



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-17968686-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-17968686-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEGFRIED S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada QTP / QUETIAPINA (COMO FUMARATO), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / QUETIAPINA (COMO FUMARATO) 25 mg, 100 mg y 200 mg; aprobada por Certificado N° 54.380.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma SIEGFRIED S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada QTP / QUETIAPINA (COMO FUMARATO), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / QUETIAPINA (COMO FUMARATO) 25 mg, 100 mg y 200 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2023-24673695-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-24673569-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-24673447-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-24673175-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-24673324-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.380, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-17968686-APN-DGA#ANMAT

Js

ab



PROYECTO DE PROSPECTO
INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

QTP

Quetiapina

Comprimidos recubiertos 25, 100 y 200 mg

Vía oral

FÓRMULAS

QTP 25

Cada comprimido recubierto contiene: Quetiapina (como Quetiapina Fumarato) 25,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 4,700 mg; Almidón glicolato de sodio 4,500 mg; Fosfato dibásico de calcio dihidrato 2,500 mg; Celulosa microcristalina 18,270 mg; Estearato de magnesio 1,250 mg; Povidona 2,500 mg; Óxido de hierro rojo 0,020 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 1,138 mg; Dióxido de titanio 0,546 mg; Triacetina 0,166 mg.

QTP 100

Cada comprimido recubierto contiene: Quetiapina (como Quetiapina Fumarato) 100,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 18,800 mg; Almidón glicolato de sodio 18,000 mg; Fosfato dibásico de calcio dihidrato 10,000 mg; Celulosa microcristalina 73,080 mg; Estearato de magnesio 5,000 mg; Povidona 10,000 mg; Óxido de hierro amarillo 0,050 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,551 mg; Dióxido de titanio 2,183 mg; Triacetina 0,666 mg.

QTP 200

Cada comprimido recubierto contiene: Quetiapina (como Quetiapina Fumarato) 200,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 37,600 mg; Almidón glicolato de sodio 36,000 mg; Fosfato dibásico de calcio dihidrato 20,000 mg; Celulosa microcristalina 146,160 mg; Estearato de magnesio 10,000 mg; Povidona 20,000 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 9,102 mg; Dióxido de titanio 4,366 mg; Triacetina 1,332 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.

Código ATC: N05AH04

INDICACIONES

Tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 a 17 años.

Tratamiento agudo de los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar I, en monoterapia o adjunto a litio o divalproato, en pacientes adultos y adolescentes de 10 a 17 años.

Tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I y II, en monoterapia.

Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I, adjunto a litio o valproato.



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Quetiapina es un antipsicótico atípico, con actividad antagonista sobre una gran variedad de receptores de neurotransmisores cerebrales: serotoninérgicos 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A}, dopaminérgicos D₁ y D₂, histaminérgicos H₁ y adrenérgicos α ₁ y α ₂. Quetiapina presenta escasa afinidad por los receptores muscarínicos colinérgicos y benzodiazepínicos. Como sucede con otras drogas utilizadas para el tratamiento de la esquizofrenia y del trastorno bipolar, el mecanismo exacto de acción de la quetiapina, no ha sido determinado completamente, pero se cree que la actividad antipsicótica de la quetiapina es debida a la combinación del antagonismo sobre los receptores dopaminérgicos D₂ y serotoninérgicos 5-HT₂. La acción sobre otros receptores puede explicar otros efectos farmacológicos de la quetiapina (ej.: hipotensión ortostática asociada al bloqueo α 1, somnolencia asociada al bloqueo H₁).

La quetiapina es activa en pruebas de actividad antipsicótica (ej. *evitación condicionada*). En varios estudios clínicos controlados con placebo, no se observaron diferencias entre los pacientes tratados con quetiapina y los que recibieron placebo, en cuanto a la incidencia de los síntomas extrapiramidales o al uso concomitante de anticolinérgicos.

La quetiapina no produce aumentos sostenidos en la prolactina. En un estudio clínico controlado con placebo en el que se administraron dosis fijas múltiples de quetiapina, no se observaron diferencias en los niveles de prolactina entre los pacientes tratados con quetiapina y los que recibieron placebo.

Farmacocinética:

Absorción

Tras la administración oral, quetiapina se absorbe rápidamente, alcanzando la C_{máx} en promedio, luego de 1,5 horas de la toma. La administración con los alimentos incrementa la C_{máx} y el ABC en aprox. un 25% y un 15% respectivamente.

Distribución y metabolización

El volumen de distribución aparente es de 10 ± 4 l/kg, indicando una amplia distribución en el organismo. La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 83%. Luego de la administración de dosis múltiples, la cinética es proporcional a la dosis, dentro del rango de dosis propuesto, y su acumulación es predecible en el régimen de dosis múltiple. La concentración en el estado estacionario se alcanza dentro de los 2 días posteriores al inicio del tratamiento. Quetiapina sufre un extenso metabolismo hepático. Los principales metabolitos de la quetiapina, farmacológicamente inactivos, son productos de la sulfoxidación y oxidación. Estudios *in vitro* usando microsomas hepáticos humanos indicaron que CYP3A4 es la principal isoenzima involucrada en el metabolismo de quetiapina a su principal metabolito, el sulfóxido.

Eliminación



Luego de la administración de una dosis oral única de quetiapina marcada, aproximadamente el 73% y el 20% de la radioactividad administrada se recuperó en orina y heces respectivamente. Menos del 1% de la dosis administrada fue excretada sin cambios, indicando que la droga es altamente metabolizada. La vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 6 horas. *Insuficiencia renal:* el clearance oral promedio de quetiapina disminuyó aproximadamente un 25% en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min/1,73 m²) pero su concentración plasmática se mantuvo dentro del rango observado en voluntarios sanos.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática, el clearance disminuyó aproximadamente un 30%, en comparación con voluntarios sanos.

Pacientes de edad avanzada: en pacientes ≥ 65 años, el clearance promedio de quetiapina fue un 40% inferior al observado en adultos jóvenes.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

TRASTORNO BIPOLAR:

Adultos

Episodio Maníaco Agudo:

El producto debe administrarse en un régimen de dos tomas diarias.

Tanto en monoterapia como en el tratamiento adyuvante con litio o divalproato, la dosis inicial recomendada es de 100 mg/día, la cual deberá titularse a 400 mg/día en un lapso de 4 días, mediante incrementos no mayores a 100 mg/día (así, un esquema recomendado sería 100 mg/día el 1^{er} día, 200 mg/día el 2^{do} día, 300 mg/día el 3^{er} día, 400 mg/día el 4^{to} día).

En función de la respuesta clínica, la dosis podrá titularse hasta alcanzar la dosis máxima de 800 mg/día al 6^{to} día de tratamiento, con incrementos no superiores a 200 mg/día.

La evidencia sugiere que la mayoría de los pacientes responden con dosis entre 400 y 800 mg/día. Dosis superiores a 800 mg/día no han sido evaluadas en ensayos clínicos.

