



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-10608542-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-10608542-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. Solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada QUEBEC / QUETIAPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / QUETIAPINA 25 mg – 100 mg – 200 mg; aprobada por Certificado N° 59.353.

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 por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA´S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y 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 ROEMMERS S.A.I.C.F. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada QUEBEC / QUETIAPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / QUETIAPINA 25 mg – 100 mg – 200 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-15315639-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-15315723-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.353, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2022-10608542-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.04.12 17:24:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.12 17:24:11 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

QUEBEC

QUETIAPINA

Comprimidos recubiertos 25, 100 y 200 mg

Vía oral

FÓRMULAS

QUEBEC 25

Cada comprimido recubierto contiene: Quetiapina 25,00 mg (como Quetiapina Fumarato 28,782 mg). Excipientes: Lactosa monohidrato 4,700 mg; Almidón glicolato de sodio 4,500 mg; Fosfato cálcico dibásico dihidratado 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.

QUEBEC 100

Cada comprimido recubierto contiene: Quetiapina 100 mg (como Quetiapina Fumarato 115,128 mg). Excipientes: Lactosa monohidrato 18,80 mg; Almidón glicolato de sodio 18,00 mg; Povidona 10,00 mg; Fosfato cálcico dibásico dihidratado 10,00 mg; Celulosa microcristalina 73,08 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,551 mg; Dióxido de titanio 2,183 mg; Triacetina 0,666 mg; Óxido de hierro amarillo 0,05 mg.

QUEBEC 200

Cada comprimido recubierto contiene: Quetiapina 200,00 mg (como Quetiapina Fumarato 230,256 mg). Excipientes: Lactosa monohidrato 37,60 mg; Almidón glicolato de sodio 36,00 mg; Povidona 20,00 mg; Fosfato cálcico dibásico dihidratado 20,000 mg; Celulosa microcristalina 146,16 mg; Estearato de magnesio 10,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 9,102 mg; Dióxido de titanio 4,366 mg; Triacetina 1,332 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.

Código ATC: N05AH04

INDICACIONES

Quebec está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia y del trastorno bipolar (DSM IV).

Esquizofrenia:

Quebec está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes adolescentes de 13 a 17 años y en adultos.

La eficacia de quetiapina en uso prolongado, más allá de 6 semanas, no ha sido evaluada en forma sistemática en estudios clínicos. Si se decide continuar el tratamiento por períodos más prolongados, se deberá evaluar en forma periódica, los riesgos y beneficios del tratamiento.

Trastorno bipolar (DSM IV):

Quebec está indicado para:

- Tratamiento de episodios depresivos agudos asociados con trastorno bipolar, como monoterapia. La eficacia de quetiapina fue establecida en 2 estudios clínicos de 8 semanas de duración como monoterapia, en pacientes adultos con trastorno bipolar I y II.
- Tratamiento de episodios maníacos agudos asociados con trastorno bipolar I, ya sea como monoterapia o combinado con litio o valproato, en adultos, o como en monoterapia, en adolescentes. La eficacia de quetiapina fue establecida en 2 estudios de 12 semanas de tratamiento como monoterapia en adultos, y en 1 estudio de 3 semanas de tratamiento en combinación; y en 1 estudio de 3 semanas, en monoterapia, en pacientes pediátricos (10 a 17 años).
- Terapia de mantenimiento del trastorno bipolar I, en tratamiento combinado con litio o valproato. La eficacia de quetiapina fue establecida en 2 estudios clínicos de mantenimiento en adultos. La efectividad de quetiapina como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar, no ha sido sistemáticamente evaluado en estudios controlados.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Quetiapina es un antipsicótico atípico. Quetiapina y norquetiapina (metabolito activo), actúan con varios receptores de neurotransmisores a nivel del sistema nervioso central, Muestran actividad antagonista por los receptores de serotonina (5HT₂) y dopamina D₁ y D₂. Esta interacción, con mayor afinidad sobre los receptores serotoninérgicos. Se cree que esta mayor selectividad para los receptores 5HT₂ en relación a los receptores D₂, contribuye a las propiedades antipsicóticas y a la baja incidencia de efectos secundarios extrapiramidales de quetiapina, en comparación con otros antipsicóticos atípicos. Norquetiapina tiene mayor afinidad por el transportador de la norepinefrina (NET). Quetiapina y norquetiapina no tienen una afinidad apreciable a los receptores de benzodiazepinas, pero sí una alta afinidad a receptores histaminérgicos y alfa₁ adrenérgicos, y afinidad moderada a receptores alfa₂ adrenérgicos. Quetiapina también tiene afinidad baja o nula por los receptores muscarínicos, mientras que norquetiapina tiene afinidad de moderada a alta a varios receptores muscarínicos, lo cual podría explicar los efectos anticolinérgicos (muscarínicos).



