

Ketifar®

Quetiapina Fumarato 25/100 mg

Tabletas
Recubiertas



COMPOSICIÓN:	Ketifar® 25 mg Tabletas recubiertas	Ketifar® 100 mg Tabletas recubiertas
Quetiapina fumarato	25 mg	100 mg
Excipientes, c.s.p.	1 tableta recubierta	1 tableta recubierta

DESCRIPCIÓN:

Ketifar® contiene quetiapina, un fármaco antipsicótico, químicamente emparentado con la clozapina, que al igual que esta, mejora los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia sin producir síntomas extrapiramidales.

INDICACIONES:

Ketifar® está indicada para el tratamiento de:

- Esquizofrenia.
- Prevención de recaídas en pacientes esquizofrénicos estables que se han mantenido con quetiapina liberación prolongada.
- Trastorno bipolar, incluyendo: episodios de manía asociados con el trastorno bipolar, episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar, prevención de recaídas en la terapia de mantenimiento de trastorno bipolar (episodios maniacos, depresivos o ambos) como monoterapia o en combinación con estabilizadores del estado de ánimo.
- Trastorno depresivo mayor.
- Prevención de recaídas en pacientes estables con trastorno depresivo mayor, que se han mantenido con quetiapina liberación prolongada.
- Trastorno de ansiedad generalizada.
- Prevención de la recidiva en pacientes estables con trastorno de ansiedad generalizada, que se han mantenido con quetiapina liberación prolongada.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La quetiapina se absorbe bien y se metaboliza ampliamente después de la administración oral. La biodisponibilidad de la quetiapina no se ve afectada de manera significativa por la administración de alimentos. La quetiapina se une a proteínas plasmáticas aproximadamente en 83%. Las concentraciones molares máximas en estado estable del metabolito activo norquetiapina son 35% de las observadas con quetiapina. La vida media de eliminación de quetiapina y norquetiapina son de aproximadamente 7 y 12 horas, respectivamente.

La quetiapina es un potente antagonista de los receptores 5-HT₂ con una actividad moderada como antagonista de los receptores D₂ de dopamina. Se cree que sus efectos antipsicóticos se deben a esta combinación de efectos sobre los receptores de dopamina y serotonina. Teniendo una mayor afinidad hacia los receptores 5-HT₂ que hacia los D₂ tiene una menor propensión a producir efectos extrapiramidales. Por otra parte, la selectividad de la quetiapina hacia los receptores D₂ sobre las neuronas mesolímbicas es mayor que la que tiene sobre las neuronas nigroestriadas, lo que ayuda a comprender el perfil atípico de la quetiapina.

La quetiapina también antagoniza otros receptores en el cerebro, incluyendo los receptores 5-HT₁ de serotonina, D₁ de dopamina, H₁ de histamina, y α 1-adrenérgicos y α 2-adrenérgicos. Por el contrario, no afecta a los receptores colinérgicos, muscarínicos ni benzodiazepínicos. La hipotensión ortostática producida por la quetiapina es debida al antagonismo alfa-adrenérgico, mientras que la somnolencia se debe probablemente a un efecto sobre los receptores de histamina.

REACCIONES ADVERSAS:

Frecuentes: cefalea, astenia, mareos, manifestaciones extrapiramidales, dolor abdominal, aumento del apetito, estreñimiento, dolor de espalda, congestión nasal, hipertensión, hipotensión ortostática, taquicardia, aumento de peso.

Poco frecuentes: convulsiones, pensamientos suicidas, priapismo.

Raras: leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, síndrome neuroléptico.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

La quetiapina puede producir hipotensión ortostática asociada a mareos, taquicardia, y en casos muy raros, síncope. La hipotensión ortostática se suele producir durante el periodo inicial de ajuste de las dosis y se debe al bloqueo α -adrenérgico. La quetiapina se debe utilizar con precaución en pacientes hipotensos o con una enfermedad cerebrovascular. Se recomienda corregir antes de iniciar el tratamiento con quetiapina las condiciones que pueda predisponer a una hipotensión tales como deshidratación o hipovolemia. Igualmente, la quetiapina se debe administrar con precaución a pacientes en los que exista una enfermedad cardiovascular o una historia de isquemia, angina o alteraciones de la conducción.

En los estudios en animales se observó que la administración de quetiapina ocasionaba cataratas y también se han observado cambios en el cristalino en pacientes tratados crónicamente con quetiapina. Se recomienda un examen ocular al iniciar un tratamiento con quetiapina y a intervalos de 6 meses después.