Episodio Depresivo Agudo:

El producto debe administrarse en una única toma antes de acostarse. La dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez al día, antes de acostarse. Esta dosis deberá titularse gradualmente, hasta alcanzar la dosis de 300 mg/día al 4^o día de tratamiento (así, un esquema recomendado sería 50 mg/día el 1^{er} día, 100 mg/día el 2^{do} día, 200 mg/día el 3^{er} día, 300 mg/día el 4^{to} día).

En estudios clínicos, la eficacia antidepresiva de la quetiapina fue demostrada con dosis de 300 a 600 mg/día.

Tratamiento de mantenimiento del Trastorno Bipolar I:



La eficacia de quetiapina en el tratamiento de mantenimiento ha sido demostrada asociada a litio o divalproato.

Las dosis de mantenimiento oscilan entre 400 y 800 mg/día administradas en dos tomas. Generalmente, la dosis de mantenimiento es la misma con la que los pacientes fueron estabilizados durante la fase de estabilización.

Niños y adolescentes de 10 a 17 años

Episodio Maníaco Agudo:

El producto debe administrarse en un régimen de dos tomas diarias. Sin embargo, en función de la respuesta clínica y la tolerabilidad, QTP podrá administrarse tres veces al día cuando sea necesario.

Las dosis diarias totales para los cinco primeros días de tratamiento son 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3), 300 mg (día 4) y 400 mg (día 5). Luego del 5^{to} día, la dosis deberá ajustarse dentro del rango de dosis recomendada de 400 a 600 mg/día según respuesta y tolerabilidad. Los ajustes de dosis no deberán hacerse con incrementos superiores a 100 mg/día.

La eficacia de quetiapina en este grupo fue demostrada con dosis de 400 a 600 mg.

Tratamiento de mantenimiento del Trastorno Bipolar I:

La eficacia de quetiapina más allá de las tres semanas no ha sido evaluada en estudios clínicos controlados en niños y adolescentes. Si bien no existe suficiente evidencia que permita establecer un tiempo recomendado de mantenimiento, se recomienda generalmente que los pacientes respondedores continúen con el tratamiento más allá de la respuesta aguda, pero a las dosis mínimas necesarias para mantener la remisión. Los pacientes deberán ser periódicamente reevaluados para determinar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento.

ESQUIZOFRENIA:

Adultos

La dosis inicial recomendada es de 50 mg/día repartidos en dos tomas. La dosis podrá ajustarse, con incrementos de 25-50 mg al día administrados en dos ó tres tomas, durante el segundo y tercer días de tratamiento; hasta alcanzar la dosis efectiva de 300-400 mg/día al cuarto día de tratamiento (administrada también en dos o tres tomas diarias). (así, un esquema recomendado sería 50 mg/día el 1^{er} día, 100 mg/día el 2^{do} día, 200 mg/día el 3^{er} día, 300 a 400 mg/día el 4^{to} día).

De ser necesarios ajustes posteriores de dosis, los mismos deberán realizarse no antes de los 2 días de tratamiento, puesto que el estado estacionario se alcanza luego de aproximadamente 1-2 días.

Cuando sea necesario ajustar la dosis, se recomiendan incrementos/reducciones de 25-50 mg dos veces al día.

La eficacia en esquizofrenia fue demostrada en el rango de dosis de 150-750 mg/día en estudios clínicos. Dosis superiores a 800 mg/día no han sido evaluadas. La eficacia de la



administración de quetiapina se ha demostrado mayormente en regímenes de tres tomas diarias; no obstante, en un estudio clínico la administración de 225 mg dos veces al día también resultó efectiva.

Tratamiento de mantenimiento:

Aunque no existe evidencia acerca de la duración del tratamiento de mantenimiento con quetiapina, se recomienda que los pacientes que responden al tratamiento lo continúen con la menor dosis necesaria para mantener la remisión. La eficacia de quetiapina más allá de 6 semanas, no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios clínicos. Por lo tanto, el médico que elija prescribir quetiapina por períodos prolongados deberá reevaluar la utilidad de la droga a largo plazo para cada paciente en particular.

Adolescentes de 13 a 17 años

El producto debe administrarse en un régimen de dos tomas diarias. Sin embargo, en función de la respuesta clínica y la tolerabilidad, QTP podrá administrarse tres veces al día cuando sea necesario.

Las dosis diarias totales para los primeros cinco días de tratamiento son 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3), 300 mg (día 4) y 400 mg (día 5). Luego del 5^{to} día, la dosis deberá ajustarse dentro del rango de dosis recomendada de 400 a 800 mg/día según respuesta y tolerabilidad. Los ajustes de dosis no deberán hacerse con incrementos superiores a 100 mg/día.

La eficacia de quetiapina en este grupo fue demostrada con dosis de 400 a 800 mg.

Tratamiento de mantenimiento:

Aunque no existe evidencia acerca de la duración del tratamiento de mantenimiento con quetiapina, se recomienda que los pacientes que responden al tratamiento lo continúen con la menor dosis necesaria para mantener la remisión. La eficacia de quetiapina más allá de 6 semanas, no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios clínicos. Por lo tanto, el médico que elija prescribir quetiapina por períodos prolongados deberá reevaluar la utilidad de la droga a largo plazo para cada paciente en particular.

Uso en pacientes de edad avanzada: En pacientes de edad avanzada, pacientes debilitados o con predisposición a sufrir hipotensión, se recomienda una velocidad de titulación más lenta y una dosis efectiva menor. De ser necesarias dosis más altas, la titulación deberá hacerse con precaución.

Insuficiencia hepática: se recomienda una dosis inicial de 25 mg/día. En función de la respuesta clínica y tolerabilidad, la dosis puede incrementarse, de a 25-50 mg/día, hasta alcanzar la dosis efectiva.

Insuficiencia renal: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Reiniciación del tratamiento en pacientes previamente tratados con quetiapina: en pacientes que discontinuaron el tratamiento por un período menor a 1 semana, no se requiere volver a titular la dosis y se puede reiniciar el tratamiento con la dosis de



mantenimiento previamente administrada. En pacientes que discontinuaron el tratamiento por un período mayor a 1 semana, se recomienda volver a titular la dosis.

Cambio desde otro tratamiento antipsicótico a quetiapina: aunque la inmediata discontinuación del tratamiento puede ser aceptable para algunos pacientes, una discontinuación gradual puede ser más apropiada para otros. En todos los casos, el período de superposición en la administración de ambos antipsicóticos debe ser mínimo. Para pasar desde un tratamiento antipsicótico de depósito a quetiapina, se recomienda sustituir la siguiente inyección del antipsicótico por quetiapina.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Incremento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia: los pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia tratados con antipsicóticos presentan un aumento del riesgo de muerte, en comparación con los no tratados.

La quetiapina no está aprobada para el tratamiento de los pacientes con psicosis relacionada a demencia.

