

moderados a graves son limitados; sin embargo, el tratamiento en combinación fue bien tolerado. Los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3.

Riesgo metabólico (hiperglucemia cambios lipídicos y cambios del peso corporal): Dado el riesgo observado de empeoramiento en su perfil metabólico, incluyendo cambios en el peso, glucosa en sangre (ver hiperglucemia) y lípidos, lo cual fue observado en estudios clínicos, los parámetros metabólicos de los pacientes se deben evaluar en el momento de inicio del tratamiento, y los cambios en estos parámetros se deben controlar regularmente durante el transcurso del tratamiento. Un empeoramiento de estos parámetros se debe controlar de una forma clínicamente apropiada.

Raramente se ha notificado hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada con cetocidosis o coma, incluyendo algunos casos mortales.

En algunos casos, se ha notificado un aumento previo del peso corporal que puede ser un factor predisponente. Se aconseja un control clínico adecuado de acuerdo con las guías para el uso de antipsicóticos. En pacientes tratados con cualquier agente antipsicótico, incluida la Quetiapina, se deben observar los signos y síntomas de hiperglucemia, (tales como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad); en los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo para la diabetes mellitus se debe controlar regularmente el empeoramiento del control de glucosa. Se debe controlar regularmente el peso.

Disfagia: Se ha notificado disfagia con el uso de quetiapina. Se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Contenido de tartrazina: Este medicamento contiene tartrazina como colorante.

Contenido de lactosa de los comprimidos: Los comprimidos de **Inquetia** contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, de insuficiencia de lactasa total o de malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

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

Se debe tener precaución al tratar pacientes que reciben otros medicamentos que presentan efectos anticolinérgicos (muscarínicos).

El citocromo P450(CYP3A4) es la enzima que es responsable principalmente del metabolismo de Quetiapina mediado por el citocromo P450. En un estudio de interacción con voluntarios sanos, la administración concomitante de Quetiapina (dosis de 25 mg) con ketoconazol, un inhibidor de CYP3A4, produjo un aumento de 5 a 8 veces en el ABC de Quetiapina. En base a esto, está contraindicado el uso concomitante de Quetiapina con inhibidores de CYP3A4. Tampoco está recomendado consumir jugo de pomelo durante el tratamiento con Quetiapina.

No se han realizado estudios formales de interacción con medicamentos cardiovasculares frecuentemente utilizados.

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

Cuando se administró Quetiapina en forma concomitante con litio, no se modificó la farmacocinética de éste último. En un estudio randomizado de 6 semanas de litio y Quetiapina de liberación modificada frente a placebo y Quetiapina de liberación modificada en pacientes adultos con manía aguda, se ha observado una mayor incidencia de eventos extrapiramidales relacionados (en particular, temblor), somnolencia, y aumento de peso en el grupo del litio comparado con placebo.

Los parámetros farmacocinéticos del ácido valproico y de la Quetiapina no se alteraron en grado clínicamente relevante cuando se los coadministró. En un estudio retrospectivo en niños y adolescentes que recibieron valproato, Quetiapina, o ambos, se encontró una mayor incidencia de leucopenia y neutropenia en el grupo que recibió la combinación frente a los grupos en monoterapia.

La farmacocinética de Quetiapina no fue alterada en forma significativa al ser administrada con los antipsicóticos risperidona o haloperidol. Sin embargo, administrar Quetiapina con tiroidiazina causó aumento en la depuración de Quetiapina en aproximadamente un 70%. No obstante, en un estudio con pacientes que recibieron dosis múltiples a fin de evaluar la farmacocinética de Quetiapina administrada antes y durante el tratamiento con carbamazepina (un conocido inductor de enzimas hepáticas), la coadministración de carbamazepina aumentó significativamente la depuración de Quetiapina. Este aumento en la depuración redujo la exposición sistémica a Quetiapina (medida por el ABC) a un promedio del 13% de la exposición observada durante la administración de Quetiapina sola; si bien pudo observarse un efecto mayor en algunos pacientes. Como consecuencia de esta interacción pueden observarse concentraciones plasmáticas inferiores, por lo cual deberá considerarse, en cada paciente, la posibilidad de emplear una mayor dosis de Quetiapina según la respuesta clínica.

La administración concomitante de Quetiapina y otro inductor de las enzimas microsomas, fenitoina, también provocó aumentos de la depuración de Quetiapina en aproximadamente un 450%. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticas, el tratamiento con Quetiapina se debe iniciar solamente si el médico considera que los beneficios de Quetiapina superan los riesgos de retirar el inductor 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).

La farmacocinética de la Quetiapina no se modificó después de la administración concomitante con cimetidina, conocido inhibidor de las enzimas del P450.