Los pacientes con esquizofrenia pueden tener ideas de suicidio y, por lo tanto, se mantendrá una estrecha vigilancia y control sobre la medicación. Además, se deben prescribir las menores cantidades posibles de quetiapina para evitar sobredosis.

Se ha asociado la quetiapina a reducciones dosis-dependientes de la tiroxina libre y de la tiroxina total. Aunque en general estos cambios no tienen relevancia clínica, se han comunicado algunos casos de hipotiroidismo. Se recomienda una monitorización de los pacientes por si se desarrollasen síntomas de hipotiroidismo durante el tratamiento con quetiapina.

El tratamiento con antipsicóticos ha producido a veces disfagia y dismotilidad esofágica con el correspondiente riesgo de neumonía por aspiración. La neumonía por aspiración es una frecuente causa de muerte en los pacientes con demencia avanzada en la enfermedad de Alzheimer.

La quetiapina debe ser administrada con precaución en los pacientes con enfermedad de Parkinson debido al posible desarrollo de síntomas extrapiramidales. En los estudios clínicos realizados con la quetiapina, este fármaco indujo un pequeño número de convulsiones (0.8%). Sin embargo, al reducir el umbral convulsivo, la quetiapina se debe administrar con precaución a pacientes epilépticos o a pacientes con historia de convulsiones.

La somnolencia inducida por la quetiapina puede ser potenciada por otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central o por el alcohol debiéndose evitar en la medida de los posible.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto.

Embarazo y lactancia, pacientes menores a 18 años.

INTERACCIONES:

La coadministración de fenitoína y quetiapina aumenta el aclaramiento de la quetiapina en un 500%, por lo que se requieren dosis más altas de esta última con objeto de mantener el control de los síntomas psicóticos. Lo mismo ocurre cuando la quetiapina es administrada concomitantemente con otros inductores enzimáticos como la carbamazepina, la rifampina, el ácido valproico o los barbitúricos. Se deberán vigilar las dosis de quetiapina si alguno de estos fármacos es añadido o retirado del tratamiento.

La tioridazina aumenta el aclaramiento de la quetiapina oral en un 65% y, por consiguiente, puede ser necesario aumentar las dosis si la tioridazina se administra concomitantemente.

La cimetidina (400 mg 3 veces al día durante 4 días) ocasiona una reducción del 20% en el aclaramiento de la quetiapina. Aunque generalmente no es necesario un reajuste de las dosis de quetiapina, se debe vigilar el paciente por si se observase un aumento de la actividad del neuroléptico.

Los inhibidores de la isoenzima CYP 3A4 (como el ketoconazol, la eritromicina, el fluconazol o el itraconazol) pueden incrementar sustancialmente los niveles plasmáticos de la quetiapina, con el correspondiente riesgo de reacciones adversas.

No se han observado interacciones cuando la quetiapina se ha administrado concomitantemente con fluoxetina, imipramina, litio o risperidona. Por el contrario, los efectos farmacológicos del lorazepam son potenciados cuando esta benzodiazepina se administra con la quetiapina. Se debe evitar el consumo de

alcohol debido a sus efectos sobre el sistema nervioso central. Igualmente la administración concomitante de quetiapina con fármacos depresores del sistema nervioso central como la entacapona puede potenciar la somnolencia producida por la quetiapina.

La quetiapina puede antagonizar los efectos de la levodopa y de los agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina, la pergolida o el pramipexol.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La quetiapina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. No se han realizado estudios controlados adecuados durante el embarazo en mujeres. En los conejos, cuando la quetiapina fue administrada durante el período de organogénesis, se observó toxicidad embriofetal tales como retraso en la osificación esquelética, pequeñas malformaciones en los tejidos blandos y reducción en peso corporal al nacer. Igualmente, en las madres se observó pérdida de peso e incluso, en algunos casos, muertes. Por lo tanto, el uso de la quetiapina durante el embarazo solo se justifica si los posibles beneficios para la madre superan los riesgos para el feto.

La quetiapina se excreta en el leche de los animales de laboratorio, desconociéndose si lo hace en el ser humano. Por lo tanto, este fármaco no debe ser utilizado durante la lactancia.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:

Se ha informado supervivencia con sobredosis agudas de hasta 30 gramos de quetiapina. La mayoría de los pacientes que tuvieron una sobredosis no experimentaron eventos adversos o se recuperaron completamente de los eventos informados. Se ha informado muerte, luego de una sobredosis de 13.6 gramos de quetiapina sola. En general, los signos y síntomas informados fueron aquellos que resultaron de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión. Los pacientes con enfermedad cardiovascular severa pre-existente pueden tener un mayor riesgo de efectos por sobredosis. Un caso, que consistió en una sobredosis calculada de 9,600 mg, se asoció con hipocaliemia y bloqueo cardíaco de primer grado.