Empeoramiento Clínico y Riesgo Suicida:

Los pacientes (adultos y pediátricos) con Trastorno Depresivo Mayor, pueden experimentar empeoramiento de su depresión y/o emergencia de ideación suicida y conducta suicida (suicidabilidad) o cambios inusuales en su conducta, estén o no bajo tratamiento antidepresivo, y este riesgo puede persistir hasta que la remisión significativa ocurra. El suicidio es un riesgo conocido en la depresión y otros trastornos psiquiátricos, y estos desórdenes por sí mismos son los predictores más fuertes de suicidio. Los antidepresivos, podrían jugar un rol en el empeoramiento de la depresión y la emergencia de suicidabilidad, en ciertos pacientes durante la fase temprana de tratamiento. Ensayos clínicos de corto plazo, controlados con placebo, de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), mostraron que estas drogas aumentan el riesgo de pensamiento y conducta suicida (suicidabilidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (edades de 18 a 24 años) con Trastorno Depresivo Mayor y otros trastornos psiquiátricos. Por otro lado, estudios de terapéutica a corto plazo no mostraron un incremento en el riesgo de suicidabilidad con antidepresivos respecto de placebo en adultos mayores de 24 años. Por el contrario, existe una reducción del riesgo de suicidabilidad con el uso de antidepresivos respecto de placebo en adultos mayores de 65 años.

En estudios randomizados y controlados, en niños, adolescentes y adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otros trastornos psiquiátricos, se observó una considerable diferencia en



el riesgo absoluto de suicidabilidad entre drogas, pero una tendencia al incremento en los pacientes más jóvenes para la mayoría de las drogas estudiadas.

Se describieron diferencias en el riesgo absoluto de suicidabilidad en las diferentes indicaciones registrándose la mayor incidencia para el Trastorno Depresivo Mayor. No ocurrieron suicidios en la población pediátrica. Se describieron suicidios en ensayos de adultos, pero el número no fue suficiente para llegar a cualquier conclusión acerca del efecto de la droga sobre el suicidio. Se desconoce si el riesgo de suicidabilidad se extiende a largo plazo, más allá de varios meses. Sin embargo, hay sustancial evidencia, obtenida a partir de estudios de mantenimiento en adultos con depresión, de que el uso de antidepresivos puede demorar la recurrencia de depresión.

Todos los pacientes tratados con antidepresivos para cualquier indicación deben ser monitoreados apropiadamente y observados estrechamente en busca de signos o síntomas de empeoramiento clínico, suicidabilidad y cambios inusuales en la conducta, especialmente durante los meses iniciales de tratamiento con una droga, o en el momento del cambio de dosis, ya sea incremento o descenso.

Los siguientes síntomas, ansiedad, agitación, ataque de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía y manía, han sido reportados en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos para Trastorno Depresivo Mayor, como así también para otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas. Aunque una relación causal entre la emergencia de tales síntomas y el empeoramiento de depresión y/o la emergencia de impulsos suicidas no ha sido establecida, hay preocupación de que tales síntomas puedan representar suicidabilidad emergente.

Se debe considerar cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de discontinuar la medicación, en pacientes cuya depresión empeora persistentemente o en quienes estén experimentando suicidabilidad emergente o síntomas que pueden ser precursores de depresión o suicidabilidad, especialmente si estos síntomas son severos, de inicio abrupto, o no estaban presentes entre los síntomas iniciales del paciente.

Los familiares y cuidadores de pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para Trastorno Depresivo Mayor y otras indicaciones, ambas psiquiátricas y no psiquiátricas, deben ser alertados acerca de la necesidad de monitorear a los pacientes por la emergencia de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en la conducta y los otros síntomas anteriormente descritos, como así también emergencia de suicidabilidad, y reportar tales síntomas inmediatamente a los profesionales de la salud. Tal monitoreo debe incluir observación diaria de sus familias y cuidadores a cargo.

La posibilidad de intento de suicidio es inherente al Trastorno Bipolar o la Esquizofrenia y la supervisión estrecha del tratamiento con drogas debe ser realizada en pacientes de alto riesgo.



La prescripción de QTP, debe ser realizada por la menor cantidad de comprimidos consistente con el buen manejo del paciente, con el objeto de reducir el riesgo de sobredosis.

Exploración del paciente en busca de Trastorno Bipolar: un Episodio Depresivo Mayor puede ser la presentación inicial de un Trastorno Bipolar. En términos generales se considera (aunque no se ha establecido mediante estudios controlados) que el tratamiento de tal episodio con un antidepresivo como monoterapia puede aumentar la posibilidad de precipitación de un episodio maníaco/mixto en pacientes con riesgo de Trastorno Bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar un tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en situación de riesgo de padecer un Trastorno Bipolar; tal examen debe incluir una historia psiquiátrica detallada, que incluya antecedentes familiares de suicidio, bipolaridad y depresión. Se debe tener en cuenta que la quetiapina se encuentra aprobada para el tratamiento de la depresión bipolar en adultos.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM):

Se ha reportado un complejo sintomático potencialmente fatal llamado síndrome neuroléptico maligno, en asociación con la administración de drogas antipsicóticas, incluyendo quetiapina. Raros casos de SNM han sido reportados con el uso de quetiapina. Las manifestaciones clínicas del síndrome neuroléptico maligno son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso irregular, taquicardia, alteración de la presión sanguínea, diaforesis y disritmia cardíaca). Síntomas adicionales pueden incluir creatinfosfoquinasa elevada, mioglobinuria (rabdomiolisis) y falla renal aguda.

La evaluación diagnóstica de pacientes con este síndrome es complicada. Es importante excluir casos en los que la presentación clínica incluya tanto enfermedad médica seria (ej.; neumonía, infección sistémica) como un síndrome extrapiramidal mal tratado o sin tratar. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen toxicidad colinérgica central, golpe de calor, fiebre por drogas y patología primaria del sistema nervioso central.

El manejo médico del síndrome neuroléptico maligno incluye: 1) discontinuación inmediata de las drogas antipsicóticas y otras drogas no esenciales para la terapéutica actual, 2) tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico y 3) tratamiento de cualquier problema médico serio concomitante, para lo cual existe tratamiento específico. No hay acuerdo general acerca del tratamiento farmacológico específico para el síndrome neuroléptico maligno.

Si un paciente requiere tratamiento con drogas antipsicóticas, luego de la recuperación del síndrome neuroléptico maligno, la reintroducción potencial de un tratamiento farmacológico,



debe ser cuidadosamente considerada. El paciente debe ser cuidadosamente monitoreado, teniendo en cuenta que se han reportado recurrencias del síndrome neuroléptico maligno.

Hiperglucemia y Diabetes Mellitus:

En pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina, se han reportado casos de hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte. La evaluación de la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y anomalías de la glucosa es complicada por la posibilidad de un incremento del riesgo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y el incremento de la incidencia de diabetes en la población general. Debido a esto, la relación entre el uso de drogas antipsicóticas atípicas y efectos adversos relacionados a la hiperglucemia, no está completamente entendida. Sin embargo, estudios epidemiológicos, sugieren un incremento de la hiperglucemia emergente al tratamiento en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

El riesgo preciso para efectos adversos relacionados a hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos no está aún establecido.

