

QUETIPIN[®] SO
(hemifumarato de quetiapina)

Pó para suspensão oral
12,5 mg/mL e 25 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

QUETIPIN® SO
hemifumarato de quetiapina

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 1 frasco de 7,0 g de pó para suspensão oral de 12,5 mg/mL ou 25 mg/mL, acompanhada de 1 seringa dosadora de 10 mL com graduação de 1,0 mL, 1 adaptador e 1 frasco de 60 mL do diluente.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS (vide indicações)

COMPOSIÇÃO

Cada 1mL da suspensão reconstituída da concentração de 12,5 mg, contém:

hemifumarato de quetiapina 14,39 mg
(Equivalente a 12,5 mg de quetiapina)

Cada 1mL da suspensão reconstituída da concentração de 25 mg, contém:

hemifumarato de quetiapina 28,78 mg
(Equivalente a 25,0 mg de quetiapina)

excipientes q.s.p 1 frasco

Excipientes: fosfato de sódio dibásico, celulose microcristalina, carmelose sódica, goma xantana, edetato dissódico di-hidratado, butil-hidroxitolueno, sucralose, simeticona, dióxido de silício, aroma de laranja, aroma de baunilha.

Cada frasco de diluente 61,38 mL de Quetipin® SO 12,5mg e 25 mg contém:

excipientes: metilparabeno, propilparabeno, ácido cítrico, propilenoglicol e fosfato de sódio dibásico, água para injetáveis q.s.p 61,38 mL.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Em adultos, Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina) é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos).

Em adolescentes (13 a 17 anos), Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina) é indicado para o tratamento da esquizofrenia.

Em crianças e adolescentes (10 a 17 anos), Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina) é indicado como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O **hemifumarato de quetiapina** pertence a um grupo de medicamentos chamado antipsicóticos, os quais melhoram os sintomas de alguns tipos de transtornos mentais como esquizofrenia e episódios de mania e de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar.

A eficácia antidepressiva foi tipicamente observada dentro de uma semana de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar **Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina)** se tiver alergia ao hemifumarato de quetiapina ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado somente por via oral e não deve ser administrado por vias não recomendadas.

O **hemifumarato de quetiapina** deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes com sinais e/ou sintomas de infecção.
- Em pacientes diabéticos ou que apresentam risco de desenvolver diabetes.
- Em pacientes que apresentem alterações nos níveis de substâncias gordurosas no sangue (triglicérides e colesterol).
- Como em alguns pacientes foi observado o agravamento em mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lipídeos, alterações nesses parâmetros devem ser clinicamente controladas.
- Em pacientes com doença cardiovascular conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que os predisponham à queda da pressão arterial. **hemifumarato de quetiapina** pode induzir a queda de pressão arterial em pé, especialmente durante o período inicial do tratamento.
- Em pacientes com histórico ou com risco para apneia do sono e que estão recebendo concomitantemente depressivos do sistema nervoso central (SNC).
- Em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.
- Em pacientes com história de convulsões ou com condições de saúde que aumentem as chances de convulsões (ex: Alzheimer).
- Em pacientes com sinais e/ou sintomas de alterações de movimento conhecidas por discinesia tardia. Caso isso ocorra, converse com seu médico, o qual poderá reduzir a dose ou descontinuar o tratamento com **hemifumarato de quetiapina**.
- Em pacientes com síndrome neuroléptica maligna (que apresentem sintomas como aumento da temperatura corporal [hipertermia], confusão mental, rigidez muscular, instabilidade da frequência respiratória, da função cardíaca e de outros sistemas involuntários [instabilidade autônoma] e alteração da função renal). Caso isso ocorra, procure seu médico imediatamente.
- Em pacientes com distúrbios cardiovasculares ou história familiar de prolongamento do intervalo QT.
- Com medicamentos conhecidos por aumentar o intervalo QT e em concomitância com neurolépticos, especialmente para pacientes com risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, como pacientes idosos, pacientes com síndrome congênita de intervalo QT longo, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia ou hipomagnesemia.