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

Ha habido notificaciones de resultados falsos positivos en enzimoimmunoensayos para metadona y antidepressivos 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: Primer trimestre: La moderada cantidad de datos publicados sobre embarazos de riesgo (por ejemplo: Entre 300-1000 resultados de embarazos), incluidas las notificaciones individuales y algunos estudios observacionales, no sugieren un aumento del riesgo de malformaciones debido al tratamiento. Sin embargo, basándose en todos los datos actuales, no se puede extraer una conclusión definitiva. Los estudios con animales han demostrado toxicidad reproductiva. Por tanto, Quetiapina sólo se debe utilizar durante el embarazo si los beneficios justifican los riesgos potenciales. Tercer trimestre: Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo Quetiapina) durante el tercer trimestre del embarazo, presentan riesgo de reacciones adversas incluyendo síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras el parto. Ha habido notificaciones de agitación, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria, o trastorno alimenticio. En consecuencia, los recién nacidos se deben monitorizar estrechamente. Lactancia: En base a los datos muy limitados de los informes publicados sobre la excreción de Quetiapina en la leche humana, la excreción de Quetiapina a dosis terapéuticas parece ser inconsistente. Debido a la falta de datos sólidos, se debe tomar una decisión para interrumpir la lactancia o para interrumpir el tratamiento con Inquetia, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer. Efecto sobre la capacidad para conducir un vehículo y operar maquinaria: Dado que Quetiapina puede tener efectos sobre el sistema nervioso central y ocasionar somnolencia, se deberá aconsejar precaución a los pacientes que operen maquinaria peligrosa, incluidos automotores.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas medicamentosas más frecuentes reportadas con Quetiapina son: Somnolencia, mareos, sequedad bucal, cefalea, síntomas de retirada (por interrupción brusca al tratamiento), elevación de triglicéridos y colesterol total (predominantemente el LDL en sangre, disminución del colesterol HDL, aumento de peso, disminución de la hemoglobina y síntomas extrapiramidales.

Las incidencias de las reacciones adversas asociadas al tratamiento con Quetiapina se tabulan a continuación en el formato recomendado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), Grupo de Trabajo III, 1995.

Las frecuencias de los acontecimientos adversos se clasifican de la forma siguiente: Muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100), raras (≥1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Disminución de la hemoglobina (22)	Leucopenia (1,28), disminución de recuento de neutrófilos, aumento de eosinófilos (27)	Neutropenia (1) Trombocitopenia, anemia, disminución del recuento de plaquetas (13)	Agranulocitosis (26)		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad (incluyendo reacciones alérgicas en la piel)		Reacción anafiláctica (5)	
Trastornos endócrinos		Hiperprolactinemia (15), disminución de T4 total (24), disminución de T4 libre (24), disminución de T3 total (24), aumento de TSH (24)	Disminución de T3 libre (24), hipotiroidismo (21)		Secreción inapropiada de la hormona antidiurética	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Elevación de los niveles de triglicéridos séricos (13,30); Elevación del colesterol total (predominantemente colesterol LDL) (11,30); Disminución de colesterol HDL (17,30), aumento de peso (8,30)	Aumento del apetito, aumento de glucosa en sangre a niveles hiperglucémicos (6,30)	Hiponatremia (19), diabetes Mellitus (1,5) Exacerbación de la diabetes preexistente	Síndrome metabólico (29)		
Trastornos psiquiátricos		Sueños anormales y pesadillas; ideación suicida y comportamiento suicida (20)		Sonambulismo y reacciones relacionadas tales como hablar dormido y desorden alimenticio relacionado con el sueño		
Trastornos del sistema nervioso	Mareo (4,6), somnolencia (2,16), cefalea, síntomas extrapiramidales (1,21)	Disartria	Convulsiones (1), síndrome de piernas inquietas, discinesia tardía (1,5), síncope (4,16), estado confusional.			
Trastornos cardíacos		Taquicardia (4), palpilaciones (23)	Prolongación del QT (1,12,18), bradicardia (32)		Cardiomiopatía-miocarditis	
Trastornos oculares		Visión borrosa				
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática (4,1,6)		Tromboembolismo venoso (1)	Ictus (33)	
Trastornos respiratorios		Disnea (23)	Rinitis			
Trastornos gastrointestinales	Sequedad de boca	Estreñimiento, dispepsia, vómitos (25)	Disfagia (7)	Pancreatitis (1), obstrucción intestinal/ilíleo		
Trastornos hepatobiliares		Elevación de la alaninaaminotransferasa sérica (ALT) (3), elevación de los niveles de gamma GT (3)	Elevación de la aspartatoaminotransferasa sérica (AST) (3)	Ictericia (5), hepatitis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Angioedema (5), síndrome de Stevens Johnson (5)	Necrosis epidérmica tóxica, eritema multiforme, pustulosis exantemática generalizada aguda, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), vasculitis cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Rabdomiolisis
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria			
Embarazo, parto y enfermedades perinatales						Síndrome de abstinencia neonatal de fármacos (31)
Trastornos del aparato reproductor y la mama			Disfunción sexual	Priapismo, gálgatorrea, hinchazón de las mamas, trastorno menstrual		
Trastornos generales	Síntomas de retirada (interrupción) (1,9)	Astenia leve, edema periférico, irritabilidad, prexia		Síndrome neuroléptico maligno (1), hipotermia		
Exploraciones complementarias				Elevación de creatinofosfoquinasa en sangre (14)		