Los pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus que comienzan tratamiento con antipsicóticos atípicos, deben ser monitoreados regularmente por empeoramiento del control de la glucosa. Se debe realizar una glucemia en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento, a los pacientes con factores de riesgo para diabetes mellitus (ej. obesidad, historia familiar de diabetes) que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos.

Los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, debe ser monitoreados por síntomas de hiperglucemia, incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con drogas antipsicóticas atípicas deberán realizarse un dosaje de glucosa en ayunas.

En algunos casos, la hiperglucemia se ha resuelto con la discontinuación del antipsicótico, sin embargo, algunos pacientes requieren tratamiento antidiabético a pesar de la discontinuación de la droga.

Hiperlipidemia:

Se han observado alteraciones de los lípidos séricos con el uso de quetiapina, por lo que se recomienda el monitoreo clínico, incluyendo evaluaciones basales y seguimientos periódicos de los lípidos.

Aumento de peso:

Se ha observado aumento de peso en ensayos clínicos, por lo que el peso de los pacientes deberá ser regularmente monitoreado durante el tratamiento.

Durante los estudios clínicos, se ha observado en algunos pacientes, un empeoramiento de más de un parámetro metabólico de peso, glucosa plasmática y lípidos. Los cambios en estos parámetros deberán manejarse según el requerimiento clínico apropiado.

Diskinesia tardía:



Un síndrome de movimientos involuntarios diskinéuticos, potencialmente irreversibles pueden desarrollarse en pacientes tratados con drogas antipsicóticas, incluido quetiapina.

Aunque la prevalencia de este síndrome es más alta en ancianos, especialmente mujeres, es imposible predecir, al inicio del tratamiento, qué paciente podría desarrollarlo.

El riesgo de desarrollar diskinesia tardía y la probabilidad de que esta sea irreversible, estaría relacionado con el aumento de la duración del tratamiento y la dosis acumulativa total de drogas antipsicóticas administradas al paciente. Sin embargo, aunque en mucho menor grado, se han descrito diskinesias tardías después de tratamientos breves y con bajas dosis, e incluso con la discontinuación del tratamiento.

No existe un tratamiento establecido para las diskinesias tardías, aunque el síndrome pueda remitir, parcial o completamente, si el tratamiento antipsicótico es suspendido.

El tratamiento antipsicótico, por sí mismo, puede enmascarar los signos y síntomas del síndrome.

Dadas estas consideraciones, quetiapina, debe ser prescrita de modo tal que minimice el riesgo de ocurrencia de diskinesia tardía. El tratamiento con antipsicóticos crónicos, debe ser reservado para pacientes que sufren enfermedad crónica que (1) es conocida la respuesta a los antipsicóticos y (2) para quien una alternativa, igualmente efectiva, pero potencialmente más segura no esté disponible o sea apropiada. En pacientes que requieren tratamiento crónico, se deberá buscar la menor dosis y la más corta duración de tratamiento que produzcan una respuesta clínica satisfactoria.

Se debe valorar periódicamente la necesidad de tratamiento continuo.

Si los signos y síntomas de diskinesia tardía aparecen en pacientes tratados con quetiapina, se debe considerar la discontinuación de la droga. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir el tratamiento, a pesar de la presencia del síndrome.

Hipotensión Ortostática:

QTP puede inducir hipotensión ortostática asociada con somnolencia, taquicardia y en algunos pacientes síncope, especialmente durante el período inicial de titulación de la droga, probablemente reflejando sus propiedades antagonistas α 1-adrenérgicas.

QTP debe ser utilizada con particular precaución, en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca isquémica, insuficiencia cardíaca o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que pueden predisponer a los pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicación antihipertensiva).

El riesgo de hipotensión ortostática y síncope puede ser minimizado limitando la dosis inicial a 25 mg dos veces por día. Si la hipotensión ocurre durante la titulación de la droga, se debe retornar a la dosis previa en el esquema de titulación.

Aumento de la tensión arterial en niños y adolescentes:



En ensayos clínicos en niños y adolescentes con esquizofrenia o manía bipolar, se observaron incrementos de la tensión arterial sistólica y diastólica, por lo que deberá monitorearse la tensión arterial al inicio del tratamiento y periódicamente.

Leucopenia, Neutropenia, Agranulocitosis:

En ensayos clínicos y luego de la comercialización de quetiapina, se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia temporalmente relacionados al uso de antipsicóticos atípicos, incluido quetiapina. También se ha reportado agranulocitosis, incluyendo casos fatales. Factores de riesgo para posibles para leucopenia/neutropenia incluyen recuentos preexistentes bajos de glóbulos blancos e historia de leucopenia/neutropenia inducida por drogas. Pacientes con estos antecedentes deberán ser sometidos a recuentos sanguíneos completos frecuentemente durante los primeros meses de tratamiento y discontinuar la quetiapina ante la disminución del número de glóbulos blancos en ausencia de otros factores causales.

Pacientes con neutropenia deben ser cuidadosamente monitoreados por la presencia de fiebre, u otros síntomas o signos de infección y tratados con urgencia, si tales síntomas o signos ocurren. Los pacientes con severa neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos < 1000/mm³), deben discontinuar QTP y realizar el seguimiento del hemograma hasta su recuperación.

Cataratas:

El desarrollo de cataratas fue observado en asociación con el tratamiento con quetiapina en estudios de experimentación animal con perros. Se han observado cambios en el cristalino de los pacientes durante el tratamiento prolongado, pero una relación causal no ha sido definitivamente establecida. Sin embargo, se aconseja una evaluación oftalmológica antes del inicio de tratamiento y periódicamente cada 6 meses durante el tratamiento crónico.

Prolongación del QT:

En estudios clínicos, el uso de quetiapina no estuvo asociado con aumentos persistentes del intervalo QT. Luego de la comercialización, ha habido reportes de prolongación del QT en pacientes que recibieron sobredosis de quetiapina, en pacientes con enfermedades concomitantes, y en pacientes que recibían drogas conocidas por causar desbalances electrolíticos o aumentar el intervalo QT.

Debe evitarse el uso de quetiapina en combinación con otros agentes conocidos por prolongar el intervalo QTc incluidos antiarrítmicos de clase IA (quinidina, procainamida), antiarrítmicos clase III (amiodarona, sotalol), antipsicóticos (ziprasidona, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (gatifloxacina, moxifloxacina) y otras drogas conocidas por prolongar el intervalo QTc (pentamidina, metadona).

Quetiapina también deberá evitarse en circunstancias que puedan aumentar el riesgo de torsade des points y/o muerte súbita, incluyendo: 1) historia de arritmias cardíacas como bradicardia; 2) hipokalemia o hipomagnesemia; 3) uso concomitante de otras drogas que prolonguen el intervalo QT; y 4) presencia de prolongación congénita del intervalo QTc.



