achē

QUETROS
hemifumarato de quetiapina

Comprimidos revestidos

USO ORAL

USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos 25 mg: embalagens com 15 e 30 comprimidos.
Comprimidos revestidos 100 mg: embalagens com 15 e 30 comprimidos.
Comprimidos revestidos 200 mg: embalagem com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de QUETROS 25 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 28,780 mg
(equivalente a 25 mg de quetiapina).
Excipientes: celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, lactose monoidratada, povidona, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante óxido de ferro amarelo e corante óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido revestido de QUETROS 100 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 115,130 mg
(equivalente a 100 mg de quetiapina).
Excipientes: celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, lactose monoidratada, povidona, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e corante óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de QUETROS 200 mg contém:
hemifumarato de quetiapina ..... 230,260 mg
(equivalente a 200 mg de quetiapina).
Excipientes: celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amidoglicolato de sódio, lactose monoidratada, povidona, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?
QUETROS pertence a um grupo de medicamentos chamado antipsicóticos, os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais como esquizofrenia, episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar.

Por que este medicamento foi indicado?
QUETROS está indicado para:
- Tratamento da esquizofrenia: estes pacientes costumam apresentar sintomas como alucinações (por exemplo, ouvir vozes que não estão presentes), ter pensamentos estranhos e assustadores, apresentar mudanças no comportamento, sensações de estar sozinho e confuso;
- Monoterapia ou adjuvante no tratamento de episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar: estes pacientes apresentam um transtorno que afeta o humor, com crises em que se sentem eufóricos ou excitados. Pessoas nestas condições, dormem menos que o usual, são mais falantes e têm pensamento e ideias rápidas. Elas também podem se sentir extremamente irritadas;
- Tratamento de episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar: estes pacientes apresentam um transtorno que afeta o humor, com crises em que se sentem tristes. Pessoas nestas condições, podem sentir-se deprimidas, culpadas, sem energia, perder o apetite e/ou o sono.

Quando não devo usar este medicamento?
Contraindicações
Você não deve utilizar QUETROS nas seguintes situações:
- **Alergia ao hemifumarato de quetiapina ou a qualquer um dos componentes do medicamento.**

Advertências
QUETROS deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:
- **Em pacientes com sinais e sintomas de infecção.**
- **Em pacientes diabéticos ou em pacientes que apresentam riscos para desenvolver diabetes.**
- **Em pacientes que apresentam alterações nos níveis de substâncias gordurosas no sangue (triglicérides e colesterol).**
- **Em pacientes com doença cardíaca conhecida, doença cerebrovascular ou outras condições que os predisponham à queda de pressão arterial. QUETROS pode induzir a queda de pressão arterial em pé, especialmente durante o período inicial do tratamento.**
- **Em pacientes com história de convulsões.**
- **Em pacientes com sinais e sintomas de alterações de movimento conhecidas por discinesia tardia. Converse com seu médico para reduzir a dose ou descontinuar o tratamento com QUETROS.**
- **Em pacientes com síndrome neuroléptica maligna: que apresentam sintomas como aumento da temperatura corporal (hipertermia), confusão mental, rigidez muscular, instabilidade na frequência respiratória, na função cardíaca e outros sistemas involuntários (instabilidade autonômica) e alteração na função renal. Caso isto ocorra, procure seu médico imediatamente.**

É aconselhada a descontinuação gradual do tratamento com QUETROS por um período de pelo menos uma a duas semanas, pois sintomas de descontinuação aguda assim como insônia, náusea e vômito têm sido descritos após uma interrupção abrupta do tratamento.
QUETROS não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com demência relacionada à psicose.
A depressão e certos transtornos psiquiátricos são associados a um aumento de risco de ideação e comportamento suicidas. Pacientes de todas as idades que iniciam tratamento com antidepressivos devem ser monitorados e observados de perto quanto a piora clínica, risco de suicídio ou alterações não usuais no comportamento. Familiares e cuidadores devem ser alertados sobre a necessidade de observação do paciente e comunicação com o médico.

Precauções
Devido ao seu efeito primário no Sistema Nervoso Central (SNC), a quetiapina pode interferir com atividades que requeiram um maior alerta mental.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Atenção: este medicamento contém açúcar (lactose), portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
A segurança e a eficácia do hemifumarato de quetiapina não foram avaliadas em crianças e adolescentes.
Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Interações medicamentosas
QUETROS deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:
Em pacientes que estão tomando bebidas alcoólicas e outras medicações que atuam no cérebro e no comportamento; pacientes que estejam tomando tioridazina, carbamazepina, fenitoína, cetoconazol, rifampicina, barbitúricos, antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease (medicamentos usados para o tratamento de pacientes portadores do HIV).

Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico e características organolépticas
QUETROS é apresentado da seguinte maneira:
QUETROS 25 mg: comprimidos revestidos circulares, de cor salmão.
QUETROS 100 mg: comprimido revestido circular, de cor amarela.
QUETROS 200 mg: comprimido revestido circular, de cor branca.

Dosagem
Esquizofrenia
A dose recomendada de QUETROS é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). A partir do 4º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 300 a 450 mg/dia. Dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, a dose pode ser ajustada na faixa de 150 a 750 mg/dia.

Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar
A dose recomendada de QUETROS é de 100 mg (dia 1), 200 mg (dia 2), 300 mg (dia 3) e 400 mg (dia 4). Outros ajustes de dose até 800 mg/dia no 6º dia não devem ser maiores que 200 mg/dia.
A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, dentro do intervalo de 200 a 800 mg/dia. A dose usual efetiva está entre 400 a 800 mg/dia.

Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
A dose de QUETROS deve ser titulada como a seguir: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). QUETROS pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e até 600 mg no dia 8.
A eficácia antidepressiva foi demonstrada com QUETROS com 300 mg e 600 mg, entretanto, não foram vistos benefícios adicionais no grupo 600 mg durante tratamento de curto prazo.
QUETROS deve ser utilizado continuamente até que o médico defina quando deve ser interrompido o uso deste medicamento.
QUETROS deve ser usado com cautela em pacientes com problemas no fígado e em pacientes idosos, especialmente durante o período inicial.

Como usar
Esquizofrenia e Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar
QUETROS deve ser administrado duas vezes ao dia, por via oral, com ou sem alimentos.

Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
QUETROS deve ser administrado em dose única diária noturna, por via oral, com ou sem alimentos.
Caso você esqueça de tomar o comprimido de QUETROS, deve-se tomar assim que lembrar, tomar a próxima dose no horário habitual e não tomar a dose dobrada.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Quais os males que este medicamento pode causar?
Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

Muito comum: tontura, sonolência, boca seca, sintomas de descontinuação (isto é, que surgem após a retirada abrupta do medicamento, como por exemplo: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômito, tontura e irritabilidade), elevações dos níveis de triglicérides séricos, elevações do colesterol total e ganho de peso.

Comum: leucopenia e neutropenia (redução do nível dos glóbulos brancos), taquicardia (batimento rápido do coração), visão borrada, constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), astenia leve (fraqueza), edema periférico (inchaço nas extremidades), irritabilidade, elevações das transaminases séricas, aumento da quantidade de açúcar (glicose) no sangue, elevações da prolactina sérica, síncope (desmaio), sintomas extrapiramidais, aumento do apetite, rinite, hipotensão ortostática (queda da pressão arterial em pé) e sonhos anormais e pesadelos.

Incomum: eosinofilia (aumento do nível de um tipo de glóbulo branco chamado eosinófilo), disfagia (dificuldade de deglutição), reações alérgicas, elevação dos níveis de gama GT, diminuição na contagem de plaquetas, disartria (dificuldade na fala), convulsão e síndrome das pernas inquietas.

Rara: síndrome neuroléptica maligna [hipertermia (aumento da temperatura corporal), confusão mental, rigidez muscular, instabilidade autonômica (instabilidade na frequência respiratória, na função cardíaca e outros sistemas involuntários) e alteração na função renal], elevação dos níveis de creatino-fosfoquinase no sangue e priapismo (ereção dolorosa e de longa duração) e galactorreia (eliminação de leite pelas mamas).

Muito rara: reações anafiláticas (reações alérgicas graves incluindo severa dificuldade para respirar e queda abrupta e significativa da pressão arterial).

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?
Tratamento: em caso de ingestão de uma quantidade de medicamento maior do que prescrita, você deve contatar imediatamente o médico.
Sintomas: sonolência e sedação, batimento rápido do coração e queda da pressão arterial.

Onde e como devo guardar este medicamento?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização.
Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.
Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas
Mecanismo de ação
A quetiapina é um agente antipsicótico atípico. A quetiapina e seu metabólito ativo no plasma humano, a norquetiapina, interagem com ampla gama de receptores de neurotransmissores. A quetiapina e a norquetiapina exibem afinidade pelos receptores de serotonina ($5HT_2$) no cérebro e pelos receptores de dopamina D_1 e D_2. É esta combinação de antagonismo a estes receptores, com alta seletividade para receptores $5HT_2$ em relação ao receptor de dopamina D_2 que acredita-se contribuir para as propriedades antipsicóticas e reduzir a suscetibilidade para reações adversas extrapiramidais (EPS) da quetiapina. Adicionalmente, a norquetiapina tem alta afinidade pelo transportador de norepinefrina (NET). A quetiapina e a norquetiapina têm também alta afinidade pelos receptores histamínicos e $alfa_1$-adrenérgicos, afinidade mais baixa aos receptores $alfa_2$-adrenérgicos e receptores de serotonina $5HT1_A$. A quetiapina não possui afinidade apreciável aos receptores muscarínicos colinérgicos ou benzodiazepínicos.

Efeitos farmacodinâmicos
A quetiapina é ativa em testes de atividade antipsicótica, assim como testes que induzem a evitar estímulos indesejáveis. A quetiapina também reverte a ação dos agonistas de dopamina, medido tanto em termos comportamentais quanto eletrofisiologicamente, e aumenta a concentração de metabólitos de dopamina, uma indicação neuroquímica de bloqueio do receptor de dopamina D_2.
Em testes pré-clínicos preditivos de efeitos colaterais extrapiramidais, a quetiapina é diferente do padrão dos outros antipsicóticos e tem um perfil atípico. A quetiapina não produz supersensibilidade nos receptores de dopamina D_2 após administração crônica. A quetiapina causa apenas catalepsia leve em doses eficazes de bloqueio do receptor de dopamina D_2. A quetiapina demonstra seletividade para o sistema límbico por produzir bloqueio de despolarização nos neurônios mesolímbicos A10, mas não nos neurônios nigro-estriatais A9 que contêm dopamina, após administração crônica. A quetiapina exibe, após administração aguda e crônica, uma tendência mínima de causar distonia em macacos *Cebus* sensibilizados com haloperidol ou sem pré-sensibilização. Os resultados destes testes mostraram que a quetiapina deve apresentar probabilidade mínima de causar efeitos colaterais extrapiramidais, e isto leva à hipótese de que agentes com uma baixa probabilidade de causar efeitos colaterais extrapiramidais também podem ter uma baixa probabilidade de produzir discinesia tardia.