- Em pacientes com diagnóstico atual ou histórico de retenção urinária, hipertrofia prostática clinicamente significativa, obstrução intestinal ou condições relacionadas, pressão intraocular elevada ou glaucoma de ângulo fechado (ver itens “Interações Medicamentosas”, “Quais os males que este medicamento pode me causar?” e “O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?”).

- Em pacientes com histórico de abuso de drogas ou álcool.

O **hemifumarato de quetiapina** pode provocar algum aumento de peso, especialmente no início do tratamento, portanto, procure comer moderadamente neste período.

O **hemifumarato de quetiapina** pode ocasionar aumento nos níveis de prolactina (hormônio relacionado à lactação), o que pode resultar em sinais clínicos como amenorreia (ausência de menstruação), galactorreia (lactação em homens e mulheres que não estão amamentando) e aumento das mamas.

Cardiomiopatia (enfraquecimento do músculo do coração) e miocardite (inflamação do coração) foram relatadas em alguns pacientes, no entanto, não se sabe se o tratamento de **hemifumarato de quetiapina** está relacionado com estes problemas.

Reações Adversas de Pele Graves foram reportadas durante o uso de quetiapina. Estas reações são normalmente apresentadas com um ou mais dos seguintes sintomas: lesões ou inflamações na pele, que podem ser pruriginosas (com coceira) ou associadas à pústulas (elevação da pele contendo líquido turvo ou purulento), febre, alteração no tamanho dos linfonodos e possível aumento na contagem de eosinófilos e neutrófilos (glóbulos brancos presentes no sangue). Caso você apresente esses sintomas, contate seu médico imediatamente, ele pode recomendar e orientar a interrupção do seu tratamento com quetiapina caso ocorram Reações Adversas de Pele Graves.

Informe seu médico o mais rápido possível se você tiver:

- Febre, sintomas semelhantes à gripe, dor de garganta, ou de qualquer outra infecção, uma vez que pode ser resultado da contagem de células brancas do sangue muito baixa, podendo exigir a interrupção do tratamento.

É aconselhada a descontinuação gradual do tratamento com **hemifumarato de quetiapina** por um período de pelo menos uma a duas semanas, pois foram descritos sintomas de abstinência por descontinuação aguda (repentina) como insônia, náusea e vômitos após a interrupção abrupta do tratamento.

O **hemifumarato de quetiapina** não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à demência.

A depressão bipolar e certos transtornos psiquiátricos são associados a aumento do risco de ideação suicida e comportamento suicida. Pacientes de todas as idades que são tratados com medicamentos para transtornos psiquiátricos devem ser monitorados e observados de perto quanto à piora clínica, tendência suicida ou alterações não usuais no comportamento. Familiares e cuidadores devem ser alertados sobre a necessidade de observação do paciente e comunicação com o médico.

Devido ao seu efeito primário no Sistema Nervoso Central (SNC), a quetiapina pode interferir com atividades que requeiram um maior alerta mental.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Sintomas de abstinência podem ocorrer em recém-nascidos cujas mães tenham feito uso de **hemifumarato de quetiapina** durante a gravidez.

Mulheres que estiverem amamentando devem ser aconselhadas a evitar a amamentação enquanto fazem uso de **hemifumarato de quetiapina**.

A segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram avaliadas em crianças e adolescentes com depressão bipolar. E também não foram avaliadas em crianças com idade inferior a 13 anos com esquizofrenia e em crianças com idade inferior a 10 anos com mania bipolar.

Interações medicamentosas

Você deve utilizar **hemifumarato de quetiapina** com cuidado nas seguintes situações:

Se estiver tomando bebidas alcoólicas e outras medicações que atuam no cérebro e no comportamento, em conjunto com outras medicações que são conhecidas por causar desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT; se estiver tomando outras medicações com efeitos anticolinérgicos (muscarínicos); se estiver tomando tioridazina, carbamazepina, fenitoína, cetoconazol, rifampicina, barbitúricos, antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos, inibidores da protease (medicamentos usados para o tratamento de pacientes portadores do HIV) e medicamentos que causam constipação.

Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).

Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte.

Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue. Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê. Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

Este medicamento contém 18,795 mg de sódio/mL. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento

Atenção: não use mais do que o recomendado na bula, pois o excesso deste medicamento pode causar graves problemas nos rins.

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de conservação

O frasco com o pó para suspensão e o frasco com diluente devem ser conservados em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Após a reconstituição (adição do diluente ao pó), a suspensão obtida deve ser mantida em geladeira (temperatura de 2°C a 8°C) por um período máximo de até 60 dias.

A suspensão não utilizada dentro do período de 60 dias deverá ser descartada. Agite a suspensão antes de cada administração.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento antes da reconstituição:

Pó para suspensão oral: Pó branco livre de partículas estranhas.

Diluente: Líquido incolor, límpido e praticamente isento de partículas.

Características do medicamento após a reconstituição:

Suspensão homogênea, viscosa e de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Existem diferentes esquemas de dosagem para cada indicação e as doses totais podem ser divididas em frações a serem administradas ao longo do dia. Caso tenha dúvidas quanto às instruções e informações dispostas abaixo, consulte o médico ou farmacêutico.

O Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado por via oral, com ou sem alimentos.

- **Esquizofrenia, episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar:** O Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado duas vezes ao dia. No entanto, para crianças e adolescentes, Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina) pode ser administrado três vezes ao dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.

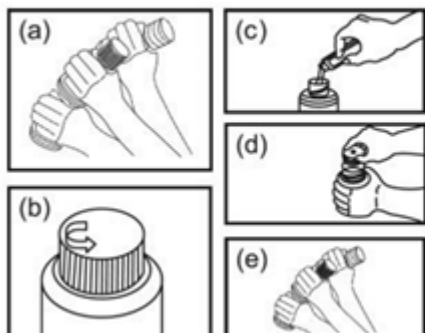
- **Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato:** O Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado duas vezes ao dia, por via oral, com ou sem alimentos.

- **Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar:** O Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina) deve ser administrado à noite, em dose única diária, por via oral, com ou sem alimentos.

MODO DE USAR

Como preparar a suspensão oral

- O paciente deverá verter todo o conteúdo do Diluente no frasco contendo o Pó.

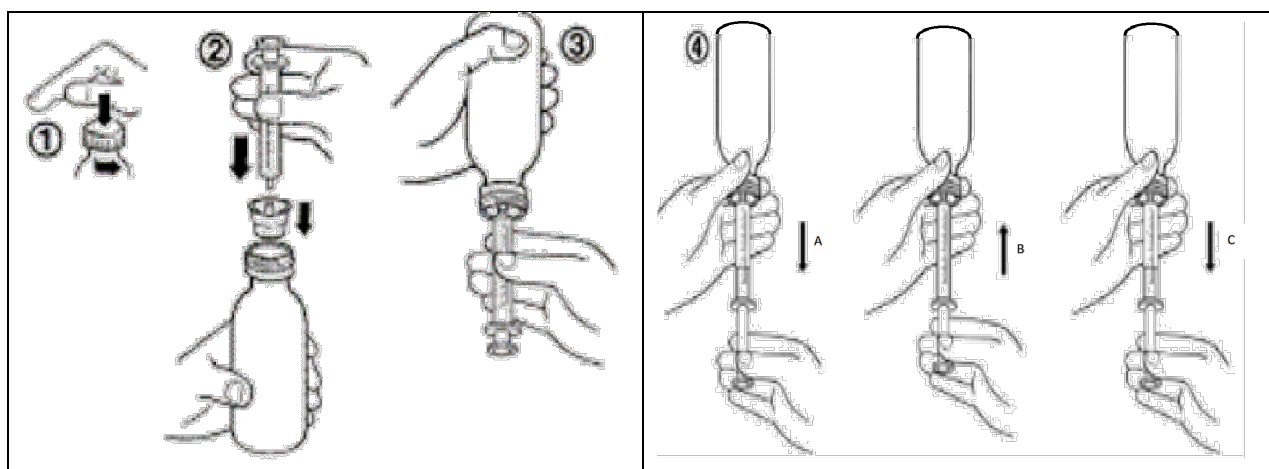


Simulação do processo para reconstituição:

