



Ref. : MT370257/12

Reg. ISP N° ~~18.179/10~~

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**QUETIDIN XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE**  
**LIBERACION PROLONGADA 200 mg**

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
 SUPERVISIÓN Y AUTORIZACIONES SANITARIAS  
 OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

06 SEP 2012

N° Ref.: MT 370257/12  
 N° Registro: 18.179/10  
 Firma Profesional: [Firma]

**COMPOSICION:**

~~QUETIDIN XR Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada 50 mg~~

~~Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:~~

~~Quetiapina (como fumarato) 50 mg~~

~~Excipientes: Lactosa monohidrato, manitol, copolímero de metacrilato de amonio tipo A, óxido de polietileno, butilhidroxitolueno, talco, estearato de magnesio, hipromelosa, macrogel, silicato de aluminio y potasio, dióxido de titanio, óxido de hierro rojo.~~

~~QUETIDIN XR Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada 150 mg~~

~~Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:~~

~~Quetiapina (como fumarato) 150 mg~~

~~Excipientes: Lactosa monohidrato, manitol, copolímero de metacrilato de amonio tipo A, óxido de polietileno, butilhidroxitolueno, talco, estearato de magnesio, hipromelosa, macrogel, silicato de aluminio y potasio, óxido de hierro rojo, dióxido de titanio.~~

**QUETIDIN XR Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada 200 mg**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Quetiapina (como fumarato) 200 mg

Excipientes: ~~Lactosa monohidrato, manitol, copolímero de metacrilato de amonio tipo A, óxido de polietileno, croscovidona, butilhidroxitolueno, talco, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogel, carmelosa sódica, maltodextrina, dextrosa monohidrato, mica, lecitina.~~ (Según última fórmula autorizada en el registro sanitario).

~~QUETIDIN XR Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada 300 mg~~

~~Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:~~

~~Quetiapina (como fumarato) 300 mg~~

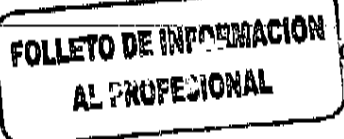
~~Excipientes: Lactosa monohidrato, manitol, copolímero de metacrilato de amonio tipo A, óxido de polietileno, croscovidona, butilhidroxitolueno, talco, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogel, carmelosa sódica, maltodextrina, dextrosa monohidrato, mica, lecitina.~~

~~QUETIDIN XR Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada 400 mg~~

~~Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:~~

~~Quetiapina (como fumarato) 400 mg~~

~~Excipientes: Lactosa monohidrato, manitol, copolímero de metacrilato de amonio tipo A, óxido de polietileno, croscovidona, butilhidroxitolueno, talco, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, macrogel, carmelosa sódica, maltodextrina, dextrosa monohidrato, mica, lecitina.~~









LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

**Ref. : MT370257/12** **Reg. ISP N° F-18.179/10**  
**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**QUETIDIN XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE**  
**LIBERACION PROLONGADA 200 mg**

---

mg/día hasta alcanzar la dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerancia de cada paciente.

En los pacientes de edad avanzada con trastorno depresivo mayor, la dosificación debe comenzar con 50 mg al día en los Días 1-3, aumentando a 100 mg al día en el Día 4 y a 150 mg al día en el Día 8. Debe utilizarse la dosis efectiva más baja, comenzando desde 50 mg al día. Si tras la evaluación individualizada del paciente es necesario aumentar la dosis a 300 mg al día, no debería efectuarse antes del Día 22 de tratamiento.

Para aquellos pacientes que requieren dosis menores a 200 mg durante el ajuste inicial, se puede usar la formulación de liberación inmediata.

Los pacientes de edad avanzada deben iniciar el tratamiento con la formulación de liberación inmediata de quetiapina, a una dosis de 25 mg/día, la cual puede ser aumentada en incrementos de 25-50 mg/día, dependiendo de la respuesta y tolerancia de cada paciente. Cuando la dosis efectiva ha sido alcanzada, la terapia puede ser cambiada a quetiapina de liberación prolongada a una dosis diaria total equivalente.

*Pacientes pediátricos:*

La seguridad y eficacia de la quetiapina no han sido evaluadas en los pacientes pediátricos.