Propriedades farmacocinéticas
Geral
A quetiapina é bem absorvida e extensivamente metabolizada após administração oral. A biodisponibilidade da quetiapina não é afetada de forma significativa pela administração com alimentos. A quetiapina liga-se em aproximadamente 83% das proteínas plasmáticas. No estado de equilíbrio, o pico de concentração molar do metabólito ativo norquetiapina é 35% do observado para a quetiapina. A meia-vida de eliminação da quetiapina e da norquetiapina são de aproximadamente 7 e 12 horas, respectivamente.
A farmacocinética da quetiapina e da norquetiapina são lineares através da faixa de dose aprovada. A cinética da quetiapina não difere entre homens e mulheres.
A depuração média da quetiapina no idoso é aproximadamente 30% a 50% menor do que a observada em adultos com idade entre 18 e 65 anos. A depuração plasmática média da quetiapina foi reduzida em aproximadamente 25% em pacientes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina menor que 30 ml/min/1,73 m^2), mas os valores individuais de depuração estão dentro da faixa para indivíduos normais. A fração média molar da dose livre excretada na urina de quetiapina e a norquetiapina no plasma humano é < 5%.

Metabolismo
A quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, com a droga-mãe constituindo menos de 5% do material inalterado relacionado ao fármaco na urina ou fezes, após administração de quetiapina marcada radioativamente. Aproximadamente 73% da quetiapina radioativada é excretada na urina e 21% nas fezes. A depuração plasmática média da quetiapina é reduzida em aproximadamente 25% em pessoas com prejuízo da função hepática (cirrose alcoólica estável).
Como a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado, altos níveis plasmáticos são esperados em pessoas com insuficiência hepática e ajustes de dosagem podem ser necessários nesses pacientes (ver Posologia e Modo de Usar).
Investigações *in vitro* estabeleceram que CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A norquetiapina é primariamente formada e eliminada via CYP3A4. A quetiapina e diversos de seus metabólitos (incluindo a norquetiapina) foram considerados inibidores fracos das atividades do citocromo P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4 *in vitro. In vitro* a inibição da CYP é observada apenas em concentrações de aproximadamente 5 a 50 vezes mais altas que aquelas observadas na faixa da dose eficaz usual de 300 a 800 mg/dia em humanos. Com base nestes resultados *in vitro*, é improvável que a coadministração de QUETROS e outros fármacos resulte em inibição clinicamente significativa do metabolismo do outro fármaco mediado pelo citocromo P450.

Dados de segurança pré-clínica
Estudos de toxicidade aguda
A quetiapina tem baixa toxicidade aguda. Os resultados encontrados em camundongos e ratos após dose oral (500 mg/kg) ou intraperitoneal (100 mg/kg) foram típicos de um agente neuroléptico efetivo e incluiu decréscimo da atividade motora, ptose, perda dos reflexos direitos, fluido ao redor da boca e convulsões.

Estudos de toxicidade com doses repetidas
Em estudos de doses múltiplas em ratos, cachorros e macacos, efeitos previstos de fármacos antipsicóticos no SNC foram observados com quetiapina (por exemplo, sedação em doses baixas e tremor, convulsões ou prostração em altas doses).
A hiperprolactinemia, induzida pela atividade antagonista da quetiapina ou de seus metabólitos no receptor de dopamina D_2, variou entre as espécies, mas foi mais acentuada no rato, e diversos efeitos consequentes a isso foram observados num estudo de 12 meses, incluindo hiperplasia mamária, aumento do peso da pituitária, diminuição do peso uterino e aumento do crescimento das fêmeas.
Alterações hepáticas morfológicas e funcionais reversíveis, consistentes com indução de enzima hepática, foram observadas em camundongos, ratos e macacos.
Hipertrofia de célula folicular da tireoide e alterações concomitantes nos níveis plasmáticos dos hormônios tireoidianos ocorreram em ratos e macacos.
Pigmentação de uma série de tecidos, particularmente a tireoide, não foi associada a nenhum efeito morfológico ou funcional.
Aumentos transitórios na frequência cardíaca, sem efeito sobre a pressão sanguínea, ocorreram em cachorros.
Cataratas triangulares posteriores observadas em cachorros após 6 meses de tratamento em doses de 100 mg/kg/dia foram consistentes com a inibição da biossíntese de colesterol no cristalino. Nenhuma catarata foi observada em macacos *Cynomolgus* recebendo até 225 mg/kg/dia, nem em roedores. Monitoração em estudos clínicos não revelou no homem nenhuma opacidade de córnea relacionada ao fármaco. Nenhuma evidência de redução de neutrófilos ou agranulocitose foi observada em qualquer dos estudos de toxicidade.

Estudos de carcinogenicidade
No estudo com ratos (doses de 0, 20, 75 e 250 mg/kg/dia), a incidência de adenocarcinomas mamários aumentou em todas as doses, consequência da hiperprolactinemia prolongada.
Em ratos machos (250 mg/kg/dia) e camundongos (250 e 750 mg/kg/dia), houve um aumento na incidência de adenomas benignos da célula folicular tireoidiana, consistente com mecanismos específicos de roedores, resultantes da intensificação da depuração de tiroxina hepática.

Estudos de reprodução
Efeitos relacionados aos níveis de prolactina elevados (redução marginal na fertilidade de machos e pseudogravidez, períodos prolongados de diestro, aumento do intervalo pré-coito e redução na taxa de gravidez) foram observados em ratos, embora estes achados não sejam diretamente relevantes para humanos devido as diferenças de espécie no controle hormonal da reprodução.
A quetiapina não apresentou efeitos teratogênicos.