- a - Agitar o frasco contendo o pó para suspensão;
- b - Abrir o frasco contendo Pó e o frasco contendo o Diluente;
- c - Verter o conteúdo do frasco da solução diluente no frasco contendo o pó;
- d - Fechar bem o frasco contendo o pó + o diluente para suspensão;
- e - Realizar imediatamente a agitação do frasco contendo o pó + o diluente para suspensão (agitar vigorosamente por 60 segundos).

Após reconstituição armazenar em temperatura de 2 - 8 °C.

Como administrar a suspensão oral – Instruções de uso da seringa



1. Para abrir o frasco, pressione a tampa para baixo e gire-a no sentido anti-horário (figura 1).
2. Coloque o adaptador de seringa no gargalo do frasco (figura 2).
3. Pegue a seringa e coloque-a na abertura do adaptador (figura 2).
4. Vire o frasco de cabeça para baixo (figura 3).
5. A suspensão deve ser medida cuidadosamente com a seringa de dosagem fornecida na embalagem. Encha a seringa com uma pequena quantidade de solução puxando o êmbolo para baixo (figura 4A). Em seguida, empurre o êmbolo para cima para remover possíveis bolhas (figura 4B). Finalmente, puxe o êmbolo para baixo até a marca certa para a sua dose, conforme prescrito pelo seu médico. Isto é dado em mL (figura 4C).
6. Vire o frasco para cima.
7. Remova a seringa do adaptador. A suspensão pode ser administrada diretamente da seringa à boca, ou se desejado, pode ser transferida para uma colher antes da administração. Coloque a ponta da seringa na boca ou em uma colher e empurre o êmbolo lentamente para dentro para liberar o medicamento.

8. Após a administração, lave a seringa com água filtrada e deixe-a secar antes de usá-la novamente. Agitar a suspensão antes de cada administração.

9. Feche o frasco com a tampa plástica de rosca.

OBSERVAÇÃO: caso a dose a ser administrada ultrapasse 10 mL, divida a dose administrando primeiramente 10 mL (1 seringa dosadora cheia), depois encha novamente a seringa até completar a quantidade restante da dose.

Exemplo: para uma dose de 16 mL, administre uma seringa cheia com 10 mL e depois encha novamente a seringa com mais 6 mL.

Tabela de doses com solução oral (mg/mL):

12,5 mg/mL		25 mg/mL	
0,5 mL	6,25 mg	1,0 mL	25 mg
1,0 mL	12,5 mg	1,5 mL	37,5 mg
1,5 mL	18,75 mg	2,0 mL	50 mg
2,0 mL	25 mg	2,5 mL	62,5 mg
2,5 mL	31,25 mg	3,0 mL	75 mg
3,0 mL	37,25 mg	3,5 mL	87,5 mg
3,5 mL	43,75 mg	4,0 mL	100 mg
4,0 mL	50 mg	4,5 mL	112,5 mg
4,5 mL	56,25 mg	5,0 mL	125 mg
5,0 mL	62,5 mg	10,0 mL	250 mg
10,0 mL	125 mg	16,0 mL	400 mg

Volume total utilizável da suspensão reconstituída

Frasco de 12,5 mg/mL – 60 mL

Frasco de 25 mg/mL – 60 mL

Posologia

- Esquizofrenia

Adolescentes (13 a 17 anos de idade)

A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3), 300 mg (dia 4) e 400 mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 800 mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose devem ser em incrementos não maiores que 100 mg/dia.

A segurança e eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 13 anos de idade com esquizofrenia.