- Ver Advertencias y precauciones especiales de uso.
- Puede presentarse somnolencia, generalmente durante las primeras dos semanas de tratamiento, que habitualmente desaparece al continuar el tratamiento con Quetiapina.
- En algunos pacientes tratados con Quetiapina, se han observado aumentos asintomáticos (cambio desde valores normales a >3 x ULN en cualquier momento) en los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de gamma-GT. Estas elevaciones fueron habitualmente reversibles durante el tratamiento continuado con Quetiapina.
- Como con otros antipsicóticos con actividad bloqueante alfa1 adrenérgica, Quetiapina puede inducir frecuentemente hipotensión ortostática, asociada a mareos, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el periodo inicial de titulación de dosis.
- El cálculo de la frecuencia de estas reacciones adversas se ha realizado solamente a partir de los datos de postcomercialización.
- Glucosa en sangre en ayunas ≥126 mg / dL (≥7,0 mmol / L) o glucosa en sangre sin estar en ayunas ≥200 mg / dL (≥11,1 mmol / L) en al menos una ocasión.
- Se observó un aumento de la tasa de disfagia con Quetiapina en relación a placebo solamente en los ensayos clínicos en depresión bipolar.
- Basado en un aumento >7% del peso corporal desde el valor inicial. Se produce predominantemente durante las primeras semanas de tratamiento en adultos.
- Se han observado, más frecuentemente en ensayos clínicos en fase aguda, controlados con placebo, en monoterapia, que evaluaron los síntomas de interrupción, los siguientes síntomas de retirada: Insomnio, náuseas, cefalea, diarrea, vómitos, mareo, e irritabilidad. La incidencia de estas reacciones había disminuido significativamente después de una semana de interrupción.
- Triglicéridos ≥200 mg / dL (≥2,258 mmol / L) (pacientes ≥18 años de edad) o ≥150 mg / dL (≥1,694 mmol / L) (pacientes <18 años de edad) en al menos una ocasión.
- Colesterol ≥240 mg / dL (≥6,2064 mmol / L) (pacientes ≥18 años de edad) o ≥200 mg / dL (≥5,172 mmol / L) (pacientes <18 años de edad) en al menos una ocasión. Se ha observado muy frecuentemente un aumento del colesterol LDL de ≥30 mg / dL (≥0,769 mmol / L). El cambio medio en los pacientes que tuvieron este aumento fue de 41,7 mg / dL (≥1,07 mmol / L).
- Con el uso de neurolépticos se han notificado casos de prolongación del QT, arritmia ventricular, muerte súbita inexplicada, paro cardíaco y torsades de pointes, y se consideran efectos de clase.
- Plaquetas ≤100 x 10⁹ / L en al menos una ocasión.
- Basado en los acontecimientos adversos de los ensayos clínicos las notificaciones de aumento de creatinofosfocinasa en sangre no se asociaron con el síndrome neuroléptico maligno.
- Niveles de prolactina (pacientes >18 años de edad): >20 µg / L (>869,56 pmol / L) en varones; >30 µg / L (>1304,34 pmol / L) en mujeres en cualquier momento.
- Podría dar lugar a caldas.
- Colesterol HDL: <40 mg / dL (1,025 mmol / L) en varones; <50 mg / dL (1,282 mmol / L) en mujeres en cualquier momento.
- Incidencia de pacientes que presentan un cambio del QTc de <450 mseg a ≥450 mseg con un aumento de ≥30 mseg. En los ensayos con Quetiapina, controlados con placebo, el cambio medio y la incidencia de pacientes que presentan un cambio a un nivel clínicamente significativo es similar entre Quetiapina y placebo.
- Cambio de >132 mmol / L a ≥132 mmol / L en al menos una ocasión.
- Se han notificado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con Quetiapina o poco después de la interrupción del tratamiento.
- Ver Advertencias y precauciones especiales de uso.
- Se produjo una disminución de hemoglobina a ≤13 g / dL (8,07 mmol / L) en varones, a ≤12 g / dL (7,45 mmol / L) en mujeres, al menos en una ocasión, en el 11% de los pacientes con Quetiapina en todos los ensayos incluidos los períodos de extensión abiertos. Para estos pacientes, la disminución máxima media de hemoglobina en cualquier momento fue de -1,50 g / dL.
- Estas notificaciones se produjeron a menudo en el marco de taquicardia, mareo, hipotensión ortostática y/o enfermedad cardíaca/respiratoria subyacente.
- Basado en los cambios desde el valor basal normal hasta un valor potencialmente importante desde el punto de vista clínico en cualquier momento post-basal en todos los ensayos. Los cambios en T4 total, T4 libre, T3 total y T3 libre se definen como <0,8 x LLN (pmol / L) y el cambio en TSH es >5 mUI / L en cualquier momento.
- Basado en el aumento de la tasa de vómitos en los pacientes de edad avanzada (≥65 años de edad).
- Basado en el cambio en los neutrófilos desde ≥1,5 x 10⁹ / L en el momento basal hasta <0,5 x 10⁹ / L en cualquier momento durante el tratamiento y basado en los pacientes con neutropenia grave (<0,5 x 10⁹ / L) e infección en todos los ensayos clínicos con Quetiapina.
- Basado en los cambios desde el valor basal normal hasta un valor potencialmente importante desde el punto de vista clínico en cualquier momento post-basal en todos los ensayos. Los cambios en los eosinófilos se definen como ≥1 x 10⁹ células / L en cualquier momento.
- Basado en los cambios desde el valor basal normal hasta un valor potencialmente importante desde el punto de vista clínico en cualquier momento post-basal en todos los ensayos. Los cambios en los glóbulos blancos se definen como ≥3 x 10⁹ células / L en cualquier momento.
- Basado en informes de acontecimientos adversos del síndrome metabólico de todos los ensayos clínicos con Quetiapina.
- En algunos pacientes, se observó en estudios clínicos un empeoramiento de más de uno de los factores metabólicos de peso, glucosa en sangre y lípidos.
- Ver Embarazo y lactancia.
- Podría ocurrir al inicio del tratamiento o próximo a este y estar asociada a hipotensión y/o síncope. La frecuencia está basada en informes de reacciones adversas de bradicardias y eventos relacionados observados en todos los ensayos con Quetiapina.
- Basado en un estudio epidemiológico retrospectivo no aleatorizado.
- Con el uso de neurolépticos se han notificado casos de prolongación del QT, arritmia ventricular, muerte súbita inexplicada, paro cardíaco y torsades de pointes, y se consideran efectos de clase.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluido síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET) y erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), relacionada con el tratamiento con Quetiapina.