Deberá observarse también precaución cuando se prescriba quetiapina a pacientes con riesgo aumentado de prolongación del QT (enfermedad cardiovascular, historia familiar de prolongación del QT, ancianos, insuficiencia cardíaca congestiva e hipertrofia cardíaca).

Cardiomiopatía y miocarditis:

Se han notificado cardiomiopatía y miocarditis en ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización. En pacientes con sospecha de cardiomiopatía o miocarditis, se debe considerar la suspensión del tratamiento con quetiapina.

Convulsiones:

Al igual que con otros antipsicóticos, Quetiapina debe ser cuidadosamente utilizada en pacientes con historia de convulsiones o con condiciones que pueden disminuir el umbral convulsivo como la enfermedad de Alzheimer. Las condiciones que disminuyen el umbral convulsivo pueden ser más prevalentes en poblaciones de 65 años o mayores.

Hipotiroidismo:

Durante los ensayos clínicos con quetiapina se observó una disminución relacionada a la dosis en la tiroxina libre (T4) del 20% aproximadamente, en el pico más alto del rango terapéutico; fue máxima en las primeras 6 semanas de tratamiento y no progresó durante la terapia crónica.

Generalmente los cambios en los valores tiroideos no tuvieron significancia clínica.

En la mayoría de los casos, el cese del tratamiento con quetiapina fue asociado a una reversión de los efectos sobre la T4 libre y total, independientemente de la duración del tratamiento.

Hiperprolactinemia:

En ensayos clínicos de quetiapina en adultos, la incidencia de desvíos en los niveles de prolactina a valores clínicamente significativos ocurrió en el 3,6% de los pacientes tratados con quetiapina comparados con el 2,6% de placebo.

Al igual que otras drogas que antagonizan los receptores de dopamina D2, quetiapina eleva los niveles de prolactina en algunos pacientes y la elevación puede persistir durante la administración crónica.

La hiperprolactinemia, independientemente de la etiología, puede suprimir el eje hipotalámico GnRH resultando en reducción de la secreción de gonadotropina hipofisaria. Esto, podría inhibir la función reproductiva, afectando la esteroidogénesis gonadal en pacientes varones y mujeres.

Galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia han sido reportadas en pacientes recibiendo compuestos que elevan la prolactina. La hiperprolactinemia a largo plazo cuando se asocia con hipogonadismo, puede conducir a una disminución de la densidad ósea en mujeres y hombres.

Estudios de investigación en cultivos celulares indican que aproximadamente un tercio de los cánceres humanos son dependientes de prolactina *in vitro*, un hecho de potencial



importancia si la prescripción de estas drogas es considerada en un paciente con cáncer de mama diagnosticado previamente.

No hay ensayos clínicos ni estudios epidemiológicos a la fecha que muestren una asociación entre administración crónica de esta clase de drogas y tumorigénesis en humanos, pero la evidencia disponible es limitada para ser definitivamente concluyente.

Elevación de transaminasas:

Elevaciones reversibles, transitorias y asintomáticas en las transaminasas séricas (primariamente la ALT), han sido reportadas.

Estas elevaciones e las enzimas hepáticas, generalmente ocurren dentro de las primeras 3 semanas de tratamiento con la droga y se normalizan a los valores basales previos al estudio y bajo tratamiento con la droga.

En depresión bipolar, la proporción de pacientes con elevación de transaminasas > 3 veces el límite superior del rango de referencia normal en ensayos controlados con placebo de ocho semanas fue de 1% para Quetiapina vs. 2 % para placebo. En estudios de esquizofrenia fue de 6% para Quetiapina vs. 1 % para placebo.

Interferencia con la performance cognitiva y motora:

Teniendo en cuenta que la somnolencia es un efecto adverso reportado con quetiapina, se debe advertir a los pacientes el riesgo de somnolencia, especialmente durante los primeros 3 a 5 días de titulación inicial.

Se debe tener precaución, acerca de realizar cualquier actividad, que requiera alerta mental tal como manejar un vehículo u operaciones riesgosas, hasta estar razonablemente seguros que la terapia con quetiapina no los afecta adversamente.

Priapismo:

Aunque no se ha establecido una relación causal entre el uso de quetiapina y priapismo; éste se ha reportado para otras drogas con efecto bloqueante α -adrenérgico, y es posible que quetiapina comparta esta capacidad. El priapismo severo puede requerir intervención quirúrgica.

Regulación de la temperatura corporal:

Aunque no ha sido reportado para quetiapina, la pérdida del control en la reducción de la temperatura corporal total ha sido reportada para los agentes antipsicóticos.

Se debe observar precaución cuando se prescriba quetiapina a pacientes con condiciones que contribuyan a la elevación de la temperatura corporal, como ejercicio extenuante, exposición a calor extremo, tratamiento coexistente con medicación anticolinérgica o estado de deshidratación.

Disfagia:

La dismotilidad esofágica y la aspiración han sido asociadas con el uso de drogas antipsicóticas. La neumonía aspirativa es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes ancianos, en particular aquellos con Alzheimer avanzado. Las drogas



antipsicóticas debieran ser usadas cuidadosamente en pacientes con riesgo de neumonía aspirativa.

Uso en pacientes con Enfermedades concomitantes:

Quetiapina no ha sido evaluada o utilizada en pacientes con historia de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Teniendo en cuenta el riesgo de hipotensión ortostática con quetiapina se debe tener precaución en pacientes cardíacos.

Suspensión de la droga:

Síntomas agudos de retiro, tales como náuseas, vómitos e insomnio han sido descritos luego del cese abrupto de antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina; por lo que se aconseja la suspensión gradual de la droga.

Abuso y Dependencia:

Quetiapina ha sido sistemáticamente estudiada, en animales o humanos, por el potencial de generar abuso, tolerancia o dependencia psíquica.

Los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente si existe historia de abuso de drogas y tales pacientes deben ser observados estrechamente por signos de uso no adecuado o abuso de Quetiapina, ej. desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, o conductas de búsqueda de la droga.

Interacciones medicamentosas:

Medicamentos con efectos muscarínicos

Quetiapina debe usarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos con efectos anticolinérgicos (muscarínicos).

Ketoconazol

La CYP3A4 es la principal enzima del citocromo P450 que interviene en el metabolismo de la quetiapina. La administración de quetiapina 25 mg junto con ketoconazol (un inhibidor de la CYP3A4), incrementó de 5 a 8 veces el ABC de quetiapina. En base a esto, está contraindicado el uso concomitante de quetiapina con inhibidores de CYP3A4. Tampoco se recomienda consumir jugo de pomelo durante la terapia con quetiapina.

Carbamazepina y fenitoína

La coadministración de quetiapina con carbamazepina (un inductor de enzimas hepáticas), produjo un aumento significativo en la depuración de quetiapina. Este incremento de la depuración, redujo un promedio del 13% el ABC de quetiapina, aunque esto se observó en algunos pacientes. Como consecuencia de esta interacción, pueden producirse disminución de la concentración plasmática de quetiapina, lo que podría verse afectada la eficacia terapéutica de quetiapina.

