

Kemoter® 25 mg Kemoter® 100 mg Kemoter® 200 mg Quetiapina Fumarato

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de Kemoter® 25 mg contiene: Quetiapina (Fumarato) 25 mg. Excipientes: Polivinilpirrolidona; Lactosa; Almidón glicolato de sodio; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio. Cubierta: Poliethylenglicol; Hidroxipropilmetilcelulosa; Óxido de hierro rojo; Óxido de hierro amarillo; Dióxido de titanio.
Cada comprimido recubierto de Kemoter® 100 mg contiene: Quetiapina (Fumarato) 100 mg. Excipientes: Polivinilpirrolidona; Lactosa; Almidón glicolato de sodio; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio. Cubierta: Poliethylenglicol; Hidroxipropilmetilcelulosa; Óxido de hierro amarillo; Dióxido de titanio.
Cada comprimido recubierto de Kemoter® 200 mg contiene: Quetiapina (Fumarato) 200 mg. Excipientes: Polivinilpirrolidona; Lactosa; Almidón glicolato de sodio; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio. Cubierta: Poliethylenglicol; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio.

Acción Terapéutica

Antipsicótico. Código ATC: N05AH04

Indicaciones

Kemoter® está indicada para el tratamiento de la esquizofrenia y de episodios maníacos asociados al trastorno bipolar.

Episodios maníacos asociados a enfermedad bipolar

Quetiapina está indicada para el tratamiento de los episodios de manía agudos asociados con enfermedad bipolar tipo I, ya sea como monoterapia o terapia concomitante al litio o divalproato.

La eficacia de Kemoter® en manía bipolar aguda no ha sido sistemáticamente evaluada por más de 12 semanas en monoterapia y 3 semanas en terapia combinada.

Por lo tanto el médico que elige Quetiapina por períodos prolongados de tiempo debe periódicamente reevaluar los riesgos a largo plazo y los beneficios de la droga para el paciente individual.

Esquizofrenia

Quetiapina está indicada para el tratamiento de la esquizofrenia.

La eficacia de Quetiapina a largo plazo, es decir durante más de 6 semanas no ha sido sistemáticamente evaluada.

Por lo tanto el médico que elige usar Quetiapina por períodos prolongados debe periódicamente reevaluar la utilidad de la droga a largo plazo para el paciente individual.

Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas

Esquizofrenia

Quetiapina es un antipsicótico atípico, que interactúa con una gran variedad de receptores de neurotransmisores. Quetiapina muestra una mayor afinidad por los receptores cerebrales de serotonina (5HT₂) que por los dopaminérgicos D₁ y D₂. Quetiapina también muestra una gran afinidad por los receptores histaminérgicos y α₁ y una menor afinidad apreciable por los receptores muscarínicos colinérgicos o los receptores de benzodiazepinas. Quetiapina es activa en las pruebas de actividad antipsicótica, por ejemplo, la prueba de evitación condicionada.

Quetiapina no produce aumentos sostenidos de prolactina.

Propiedades Farmacocinéticas

La Quetiapina evidencia una buena absorción y un amplio metabolismo después de la administración oral. Los principales metabolitos en el plasma humano no tienen una actividad farmacológica importante. La administración con alimentos no afecta considerablemente la biodisponibilidad de Quetiapina. La vida media de eliminación de Quetiapina es de aproximadamente 7 horas. Quetiapina se une a los proteínas plasmáticas aproximadamente en un 83%.

Los estudios clínicos han demostrado que Quetiapina es efectiva cuando se la administra dos veces al día. Esto se encuentra además sustentado por datos de un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET), en el cual se observó que la ocupación de los receptores 5HT₂ y D₂ se mantienen hasta 12 horas después de administrado la dosis de Quetiapina.

La farmacocinética de Quetiapina es lineal y no difiere entre hombres y mujeres.

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

La depuración plasmática media de Quetiapina disminuyó en aproximadamente un 25% en sujetos con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 30 ml/minuto/1,73m²) y en sujetos con insuficiencia hepática/cirrosis alcohólica estable, pero los valores individuales de depuración se encuentran dentro del rango observado en individuos normales.

Quetiapina se metaboliza ampliamente, ya que después de la administración de Quetiapina marcada radioactivamente, el compuesto original representa menos del 5% de los sustancias relacionadas con el medicamento detectadas en la orina y las heces. Alrededor del 73% de la radioactividad se excreta en la orina y el 21% en las heces.

Las investigaciones in vitro establecieron que la CYP3A4 es la principal enzima del citocromo P450 que interviene en el metabolismo de Quetiapina.

Se determinó que Quetiapina y varios de sus metabolitos son inhibidores débiles de las actividades de las enzimas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4 del citocromo P450 humano, pero únicamente con concentraciones por lo menos de 10 a 50 veces superiores a las alcanzadas con la dosis habitualmente efectiva de 300 a 450 mg al día en seres humanos. En base a 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 mediado por las enzimas del citocromo P450.

Posología y Dosificación - Modo de Administración

Kemoter® debe administrarse dos veces al día, con o sin alimentos.