Estudos de mutagenicidade
Estudos de toxicidade genética com quetiapina mostraram que ela não é mutagênica ou clastogênica.

RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos demonstraram que a quetiapina é eficaz quando administrada 2 vezes ao dia, apesar da quetiapina ter uma meia-vida farmacocinética de 7 horas. Isto é sustentado por dados de um estudo de tomografia com emissão de pósitrons (PET), o qual identificou que para a quetiapina, a ocupação dos receptores $5HT_2$ e dos receptores de dopamina D_2 é mantida por até 12 horas (Gefvert O *et al.* Psychopharmacology 1998; 135: 119-26).
A segurança e a eficácia de doses maiores que 800 mg/dia não foram avaliadas.

Esquizofrenia
Em estudos clínicos, a quetiapina mostrou-se eficaz no tratamento dos sintomas positivos e negativos da esquizofrenia. Em estudos comparativos, a quetiapina demonstrou ser tão eficaz quanto os agentes antipsicóticos, tais como clorpromazina e haloperidol (Peuskens J, Link CG. Acta Psychiatry Scand 1997; 96: 265-73; Copolov DL *et al.* Psychol Med 2000; 30: 95-106).

Monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar
Em estudos clínicos, a quetiapina demonstrou ser efetiva como monoterapia ou em terapia adjuvante na redução dos sintomas de mania em pacientes com transtorno bipolar. A média de dose da última semana de quetiapina em respondedores, foi de aproximadamente 600 mg/dia e aproximadamente 85% dos respondedores está dentro da faixa de dose de 400 a 800 mg/dia (Vieta E *et al.* Curr Med Res Opin 2005; 21(6): 923-34).

Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
Em quatro estudos clínicos, os quais incluíram pacientes com transtorno afetivo bipolar I, bipolar II e pacientes com ou sem curso de ciclagem rápida, a quetiapina demonstrou ser efetiva em pacientes com depressão bipolar nas doses de 300 e 600 mg/dia, entretanto, não foi visto benefício adicional com doses de 600 mg durante tratamento de curto prazo.
Nestes quatro estudos, a quetiapina foi superior ao placebo na redução da MADRS (Escala de Montgomery-Asberg para Depressão). O efeito antidepressivo da quetiapina foi significativo no dia 8 (semana 1) e foi mantido até o final dos estudos (semana 8). O tratamento tanto com quetiapina 300 quanto com 600 mg à noite reduziu os sintomas de depressão e os sintomas de ansiedade em pacientes com depressão bipolar. Houve poucos episódios de febre no tratamento de mania emergente com cada uma das doses de quetiapina comparada com placebo.
Em três dos quatro estudos, para os grupos de dose 300 mg e 600 mg, foi observada uma melhora estatisticamente significativa sobre o placebo na redução de pensamentos suicidas como medido pela MADRS item 10 e em 2 dos 3 estudos, para o grupo de dose 300 mg, foi observada uma melhora na qualidade de vida e satisfação relatada para várias áreas funcionais, como medido usando o Questionário de satisfação e Qualidade de vida (Q-LES-Q (SF).
Em dois estudos clínicos de depressão bipolar com quetiapina, a eficácia da manutenção antidepressiva foi estabelecida. Esses estudos incluíram uma fase aguda placebo controlada de 8 semanas seguida por uma fase contínua placebo controlada de pelo menos 26 semanas mas de até 52 semanas de duração. Foram exigidos pacientes estáveis no término da fase aguda para serem randomizados na fase contínua. Em ambos os estudos, a quetiapina foi superior ao placebo aumentando o tempo de recorrência de qualquer evento de humor (depressão, episódio misto ou maníaco). A redução de risco dos estudos agrupados foi 49%. O risco de um evento de humor para quetiapina *versus* placebo foi reduzido em 41% para a dose de 300 mg e em 55% para a dose de 600 mg.

Ideação e comportamento suicidas ou piora clínica
Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo abrangendo todas as indicações e idades, a incidência de comportamentos suicidas foi 0,9% tanto para quetiapina (61/6270) como para placebo (27/3047).
Nos estudos de pacientes com esquizofrenia, a incidência de comportamentos suicidas foi 1,4% (3/212) para quetiapina e 1,6% (1/62) para placebo em pacientes com idade entre 18-24 anos de idade, 0,8% (13/1663) para quetiapina e 1,1% (5/463) para placebo em pacientes ≥ 25 anos de idade e 1,4% (2/147) para quetiapina e 1,3% (1/75) para placebo em pacientes < 18 anos de idade.
Nos estudos de pacientes com mania, a incidência de comportamentos suicidas foi 0% tanto para quetiapina (0/60) como para placebo (0/58) em pacientes com idade entre 18-24 anos de idade e 1,2% tanto para quetiapina (6/496) como para placebo (6/503) em pacientes ≥ 25 anos de idade e 1,0% (2/193) para quetiapina e 0% (0/90) para placebo em pacientes < 18 anos de idade.
Nos estudos de pacientes com depressão, a incidência de comportamentos suicidas foi 3,0% (7/233) para quetiapina e 0% (0/120) para placebo em pacientes com idade entre 18-24 anos de idade e 1,8% tanto para quetiapina (19/1616) como para placebo (11/622) em pacientes ≥ 25 anos de idade. Não existem estudos conduzidos em pacientes < 18 anos de idade.

INDICAÇÕES
QUETROS é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar e dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar.

CONTRAINDICAÇÕES
QUETROS é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Modo de usar

Esquizofrenia e Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar
QUETROS deve ser administrado duas vezes ao dia, por via oral, com ou sem alimentos.

Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
QUETROS deve ser administrado em dose única diária noturna, por via oral, com ou sem alimentos.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Cuidados de conservação depois de aberto
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização.

POSOLOGIA

Esquizofrenia
QUETROS deve ser administrado duas vezes ao dia, por via oral, com ou sem alimentos.
A dose total diária para os quatro dias iniciais do tratamento é 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4).
A partir do 4º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 300 a 450 mg/dia. Dependendo da resposta

PH 4898 BU 04 SAP 4385001 04/13

clínica e da tolerabilidade de cada paciente, a dose pode ser ajustada na faixa de 150 a 750 mg/dia.

Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar
QUETROS deve ser administrado duas vezes ao dia, por via oral, com ou sem alimentos.
A dose total diária para os quatro primeiros dias do tratamento é 100 mg (dia 1), 200 mg (dia 2), 300 mg (dia 3) e 400 mg (dia 4). Outros ajustes de dose até 800 mg/dia no 6º dia não devem ser maiores que 200 mg/dia.
A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, dentro do intervalo de 200 a 800 mg/dia. A dose usual efetiva está entre 400 a 800 mg/dia.

Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar
QUETROS deve ser administrado em dose única diária noturna, por via oral, com ou sem alimentos.
A dose deve ser titulada como a seguir: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). QUETROS pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e para até 600 mg no dia 8.
A eficácia antidepressiva foi demonstrada com QUETROS com 300 mg e 600 mg, entretanto benefícios adicionais não foram vistos no grupo 600 mg durante tratamento de curto prazo (ver Reações Adversas a Medicamentos e Resultados de Eficácia).
Se o paciente esquecer de tomar o comprimido de QUETROS, deve tomar assim que lembrar, tomar a próxima dose no horário habitual e não tomar a dose dobrada.

Crianças e adolescentes
A segurança e a eficácia do hemifumarato de quetiapina não foram avaliadas em crianças e adolescentes.

Insuficiência hepática
A quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, QUETROS deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial.
Pacientes com insuficiência hepática devem iniciar o tratamento com 25 mg/dia. A dose deve ser aumentada diariamente em incrementos de 25 a 50 mg até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

Insuficiência renal
Não é necessário ajuste de dose.

Idosos
Assim como com outros antipsicóticos, QUETROS deve ser usado com cautela no paciente idoso, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dosagem de QUETROS lentamente e a dose terapêutica diária pode ser menor do que a usada por pacientes jovens, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. A depuração plasmática média de quetiapina foi reduzida em 30% a 50% em pacientes idosos quando comparados com pacientes jovens.

ADVERTÊNCIAS

Ideação e comportamento suicidas ou piora clínica
A depressão está associada a um aumento de risco de ideação suicida, automutilação e comportamento suicida. Este risco persiste até ocorrer uma remissão significativa. Caso a melhora clínica não ocorra durante as primeiras semanas ou mais de tratamento, os pacientes devem ser monitorados e observados de perto até que tal melhora ocorra. Experiência clínica demonstra que o risco de suicídio pode aumentar nos primeiros estágios de recuperação.
Outros transtornos psiquiátricos para os quais a quetiapina é prescrita podem também estar associados a um aumento de risco de comportamento suicida. Pacientes com histórico de comportamento suicida ou aqueles que apresentavam um grau significante de ideação suicida antes do início do tratamento são conhecidos por apresentar altos riscos para pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio e devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento. Uma metanálise do FDA de estudos clínicos placebo-controlados com fármacos antidepressivos em aproximadamente 4400 crianças e adolescentes e 77000 pacientes adultos com transtornos psiquiátricos mostrou um aumento de risco de comportamento suicida com antidepressivos comparado com placebo em crianças, adolescentes e jovens com menos de 25 anos de idade. Esta metanálise não incluiu estudos envolvendo a quetiapina.

Neutropenia
A neutropenia grave (< 0,5x10^9/l) foi raramente relatada nos estudos clínicos com quetiapina. Muitos casos de neutropenia grave ocorreram dentro dos primeiros dois meses do início de tratamento com quetiapina. Não houve nenhuma relação de dose aparente. Os possíveis fatores de risco para neutropenia incluem a baixa contagem de células brancas pré-existentes e histórico de neutropenia induzida por fármaco. A quetiapina deve ser descontinuada em pacientes com uma contagem de neutrófilos < 1,0x10^9/l. Esses pacientes devem ser observados quanto aos sinais e sintomas de infecção e a contagem de neutrófilos (até 1,5x10^9/l) (ver Reações Adversas a Medicamentos).

Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia
Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia, e relatos ocasionais de diabetes têm sido observados nos estudos clínicos com quetiapina. Embora uma relação causal com o diabetes não tenha sido estabelecida, pacientes que apresentam riscos para desenvolver diabetes são aconselhados a fazer um monitoramento clínico apropriado. Similarmente, pacientes diabéticos devem ser monitorados para possível exacerbação (ver Reações Adversas a Medicamentos).

Lipídeos
Aumentos de triglicérides e colesterol têm sido observados nos estudos clínicos com quetiapina (ver Reações Adversas a Medicamentos). Aumentos lipídicos devem ser clinicamente monitorados.

Doenças concomitantes
QUETROS deve ser usado com precaução em pacientes com doença cardiovascular conhecida, doença cerebrovascular ou outras condições que os predisponham à hipotensão. A quetiapina pode induzir hipotensão ortostática, especialmente durante o período inicial de titulação da dose.