La administración concomitante de quetiapina con fenitoína (un inductor de enzimas microsomales), provocó un incremento de la depuración de quetiapina en aproximadamente un 450%. En estos pacientes a quienes se les coadministre un inductor de enzimas hepáticas, el inicio del tratamiento con quetiapina sólo debe ocurrir si el médico considera



que los beneficios de quetiapina, superan los riesgos de suspender el tratamiento con los inductores de enzimas hepáticas. Es importante que todo cambio en el inductor sea gradual y, si se requiere, sea reemplazado por un no inductor (por ejemplo, valproato de sodio).

Otros medicamentos de acción central y alcohol

En vista de que los efectos fundamentales de quetiapina se ejercen sobre el sistema nervioso central, debe tenerse precaución al combinar QTP con medicamentos de acción central y con alcohol.

Litio

Cuando se administró quetiapina en forma concomitante con litio, no se modificó la farmacocinética de éste último.

Risperidona, haloperidol tioridazina

La farmacocinética de quetiapina no fue alterada en forma significativa al ser administrada con los antipsicóticos risperidona o haloperidol. Sin embargo, administrar quetiapina con tioridazina causó aumentó en la depuración de quetiapina.

Cimetidina

La CYP3A4 es la principal enzima del citocromo P450 que interviene en el metabolismo de la quetiapina. La farmacocinética de la quetiapina no se modificó después de la administración concomitante con cimetidina, conocido inhibidor de las enzimas del P450.

Imipramina y fluoxetina

La farmacocinética de quetiapina no fue significativamente modificada al ser administrada simultáneamente con los antidepresivos imipramina (conocido inhibidor de la enzima CYP2D6) o fluoxetina (conocido inhibidor de las enzimas CYP3A4 y CYP2D6).

Valproato de sodio

Al ser administrados conjuntamente, los parámetros farmacocinéticas del valproato de sodio y de quetiapina no se alteraron.

Medicamentos que alteren el intervalo QT

Se debe tener precaución cuando se administre quetiapina de forma concomitante con medicamentos que se sabe causan desequilibrio electrolítico o aumentan el intervalo QT.

No se han realizado estudios formales de interacción con medicamentos cardiovasculares de uso común.

Metadona y antidepresivos tricíclicos

Ha habido notificaciones de resultados falsos positivos en enzimoimmunoensayos para metadona y antidepresivos tricíclicos en pacientes que han tomado quetiapina. Se recomienda la confirmación de los resultados cuestionables de la detección por inmunoensayo mediante una técnica cromatográfica apropiada.

Embarazo y lactancia:



No se han establecido la seguridad y la eficacia de quetiapina durante el embarazo humano. Por lo tanto, sólo debe usarse QTP durante el embarazo si los beneficios esperados justifican los riesgos potenciales.

Se desconoce el grado de excreción de quetiapina en la leche humana. En consecuencia, debe recomendarse a las mujeres que eviten la lactancia durante el tratamiento con quetiapina.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron: somnolencia, mareos, cefaleas, síntomas de abstinencia (interrupción abrupta del tratamiento), elevación de los triglicéridos y del colesterol LDL, disminución del colesterol HDL, aumento de peso, disminución de la hemoglobina, síntomas extrapiramidales y sequedad bucal.

Se han notificado reacciones cutáneas severas asociadas con el tratamiento con quetiapina, como el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de DRES (reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos).

El siguiente cuadro describe las reacciones adversas asociadas al tratamiento con quetiapina, divididas por órganos y sistemas, y clasificadas según la frecuencia, en: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida.

<i>Trastorno de la sangre y del sistema linfático</i>	
Muy frecuente	Disminución de la hemoglobina (la disminución máxima fue de 1,50 g/dl)
Frecuentes	Leucopenia, disminución del recuento de neutrófilos, aumento de eosinófilos
Poco frecuentes	Neutropenia, trombocitopenia, anemia, disminución del recuento de plaquetas
Rara	Agranulocitosis
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Poco frecuente	Hipersensibilidad (incluyendo reacción alérgica en la piel)
Muy raro	Reacción anafiláctica
<i>Trastornos endócrinos</i>	
Frecuentes	Hiperprolactinemia, disminución de T4 total, de la T4 libre y de la T3 total, aumento de la TSH
Poco frecuentes	Disminución de la T3 libre, hipotiroidismo
Muy raro	Secreción inadecuada de hormona antidiurética
<i>Trastornos metabólicos y nutricionales</i>	
Muy frecuentes	Elevación de los triglicéridos, del colesterol total (a predominio del LDL), disminución del colesterol HDL, aumento de peso (basado en un aumento de $>7\%$ en el peso corporal desde el inicio. Ocurre predominantemente durante las primeras semanas de tratamiento en adultos)



Frecuentes	Aumento del apetito, hiperglucemia
Poco frecuentes	Hiponatremia, diabetes mellitus, exacerbación de diabetes preexistente
Raro	Síndrome metabólico
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes	Sueños anormales, pesadillas, ideación y comportamiento suicida (se han notificado casos de ideación suicida y conductas suicidas durante el tratamiento con quetiapina o poco después de la interrupción del tratamiento)
Raros	Sonambulismo y reacciones relacionadas, como hablar dormido, trastorno alimentario relacionado con el sueño
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Muy frecuentes	Mareos, somnolencia (generalmente durante las dos primeras semanas de tratamiento y generalmente se resuelve con la administración continua de quetiapina. Además puede provocar caídas), cefalea, síntomas extrapiramidales
Frecuente	Disartria
Poco frecuentes	Convulsión, síndrome de piernas inquietas, diskinesia tardía, síncope (especialmente durante el período inicial de titulación de la dosis), estado confusional
<i>Trastornos oculares</i>	
Frecuente	Visión borrosa
<i>Trastornos cardíacos</i>	
Frecuentes	Taquicardia, palpitaciones
Poco frecuentes	Prolongación QT, bradicardia (puede ocurrir al inicio del tratamiento o cerca de él y estar asociado con hipotensión y/o síncope)
Frecuencia no conocida	Miocardiopatía, miocarditis
<i>Trastornos vasculares</i>	
Frecuente	Hipotensión ortostática (asociada con mareos, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el período inicial de titulación de la dosis. Puede provocar caídas)
Raro	Tromboembolismo venoso
Frecuencia no conocida	Accidente cerebrovascular
<i>Trastornos respiratorios</i>	
Frecuente	Disnea (a menudo ocurre en el contexto de enfermedad cardíaca/respiratoria subyacente)
Poco frecuente	Rinitis
<i>Alteraciones gastrointestinales</i>	
Muy frecuente	Boca seca
Frecuentes	Estreñimiento, dispepsia, vómitos
Poco frecuente	Disfagia
Raro	Pancreatitis, obstrucción intestinal/íleo
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	