Manía bipolar:

La dosis usual cuando se utiliza como monoterapia o terapia combinada (con litio o divalproato) de Kemoter® debe ser iniciada con dosis de 100 mg/día en dos tomas diarias el día 1, aumentando a 400 mg/día el día 4, con incrementos de hasta 100 mg/día dividido en 2 dosis.

Es decir, día 1: 100 mg, día 2: 200 mg, día 3: 300 mg y 400 mg para el Día 4. Los ajustes de la dosificación posteriores hasta 800 mg/día en el Día 5 deben ser en incrementos de no más de 200 mg por día. Puede ajustarse la dosis de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente en particular, en el rango de 200 a 800 mg/día. La dosis efectiva usual está en el rango de 400 a 800 mg/día.

La seguridad de las dosis superiores a 800 mg no ha sido evaluada.

Esquizofrenia

La dosis diaria total durante los primeros cuatro días de tratamiento es de 50 mg, con incrementos de 25-50 mg, dos o tres veces al día en el segundo y tercer día según tolerancia, a un rango de dosis de 300-400 mg/día el cuarto día administrada en 2 o 3 tomas.

(Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4).

A partir del cuarto día, los ajustes de dosis de 25-50 mg/dos veces al día, si están indicados, deben realizarse a intervalos no menores de 2 días, para lograr niveles adecuados, que se alcanzan aproximadamente en 1-2 días en el paciente típico.

La eficacia en esquizofrenia fue demostrada en un rango de dosis de 150-750 mg/día.

La seguridad de dosis superiores a 800 mg/día no ha sido evaluada.

Pacientes de edad avanzada:

Al igual que otros antipsicóticos, Kemoter® debe usarse con precaución en las personas de edad avanzada, en particular al principio del período de administración. Los pacientes de edad avanzada deben comenzar el tratamiento con Kemoter® 25 mg/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.

Niños y adolescentes:

No se han evaluado la seguridad y la eficacia de Kemoter® en niños y adolescentes.

Compromiso renal y hepático:

El clearance oral de Quetiapina se reduce aproximadamente un 25% en los pacientes con compromiso renal o hepático. Quetiapina es metabolizada extensamente a nivel hepático, por lo cual debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática conocida.

Los pacientes con compromiso renal o hepático deben comenzar el tratamiento con Kemoter® 25 mg/día. La dosis se debe aumentar diariamente, en incrementos de 25 a 50 mg, hasta alcanzar la dosis efectiva.

Contraindicaciones

Kemoter® está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de este producto.

Advertencias y Precauciones especiales de uso

Aumento de la Mortalidad en Ancianos con Psicosis relacionada a Demencia

Los pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia tratados con drogas antipsicóticas atípicas están en riesgo incrementado de muerte.

Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada a demencia.

Empoeramiento Clínico y Riesgo Suicidio

Los pacientes (adultos y pediátricos) con síndrome depresivo mayor, pueden experimentar empoeramiento de su depresión y/o emergencia de ideación suicida y conducta suicida (suicidabilidad) o cambios inusuales en su conducta, estén o no bajo tratamiento antidepressivo, y este riesgo puede persistir hasta que la remisión significativa ocurra.

El suicidio es un riesgo conocido en depresión y ciertos desórdenes psiquiátricos, y estos desórdenes por sí mismos son los mayores predictores de suicidio.

Los antidepresivos, podrían jugar un rol en la emergencia de suicidabilidad, en ciertos pacientes durante la fase temprana de tratamiento.

Ensayos clínicos de terapéutica a corto plazo randomizados controlados de drogas antidepressivas selectivas inhibitorias de la recaptación de serotonina versus placebo, mostraron que estas drogas aumentan el riesgo de pensamiento y conducta suicida (suicidabilidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (edades 18-24) con enfermedad depresiva mayor y otros desórdenes psiquiátricos.

Estudios de terapéutica a corto plazo no mostraron un incremento en el riesgo de suicidabilidad con antidepresivos comparados a placebo en adultos mayores de 24 años. Existe una reducción del riesgo de suicidabilidad con antidepresivos comparados con placebo en adultos mayores de 65 años o más.

En estudios randomizados controlados en adolescentes y adultos con Depresión Mayor y otros desórdenes psiquiátricos, se observó una considerable diferencia en el riesgo absoluto de suicidabilidad entre drogas, pero una tendencia al incremento en pacientes jóvenes para la mayoría de las drogas estudiadas.

Se describieron diferencias en el riesgo absoluto de suicidabilidad en los diferentes indicaciones con la mayor incidencia en Depresión Mayor.

No ocurrieron suicidios en 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 de estudios placebo controlados randomizados en mantenimiento en adultos con depresión mayor 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 por signos o síntomas de empoeramiento clínico, suicidabilidad y cambios inusuales en la conducta, especialmente durante los primeros meses iniciales de un curso terapéutico de la 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, caídas, hipomanía y manía, han sido reportados en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos para Depresión Mayor como así también para otras indicaciones, ambos psiquiátricos y no psiquiátricos. Aunque una relación casual entre la emergencia de tales síntomas y el empoeramiento 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 o quienes están experimentando suicidabilidad emergente o síntomas que pueden ser precursores de depresión o suicidabilidad, especialmente si estos síntomas son severos, abruptos al inicio o no estaban presentes en los síntomas iniciales del paciente.