Dia de tratamento	Dose	Volume correspondente (mL) para concentração 12,5 mg/mL	Volume correspondente (mL) para concentração 25 mg/mL
1º dia	50 mg	4 mL	2 mL

2º dia	100 mg	8 mL	4 mL
3º dia	200 mg	16 mL	8 mL
4º dia	300 mg	24 mL	12 mL
5º dia	400 mg	32 mL	16 mL
5º dia em diante	450 mg	36 mL	18 mL
	500 mg	40 mL	20 mL
	550 mg	44 mL	22 mL
	600 mg	48 mL	24 mL
	650 mg	52 mL	26 mL
	700 mg	56 mL	28 mL
	750 mg	60 mL	30 mL
	800 mg	*	32 mL

* O frasco de **Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina)** possui volume máximo de 60 mL, não fornecendo dose superior a 750 mg de quetiapina para a concentração de 12,5 mg/mL.

Adultos

A dose total diária para os quatro dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). Após o 4º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 300 a 450 mg/dia. Entretanto, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, a dose pode ser ajustada na faixa de dose de 150 a 750 mg/dia.

Dia de tratamento	Dose	Volume correspondente (mL) para concentração 12,5 mg/mL	Volume correspondente (mL) para concentração 25 mg/mL
1º dia	50 mg	4 mL	2 mL
2º dia	100 mg	8 mL	4 mL
3º dia	200 mg	16 mL	8 mL
4º dia	300 mg	24 mL	12 mL
4º dia em diante	350 mg	28 mL	14 mL
	400 mg	32 mL	16 mL
	450 mg	36 mL	18 mL
	500 mg	40 mL	20 mL
	550 mg	44 mL	22 mL
	600 mg	48 mL	24 mL
	650 mg	52 mL	26 mL
	700 mg	56 mL	28 mL
	750 mg	60 mL	30 mL

- Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)

A dose total diária para os cinco dias iniciais do tratamento é de 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3), 300 mg (dia 4) e 400 mg (dia 5). Após o 5º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa de dose considerada eficaz de 400 a 600 mg/dia dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente. Ajustes de dose podem ser em incrementos não maiores que 100 mg/dia.

A segurança e eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 10 anos de idade com mania bipolar.

Dia de tratamento	Dose	Volume correspondente (mL) para concentração 12,5 mg/mL	Volume correspondente (mL) para concentração 25 mg/mL
1º dia	50 mg	4 mL	2 mL
2º dia	100 mg	8 mL	4 mL
3º dia	200 mg	16 mL	8 mL
4º dia	300 mg	24 mL	12 mL
5º dia	400 mg	32 mL	16 mL
5º dia em diante	450 mg	36 mL	18 mL
	500 mg	40 mL	20 mL
	550 mg	44 mL	22 mL
	600 mg	48 mL	24 mL

Adultos

A dose total diária para os quatro primeiros dias do tratamento é de 100 mg (dia 1), 200 mg (dia 2), 300 mg (dia 3) e 400 mg (dia 4). Outros ajustes de dose de 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 dose de 200 a 800 mg/dia. A dose usual efetiva está na faixa de dose de 400 a 800 mg/dia.

Dia de tratamento	Dose	Volume correspondente (mL) para concentração 12,5 mg/mL	Volume correspondente (mL) para concentração 25 mg/mL
1º dia	100 mg	8 mL	4 mL
2º dia	200 mg	16 mL	8 mL
3º dia	300 mg	24 mL	12 mL
4º dia	400 mg	32 mL	16 mL
5º dia	600 mg	48 mL	24 mL
6º dia	800 mg	*	32 mL

* O frasco de **Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina)** possui volume máximo de 60 mL, não fornecendo dose superior a 750 mg de quetiapina para a concentração de 12,5 mg/mL.

- Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar

A dose deve ser titulada como descrito a seguir: 50 mg (dia 1), 100 mg (dia 2), 200 mg (dia 3) e 300 mg (dia 4). O hemifumarato de quetiapina pode ser titulado até 400 mg no dia 5 e até 600 mg no dia 8.

A eficácia antidepressiva foi demonstrada com hemifumarato de quetiapina com 300 mg e 600 mg, entretanto benefícios adicionais não foram observados no grupo 600 mg durante tratamento de curto prazo (ver item “Quais os males que este medicamento pode me causar?”).