Frecuentes	Elevación de la alanino aminotransferasa (ALT) y de la gamma-GT (elevaciones asintomáticas hasta x 3 el nivel de referencia, en algunos pacientes. Estas elevaciones generalmente fueron reversibles con el tratamiento continuo con quetiapina)
Poco frecuente	Elevación de la aspartato aminotransferasa (AST) (elevaciones asintomáticas hasta x 3 el nivel de referencia, en algunos pacientes. Esta elevación generalmente es reversible con el tratamiento continuo con quetiapina)
Raro	Ictericia, hepatitis
<i>Trastornos de la piel</i>	
Muy raros	Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson
<i>Trastornos musculoesqueléticos</i>	
Muy raro	Rabdomiolisis
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Poco frecuentes	Retención urinaria
<i>Trastornos perinatales</i>	
Frecuencia no conocida	Síndrome de abstinencia de droga neonatal
<i>Trastornos de la mama y del aparato reproductor</i>	
Poco frecuente	Disfunción sexual
Raro	Priapismo, galactorrea, ginecomastia, alteraciones menstruales
<i>Trastornos generales</i>	
Muy frecuente	Síntomas de abstinencia por discontinuación del tratamiento (insomnio, náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareos e irritabilidad)
Frecuentes	Astenia leve, edema periférico, irritabilidad, fiebre
Raro	Síndrome neuroléptico maligno, hipotermia
<i>Trastornos de laboratorio</i>	
Raro	Elevación de la creatina fosfoquinasa

Población pediátrica

Las mismas reacciones descritas anteriormente para adultos, se deben considerar para niños y adolescentes.

La siguiente tabla resume las reacciones adversas que ocurren con una frecuencia más elevada en la población pediátrica.

<i>Trastornos endócrinos</i>	
Muy frecuente	Elevación de la prolactina
<i>Trastornos metabólicos y nutricionales</i>	
Muy frecuente	Incremento del apetito
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Muy frecuente	Síntomas extrapiramidales
Frecuente	Síncope
<i>Trastornos vasculares</i>	



Muy frecuente	Aumento de la presión arterial
<i>Trastornos respiratorios</i>	
Frecuente	Rinitis
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Muy frecuente	Vómitos
<i>Trastornos generales</i>	
Frecuente	Irritabilidad

Sobredosis:

En los estudios clínicos la experiencia disponible acerca de sobredosis con quetiapina es escasa. Se han ingerido dosis estimadas de hasta 20 g; no se registraron decesos y los pacientes se recuperaron sin secuelas. En general, los signos y síntomas corresponden a una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del medicamento, es decir, somnolencia, sedación, taquicardia e hipotensión. No existe un antídoto específico para quetiapina. En casos de intoxicación severa, debe considerarse la posibilidad de que otros medicamentos estén implicados, por lo que se recomienda la aplicación de procedimientos médicos intensivos, tales como establecer y mantener vías respiratorias abiertas, garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas y supervisar y apoyar el aparato cardiovascular. Debe mantenerse estrecho control médico hasta que el paciente se recupere. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-666 / 2247. - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones:

QTP 25: Envases conteniendo 10, 30, 60 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

QTP 100: Envases conteniendo 30, 60 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

QTP 200: Envases conteniendo 30, 60 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

**Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 54.380

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica



Fecha de última revisión:

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-17968686 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.07 09:56:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.07 09:56:37 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

QTP

Quetiapina

Comprimidos recubiertos 25, 100 y 200 mg

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

¿QUÉ ES QTP Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

QTP está compuesto por la droga quetiapina, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos.

QTP se utiliza para tratar las siguientes enfermedades:

- Tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 a 17 años.
- Tratamiento agudo de los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar I, en monoterapia, o junto a litio o divalproato, en pacientes adultos y adolescentes de 10 a 17 años.
- Tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I y II, en monoterapia.
- Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I, junto con litio o valproato.

ANTES DE TOMAR QTP

No tome QTP si:

- Ud. es alérgico a la quetiapina, o a cualquier componente de este medicamento.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con QTP:

- Si Ud. es una persona de edad avanzada con demencia.



- Si Ud. tiene ideas o pensamientos suicidas, empeoramiento de su depresión, o cambios inusuales de su conducta.
- Si Ud. experimenta los siguientes signos/síntomas: fiebre, rigidez muscular intensa, sudoración p una disminución del nivel de conciencia, alteración en los niveles de la presión arterial (este cuadro se denomina Síndrome Neuroléptico Maligno). Ante este cuadro, se deberá consultar al médico.
- Si Ud. padece diabetes o riesgo de padecerla. Su médico podrá realizar controles de los niveles de azúcar en sangre mientras recibe este medicamento.
- Si Ud. tiene alteración de los niveles de colesterol y lípidos en sangre.
- Se ha observado incremento del peso corporal en pacientes tratados con quetiapina. Ud. y su médico deben controlar su peso regularmente.
- Si aparecen movimientos incontrolados e involuntarios, principalmente de la cara o la lengua (disquinesia tardía).
- Si Ud. tiene presión arterial baja. Pueden aparecer mareos o desmayo cuando pasa de una posición acostado a de pie.
- Si Ud. tiene alguna afección al corazón (historia de infarto, isquemia, insuficiencia cardíaca, alteraciones de la conducción eléctrica del corazón, debilitamiento del músculo del corazón, inflamación del corazón).
- Si Ud. tiene alguna enfermedad cerebrovascular.
- Si aparece aumento de la presión arterial en niños y adolescentes.
- Si Ud. tiene antecedentes de recuento de los glóbulos blancos bajos en sangre. Es probable que su médico le indique un seguimiento de los glóbulos blancos en sangre. La aparición de fiebre, síntomas similares a la gripe, dolor de garganta, o cualquier infección, pueden ser consecuencia de un recuento muy bajo de glóbulos blancos.
- Si aparecen alteraciones visuales como ser cataratas.
- Si Ud. tiene antecedentes de convulsiones.
- Si Ud. tiene hipotiroidismo.
- Si se incrementan los valores de prolactina en sangre. Pueden aparecer eliminación de leche por la mama, aumento del tamaño de la mama, falta de sangrado menstrual (amenorrea) o impotencia.
- Si se incrementan los valores de las enzimas hepáticas en sangre.
- Si Ud. presenta erección ´de larga duración y dolorosa del pene (priapismo).



- Se debe tener precaución con la temperatura corporal, principalmente cuando se hace ejercicio físico extenuante, exposición al calor extremo o en estado de deshidratación.
- Si Ud. tiene dificultad para tragar (disfagia).
- Al suspender el tratamiento en forma repentina, pueden aparecer los siguientes signos: náuseas, vómitos, insomnio. Es importante una suspensión gradual del tratamiento.
- Si Ud. tiene antecedentes de abuso de alcohol o de drogas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No debe tomar QTP durante el embarazo, a menos que lo haya consultado a su médico.