La inhibición de la NET y la acción agonista parcial de norquetiapina en los receptores 5HT1A puede contribuir a la eficacia terapéutica de quetiapina como antidepresivo.

Farmacocinética:

Absorción:

Tras la administración oral, quetiapina se absorbe rápidamente. La administración con los alimentos no afecta la biodisponibilidad de la droga. La farmacocinética, tanto de quetiapina como de norquetiapina (metabolito activo), es lineal, en el rango de dosis aprobado, y la cinética no varía según el sexo.

Distribución y metabolismo:

Quetiapina se metaboliza extensamente a nivel hepático, representado el compuesto original menos del 5% de la droga inalterada. La enzima principal responsable del metabolismo de quetiapina está mediado por el citocromo P450 (CYP3A4). Norquetiapina, un metabolito activo, se forma y elimina principalmente a través de CYP3A4. Quetiapina se une en un 83% aproximadamente a las proteínas del plasma. Estudios clínicos han demostrado que quetiapina es eficaz cuando se administra dos veces al día. Debido al metabolismo extenso a nivel hepático de quetiapina, se esperan niveles elevados en plasma de pacientes con deterioro de la función hepática. Pueden ser necesarios ajustes de dosis en estos pacientes. Estudios de dosis múltiples de quetiapina, administrada antes o durante del tratamiento con ketoconazol, resultó en un incremento de la C_{max} media y ABC de quetiapina, de 235% y 522% respectivamente. Quetiapina y varios de sus metabolitos (incluido norquetiapina), son inhibidores débiles del citocromo P50, 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4.

Eliminación:

La vida media de eliminación de quetiapina y norquetiapina es de 7 y 12 horas respectivamente. La eliminación media de quetiapina en pacientes de edad avanzada es de, aproximadamente, entre un 30 a 50% inferior al observado en adultos entre 18 y 65 años. La eliminación plasmática media de quetiapina disminuyó aproximadamente un 25% en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min.), pero los valores individuales de eliminación están dentro del rango para sujetos sanos. Aproximadamente un 73% de quetiapina se elimina por la orina y un 21% lo hace por las heces. La eliminación plasmática promedio de quetiapina disminuye aproximadamente un 25% en pacientes con deterioro conocido de la función hepática (cirrosis alcohólica estable).

Niños y adolescentes:

En estado de equilibrio, la cinética de quetiapina, en niños y adolescentes (10 a 17 años), fue similar a la de los adultos. Sin embargo, cuando se ajustó por dosis y peso, el ABC y la C_{max} del compuesto original, fueron 41% y 39% menores respectivamente, en niños que en adultos. Cuando se ajustó por peso y dosis, la cinética de norquetiapina fue similar en niños, adolescentes y adultos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Quebec puede administrarse con o sin alimentos.

Quebec debe ser administrada en un régimen de dos tomas diarias, excepto en el tratamiento de episodios depresivos, donde la toma es de una vez al día (antes de acostarse).

TRASTORNO BIPOLAR

Adultos

Episodios Maníacos:

Quebec debe administrarse en un régimen de dos tomas diarias.

Tanto en monoterapia como en el tratamiento adyuvante con estabilizadores del ánimo, la dosis diaria para los primeros días es la siguiente:

- Día 1: 100 mg/día.
- Día 2: 200 mg/día.
- Día 3: 300 mg/día.
- Día 4: 400 mg/día.

Los ajustes posológicos posteriores hasta 800 mg/día en el Día 6, se deben realizar mediante incrementos no superiores a 200 mg/día.

Episodios Depresivos:

Quebec debe administrarse, como monoterapia, en una única toma antes de acostarse.

La dosis diaria total para los primeros 4 días es la siguiente:

- Día 1: 50 mg/día.
- Día 2: 100 mg/día.
- Día 3: 200 mg/día.
- Día 4: 300 mg/día.

La dosis diaria recomendada es de 300 mg. En los ensayos clínicos, no se observó un beneficio adicional en el grupo de 600 mg en comparación con el grupo de 300 mg. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 600 mg. En algunos pacientes, en caso de problemas de tolerancia, los ensayos clínicos han indicado que se puede considerar una reducción de la dosis hasta un mínimo de 200 mg.