Dia de tratamento	Dose	Volume correspondente (mL) para concentração 12,5 mg/mL	Volume correspondente (mL) para concentração 25 mg/mL
1º dia	50 mg	4 mL	2 mL
2º dia	100 mg	8 mL	4 mL
3º dia	200 mg	16 mL	8 mL
4º dia	300 mg	24 mL	12 mL
5º dia	400 mg	32 mL	16 mL
6º dia	450 mg	36 mL	18 mL
7º dia	500 mg	40 mL	20 mL
8º dia	600 mg	48 mL	24 mL

- Manutenção do transtorno afetivo bipolar I em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato

Os pacientes que responderam ao hemifumarato de quetiapina na terapia combinada a um estabilizador de humor (lítio ou valproato) para o tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar com a terapia de hemifumarato de quetiapina na mesma dose.

A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade individual de cada paciente. A eficácia foi demonstrada com hemifumarato de quetiapina (administrado duas vezes ao dia totalizando 400 a 800 mg/dia) como terapia de combinação a estabilizador de humor (lítio ou valproato).

Dose	Volume correspondente (mL) para concentração 12,5 mg/mL	Volume correspondente (mL) para concentração 25 mg/mL
400 mg	32 mL	16 mL
450 mg	36 mL	18 mL
500 mg	40 mL	20 mL
550 mg	44 mL	22 mL
600 mg	48 mL	24 mL
650 mg	52 mL	26 mL
700 mg	56 mL	28 mL
750 mg	60 mL	30 mL
800 mg	*	32 mL

* O frasco de **Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina)** possui volume máximo de 60 mL, não fornecendo dose superior a 750 mg de quetiapina para a concentração de 12,5 mg/mL.

- Para tratamento de manutenção no transtorno bipolar em monoterapia

Pacientes que respondem ao hemifumarato de quetiapina para tratamento agudo de transtorno bipolar devem continuar o tratamento na mesma dose, sendo que esta pode ser reajustada dependendo da resposta clínica e tolerabilidade individual de cada paciente, entre a faixa de 300 mg a 800 mg/ dia.

Dose	Volume correspondente (mL) para concentração 12,5 mg/mL	Volume correspondente (mL) para concentração 25 mg/mL
300 mg	24 mL	12 mg
350 mg	28 mL	14 mg
400 mg	32 mL	16 mL
450 mg	36 mL	18 mL
500 mg	40 mL	20 mL
550 mg	44 mL	22 mL
600 mg	48 mL	24 mL
650 mg	52 mL	26 mL
700 mg	56 mL	28 mL
750 mg	60 mL	30 mL
800 mg	*	32 mL

* O frasco de **Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina)** possui volume máximo de 60 mL, não fornecendo dose superior a 750 mg de quetiapina para a concentração de 12,5 mg/mL.

O **hemifumarato de quetiapina** deve ser utilizado continuamente até que o médico defina quando deve ser interrompido o uso deste medicamento.

Crianças e adolescentes: a segurança e a eficácia de hemifumarato de quetiapina não foram avaliadas em crianças e adolescentes com depressão bipolar e no tratamento de manutenção do transtorno bipolar.

Insuficiência hepática: a quetiapina é extensivamente metabolizada pelo fígado. Portanto, **hemifumarato de quetiapina** 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 pode ser aumentada 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, hemifumarato de quetiapina deve ser usado com cautela em pacientes idosos, especialmente durante o período inicial. Pode ser necessário ajustar a dose de hemifumarato de quetiapina 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 da quetiapina foi reduzida de 30% a 50% em pacientes idosos quando comparada a pacientes jovens. O tratamento deve ser iniciado com 25 mg/dia de hemifumarato de quetiapina, aumentando a dose diariamente em incrementos de 25 a 50 mg até atingir a dose eficaz, que provavelmente será menor que a dose para pacientes mais jovens.