No debe utilizar QTP si está en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

QTP puede producir somnolencia, especialmente los primeros 3 a 5 días del inicio del tratamiento o luego de algún incremento de la dosis. Se debe tener precaución acerca de realizar cualquier actividad que requiera alerta mental, como manejar un vehículo u operaciones riesgosas, hasta estar razonablemente seguros que la terapia con QTP no lo afecta.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si Ud. está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los de venta libre y los productos a base de hierbas.

Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Carbamazepina, fenitoína (medicamento para la epilepsia).
- Medicamentos de tipo azol (para infecciones causadas por hongos), como miconazol, ketoconazol, etc.
- Medicamentos llamados anticolinérgicos.
- Alcohol.



- Tioridazina (medicamento antipsicótico).
- Medicamentos diuréticos o ciertos antibióticos que puedan alterar los latidos del corazón.

CÓMO TOMAR QTP

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico decidirá su dosis inicial del tratamiento.

La dosis de mantenimiento (dosis diaria), dependerá de su enfermedad y de sus necesidades, pero normalmente estará entre 150 mg y 800 mg.

Si olvidó tomar QTP

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si olvida tomar su dosis correspondiente, tómela tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si la hora de la siguiente toma está muy próxima, salte la dosis que olvidó y tome la dosis siguiente en su hora habitual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con QTP

Si deja de tomar QTP de forma brusca, puede ser incapaz de dormirse (insomnio), o puede sentir náuseas, o puede experimentar dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo o irritabilidad.

No suspenda el tratamiento, ante cualquier duda, comuníquese con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si toma más QTP del que debe

Si toma más QTP del que le ha recetado su médico, puede sentirse somnoliento, sentirse mareado y experimentar latidos cardíacos anormales. Contacte inmediatamente con su médico u hospital más próximo.



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos indeseables más frecuentes observados son:

- Somnolencia.
- Mareos (que podría producir caídas)
- Síntomas de interrupción (síntomas que se producen cuando Ud. deja de tomar QTP), que incluyen: insomnio, náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo e irritabilidad. Se aconseja una suspensión gradual del tratamiento, durante un período de al menos 1 a 2 semanas.
- Elevación del colesterol LDL y de los triglicéridos. Disminución del colesterol HDL. Disminución de la hemoglobina en sangre
- Aumento de peso.
- Movimientos musculares anormales. Estos incluyen dificultad para iniciar movimientos musculares, temblor, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.

Otros efectos indeseables frecuentes son:

- Disminución de los glóbulos blancos en sangre (leucocitos y neutrófilos), aumento de eosinófilos.
- Aumento de la prolactina en sangre (esto puede producir hinchazón de las mamas y/o secreción de leche por el pezón, alteraciones menstruales).
- Alteración de las hormonas tiroideas.
- Elevación de los triglicéridos en sangre.
- Aumento del apetito.
- Aumento de la glucosa en sangre.
- Alteración del sueño (sueños anormales, pesadillas)
- Pensamientos de suicidio.
- Dificultad para hablar.



- Visión borrosa.
- Aumento de los latidos del corazón.
- Presión arterial baja cuando se está de pie. Esto puede hacer que Ud. se sienta mareado o se desmaye.
- Dificultad para respirar.
- Boca seca.
- Estreñimiento, malestar abdominal, vómitos.
- Aumento de las enzimas del hígado en sangre.
- Sensación de cansancio leve.
- Hinchazón de manos y pies.
- Irritabilidad.
- Fiebre.
- Si durante el tratamiento con QTP, aparecen reacción alérgica en la piel, como enrojecimiento, ampollas o descamación, debe suspender el tratamiento y consultar de forma urgente con su médico.

Efectos indeseables adicionales en niños y adolescentes

- Aumento de la prolactina en sangre.
- Aumento del apetito.
- Movimientos musculares anormales. Estos incluyen dificultad para iniciar movimientos musculares, temblor, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.
- Desmayo.
- Aumento de la presión arterial.
- Nariz taponada (rinitis).
- Vómitos.
- Irritabilidad.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.



INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de QTP 25 contiene:

Ingrediente activo: Quetiapina (como Quetiapina Fumarato) 25,00 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón glicolato de sodio; Fosfato dibásico de calcio dihidrato; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Povidona; Óxido de hierro rojo; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

Cada comprimido recubierto de QTP 100 contiene:

Ingrediente activo: Quetiapina (como Quetiapina Fumarato) 100,00 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón glicolato de sodio; Fosfato dibásico de calcio dihidrato; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Povidona; Óxido de hierro amarillo; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

Cada comprimido recubierto de QTP 200 contiene:

Ingrediente activo: Quetiapina (como Quetiapina Fumarato) 200,00 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón glicolato de sodio; Fosfato dibásico de calcio dihidrato; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Povidona; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

PRESENTACIONES

QTP 25: Envases conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

QTP 100: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

QTP 200: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

MODO DE CONSERVACIÓN
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C



No utilice QTP después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

-<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

-o llamar a ANMAT Responde al 0800-333-1234.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 54.380

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC - Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-17968686 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.07 09:56:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.07 09:56:45 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

QTP 200

QUETIAPINA

Comprimidos recubiertos 200 mg

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVDA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Quetiapina (como Quetiapina Fumarato) 200,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 37,600 mg; Almidón glicolato de sodio 36,000 mg; Fosfato dibásico de calcio dihidrato 20,000 mg; Celulosa microcristalina 146,160 mg; Estearato de magnesio 10,000 mg; Povidona 20,000 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 9,102 mg; Dióxido de titanio 4,366 mg; Triacetina 1,332 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 54.380

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – C.A.B.A. y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luís Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-17968686 ROT 200mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.07 09:56:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.07 09:56:54 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

QTP 100

QUETIAPINA

Comprimidos recubiertos 100 mg

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVDA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Quetiapina (como Quetiapina Fumarato) 100,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 18,800 mg; Almidón glicolato de sodio 18,000 mg; Fosfato dibásico de calcio dihidrato 10,000 mg; Celulosa microcristalina 73,080 mg; Estearato de magnesio 5,000 mg; Povidona 10,000 mg; Óxido de hierro amarillo 0,050 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,551 mg; Dióxido de titanio 2,183 mg; Triacetina 0,666 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 54.380

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – C.A.B.A. y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luís Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-17968686 ROT 100mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.07 09:57:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.07 09:57:02 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

QTP 25

QUETIAPINA

Comprimidos recubiertos 25 mg

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Quetiapina (como Quetiapina Fumarato) 25,00 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato 4,700 mg; Almidón glicolato de sodio 4,500 mg; Fosfato dibásico de calcio dihidrato 2,500 mg; Celulosa microcristalina 18,270 mg; Estearato de magnesio 1,250 mg; Povidona 2,500 mg; Óxido de hierro rojo 0,020 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 1,138 mg; Dióxido de titanio 0,546 mg; Triacetina 0,166 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 54.380

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – C.A.B.A. y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires



SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431
D'ANGELO Jorgelina
Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA
CUIL 27216990663

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-17968686 ROT 25mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.07 09:57:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.07 09:57:10 -03:00