

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|---|--|
| Nombre del producto: | FUMARATO DE QUETIAPINA 200 mg |
| Forma farmacéutica: | Tableta revestida |
| Fortaleza: | 200 mg |
| Presentación: | Estuche por 3 blísteres de AL/AL con 10 tabletas revestidas cada uno. |
| Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: | ALFARMA S. A., Ciudad de Panamá, Panamá. |
| Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es): | MEPRO PHARMACEUTICALS PVT. LTD., Gujarat, India. Producto terminado |
| Número de Registro Sanitario: | M-20-048-N05 |
| Fecha de Inscripción: | 25 de junio del 2020 |
| Composición: | |
| Cada tableta revestida contiene: | |
| Quetiapina (eq. a 230,0 mg de fumarato de quetiapina) | 200,0 mg |
| Lactosa monohidratada | 25,0 mg |
| Plazo de validez: | 24 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. |

Indicaciones terapéuticas:

FUMARATO DE QUETIAPINA está indicada para el tratamiento de esquizofrenia y para el tratamiento de trastorno bipolar:

Para el tratamiento de episodios maníacos moderados a severos en trastorno bipolar.

Para el tratamiento de episodios depresivos mayores en trastorno bipolar.

Para la prevención de recurrencia en pacientes con trastorno bipolar, en pacientes cuyo episodio maníaco o depresivo ha respondido al tratamiento de quetiapina.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa.

La administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, tales como inhibidores de proteasa VIH, agentes azoles-antifúngicos, eritromicina, claritromicina y nefazodona, están contraindicados.

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Precauciones:

Los pacientes con una historia de eventos relacionados a suicidio, o aquellos que exhiben un grado significativo de idea de suicidio antes de comenzar el tratamiento, se conoce que

están en un mayor riesgo de pensamientos de suicidio o intentos de suicidio, y deben recibir un monitoreo cuidadoso durante el tratamiento.

Un meta análisis de ensayos clínicos controlados por placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un riesgo aumentado de comportamiento de suicidio con antidepresivos comparado con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

La supervisión cerrada de pacientes y en particular aquellos en alto riesgo debe ser acompañada de terapia de fármacos especialmente en tratamiento temprano y siguiendo cambios de dosis.

Los pacientes (y cuidadores de pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos de suicidio y cambios inusuales en el comportamiento y deben buscar consejo médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver acápite de precauciones.

Efectos indeseables:

Las Reacciones Adversas al Fármaco más comúnmente reportadas (ADRs) con quetiapina ($\geq 10\%$) son somnolencia, mareos, dolor de cabeza, boca seca, síntomas de retirada (descontinuación), elevaciones en niveles de triglicéridos en suero, elevaciones en colesterol total (predominantemente colesterol LDL), disminuciones en colesterol HDL, ganancia de peso, hemoglobina disminuida y síntomas extrapiramidales.

Posología y método de administración:

Existen programaciones de dosificación diferentes para cada indicación. Por lo tanto, debe garantizarse que los pacientes reciban información clara en la dosis apropiada para su condición.

Adultos:

Para el Tratamiento de Esquizofrenia:

FUMARATO DE QUETIAPINA debe administrarse dos veces al día. La dosis diaria total para los primeros cuatro días de terapia es 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4). De los Días 4 en adelante, la dosis debe ser valorada al rango de dosis efectiva usual de 300 a 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente individual, la dosis puede ajustarse dentro del rango de 150 a 750 mg/día.

Para el Tratamiento de Episodios Maníacos Moderados a Severos Asociados con Trastorno Bipolar

FUMARATO DE QUETIAPINA debe administrarse dos veces al día. La dosis diaria total para los primeros cuatro días de terapia es 100 mg (Día 1), 200 mg (Día 2), 300 mg (Día 3) y 400 mg (Día 4). Deben hacerse más ajustes de dosis hasta 800 mg/día en el Día 6 en incrementos de no más de 200 mg por día.

La dosis puede ajustarse dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente individual, dentro del rango de 200 a 800 mg por día. La dosis efectiva usual está en el rango de 400 a 800 mg por día.

Para el Tratamiento de Episodios Depresivos en Trastorno Bipolar:

FUMARATO DE QUETIAPINA debe administrarse una vez al día a la hora de acostarse. La dosis diaria total para los primeros cuatro días de terapia es 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4). La dosis diaria recomendada es 300 mg. En ensayos clínicos, no se vieron beneficios adicionales en el grupo de dosis de 600 mg comparado al grupo de 300 mg. Los pacientes individuales pueden beneficiarse de la dosis de 600 mg. Las dosis mayores de 300 mg deben ser iniciadas por médicos experimentados en el tratamiento de trastorno bipolar. En pacientes individuales, en el caso de preocupaciones de tolerancia, los ensayos clínicos han indicado que podría considerarse la reducción de dosis a un mínimo de 200 mg.