Sobredosis

Síntomas: En general, los signos y síntomas comunicados correspondieron a una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del medicamento, es decir, somnolencia, sedación, taquicardia, hipotensión y efectos anticolinérgicos. Una sobredosis puede dar lugar a una prolongación del QT, convulsiones, estado epiléptico, rabdomiolisis, depresión respiratoria, retención urinaria, confusión, delirio y/o agitación, coma y muerte. Los pacientes con enfermedad cardiovascular grave preexistente podrían presentar un mayor riesgo de efectos de sobredosis.

Manejo de la sobredosis: No existe un antídoto específico de 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 permeables, garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas y supervisar y apoyar el aparato cardiovascular. En base a los informes publicados, los pacientes con delirium y agitación y un claro síndrome anticolinérgico pueden ser tratados con fisostigmina, 1-2 mg (bajo monitorización ECG continua). Esto no está recomendado como tratamiento estándar, debido al potencial efecto negativo de la fisostigmina sobre la conductividad cardíaca. Se puede utilizar la fisostigmina si no hay aberraciones en el ECG. No use fisostigmina en caso de arritmias, cualquier grado de bloqueo cardíaco o ampliación del QRS.

Si bien no se ha investigado la prevención de la absorción en la sobredosis, el lavado gástrico puede estar indicado en intoxicaciones graves y si fuera posible realizarlo en una hora tras la ingestión. Se debe considerar la administración de carbón activado.

En casos de sobredosis de Quetiapina, se debe tratar la hipotensión resistente con las medidas apropiadas, tales como fluidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos. Se debe evitar la epinefrina y dopamina, ya que la estimulación beta puede empeorar la hipotensión en el marco de un bloqueo alfa inducido por Quetiapina. Debe mantenerse estrecho control médico hasta que el paciente se recupere. Ante eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología: Hospital de niños Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones

Inquetia 25 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos recubiertos.

Inquetia 100 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos recubiertos.

Inquetia 200 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos recubiertos.

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

Venta bajo receta archivada.

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 55.493.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en O'Connor 555 / 59, Villa Sarmiento,

Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Octubre de 2023.

Producto medicinal.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.

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

B 1156909841

14597 0424

2