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 diarias. 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:

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

Las dosis diarias totales para los cinco primeros días de tratamiento es la siguiente:

- Día 1: 50 mg/día.
- Día 2: 100 mg/día.
- Día 3: 200 mg/día.
- Día 4: 300 mg/día.
- Día 5: 400 mg/día.

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. No se observaron beneficios adicionales en el grupo de 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

Quebec se debe administrar dos veces al día.

La dosis total diaria para los primeros 4 días de tratamiento es la siguiente:

- Día 1: 50 mg/día.
- Día 2: 100 mg/día.
- Día 3: 200 mg/día.
- Día 4: 300 mg./día.

A partir del 4^{to}. día, la dosis se ajustará a la dosis efectiva habitual de 300 a 450 mg por día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de 150 a 750 mg/día.

Tratamiento de mantenimiento:

La efectividad de quetiapina no ha sido evaluada durante más de 6 semanas. Si bien no existe evidencia disponible de cuánto tiempo deben mantenerse los pacientes con quetiapina, se recomienda que los pacientes que respondieron al tratamiento, continúen con el mismo, más allá de la respuesta aguda, pero en la menor dosis necesaria para mantener la remisión. Los

pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de tratamiento de mantenimiento.

Adolescentes (13 a 17 años)

Quebec se debe administrar dos veces al día, pero en base a la respuesta y a la tolerabilidad, se puede administrar tres veces al día si fuera necesario.

La dosis total diaria para los primeros 5 días de tratamiento es la siguiente:

- Día 1: 50 mg/día.
- Día 2: 100 mg/día.
- Día 3: 200 mg/día.
- Día 4: 300 mg/día.
- Día 5: 500 mg/día.

A partir del 5to día, la dosis se debe ajustar dentro del rango de 400 a 800 mg por día, en base a la respuesta y la tolerabilidad. Los ajustes de dosis se deben efectuar en incrementos que no superen los 100 mg por día.

No se han demostrado efectos adicionales con dosis mayores de 800 mg por día.

Poblaciones especiales:

Uso en pacientes de edad avanzada:

Quebec, debe utilizarse con precaución en pacientes de edad avanzada, en particular, al comienzo del régimen de administración. Los pacientes de edad avanzada, deben comenzar el tratamiento con Quebec 25mg/día. La dosis se debe aumentar diariamente, en incrementos de 25 a 50 mg, hasta alcanzar la dosis efectiva, la cual probablemente será menor que la empleada en pacientes más jóvenes. La eficacia y seguridad no se han evaluado en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el marco de trastorno bipolar.

Insuficiencia hepática:

Dado que quetiapina se metaboliza a nivel hepático, Quebec se debe utilizar con precaución en pacientes con deterioro hepático conocido, principalmente en el período inicial del tratamiento. Los pacientes con deterioro de la función hepática conocida, deben comenzar con 25 mg/día. La dosis debe incrementarse diariamente en incrementos de 25 a 50 mg hasta alcanzar una dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente.

Insuficiencia renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Reinicio 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 de antipsicóticos:

No hay datos sistemáticos que especifiquen el cambio de tratamiento de pacientes con esquizofrenia de antipsicóticos a quetiapina, ni en lo que respecta a la administración concomitante con antipsicóticos. Aunque la inmediata discontinuación del tratamiento antipsicótico puede ser aceptable para algunos pacientes con esquizofrenia, 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. Se han reportado casos de reacciones anafilácticas con el uso de quetiapina.

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.

Suicidio:

La posibilidad de un intento de suicidio es inherente al trastorno bipolar y a la esquizofrenia. Se recomienda una estrecha supervisión, durante el tratamiento farmacológico, a pacientes de alto riesgo. Se debe prescribir Quebec en la menor dosis efectiva posible a fin de reducir el riesgo de una sobredosis. Estudios en pacientes con depresión bipolar, tratados con quetiapina 300 y 600 mg, mostraron que la incidencia de ideación suicida o intentos de suicidio emergente del tratamiento fue baja o similar al placebo.

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 suicidio 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, Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) 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 casi todas 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, tanto 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 Quebec, 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 maniaco/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 quetiapina se encuentra aprobada para el tratamiento de la depresión bipolar en adultos.

Accidente cerebrovascular:

En estudios controlados con placebo con risperidona, aripiprazol y olanzapina, en adultos con demencia, se observó una alta incidencia de eventos cerebrovasculares (por ejemplo, ACV y ataques isquémicos transitorios), incluyendo muerte. Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de pacientes con demencia relacionada a psicosis.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM):

El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado con el tratamiento antipsicótico, incluida la quetiapina. Las manifestaciones clínicas del síndrome neuroléptico maligno son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado, evidencia de inestabilidad autonómica e incremento de la creatinfosfoquinasa (CPK). Ante la aparición de este síndrome, se debe suspender el tratamiento con Quetiapina e instaurar un tratamiento médico adecuado.