*Pacientes con disfunción hepática:*

Los pacientes con disfunción hepática deben iniciar el tratamiento con la formulación de liberación inmediata de quetiapina, a una dosis de 25 mg/día, la cual puede ser aumentada en incrementos de 25-50 mg/día, dependiendo de la respuesta y tolerancia de cada paciente. Cuando la dosis efectiva ha sido alcanzada, la terapia puede ser cambiada a quetiapina de liberación prolongada a una dosis diaria total equivalente.

*Pacientes con disfunción renal:*

No se requiere el ajuste de dosis en los pacientes con disfunción renal leve a moderada. La experiencia clínica es limitada en los pacientes con disfunción renal severa, por lo que debe usarse con precaución.

*Tratamiento de mantención:*

Se recomienda que los pacientes que responden al tratamiento continúen con éste, pero a la dosis más baja necesaria para mantener la remisión. Los pacientes deben ser periódicamente re-evaluados para determinar la necesidad de la continuidad del tratamiento.

*Reinicio del tratamiento:*

Cuando la terapia es reiniciada en pacientes que han suspendido la administración del medicamento por más de 1 semana, se recomienda seguir el esquema de ajuste inicial. Si la



**Ref. : MT370257/12                      Reg. ISP N° F-18.179/10**  
**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**QUETIDIN XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE**  
**LIBERACION PROLONGADA 200 mg**

---

suspensión de la terapia ha sido por menos de 1 semana, el escalamiento gradual de la dosis no es requerido, por lo que la terapia puede ser reiniciada a la dosis de mantención previa.

*Cambio de terapia a partir de la formulación de quetiapina de liberación inmediata a quetiapina de liberación prolongada:*

Los pacientes esquizofrénicos que están siendo tratados con dosis divididas de quetiapina (formulación de liberación inmediata, por ej. 2 a 3 veces al día) pueden cambiar su terapia a quetiapina de liberación prolongada a la dosis diaria total equivalente administrada una vez al día. El ajuste de dosis inicial podría ser necesario.

Nota:

Ya que la posibilidad de suicidio es inherente a la esquizofrenia, los pacientes no deben tener acceso a grandes cantidades de quetiapina. Para reducir el riesgo de sobredosis, se debe suministrar al paciente la cantidad más pequeña de medicamento necesaria para el manejo satisfactorio de la enfermedad.

**CONTRAINDICACIONES:**

Su uso se encuentra contraindicado en los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la quetiapina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

- *Embarazo:* No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos que establezcan la seguridad y eficacia de la quetiapina durante el embarazo. Por lo tanto, este medicamento sólo debe usarse durante el embarazo si los beneficios esperados justifican los riesgos potenciales.
- *Lactancia:* La quetiapina se distribuye en la leche de los animales. No se sabe si la quetiapina se distribuye en la leche humana, por lo cual se recomienda que las mujeres suspendan la lactancia durante el uso de este medicamento.
- *Pediatría:* No hay información disponible sobre la relación existente entre la edad y los efectos de la quetiapina en los pacientes pediátricos. La seguridad y eficacia no han sido establecidas.
- *Geriatría:* No se han observado problemas geriátricos específicos que limiten el uso de la quetiapina en los pacientes de edad avanzada, según lo evidenciado en los estudios que han incluido pacientes mayores de 65 años de edad. Sin embargo, el clearance plasmático promedio de la quetiapina en los pacientes ancianos fue 30 a 50% menor que en los pacientes más jóvenes. Esto indica que podría ser necesaria una reducción de la dosis inicial y final, así como un ajuste de dosis más lento.



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

Ref. : MT370257/12

Reg. ISP N° F-18.179/10

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
QUETIDIN XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE  
LIBERACION PROLONGADA 200 mg**