Recurrencia Preventiva en Trastorno Bipolar:

Para prevención de recurrencia de episodios maníacos, mezclados o depresivos en trastorno bipolar, los pacientes que han respondido a quetiapina para tratamiento agudo de trastorno bipolar deben continuar la terapia a la misma dosis. La dosis puede ser ajustada dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente individual, dentro del rango de 300 a 800 mg/día administrados dos veces al día. Es importante que se use la dosis efectiva más baja para terapia de mantenimiento.

Ancianos: Como con otros antipsicóticos y antidepresivos, quetiapina debe usarse con precaución en ancianos, especialmente durante el período de dosificación inicial. La tasa de valoración de dosis de quetiapina puede necesitar ser más lenta, y la dosis terapéutica diaria más baja, que puede usarse en pacientes más jóvenes, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente individual.

El aclaramiento plasmático medio de quetiapina se redujo por 30% a 50% en pacientes ancianos cuando se comparó a pacientes más jóvenes.

No se ha evaluado la eficacia y seguridad en pacientes sobre 65 años con episodios depresivos en el marco de referencia de trastorno bipolar.

Insuficiencia Renal: El ajuste de dosis no es necesario en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia Hepática: FUMARATO DE QUETIAPINA es extensamente metabolizado por el hígado. Por lo tanto, quetiapina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática conocida, especialmente durante el período de dosificación inicial.

Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser iniciados con 25 mg/día. La dosis puede aumentarse en incrementos de 25 - 50 mg/día a una dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad del paciente individual.

Niños y Adolescentes:

FUMARATO DE QUETIAPINA no se recomienda para usar en niños y adolescentes por debajo de 18 años de edad, debido a la falta de datos que apoyen el uso en este grupo de edad.

Modo de Administración:

FUMARATO DE QUETIAPINA puede ser administrada con o sin alimentos.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Teniendo en cuenta los efectos sobre el sistema nervioso central primario, FUMARATO DE QUETIAPINA se debe utilizar con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central y alcohol.

El citocromo P450 (CYP) 3A4 es la principal enzima responsable para el metabolismo de quetiapina mediado por el citocromo P450. En un estudio de interacción en voluntarios sanos, la administración concomitante de quetiapina (dosis de 25 mg) con ketoconazol, un inhibidor de CYP3A4, causó un aumento 5 a 8 veces en el ABC de quetiapina. En la base de esto, el uso concomitante de quetiapina con inhibidores de CYP3A4 está contraindicado. Tampoco se recomienda consumir jugo de toronja mientras está en terapia con quetiapina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de FUMARATO DE QUETIAPINA durante el embarazo humano. Por lo tanto, FUMARATO DE QUETIAPINA sólo debe usarse durante el embarazo si los beneficios esperados justifican los riesgos potenciales.

Lactancia:

Se desconoce el grado de excreción de quetiapina en la leche humana. Por lo que, debe recomendarse a las mujeres que abandonen la lactancia durante el tratamiento con FUMARATO DE QUETIAPINA.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Dado que la quetiapina puede causar sedación y afectar la habilidad motora, se debe advertir a los pacientes sobre la realización de actividades que requieran agilidad mental, como operar un vehículo motorizado o maquinaria peligrosa, hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con quetiapina no los afecta negativamente. La somnolencia puede provocar caídas.

Sobredosis:

En general, los signos y síntomas reportados fueron aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos de la sustancia activa, ej., modorra y sedación, taquicardia e hipotensión. La sobredosis puede llevar a prolongación del intervalo Q.T, mareos, estado epiléptico, rabdomiolisis, depresión respiratoria, retención urinaria, confusión, delirio, y/o agitación, coma y muerte. Los pacientes con enfermedad cardiovascular severa pre-existente pueden estar en un riesgo aumentado de los efectos de sobredosis.

Manejo de la Sobredosis:

No hay antídoto específico para quetiapina. En casos de signos severos, debe considerarse la posibilidad de involucramiento de múltiples fármacos, y se recomiendan procedimientos de cuidado intensivo, incluyendo establecimiento y mantenimiento de una vía aérea permeable, garantizando oxigenación y ventilación adecuadas, y monitoreo y apoyo al sistema cardiovascular.