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 el 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.

Al tratar pacientes pediátricos con Quebec por cualquier indicación, debe evaluarse el aumento de peso en función del esperado por el crecimiento normal.

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 pacientes de edad avanzada, 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.

No existe un tratamiento conocido para las diskinesias tardías, aunque el síndrome pueda mejorar, parcial o completamente, si el tratamiento antipsicótico es suspendido. Sin embargo, 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 crónico con antipsicóticos, debe ser reservado para pacientes que sufren enfermedad crónica que (1) es conocida la respuesta a los antipsicóticos y (2) para quienes los tratamientos alternativos, igualmente efectivos, pero potencialmente menos nocivos, no esté disponible o no sean apropiados. En pacientes que no 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 con quetiapina, a pesar de la presencia del síndrome.

Síntomas extrapiramidales:

En estudios clínicos en adultos, quetiapina se asoció a un incremento en la incidencia de síntomas extrapiramidales en comparación con placebo, en pacientes tratados por episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar.

El uso de quetiapina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por inquietud subjetivamente desagradable o angustiada y la necesidad de moverse, a menudo, acompañada por una incapacidad para sentarse o quedarse quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas del tratamiento. En pacientes que desarrollen estos síntomas, un incremento en la dosis puede ser perjudicial.

Hipotensión Ortostática:

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

Quetiapina 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.

Caídas:

Los antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina, pueden causar somnolencia, hipotensión ortostática e inestabilidad sensorial, lo cual puede producir caídas y consecuentemente, fracturas u otras lesiones. Para aquellos pacientes con condiciones, enfermedades o medicación que puede exacerbar estos efectos, se debe evaluar la terapia con antipsicóticos.

Enfermedades cardiovasculares:

Quetiapina se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular conocida u otras condiciones que predispongan a la hipotensión.

Quetiapina puede inducir a hipotensión ortostática, especialmente durante el inicio de la titulación de la dosis. Esto se observa más frecuentemente en pacientes de edad avanzada que en pacientes más jóvenes. Se debe considerar la reducción de la dosis o un ajuste más gradual si esto ocurre.

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.

Aumento de la presión 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 datos post- 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 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 Quebec y realizar el seguimiento del hemograma hasta su recuperación.

Cataratas:

Estudios en animales (perros), se observó un incremento en la asociación de cataratas y quetiapina. También se han observado cambios en el cristalino en adultos, niños y adolescentes, durante el tratamiento prolongado con quetiapina, pero no se ha establecido una relación causal con su uso. Sin embargo, la posibilidad de cambios lenticulares no puede excluirse. Por lo tanto, se recomienda evaluación ocular para detectar la formación de cataratas, tanto al principio, o poco después del tratamiento con quetiapina, y a intervalos de 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, sin embargo, se observó prolongación del intervalo QT en los casos de sobredosis. Se deberá tener precaución al prescribir quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o antecedentes familiares de prolongación del QT.

Se debe tener precaución cuando se prescribe quetiapina con otros fármacos que aumenten el intervalo QT y neurolépticos concomitantes, especialmente en pacientes de edad avanzada, pacientes con síndrome QT prolongado congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipomagnesemia o hipocalcemia.

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, de la tiroxina libre (T4) del 20% aproximadamente, en el pico más alto del rango terapéutico; fue máxima en las primeras dos a cuatro semanas de tratamiento y no progresó durante la terapia crónica. En general, los cambios en los valores tiroideos no tuvieron significancia clínica; la TSH se mantuvo sin cambios en la mayoría de los pacientes.

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:

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 de mama 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 (adenocarcinomas mamarios, adenomas de hipófisis, y pancreáticos), pero la evidencia disponible es limitada para ser definitivamente concluyente.

Adultos: En ensayos clínicos de quetiapina en adultos, la incidencia de cambios 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.

Niños y adolescentes: en pacientes niños y adolescentes con manía bipolar o esquizofrenia, la incidencia de cambios en niveles de prolactina a un valor clínicamente significativo fue de 13,4% para los tratados con quetiapina, en comparación con 4% para el placebo en varones y 8,7% para quetiapina frente a 0% para el placebo en mujeres.

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. La somnolencia puede provocar caídas.