---

- *Pacientes geriátricos con demencia:* Los pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia tratados con drogas antipsicóticas atípicas presentaron una mayor mortalidad en comparación con el placebo en un meta-análisis de 17 ensayos realizados con antipsicóticos atípicos. En tales ensayos la incidencia de mortalidad fue del 4,5% para los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos en comparación con 2,6% para los pacientes tratados con placebo. Aunque las causas de muerte fueron diversas, muchas de ellas fueron de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca o muerte súbita) o infecciosas (por ejemplo, neumonía). Se debe evitar el uso de este tipo de medicamentos en pacientes con psicosis asociada a demencia.
- *Neutropenia:* La neutropenia severa ( $< 0,5 \times 10^9/L$ ) ha sido raramente reportada en estudios clínicos. La mayoría de los casos de neutropenia severa han ocurrido durante los dos primeros meses de iniciada la terapia con quetiapina. La quetiapina debe ser discontinuada en pacientes con ~~contee~~ recuento de neutrófilos  $< 1,0 \times 10^9/L$ . Estos pacientes deben ser observados por signos y síntomas de infección y hacer seguimiento de ~~contee~~ recuento de neutrófilos.
- *Hiperglicemia y diabetes mellitus:* Se ha reportado hiperglicemia, en algunos casos asociada a cetoacidosis, coma hiperosmolar o muerte, en pacientes que consumen antipsicóticos atípicos. No se conoce completamente la relación entre los antipsicóticos atípicos y la hiperglicemia, como tampoco el riesgo asociado.  
Los pacientes diabéticos que comiencen un tratamiento con antipsicóticos atípicos deberán ser estrechamente controlados. Aquellos con factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus (obesos o historia familiar de diabetes) deberán ser sometidos a un test de tolerancia a la glucosa al comenzar y periódicamente durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos. Todos los pacientes que consuman este tipo de principios activos deberán ser vigilados respecto a la aparición de síntomas que sugieran hiperglicemia (polidipsia, polifagia, poliuria y debilidad). Si el paciente desarrolla hiperglicemia, se le deberá practicar un test de tolerancia a la glucosa. En ciertos casos la hiperglicemia desaparece luego de la discontinuación del fármaco, sin embargo, en algunos sujetos se requiere la continuación del tratamiento antidiabético, a pesar de haber discontinuado este tipo de antipsicóticos.
- *Demencia de tipo Alzheimer:* La disfagia asociada con el uso de medicamentos antipsicóticos puede aumentar el riesgo de neumonía por aspiración. También existe un posible aumento del riesgo de convulsiones debido a la disminución del umbral convulsivo en los pacientes con demencia de tipo Alzheimer.
- Se debe tener precaución al realizar actividades que requieran alerta mental, como conducir un vehículo u operar maquinarias, debido a los efectos de la quetiapina sobre el SNC.
- *Enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares:* La quetiapina debe ser empleada con precaución en ~~con~~ enfermedades cardiovasculares antecedentes de infarto



Ref. : MT370257/12

Reg. ISP N° F-18.179/10

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
QUETIDIN XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE  
LIBERACION PROLONGADA 200 mg**

---

al miocardio o enfermedad cardíaca isquémica, insuficiencia cardíaca o anomalías de la conducción), enfermedades cerebrovasculares u otras condiciones que predispongan a la hipotensión (deshidratación o hipovolemia).

La quetiapina puede exacerbar la hipotensión ortostática o puede exacerbar la condición cardiovascular o cerebrovascular pre-existente. Si el paciente experimenta una hipotensión durante el ajuste de dosis, se recomienda que se retorne al nivel previo de dosificación y se considere una titulación más gradual.

La deshidratación puede predisponer al paciente a un aumento de la temperatura corporal central y, por otra parte, los medicamentos antipsicóticos pueden alterar la capacidad del cuerpo para disminuir la temperatura corporal central, incrementando así el riesgo de shock térmico.

- *Crisis epilépticas:* Se recomienda tener precaución al tratar a pacientes con antecedentes epilépticos.
- *Síntomas extrapiramidales y discinesia tardía:* Al igual que con otros antipsicóticos, la quetiapina presenta la posibilidad de ocasionar discinesia tardía después de un tratamiento prolongado. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis o suspender la administración de la quetiapina.
- *Síndrome neuroléptico maligno:* El tratamiento antipsicótico se ha asociado con el síndrome neuroléptico maligno. Sus manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, alteración del estado mental, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de las concentraciones de creatininfosfoquinasa. En tal caso, debe suspenderse la administración de la quetiapina y aplicarse un tratamiento médico adecuado.
- *Disfunción hepática o disfunción renal severa:* Estas condiciones pueden provocar concentraciones plasmáticas más altas de quetiapina. Pueden ser necesarios ajustes de dosis, especialmente en el período de dosificación inicial.
- *Cáncer de mamas o antecedentes de cáncer de mamas:* Aunque no se ha demostrado que aumenten las concentraciones de prolactina en los estudios clínicos de quetiapina, estas alzas han ocurrido con el uso de otros medicamentos antipsicóticos y en estudios de quetiapina en animales. Los estudios han evidenciado que aproximadamente un tercio de los cánceres de mamas en humanos son dependientes de la prolactina in vitro.
- *Pensamientos y conductas suicidas:* Este medicamento no debe administrarse a menores de 18 años. Se ha observado que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