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.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de tomar a dose de **Quetipin® SO (hemifumarato de quetiapina)**, deve tomá-la assim que lembrar. Caso esteja perto do horário da próxima dose, tome-a no horário habitual e não tome uma dose dobrada. Prosseguir com o esquema de administração e horários passados pelo médico sem alteração.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

- **Reação muito comum** (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): boca seca, sintomas de abstinência por 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, diminuição de HDL colesterol, ganho de peso, tontura, sonolência, diminuição da contagem de uma proteína do sangue chamada hemoglobina e sintomas extrapiramidais.

- **Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): leucopenia e neutropenia (redução do nível dos glóbulos brancos), taquicardia (batimento rápido do coração), palpitações, visão borrada, constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), vômito, astenia leve (fraqueza), edema periférico (inchaço nas extremidades), irritabilidade, pirexia (febre), elevações das alanina aminotransaminases séricas (enzimas do fígado), aumento dos níveis de gama GT, aumento de eosinófilos (tipo de glóbulo branco), aumento da quantidade de açúcar (glicose), elevação da prolactina sérica, diminuição do hormônio tireoidiano T₄ total, T₄ livre e T₃ total, aumento do hormônio tireoidiano TSH, disartria (dificuldade na fala), aumento do apetite, dispnéia (falta de ar), hipotensão ortostática (queda da pressão arterial em pé), sonhos anormais e pesadelos.

- **Reação incomum** (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bradicardia (frequência cardíaca diminuída), disfagia (dificuldade de deglutição), reações alérgicas, aumento dos níveis da aspartato aminotransferase sérica (AST) no sangue, diminuição da contagem de plaquetas, diminuição do hormônio tireoidiano

T₃ livre, convulsão, síndrome das pernas inquietas, discinesia tardia, síncope (desmaio), confusão, rinite e retenção urinária.

- **Reação rara** (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): síndrome neuroléptica maligna (hipertermia [aumento da temperatura corporal], confusão mental, rigidez muscular, instabilidade autônoma [instabilidade da frequência respiratória, da função cardíaca e de outros sistemas involuntários] e alteração da função renal), hipotermia (diminuição da temperatura do corpo), hepatite (inflamação do fígado) com ou sem icterícia (sinal clínico caracterizado pela coloração amarelada de pele e mucosas), elevação dos níveis de creatinofosfoquinase no sangue, agranulocitose (ausência ou número insuficiente de glóbulos brancos, granulócitos, no sangue), sonambulismo e outros eventos relacionados, priapismo (ereção dolorosa e de longa duração), galactorreia (eliminação de leite pelas mamas) e obstrução intestinal.

- **Reação muito rara** (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações anafiláticas (reações alérgicas graves incluindo muita dificuldade para respirar e queda abrupta e significativa da pressão arterial) e rabdomiólise (ruptura das fibras musculares e dor muscular).

- **Desconhecida:** descontinuação neonatal (síndrome de abstinência), reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos [combinação de erupção cutânea generalizada (vermelhidão e/ou caroços e inchaço na pele), febre, anomalias no sangue (elevação das enzimas do fígado e aumento de um tipo de glóbulo branco que normalmente ocorre em reações alérgicas), aumento dos gânglios linfáticos], aparecimento rápido de áreas de vermelhidão na pele com pequenas pústulas [pequenas bolhas ou elevação da pele, contendo fluido turvo, branco, amarelado ou purulento, chamadas de Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PELA)], um tipo de erupção cutânea grave com manchas irregulares rosa-avermelhadas que coçam [uma condição conhecida como Eritema Multiforme (EM)] e inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite), geralmente acompanhada de vermelhidão na pele (erupção cutânea) com pequenas protuberâncias vermelhas ou roxas.

Crianças e adolescentes (10 a 17 anos de idade)

As mesmas reações adversas acima descritas para adultos devem ser consideradas para crianças e adolescentes.

As reações adversas que ocorrem em maior frequência em crianças e adolescentes do que em adultos ou reações adversas que não foram identificadas em pacientes adultos são:

- **Reação muito comum** (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento do apetite, elevações da prolactina sérica, aumento na pressão arterial e vômito.

- **Reação comum** (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): rinite e síncope.