Convulsões
Em estudos clínicos controlados, não foi observada diferença na incidência de convulsões em pacientes tratados com quetiapina ou placebo. Assim como com outros antipsicóticos, recomenda-se cautela ao tratar pacientes com história de convulsões (ver Reações Adversas a Medicamentos).

Sintomas extrapiramidais e Discinesia tardia
Em estudos clínicos placebo-controlados em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência de EPS não foi diferente do placebo em toda a faixa de dosagem recomendada. Isto prediz que a quetiapina tem menor potencial de induzir discinesia tardia em pacientes portadores de esquizofrenia e mania bipolar em comparação a agentes antipsicóticos padrões. Em estudos de curto prazo, placebo-controlados em depressão bipolar, a incidência de EPS foi maior em pacientes tratados com quetiapina do que em pacientes tratados com placebo (ver Reações Adversas a Medicamentos para taxas de EPS observadas em todas as indicações). Se sinais e sintomas de discinesia tardia aparecerem, deve ser considerada uma redução da dose ou a descontinuação da quetiapina.

Síndrome neuroléptica maligna
A síndrome neuroléptica maligna tem sido associada ao tratamento antipsicótico, incluindo a quetiapina (ver Reações Adversas a Medicamentos). As manifestações clínicas incluem hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, instabilidade autonômica e aumento da creatino-fosfoquinase. Caso isto ocorra, QUETROS deve ser descontinuado e um tratamento médico apropriado deve ser administrado.

Descontinuação
Sintomas de descontinuação aguda assim como insônia, náusea e vômito têm sido descritos após uma interrupção abrupta do tratamento com fármacos antipsicóticos incluindo a quetiapina. É aconselhada a descontinuação gradual por um período de pelo menos uma a duas semanas (ver Reações Adversas a Medicamentos).

Pacientes idosos com demência
QUETROS não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com demência relacionada à psicose.
Em uma metanálise de fármacos antipsicóticos atípicos foi reportado que pacientes idosos com demência relacionada à psicose tem um maior risco de morte comparados com placebo. Em dois estudos placebo-controlados de 10 semanas com quetiapina na mesma população de pacientes (n=710, idade média: 83 anos e faixa: 56-99 anos) a incidência de mortalidade em pacientes tratados com quetiapina foi 5,5% *versus* 3,2% no grupo placebo. Os pacientes destes estudos morreram por várias causas que foram consistentes com a expectativa para esta população. Estes dados não estabelecem uma causa entre o tratamento com quetiapina e as mortes em pacientes idosos com demência.

Interações
Ver também Interações Medicamentosas.
O uso concomitante da quetiapina com indutores de enzimas hepáticas, como carbamazepina, pode diminuir substancialmente a exposição sistêmica para a quetiapina. Dependendo da resposta clínica, altas doses de quetiapina precisam ser consideradas, se QUETROS é usado concomitantemente com indutores de enzimas hepáticas.
Durante a administração concomitante de fármacos inibidores potentes da CYP3A4 (como antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease), as concentrações plasmáticas de quetiapina podem estar significativamente aumentadas, como observado em pacientes em estudos clínicos. Como consequência disto, devem ser usadas doses reduzidas de QUETROS. Medidas especiais devem ser adotadas no tratamento de idosos e pacientes debilitados. A relação risco/benefício precisa ser considerada como base individual em todos os pacientes.
Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes idosos, crianças e adolescentes, pacientes com insuficiências renal e hepática, ver Posologia.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Devido ao seu efeito primário no SNC, a quetiapina pode interferir em atividades que requeiram um maior alerta mental.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Atenção: este medicamento contém açúcar (lactose), portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Uso durante a gravidez e lactação
Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
A segurança e a eficácia do hemifumarato de quetiapina durante a gestação humana não foram estabelecidas. Portanto, QUETROS só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios justificarem os riscos potenciais.
O grau de excreção da quetiapina no leite humano é desconhecido. Portanto, as mulheres devem ser orientadas a não amamentarem enquanto estiverem tomando QUETROS.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Ver Posologia.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Devido aos efeitos primários da quetiapina sobre o SNC, QUETROS deve ser usado com cuidado em combinação com outros medicamentos de ação central e com álcool.
A farmacocinética do lítio não foi alterada quando coadministrado com o hemifumarato de quetiapina.
As farmacocinéticas de valproato de sódio e da quetiapina não foram alteradas de forma clinicamente relevantes quando coadministrados.
A farmacocinética da quetiapina não foi alterada de forma significativa após a coadministração com os antipsicóticos risperidona ou haloperidol. Entretanto, a coadministração do hemifumarato de quetiapina com tioridazina causou elevações na depuração da quetiapina.
A quetiapina não induziu os sistemas hepáticos enzimáticos envolvidos no metabolismo da antipirina. Entretanto, em um estudo de múltiplas doses em pacientes para avaliar a farmacocinética da quetiapina antes da administração e durante tratamento com carbamazepina (um conhecido indutor de enzima hepática), a coadministração de carbamazepina aumentou significativamente a depuração da quetiapina. Este aumento da depuração reduziu a exposição sistêmica da quetiapina (como mensurado pela AUC) em média 13% da exposição durante administração só da quetiapina; embora um maior efeito tenha sido observado em muitos pacientes. Como uma consequência da interação, pode ocorrer uma diminuição da concentração plasmática de quetiapina, e, consequentemente, em cada paciente, dependendo da resposta clínica, um aumento da dose de QUETROS deve ser considerado. Deve-se notar que a dose máxima diária recomendada de QUETROS é 600 a 800 mg/dia dependendo da indicação (ver Posologia e Modo de Usar).
Os tratamentos contínuos em altas doses devem ser considerados somente como resultado de considerações cuidadosas da avaliação do risco/benefício para cada paciente. A coadministração do hemifumarato de quetiapina e outro indutor de enzima microssomal, fenitoína, também causou aumentos na depuração da quetiapina.
Doses elevadas de QUETROS podem ser necessárias para manter o controle dos sintomas psicóticos em pacientes que estejam recebendo concomitantemente QUETROS e fenitoína ou outros indutores de enzimas hepáticas (por exemplo: barbituratos, rifampicina, etc.). Pode ser necessária a redução de dose de QUETROS se a fenitoína, a carbamazepina ou outro indutor de enzimas hepáticas forem retirados e substituídos por um agente não indutor (por exemplo: valproato de sódio).
A CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo da quetiapina mediado pelo citocromo P450. A farmacocinética da quetiapina não foi alterada após coadministração com cimetidina, um conhecido inibidor da enzima P450. A farmacocinética da quetiapina não foi significativamente alterada após coadministração com antidepressivos imipramina (um conhecido inibidor da CYP2D6) ou fluoxetina (um conhecido inibidor da CYP3A4 e da CYP2D6). Em estudos de múltiplas doses em voluntários sadios para avaliar a farmacocinética da quetiapina antes da administração e durante o tratamento com cetoconazol, a coadministração do cetoconazol resulta em aumento da $C_{máx}$ e AUC de quetiapina de 235% e 522%, respectivamente, correspondendo a uma diminuição na depuração de 84%. A meia-vida média da quetiapina aumentou de 2,6 para 6,8 horas, mas o $T_{máx}$ médio permaneceu inalterado. Devido ao potencial para uma interação de magnitude semelhante em uso clínico, a dosagem de QUETROS deve ser reduzida durante o uso concomitante de quetiapina e potentes inibidores da CYP3A4 (como antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease).