La posibilidad de pensamientos y conductas suicidas es inherente a las enfermedades depresivas y otros trastornos psiquiátricos, por lo cual la terapia medicamentosa debe ir acompañada de una estrecha supervisión de los pacientes de alto riesgo. Debido a que el riesgo persiste hasta que ocurra una remisión significativa de la enfermedad, los pacientes de todas las edades que comiencen una terapia antidepresiva deben ser



LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono: 6746900 - Fax: 6781650

**Ref. : MT370257/12** **Reg. ISP N° F-18.179/10**  
**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**QUETIDIN XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE**  
**LIBERACION PROLONGADA 200 mg**

---

estrechamente monitoreados durante las primeras semanas o más de tratamiento o hasta que se alcance la mejoría esperada. La estrecha supervisión del paciente tiene como objetivo la detección temprana del empeoramiento clínico, conductas suicidas o cambios inusuales de comportamiento.

Antes de iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente, incluyendo la historia familiar y personal de suicidios y trastorno bipolar.

- *Antecedentes de abuso o dependencia de drogas:* Los pacientes deben ser estrechamente observados para detectar signos de abuso de quetiapina, así como de cualquier otro medicamento que actúe a nivel del SNC.
- *Hipotiroidismo:* Durante los estudios clínicos de quetiapina ocurrió una disminución de la tiroxina (T<sub>4</sub>) libre y total.

**INTERACCIONES:**

Se ha reportado que pueden ocurrir las siguientes interacciones:

- Alcohol o medicamentos que producen depresión del SNC: Teniendo en cuenta los efectos principales de la quetiapina sobre el SNC, este medicamento debe ser utilizado con precaución en combinación con otros fármacos de acción central y con el alcohol.
- Agentes antihipertensivos: Los efectos hipotensores de estos medicamentos pueden ser aumentados.
- Cimetidina: La farmacocinética de quetiapina no se alteró significativamente.
- Inhibidores de la isoenzima citocromo P450 3A (CYP3A), tales como claritromicina, diltiazem, eritromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, nafazodona, verapamilo: Se debe tener precaución cuando la quetiapina es administrada junto con ketoconazol o con otros inhibidores del citocromo P450 3A, tales como antimicóticos azoles y los antibióticos macrólidos.
- Agonistas de la dopamina o levodopa: Los efectos de estos medicamentos pueden ser antagonizados por la quetiapina.
- Inductores enzimáticos, hepáticos, citocromo P450: El clearance oral promedio de la quetiapina aumentó 5 veces en pacientes que tomaron fenitoína. Pueden ser requeridas dosis más altas de quetiapina durante la terapia concomitante con un medicamento inductor enzimático. Además, puede ser necesaria una disminución de la dosis de quetiapina cuando la terapia con el inductor enzimático es interrumpida.
- Lorazepam: El clearance oral promedio de lorazepam disminuyó en un 20% cuando se administraron simultáneamente 250 mg de quetiapina tres veces al día.
- Tioridazina: El clearance oral promedio de quetiapina aumentó en un 65% cuando se administraron simultáneamente 200 mg de tioridazina dos veces al día.





Ref. : MT370257/12

Reg. ISP N° F-18.179/10

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
QUETIDIN XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE  
LIBERACION PROLONGADA 200 mg**

---

**REACCIONES ADVERSAS:**

Nota:

Las alteraciones de la regulación de la temperatura corporal han sido asociadas al uso de otros agentes antipsicóticos. No obstante, se debe tener precaución al administrar quetiapina a pacientes que experimenten condiciones que puedan contribuir a una elevación de la temperatura corporal, tales como ejercicios enérgicos, exposición a calor extremo, deshidratación o tratamiento concomitante con medicamentos anticolinérgicos.