Raramente, o aumento dos níveis de prolactina no sangue pode ocasionar inchaço dos seios e produção inesperada de leite em meninos e meninas. Meninas podem não ter ciclos menstruais ou ter ciclos irregulares.

Pancreatite

Pancreatite foi relatada nos estudos clínicos e durante a experiência pós-comercialização, no entanto, não foi estabelecida uma relação causal. Entre os relatos pós-comercialização, muitos pacientes apresentaram fatores conhecidos por estarem associados à pancreatite, tais como aumento das triglicérides, cálculos biliares e o consumo de álcool.

Constipação e obstrução intestinal

A constipação (prisão de ventre) representa um fator de risco para a obstrução (bloqueio) intestinal. Foram relatadas constipação e obstrução intestinal com o uso da quetiapina. Isto inclui relatos fatais em pacientes com alto risco de obstrução intestinal, incluindo aqueles que estavam recebendo múltiplas medicações concomitantes que reduzem a motilidade intestinal e/ou que podem não ter relatado sintomas de constipação.

Outros possíveis eventos

Outros possíveis eventos foram observados em ensaios clínicos com hemifumarato de quetiapina; porém, uma relação causal não foi estabelecida: agitação, ansiedade, faringite, prurido, dor abdominal, hipotensão postural, dor nas costas, febre, gastroenterite, hipertonia, espasmos, depressão, ambliopia, distúrbio da fala, hipotensão, corpo pesado, hipertensão, falta de coordenação, pensamentos anormais, ataxia, sinusite, sudorese, infecção do trato urinário, fadiga, letargia, congestão nasal, artralgia, parestesia, tosse, hipersonia, congestão nasal, doença do refluxo gastroesofágico, dor nas extremidades, perturbações do equilíbrio, hipoestesia, parkinsonismo, anorexia, abscesso no dente, epistaxe, agressão, rigidez musculoesquelética, superdosagem acidental, acne, palidez, desconforto no estômago, dor de ouvido, parestesia e sede.

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante a comercialização de hemifumarato de quetiapina. Como estas reações são relatadas voluntariamente por população de tamanho incerto, não é sempre possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

As reações adversas relatadas desde a introdução no mercado, que foram temporalmente relacionados à terapia com quetiapina, incluem: reação anafilática, cardiomiopatia, reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (HID), hiponatremia, miocardite, enurese noturna, pancreatite, amnésia retrógrada, rabdomiólise, síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), e necrólise epidérmica tóxica (NET).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas: sonolência e sedação, batimento rápido do coração e queda da pressão arterial. Foram relatados casos de prolongamento do intervalo QT com superdose.

Tratamento: não há antídoto específico para a quetiapina. Em casos de intoxicação grave, a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos deve ser considerada e recomenda-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. Neste contexto, relatórios publicados descrevem uma reversão dos efeitos graves sobre o SNC, incluindo coma e delírio, com a administração de fisostigmina intravenosa (1-2 mg), com monitoramento contínuo do ECG.

Nos casos de hipotensão refratária a superdose de quetiapina deve ser tratada com medidas adequadas, tais como fluidos intravenosos e/ou agentes simpatomiméticos (epinefrina e dopamina devem ser evitadas, uma vez que a estimulação beta pode piorar a hipotensão devido ao bloqueio alfa induzido pela quetiapina).

Supervisão médica e monitoração cuidadosa devem ser mantidas até a recuperação do paciente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0298.0596

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo CRF-SP nº 10.446

Registrado e produzido por:

CRISTÁLIA - Produtos. Químicos Farmacêuticos Ltda.

Itapira, São Paulo

CNPJ nº 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO - COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/05/2024.



AM_0596_00-1

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
10/02/2025	-----	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	6. Como devo usar este medicamento? (adequação textual)	VP	Embalagens contendo 1 frasco de 7,0 g de pó para suspensão oral de 12,5 mg/mL ou 25 mg/mL
04/11/2024	1516259/24-6	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Inclusão inicial de texto de bula	VP	Embalagens contendo 1 frasco de 7,0 g de pó para suspensão oral de 12,5 mg/mL ou 25 mg/mL