Los familiares y cuidadores de pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para Depresión Mayor y otros indicaciones, ambas 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 descriptos, 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 prescripción de Kemoter® debe ser realizada (escrita por el médico) por la menor cantidad de comprimidos consistente con el buen manejo del paciente con el objeto de reducir el riesgo de sobredosis.

Screening de pacientes para enfermedad Bipolar

Un episodio depresivo mayor puede ser la manifestación inicial de enfermedad bipolar.

Existe la posibilidad (aunque no está establecida en ensayos clínicos) que al tratar tales episodios con antidepresivos solos pueda incrementar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo para enfermedad bipolar.

Si cualquiera de los síntomas descriptos antes, representan una conversión es un tema no conocido aún. Sin embargo, antes de iniciar un tratamiento con antidepresivos, los pacientes con síntomas depresivos deben ser adecuadamente screeneados para determinar si están en riesgo de enfermedad bipolar, tal screening debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo una historia familiar de suicidio, enfermedad bipolar y depresión.

Kemoter® está aprobada para su uso en el tratamiento de depresión bipolar.

Hiper glucemia y Diabetes Mellitus

Hiper glucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetocidosis o coma hiperosmolar o muerte, fue reportada en pacientes con antipsicóticos atípicos, incluyendo Quetiapina. La relación entre drogas antipsicóticas atípicas 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. La relación entre el uso de drogas antipsicóticas atípicas y efectos adversos relacionados a los antipsicóticos, no está completamente entendida.

Sin embargo estudios epidemiológicos, sugieren un incremento del riesgo de hiper glucemia emergente al tratamiento y reacciones adversas tratadas con los antipsicóticos atípicos.

El riesgo definitivamente establecido para hiper glucemia como efecto adverso relacionado en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos no está establecido.

Los pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus que comienzan tratamiento con antipsicóticos atípicos, deben ser monitoreados regularmente por empoeramiento del control de la glucosa. Pacientes con factores de riesgo para diabetes mellitus (ej. obesidad, historia familiar de diabetes), quienes inician tratamiento con antipsicóticos, deben tener un dosaje de glucosa en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

Cualquier paciente tratado con antipsicóticos atípicos, debe ser monitoreado por síntomas de hiper glucemia, incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollan síntomas de hiper glucemia durante el tratamiento con drogas antipsicóticas deben realizarse un dosaje de glucosa.

En algunos casos, la hiper glucemia ha resuelto con la discontinuación del antipsicótico, sin embargo algunos pacientes requieren tratamiento anti diabético a pesar de la discontinuación de la droga.

Síndrome Neuroleptico Maligno

Se ha reportado un complejo síndrome potencialmente fatal llamado síndrome neuroleptico maligno, en asociación con la administración de drogas antipsicóticas, incluyendo Quetiapina.

Las manifestaciones clínicas del síndrome neuroleptico maligno son hiperreflexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso irregular, taquicardia, alteración de la presión sanguínea, diarrea y disritmia cardíaca). Síntomas adicionales pueden incluir creatinofosfatasa elevada, rabdomiolisis y fallo renal agudo.

La evaluación diagnóstica de pacientes con este síndrome es complicada. Es importante excluir condiciones comunes con presentación clínica similar al síndrome neuroleptico maligno (ej. neumonía, infección sistémica). Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen toxicidad colinérgica central, golpe de calor, fiebre por drogas y patología del sistema nervioso central.

El manejo médico del síndrome neuroleptico maligno incluye: 1) discontinuación inmediata de los drogas antipsicóticas y otros drogas no esenciales con la terapia actual, 2) tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico y 3) tratamiento de cualquier problema médico serio concomitante, para lo cual existe tratamiento disponible. No hay acuerdo general acerca del fármaco específico para el síndrome neuroleptico maligno.

Si un paciente requiere tratamiento con drogas antipsicóticas, luego de la recuperación del síndrome neuroleptico maligno, la reintroducción potencial de la terapia con drogas, debe ser cuidadosamente considerada. El paciente debe ser cuidadosamente monitoreado, teniendo en cuenta que se han reportado recurrencias del síndrome neuroleptico maligno.

Discinesia tardía

Como con otros antipsicóticos, es posible que Kemoter® cause discinesia tardía luego de tratamientos prolongados.

Las discinesias tardías son movimientos irreversibles, involuntarios discineticos que pueden desarrollarse en pacientes con otros antipsicóticos.

La prevalencia de este síndrome es más alta en ancianos, especialmente mujeres ancianas. Es difícil predecir que paciente podría desarrollar este síndrome.

El riesgo de desarrollar discinesia tardía y la probabilidad que sea irreversible, podría estar relacionado con la