El síndrome neuroléptico maligno ha sido asociado con el uso de los agentes antipsicóticos. ~~El síndrome neuroléptico maligno es~~ y se manifiesta como un síntoma complejo y potencialmente fatal que puede incluir: hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental e inestabilidad autonómica observada como pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diáforesis y disritmia cardíaca. También puede ocurrir una elevación de la creatinquinasa, mioglobinuria e insuficiencia renal aguda. El diagnóstico diferencial debe excluir las enfermedades médicas serias, tales como neumonía o infección sistémica, presente en conjunto con efectos extrapiramidales, tan bien como la toxicidad anticolinérgica central, choque térmico, fiebre y patología primaria del SNC.

La discinesia tardía, un síndrome de movimientos discinéticos, involuntarios, potencialmente irreversible, se ha reportado en pacientes que toman otros agentes antipsicóticos. La discinesia tardía ocurre más frecuentemente en pacientes ancianos, especialmente mujeres, que en pacientes más jóvenes. El riesgo de desarrollar el síndrome y de experimentar efectos irreversibles parece aumentar con la duración del tratamiento y la dosis acumulativa total, aunque este efecto adverso se puede desarrollar en cualquier momento durante la terapia antipsicótica. No hay un tratamiento conocido para la discinesia tardía, aunque puede ocurrir la remisión parcial o completa cuando el medicamento antipsicótico es discontinuado. Alternativamente, el medicamento antipsicótico puede suprimir los signos del síndrome, enmascarando el proceso subyacente. Por esta razón, la quetiapina debe ser usada sólo en aquellos pacientes con una enfermedad crónica que responda al medicamento antipsicótico y para quienes los tratamientos potencialmente menos dañinos no estén disponibles o sean inapropiados. También se recomienda que se utilice la dosis efectiva menor de quetiapina y que la necesidad de continuar el tratamiento sea periódicamente evaluada.

Las reacciones adversas que requieren atención médica son las siguientes:

- Incidencia menos frecuente: Disartria (dificultad para hablar); disnea (dificultad para respirar); síntomas extrapiramidales, parkinsonianos (dificultad para hablar o tragar; pérdida del control del equilibrio; dificultad para caminar; lentitud de los movimientos; rigidez de los brazos o piernas; temblor de las manos y dedos); síntomas de tipo gripal (fiebre; escalofríos; dolor muscular); leucopenia (fiebre; escalofríos o dolor de garganta); hipotensión ortostática (mareos, desvanecimiento o desmayos, especialmente







LABORATORIOS RECALCINE S.A.  
Depto. Registros y Asuntos Regulatorios  
Av. Carrascal 5670, Santiago - Chile  
Fono. 6746900 - Fax: 6781650

**Ref. : MT370257/12**

**Reg. ISP N° F-18.179/10**

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL  
QUETIDIN XR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE  
LIBERACION PROLONGADA 200 mg**

---

**BIBLIOGRAFIA**

- Drugs@FDA, Center for Drug Evaluation and Research, FDA Approved Drug Products, Label Information, Seroquel XR (Quetiapine fumarate), approved on 08/Jul/2011.  
[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/022047s023s0271bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/022047s023s0271bl.pdf)
- "USP DI, Drug Information for the Health Care Professional", 27th Edition, Vol. I., Eds. Thomson Micromedex, Montvale, New Jersey, U.S.A., 2007, p. 2462-2465, Quetiapine Systemic, Revised: 22/Ago/2005.
- "USP DI, Advice for the Patient", 27th Edition, Vol. II, Eds. Thomson Micromedex, Montvale, New Jersey, U.S.A., 2007, p. 691-697, Quetiapine (Oral route).
- "AHFS Drug Information", Gerald K. McEvoy, Eds. The American Society of Health-System Pharmacists, Inc., Bethesda, U.S.A., 2008, p. 2479-2483.
- "Drug Digest", Drug Library, Drugs & Vitamins, Clinical Pharmacology, Gold Standard Multimedia, Patient Information, Quetiapine.  
<http://www.drugdigest.org/DD/DVH/Drugs/0,3912,,00.html>
- "Drugs.com", Drug Information Online, Consumer Information, Quetiapine.  
<http://www.drugs.com>
- "Resolución Exenta N° 7541 del 29/09/06; Advertencias en folletos de información al profesional y al paciente en productos farmacéuticos que contienen Clozapina, Quetiapina o Ziprasidona", Instituto de Salud Pública de Chile.

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**