Basados en la literatura publicada, los pacientes con delirio y agitación y un síndrome anticolinérgico claro pueden ser tratados con fisostigmina, 1-2 mg (bajo monitoreo ECG continuo). Esto no se recomienda como tratamiento estándar, debido al efecto negativo potencial de la fisostigmina en la conducción cardíaca. La fisostigmina puede usarse si no hay aberraciones en ECG. No usar fisostigmina en caso de disritmia, cualquier grado de bloqueo cardíaco o ampliación de QRS.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N05AH04

Grupo farmacoterapéutico: N: Sistema nervioso, N05: Psicolépticos, N05A: Antipsicóticos, N05AH: Diazepinas, Oxazepinas y tiazepinas

Mecanismo de acción: Quetiapina es un antipsicótico atípico. Quetiapina y N-desalquil quetiapina, metabolito activo en plasma humano, interactúan con una gran variedad de receptores de neurotransmisores. Quetiapina y N-desalquil quetiapina muestran gran afinidad por los receptores cerebrales de serotonina (5HT₂) y de dopamina (receptores D₁ y D₂). Se cree precisamente que esta combinación del antagonismo de los receptores con una mayor selectividad por los receptores de 5HT₂ con respecto a los receptores D₂, es la que contribuye a las propiedades antipsicóticas y a la baja incidencia de efectos secundarios extrapiramidales (ESEP) de FUMARATO DE QUETIAPINA. Adicionalmente, N-desalquil quetiapina tiene gran afinidad por el transportador de norepinefrina (TNE).

Quetiapina y N-desalquil quetiapina también muestran una gran afinidad por los receptores histaminérgicos y adrenérgicos α₁, con una menor afinidad por los receptores adrenérgicos α₂, y por los receptores de serotonina 5HT₁. Quetiapina no tiene afinidad apreciable por los receptores muscarínicos colinérgicos o los receptores de benzodiazepinas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Quetiapina se absorbe bien y tiene un amplio metabolismo después de la administración oral. La biodisponibilidad de quetiapina no se afecta considerablemente con la administración de alimentos. Quetiapina se une a proteínas plasmáticas aproximadamente en 83%. Las concentraciones molares máximas en estado estable del metabolito activo N-desalquil quetiapina son 35% de las observadas en quetiapina. La vida media de eliminación para quetiapina y N-desalquil quetiapina es de aproximadamente 7 y 12 horas,

respectivamente. La farmacocinética de quetiapina y N-desaquil quetiapina es lineal en el rango de dosis aprobado. La farmacocinética de quetiapina es lineal y no difiere entre hombres y mujeres.

FUMARATO DE QUETIAPINA alcanza concentraciones plasmáticas pico en aproximadamente 6 horas después de su administración ($T_{m\acute{a}x}$). FUMARATO DE QUETIAPINA muestra una farmacocinética proporcional a la dosis para dosis de hasta 800 mg una vez al día. La concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y el área bajo la curva concentración-tiempo (ABC) para FUMARATO DE QUETIAPINA administrado una vez al día, son comparables con las alcanzadas con fumarato de quetiapina de liberación inmediata a la misma dosis total diaria administrada dos veces al día. La vida media de eliminación para quetiapina y N-desaquil quetiapina es aproximadamente de 7 y 12 horas, respectivamente.

La depuración media de quetiapina en personas de edad avanzada es aproximadamente 30 a 50% menor que la registrada en adultos de 18 a 65 años.

No existen diferencias clínicamente relevantes observadas en la depuración oral aparente (CL/F) y la exposición de quetiapina entre pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar. La depuración plasmática media de quetiapina disminuyó en aproximadamente 25% en sujetos con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 30 ml/min/1.73 m²), pero los valores individuales se encuentran dentro de los límites normales.

El promedio de dosis molar excretada en la orina de la fracción libre de quetiapina y de la N-desaquil quetiapina, metabolito activo en plasma humano, es menor de 5%.

Metabolismo: Quetiapina se metaboliza ampliamente por el hígado, ya que después de la administración de quetiapina marcada radiactivamente, el compuesto original representa menos de 5% del medicamento intacto detectado en la orina y las heces. Alrededor de 73% de la radiactividad se excreta en la orina y 21% en las heces. La depuración plasmática promedio de quetiapina está reducida en aproximadamente 25% en los sujetos con insuficiencia hepática (cirrosis alcohólica estable). Debido a que quetiapina es metabolizada extensivamente por el hígado, se esperan niveles más altos en la población con insuficiencia hepática y un ajuste en la dosificación puede ser requerida en estos pacientes (véase Posología).

Las investigaciones *in vitro* establecieron que la CYP3A4 es la principal enzima del citocromo P-450 que interviene en el metabolismo de quetiapina. La N-desalquil quetiapina es formada y eliminada principalmente vía CYP3A4.

Se determinó *in vitro* que quetiapina y varios de sus metabolitos (incluyendo N-desalquil quetiapina) son inhibidores débiles de las actividades de las enzimas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4 del citocromo P-450 humano, pero únicamente a concentraciones por lo menos de 5 a 50 veces más elevadas a las observadas en el rango de dosis efectivo de 300 a 800 mg al día en humanos. Sobre la base de estos resultados *in vitro*, es poco probable que la administración concomitante de quetiapina con otros medicamentos produzca una inhibición clínicamente significativa del metabolismo del otro medicamento por las enzimas del citocromo P-450.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre del 2025.