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 (reacciones agudas de abstinencia):

Síntomas agudos de retiro, tales como náuseas, dolor de cabeza, diarrea, mareos, irritabilidad, vómitos e insomnio, han sido descritos luego de la suspensión abrupta de antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina. También se puede presentar la recurrencia de síntomas psicóticos y se ha reportado la aparición de trastornos de la motilidad involuntaria (tales como acatisia, distonía y discinesia), por lo que se aconseja la suspensión gradual de la droga, de por lo menos una a dos semanas.

Abuso y Dependencia:

Quetiapina ha sido sistemáticamente estudiada, en animales o humanos, por el potencial de generar abuso, tolerancia o dependencia física. Si bien en los ensayos clínicos no revelaron ninguna tendencia a comportamientos de búsqueda de sustancias, estas observaciones no fueron sistemáticas y no es posible predecir sobre la base de esta experiencia limitada el grado en que un fármaco con actividad sobre el SNC se utilizará indebidamente, desviará y/o abusará del mismo. Por lo tanto, 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 las otras sustancias.

Efectos anticolinérgicos (muscarínicos) (pacientes con antecedentes de retención urinaria, constipación, obstrucción intestinal, incremento de la presión intraocular):

Norquetiapina, el metabolito de quetiapina, tiene afinidad, de moderada a alta, a varios subtipos de receptores muscarínicos. Esto contribuye a reacciones adversas que reflejan efectos anticolinérgicos cuando se utiliza quetiapina a las dosis recomendadas, cuando se utiliza de forma concomitante con otros medicamentos que presentan efectos anticolinérgicos y en casos de sobredosis. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos que presentan efectos anticolinérgicos (muscarínicos). Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con diagnóstico actual o con antecedentes de retención urinaria, hipertrofia prostática clínicamente significativa, obstrucción intestinal o condiciones relacionadas, presión intraocular elevada o glaucoma de ángulo estrecho.

Tromboembolismo venoso (TEV):

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso con medicamentos antipsicóticos. Ya que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de TEV, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con quetiapina, y llevar a cabo las medidas preventivas.

Contenido de lactosa de los comprimidos:

Este medicamento contiene lactosa. En consecuencia, no se recomienda su uso en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

Interacciones medicamentosas:

Debido a los efectos primarios que ejerce quetiapina sobre el SNC, se debe tener precaución al tomarlo con otras drogas de acción central.

Alcohol:

Quetiapina potenció los efectos cognitivos y motores del alcohol en un estudio llevado a cabo en pacientes con trastornos psicóticos. Se debe limitar el uso de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con quetiapina.

La exposición a quetiapina se incrementó cuando se coadministra con inhibidores del citocromo CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, etc.), y disminuyó cuando se coadministra con inductores del citocromo CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, Hierba de San Juan, etc.). El ajuste de dosis de quetiapina debe ser necesaria si se coadministra con inductores o inhibidores potentes del citocromo CYP3A4.

Inhibidores del CYP3A4:

Ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, etc.: La coadministración de inhibidores potentes del citocromo CYP3A4, resultó en un incremento de la exposición de quetiapina, por lo que la dosis de ésta, debe reducirse en un sexto a la dosis original, cuando se coadministren.

Inductores del CYP3A4:

Fenitoína, carbamazepina, rifampicina, Hierba de San Juan, etc.: La coadministración de quetiapina junto a inductores del CYP3A4 incrementó el clearance de quetiapina hasta 5 veces. Puede ser necesario incrementar la dosis de quetiapina hasta 5 veces la dosis original para mantener el control de los síntomas de la esquizofrenia, en pacientes que reciban inductores del CYP3A4. Cuando se discontinúe el tratamiento con inductores del CYP3A4, la dosis de quetiapina debe ser reducida a la dosis original, en forma gradual durante 7 a 14 días.

Drogas antihipertensivas: Debido a su capacidad potencial para inducir hipotensión, quetiapina puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos.

Levodopa y agonistas dopaminérgicos:

Quetiapina puede antagonizar los efectos de levodopa y agonistas dopaminérgicos.

No existen datos clínicos relevantes farmacocinéticos de quetiapina con otras drogas que se metabolizan vía citocromo CYP3A4.

Quetiapina y su metabolito, no son inhibidores de los CYP (1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4).

Embarazo y lactancia:

No se han establecido la seguridad y la eficacia de quetiapina durante el embarazo humano. Por lo tanto, sólo debe usarse Quebec 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 más frecuentemente notificadas con quetiapina ($\geq 10\%$) son: Somnolencia, mareo, sequedad de boca, dolor de cabeza, síntomas de retirada (interrupción brusca al tratamiento), elevación de los niveles de triglicéridos séricos, elevación del colesterol total (predominantemente de colesterol LDL), disminución del colesterol HDL, aumento de peso, disminución de la hemoglobina y síntomas extrapiramidales.

Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican de la siguiente forma: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Adultos:

Órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
<u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u>	Disminución de la hemoglobina	Leucopenia, neutropenia, eosinofilia	Trombocitopenia, anemia, plaquetopenia, neutropenia	Agranulocitosis		
<u>Trastornos del sistema inmunológico</u>			Hipersensibilidad (incluyendo reacciones alérgicas de la piel)		Reacción anafiláctica	
<u>Trastornos endocrinológicos</u>		Hiperprolactinemia, disminución de las hormonas tiroideas T4 total, T4 libre, T3 total y aumento de la TSH	Disminución de la T3 libre, hipotiroidismo		Secreción inapropiada de la hormona antidiurética	

<u>Trastornos del metabolismo y la nutrición</u>	Elevación de los triglicéridos y del colesterol (a predominio del LDL), disminución del colesterol HDL, aumento de peso.	Aumento del apetito, incremento de la glucemia a niveles hiperglucémicos.	Hiponatremia, diabetes mellitus. Exacerbación de la diabetes pre-existente.	Síndrome metabólico		
<u>Trastornos psiquiátricos</u>		Sueños anormales y pesadillas, ideación y comportamiento suicida		Sonambulismo y reacciones de hablar dormido, desorden alimentario relacionado con el sueño.		
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>	Mareo (quetiapina, al tener actividad bloqueante alfa 1 adrenérgica, puede inducir a hipotensión ortostática, asociada a mareos, taquicardia y en ocasiones, síncope, especialmente durante el período inicial de la titulación de la dosis; también se pueden producir caídas), somnolencia (ésta puede ocurrir durante las primeras dos semanas de tratamiento y generalmente se resuelve con la administración continua del tratamiento), cefalea, síntomas extrapiramidales	Disartria	Convulsiones, síndrome de piernas inquietas, diskinesia tardía, síncope (con riesgos de caída).			
<u>Trastornos cardiovasculares</u>		Taquicardia, palpitaciones	Prolongación del QT, bradicardia			Cardiomiopatía, miocarditis
<u>Trastornos oculares</u>		Visión borrosa.				

Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática		Tromboembolismo venoso		Ictus
<u>Trastornos respiratorios</u>		Disnea (ésta se produce en el marco de taquicardia, mareo, hipotensión ortostática y/o enfermedad cardíaca o respiratoria subyacente)	Rinitis			
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	Sequedad bucal	Constipación, dispepsia, vómitos	Disfagia	Pancreatitis, obstrucción intestinal/íleo		
<u>Trastornos hepatobiliares</u>		Elevación de la enzima hepática ALT (aminotransferasa) y de la gamma GT (la elevación de ambas enzimas fue habitualmente reversibles durante el tratamiento continuado con quetiapina)	Elevación de la enzima hepática AST (aspartato aminotransferasa) (la elevación de esta enzima es, habitualmente reversible, durante el tratamiento continuado con quetiapina)	Ictericia, hepatitis		
<u>Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo</u>					Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson	Necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), vasculitis cutánea.
<u>Trastornos musculoesqueléticos y articulares</u>					Rabdomiolisis	
<u>Trastornos urinarios</u>			Retención urinaria			
<u>Embarazo y enfermedades perinatales</u>						Síndrome de abstinencia neonatal al fármaco
<u>Trastornos del sistema reproductor y de la mama</u>			Disfunción sexual	Priapismo, galactorrea, hinchazón de las mamas, trastornos menstruales		

<u>Trastornos generales</u>	Síntomas de retirada o de abstinencia, tales como: Insomnio, náuseas, vómitos, cefalea, diarrea, mareos, irritabilidad. La incidencia de estas reacciones disminuye significativamente después de una semana de interrumpido el tratamiento	Astenia leve, edema periférico, irritabilidad, fiebre		Síndrome neuroléptico maligno, hipotermia		
<u>Alteraciones del laboratorio</u>				Elevación de la CPK		

Niños y adolescentes (10 a 17 años de edad)

Las mismas reacciones descritas para los adultos deben ser consideradas también para este grupo etario.

Las siguientes reacciones adversas se producen con una mayor frecuencia en niños y adolescentes que en la población adulta o los eventos adversos que no han sido identificados en la población adulta.