No existe un antídoto específico a quetiapina. En casos de una intoxicación severa, se deberá considerar la posibilidad de implicación de múltiples fármacos y se recomienda el uso de procedimientos de cuidado intensivo, con apoyo de medidas de soporte vital.

Debe mantenerse estrecho control médico hasta que el paciente se recupere.

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: oral.

Se debe administrar una vez al día, con o sin alimentos. Las tabletas se deben tragar completas, sin dividir las, masticarlas ni triturarlas.

Adultos:

Tratamiento de la esquizofrenia: la dosis diaria al iniciar la terapia es de 300 mg el día 1, 600 mg el día 2 y hasta 800 mg después del día 2. Se debe ajustar la dosis en el rango de dosis efectiva, de 400 mg a 800 mg diarios, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente. En la terapia de mantenimiento de esquizofrenia no es necesario ajustar la dosis.

Tratamiento de los episodios maníacos asociados con trastorno bipolar: al iniciar la terapia, la dosis diaria es de 300 mg el día 1, 600 mg el día 2 y hasta 800 mg después del día 2. Se debe ajustar la dosis en el rango de dosis efectiva, de 400 mg a 800 mg diarios, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Tratamiento de los episodios depresivos asociados con trastorno bipolar: se debe administrar Ketifar® diariamente, en la tarde.

Prevención de recaídas en la terapia de mantenimiento del trastorno bipolar: los pacientes que respondieron a quetiapina en terapia combinada con un estabilizador del estado de ánimo (litio o valproato), para el tratamiento agudo del trastorno bipolar, deben continuar la terapia con las mismas dosis de Ketifar®. Se puede volver a ajustar la dosis de Ketifar® dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente individual, dentro del rango de dosis de 400 mg a 800 mg al día.

Trastorno depresivo mayor: se debe administrar Ketifar® una vez al día, en la tarde.

La dosis inicial recomendada es de 50 mg los días 1 y 2, incrementarse a 150 mg los días 3 y 4. Se pueden hacer nuevos ajustes, para incrementar o reducir la dosis, dentro del rango recomendado de dosis, de 50 mg a 300 mg, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada: se debe administrar Ketifar® una vez al día, en la tarde.

La dosis inicial recomendada es de 50 mg los días 1 y 2, debe incrementarse a 150 mg los días 3 y 4. Se pueden hacer más ajustes, para incrementar o reducir la dosis, dentro del rango recomendado de dosis, de 50 mg a 300 mg, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Pacientes de edad avanzada: al igual que con otros antipsicóticos, se debe usar Ketifar® con precaución en las personas de edad avanzada, especialmente durante el período inicial de dosificación.

En pacientes de edad avanzada con trastorno depresivo mayor o trastorno de ansiedad generalizada, la dosis inicial debe comenzar en 50 mg los días 1-3. Se puede incrementar la dosis a 100 mg el día 4, 150 mg el día 8 y después, hasta 300 mg, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad.

Niños y adolescentes:

Para el tratamiento de la esquizofrenia (adolescentes de 13 a 17 años de edad): la dosis total diaria de los cinco primeros días de tratamiento es de 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3), 300 mg (día 4) y 400 mg (día 5). Después del día 5, se debe ajustar la dosis dentro del intervalo de dosis eficaz de 400 a 800 mg al día con base en la respuesta y la tolerabilidad del paciente. Los ajustes de dosis deben ser con incrementos de no más de 100 mg/día.

La seguridad y la eficacia de quetiapina liberación prolongada en niños menores de 13 años con esquizofrenia aún no han sido establecidas.

Para el tratamiento de episodios maníacos asociados al trastorno bipolar (niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad): la dosis total diaria de los cinco primeros días de tratamiento es de 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3), 300 mg (día 4) y 400 mg (día 5). Después del día 5, se debe ajustar la dosis dentro del intervalo de dosis eficaz de 400 a 600 mg al día con base en la respuesta y la tolerabilidad individual del paciente. Los ajustes de dosis deben ser con incrementos de no más de 100 mg/día.

No se ha comprobado la seguridad y la eficacia de quetiapina liberación prolongada en niños menores de 10 años con manía bipolar.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 tabletas recubiertas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas recubiertas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta por receta médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C.



Fabricante y Titular:

LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.
C/2da. Av. Los Restauradores No.1,
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.