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
As reações adversas mais comumente relatadas com a quetiapina são: sonolência, tontura, boca seca, astenia leve, constipação, taquicardia, hipotensão ortostática e dispepsia.
Assim como com outros agentes antipsicóticos, ganho de peso, síncope, síndrome neuroléptica maligna, leucopenia, neutropenia e edema periférico, têm sido associados com a quetiapina.
As incidências das reações adversas associadas com a quetiapina estão na tabela abaixo:

FREQUÊNCIA	SISTEMAS	REAÇÕES ADVERSAS
Muito comum (≥10%)	Alterações gastrintestinais	Boca seca
	Alterações gerais	Sintomas de descontinuação[1,10]; Ganho de peso[3]
	Alterações laboratoriais	Elevações dos níveis de triglicérides séricos[11]; Elevações do colesterol total (predominantemente LDL-colesterol)[12]
	Alterações do sistema nervoso	Tontura[1,5,17];Sonolência[2,17]
Comum (> 1% - < 10%)	Alterações do sistema sanguíneo e linfático	Leucopenia
	Alterações cardíacas	Taquicardia[1,5]
	Alterações visuais	Visão borrada
	Alterações gastrintestinais	Constipação; Dispepsia
	Alterações gerais	Astenia leve; Edema periférico; Irritabilidade
	Alterações laboratoriais	Elevações das transaminases séricas (ALT, AST)[4]; Redução da contagem de neutrófilos[7]; Aumento da glicose no sangue para níveis hiperglicêmicos[8]; Elevações da prolactina sérica[15]
	Alterações do sistema nervoso	Síncope[1,5,17];Sintomas extrapiramidais[1,16]
	Alterações no metabolismo e nutricional	Aumento do apetite
	Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	Rinite
	Alterações vasculares	Hipotensão ortostática[1,5,17]
	Alterações psiquiátricas	Sonhos anormais e pesadelos
Incomum (≥ 0,1% - < 1%)	Alterações do sistema sanguíneo e linfático	Eosinofilia
	Alterações gastrintestinais	Disfagia[9]
	Alterações do sistema imune	Hipersensibilidade
	Alterações laboratoriais	Elevação dos níveis de gama-GT[4]; Diminuição na contagem de plaquetas[14]
	Alterações do sistema nervoso	Disartria Convulsão[1] Síndrome das pernas inquietas
Rara (≥ 0,01% - < 0,1%)	Alterações gerais	Síndrome neuroléptica maligna[1]
	Alterações laboratoriais	Elevação dos níveis de creatino-fosfoquinase no sangue[13]
	Alterações do sistema reprodutivo	Priapismo; Galactorreia
Muito Rara (< 0,01%)	Alterações do sistema imune	Reações anafiláticas[6]