Las frecuencias de los acontecimientos adversos se clasifican de la forma siguiente: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes
<u>Trastornos endocrinológicos</u>	Elevación de la prolactinemia	
<u>Trastornos metabólicos y nutricionales</u>	Aumento del apetito	
<u>Trastornos cardiovasculares</u>	Aumento de la presión arterial	
<u>Trastornos respiratorios</u>		Rinitis
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	Vómitos	
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>	Síntomas extrapiramidales	Síncope
<u>Trastornos generales</u>		Irritabilidad

SOBREDOSIFICACIÓN

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:

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

Quebec 100: Envases conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Quebec 200: Envases conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

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

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

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

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal

Acondicionamiento primario y secundario en Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-10608542 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.17 08:49:24 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.17 08:49:25 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

QUEBEC

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 perjudicarle.

¿QUÉ ES QUEBEC Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Quebec contiene una sustancia denominada quetiapina. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos.

Quebec se utiliza para tratar:

- La esquizofrenia
- El trastorno bipolar

ANTES DE USAR QUEBEC

No tome Quebec:

Si Ud. es alérgico a quetiapina o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.

Tenga especial cuidado con Quebec:

- Si Ud. experimenta una combinación de fiebre, rigidez muscular, intensa, sudoración o una disminución del nivel de conciencia (esto es un trastorno denominado Síndrome Neuroleptico Maligno). Consulte a su médico de forma inmediata si experimenta este cuadro.
- Si Ud. padece de diabetes o tiene riesgos de padecerla, ya que este medicamento le pueden incrementar los niveles de azúcar en la sangre.
- Si Ud. tiene los niveles de colesterol en sangre elevados.
- Si Ud. comienza a aumentar de peso durante el tratamiento con Quebec.
- Si Ud. comienza a experimentar movimientos involuntarios de la cara, de la lengua, movimientos de torsión del tronco (esto se denomina Diskinesia Tardía). Es probable que su médico le indique suspender el tratamiento con Quebec.

- Si Ud. presenta mareos, aumento de la frecuencia en los latidos del corazón o desmayos, cuando pasa de una posición de acostado o de sentado a de pie (esto se denomina Hipotensión Ortostática). Esto le puede provocar caídas y lesiones accidentales, principalmente en adultos mayores.
- Si Ud. tiene algún problema del corazón (por ejemplo, antecedentes de infarto, cardiomiopatía o miocarditis), si tiene presión baja o si ha tenido un accidente cerebrovascular.
- Si Ud. presenta alteraciones visuales.
- Si Ud. es un niño o adolescente y presenta aumento de la presión arterial.
- Si Ud. presenta niveles bajos de los glóbulos blancos en sangre.
- Si Ud. tiene antecedentes de convulsiones.
- Si Ud. tiene antecedentes de hipotiroidismo.
- Si Ud. tiene antecedentes de padecer coágulos de sangre en las venas de las piernas (trombos).
- Si Ud. presenta incrementos de los niveles de prolactina en sangre. Estos aumentos podrían ocasionar, en casos raros: Hinchazón o aumento del tamaño de las mamas (tanto en varones como en mujeres) o alteración en los ciclos menstruales en las mujeres.
- Si Ud. presenta incremento de las enzimas del hígado en la sangre.
- Si Ud. presenta somnolencia, principalmente al comienzo del tratamiento con Quebec. Esto le puede provocar caídas y lesiones accidentales.
- Si Ud. presenta disminución de la temperatura corporal.
- Si U. tiene antecedentes de retención urinaria (próstata agrandada), obstrucción intestinal, constipación o incremento de la presión del ojo (glaucoma).
- Si Ud. presenta dificultad al tragar.
- Si Ud. tiene antecedentes de abuso del alcohol o de las drogas.
- Los comprimidos de Quebec contienen lactosa. Si Ud. tiene problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no se recomienda su uso.

Informe a su médico antes de tomar QUEBEC si alguna de estas circunstancias le afecta.

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 antes de utilizar este medicamento. No debe tomar Quebec durante el embarazo, a menos que lo haya consultado a su médico. No debe utilizar Quebec si está en período de lactancia materna.

Conducción y uso de máquinas

Quebec puede producir somnolencia y mareos. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que usted sepa cómo le afecta el tratamiento con Quebec.



Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente algún medicamento, incluyendo los de venta libre también. Algunos medicamentos pueden influenciar en el uso de Quebec o viceversa.

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

- Bebidas alcohólicas.
- Medicación para disminuir la presión arterial.
- Levodopa o agonistas dopaminérgicos (medicamentos para la enfermedad de Parkinson).
- Fenitoína (medicamento para la epilepsia o convulsiones).
- Indinavir, ritonavir (medicamentos para el tratamiento del HIV).
- Nefazodona, Hierba de San Juan (medicamentos para tratar la depresión – antidepresivo).
- Carbamazepina (medicamento para el tratamiento de las epilepsias).
- Rifampicina (medicamento antibiótico).
- Ketoconazol, itraconazol, fluconazol (medicamentos para el tratamiento de infección por hongos).
-

CÓMO TOMAR QUEBEC:

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

No parta, ni mastique ni triture los comprimidos.

Trague sus comprimidos enteros con ayuda de agua.

No deje de tomar sus comprimidos incluso si se siente mejor, a menos que su médico se lo diga.

Problemas de hígado

Si tiene problemas de hígado su médico puede cambiar su dosis.

Personas de edad avanzada

Si es una persona de edad avanzada su médico puede cambiar su dosis.

Si olvidó tomar Quebec:

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 Quebec:

Si deja de tomar Quebec 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 Quebec del que debe

Si toma más **Quebec** 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. Lleve consigo los comprimidos de **Quebec**.

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.

POSIBLES EFECTOS 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 en adultos son:

- Somnolencia.
- Mareos.
- Boca seca.
- Dolor de cabeza
- Elevación en sangre de los triglicéridos, del colesterol total (a predominio del LDL), de las enzimas del hígado y la gamma GT.
- Disminución del colesterol HDL, de la hemoglobina en sangre, del recuento de las plaquetas y de los neutrófilos.
- Incremento de los eosinófilos en sangre.
- Incremento de los niveles de prolactina en sangre, disminución de las hormonas tiroideas (T3, T4), incremento de la TSH y de la glucosa en sangre
- Aumento de peso.
- Aumento del apetito.
- Síntomas de interrupción del tratamiento (síntomas que se producen cuando Ud. deja de tomar quetiapina): Insomnio, náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareos, irritabilidad. Se aconseja una disminución gradual del tratamiento durante un período de al menos 1 o 2 semanas.
- Movimientos musculares anormales, como ser: Dificultad para iniciar los movimientos musculares, temblor, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.

- Trastornos del sueño (sueños anormales y pesadillas).
- Pensamientos de suicidio.
- Trastornos en el habla.
- Latidos rápidos del corazón (taquicardia).
- Sensación de que el corazón late con más fuerza (palpitaciones).
- Visión borrosa.
- Mareos, aumento de la frecuencia en los latidos del corazón o desmayos, cuando pasa de una posición de acostado o de sentado a de pie (esto se denomina Hipotensión Ortostática).
- Desmayos.
- Caídas.
- Sensación de falta de aire.
- Vómitos.
- Constipación.
- Hinchazón de pies y manos.
- Cansancio.
- Fiebre.
- Malestar estomacal.
- Erupción y aparición de pequeñas manchas rojas en la piel.

Los efectos indeseables más frecuentes observados en niños y adolescentes son:

- Elevación de la prolactina en sangre.
- Aumento de peso y del apetito.
- Movimientos musculares anormales. Estos incluyen dificultad al empezar los movimientos musculares, temblores, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.
- Desmayos.
- Aumento de la presión arterial.
- Nariz taponada (rinitis).
- Vómitos.
- Sensación de irritación.

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 Quebec 25 mg contiene:

Ingrediente activo: Quetiapina 25 mg (como Quetiapina Fumarato 28,782 mg).

Excipientes: Lactosa monohidrato; Almidón glicolato de sodio; Fosfato cálcico dibásico dihidratado; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Povidona; Óxido de hierro rojo; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

Cada comprimido recubierto de Quebec 100 mg contiene:

Ingrediente activo: Quetiapina 100 mg (como Quetiapina Fumarato 115,128 mg).

Excipientes: Lactosa monohidrato; Almidón glicolato de sodio; Povidona; Fosfato cálcico dibásico dihidratado; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina; Óxido de hierro amarillo.

Cada comprimido recubierto de Quebec 200 mg contiene:

Ingrediente activo: Quetiapina 200 mg (como Quetiapina Fumarato 230,256 mg).

Excipientes: Lactosa monohidrato; Almidón glicolato de sodio; Povidona; Fosfato cálcico dibásico dihidratado; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

PRESENTACIONES

Quebec (25 mg): Envases conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Quebec (100 mg): Envases conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Quebec (200 mg): Envases conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

RECORDATORIO

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

MODO DE CONSERVACIÓN

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C



No utilice Quebec 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 0800-333-1234

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal

Acondicionamiento primario y secundario en Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de última actualización:

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-10608542 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.02.17 08:49:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.17 08:49:34 -03:00