(1) Ver Advertências.
(2) Sonolência pode ocorrer, geralmente durante as primeiras duas semanas de tratamento, a qual geralmente é resolvida com a administração continuada de quetiapina.
(3) Baseado no aumento de ≥ 7% do peso corporal a partir do basal. Ocorre predominantemente durante as primeiras semanas de tratamento em adultos.
(4) Elevações assintomáticas dos níveis das transaminases séricas (ALT - alanina aminotransferase, AST - aspartato aminotransferase) ou dos níveis de gama-GT foram observadas em alguns pacientes recebendo quetiapina. Geralmente, esses aumentos foram reversíveis no decorrer do tratamento com quetiapina.
(5) Assim como com outros antipsicóticos com atividade bloqueadora alfa$_1$- adrenérgica, a quetiapina pode induzir hipotensão ortostática, associada à tontura, taquicardia e síncope em alguns pacientes, especialmente durante a fase inicial de titulação da dose.
(6) A inclusão da reação anafilática é baseada em relatos pós-comercialização.
(7) Em todos os estudos clínicos de monoterapia placebo-controlados entre pacientes com uma contagem de neutrófilos basal ≥ 1,5x10^9/l, a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos < 1,5x10^9/l foi 1,72% em pacientes tratados com quetiapina comparada com 0,73% dos pacientes tratados com placebo. Em estudos clínicos conduzidos antes do aditamento ao protocolo para a descontinuação de pacientes com contagem de neutrófilos < 1,0x10^9/l devido ao tratamento, entre pacientes com contagem de neutrófilos basal ≥ 1,5x10^9/l, a incidência de pelo menos uma ocorrência da contagem de neutrófilos < 0,5x10^9/l foi 0,21% em pacientes tratados com quetiapina e 0% em pacientes tratados com placebo e a incidência ≥ 0,5 a < 1,0x10^9/l foi 0,75% em pacientes tratados com quetiapina e 0,11% em pacientes tratados com placebo.
(8) Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl ou glicemia sem jejum ≥ 200 mg/dl em pelo menos uma ocasião.
(9) Um aumento na taxa de disfagia com quetiapina *versus* placebo foi apenas observado no estudo clínico de depressão bipolar.
(10) Em estudos clínicos de monoterapia placebo-controlados de fase aguda, os quais avaliaram os sintomas de descontinuação, a incidência agregada destes sintomas após a interrupção abrupta foi 12,1% para quetiapina e 6,7% para o placebo. A incidência agregada dos eventos adversos individuais (ex.: insônia, náusea, cefaleia, diarreia, vômito, tontura e irritabilidade) não excedeu 5,3% em nenhum grupo de tratamento e geralmente foi resolvida após 1 semana da descontinuação.
(11) Triglicérides ≥ 200 mg/dl (pacientes ≥ 18 anos de idade) em pelo menos uma ocasião.
(12) Colesterol ≥ 240 mg/dl (pacientes ≥ 18 anos de idade) em pelo menos uma ocasião.
(13) Baseado em relatórios de eventos adversos em estudos clínicos, o aumento de creatino-fosfoquinase no sangue não está associado à síndrome neuroléptica maligna.
(14) Plaquetas ≤ 100x10^9/l em pelo menos uma ocasião.
(15) Níveis de prolactina (pacientes ≥ 18 anos de idade): > 20 µg/l em homens; > 30 µg/l em mulheres a qualquer momento.
(16) Ver texto abaixo.
(17) Pode levar a queda da própria altura.

Sintomas extrapiramidais
Os estudos clínicos seguintes incluem o tratamento com hemifumarato de quetiapina. Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em esquizofrenia e mania bipolar, a incidência agregada de EPS foi similar ao placebo (esquizofrenia: 7,8% para quetiapina e 8% para o placebo; mania bipolar: 11,2% para quetiapina e 11,4% para o placebo). Em estudos clínicos placebo-controlados de curto prazo em depressão bipolar, a incidência agregada de EPS foi 8,9% para quetiapina comparado com 3,8% para o placebo, embora a incidência dos eventos adversos individuais (ex.: acatisia, alterações extrapiramidais, tremor, discinesia, distonia, inquietação, contração muscular involuntária, hiperatividade psicomotora e rigidez muscular) foi geralmente baixa e não excedeu 4% em nenhum grupo de tratamento. Em estudos de longo prazo de esquizofrenia e transtornos afetivos bipolares, a incidência ajustada da exposição agregada de EPS emergente foi similar entre quetiapina e placebo.

Níveis de hormônios tireoidianos
O tratamento com a quetiapina foi associado com pequenas diminuições relacionadas à dose dos níveis de hormônios da tireoide, particularmente T4 total e T4 livre. A redução no T4 total e livre foi máxima nas primeiras 2 a 4 semanas de tratamento com a quetiapina, sem redução adicional durante o tratamento de longo prazo. Em quase todos os casos, a interrupção do tratamento com a quetiapina esteve associada à reversão dos efeitos sobre T4 total e livre, independente da duração do tratamento.
Pequenas diminuições no T3 total e T3 reverso foram observadas somente com altas doses. Os níveis de tireoglobulinas (TBG) foram inalterados e não foram observados aumentos no TSH, sem a indicação de que a quetiapina causa hipotireoidismo clinicamente relevante.

SUPERDOSE
Em estudos clínicos, a sobrevida tem sido reportada em casos de superdosagem aguda de até 30 g de quetiapina. A maioria dos pacientes com superdosagem não apresentou eventos adversos ou recuperou-se completamente dos eventos adversos relatados.
Óbito foi reportado em um estudo clínico seguido de superdosagem de 13,6 g de quetiapina isolada.
Após a comercialização, foram relatados casos raros de superdosagem com o uso de quetiapina, resultando em morte ou coma.
Pacientes com doença cardiovascular grave pré-existente podem ter o risco aumentado dos efeitos da superdosagem (ver Advertências).
Em geral, os sinais e sintomas relatados foram resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos da quetiapina, isto é, sonolência e sedação, taquicardia e hipotensão.
Não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomendam-se procedimentos de terapia intensiva, incluindo estabelecimento e manutenção de vias aéreas desobstruídas, garantindo oxigenação e ventilação adequadas, e monitoração e suporte do sistema cardiovascular.
Supervisão médica e monitoração cuidadosas devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

ARMAZENAGEM
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização.
Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

MS - 1.0573.0404

Farmacêutica Responsável:
Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Via Dutra, km 222,2 - Guarulhos - SP
CNPJ 60.659.463/0001-91 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Número de Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho.

CAC
Central de atendimento a clientes
0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 17:00 h (seg. a sex.)

PH 4898 BU 04 SAP 4385001 04/13