



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del deber ciudadano"

**MEDICAMENTOS NO CONSIDERADOS EN EL PETITORIO
NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESENCIALES**

DIRECCION DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS
Equipo de Uso Racional de Medicamentos

DATOS DE LA SOLICITUD:

Medicamento solicitado:	Quetiapina 25mg Quetiapina 100mg
Institución:	Instituto Especializado de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi"
Condicion(es) clínica(s) asociada(s):	Esquizofrenia. Trastorno bipolar. Otras psicosis.
Alternativas del PNME:	No consigna
Motivo de la solicitud:	Reacción adversa que determine la suspensión del medicamento en el paciente e inexistencia de otra alternativa en el PNME. Contraindicaciones a todas las alternativas de que se dispone en el PNME: antecedente de reacción de hipersensibilidad caracterizada por síntomas extrapiramidales.
Dosificación diaria:	50 – 750mg/día
Vía de administración	Oral
Costo diario S/.	S/. 5-35
Otros Datos de la solicitud:	No consigna



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

Quetiapina 25 mg

Bimestre	Casos estimados:	Cantidad solicitada	Cantidad adquirida
Julio - Agosto 2004	18	300	100
Setiembre - Octubre 2004	18	300	200
Noviembre - Diciembre 2004	18	300	200
Marzo - Abril 2005	18	300	120
Noviembre - Diciembre 2005	18	300	180
Enero - Febrero 2006	18	300	300
Marzo - Abril 2006	18	300	60
Julio - Diciembre 2006	18	300	750

Quetiapina 100 mg

Bimestre	Casos estimados:	Cantidad solicitada	Cantidad adquirida
Noviembre - Diciembre 2005	18	480	270
Enero - Febrero 2006	18	480	330
Marzo - Abril 2006	18	480	120
Mayo - Junio 2006	18	480	90
Julio - Diciembre 2006	18	480	1200



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del deber ciudadano"

INFORME TECNICO Nº 13 - 2007

Quetiapina 25mg
Quetiapina 100mg

I. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME ¹ :	Clorpromazina clorhidrato 100mg Haloperidol 5mg Haloperidol 10mg Trifluoperazina 5mg Risperidona 2mg Clozapina 25mg Clozapina 100mg Tioridazina clorhidrato 10mg, Tioridazina 25mg Tioridazina 100mg
ATC/DCI ² :	N05AH04
DDD ² :	0.4 g
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS ³ :	No figura
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Mayo 2007
Condición(es) clínicas evaluadas:	Esquizofrenia, trastorno bipolar, otras psicosis

INTRODUCCION.

- Los trastornos esquizofrénicos se caracterizan por distorsiones fundamentales y típicas de la percepción, del pensamiento y de las emociones, estas últimas en forma de embotamiento o falta de adecuación de las mismas. El trastorno compromete las funciones esenciales que dan a la persona normal la vivencia de su individualidad, singularidad y dominio de sí misma" (CIE-10).
- Se deteriora así su capacidad de relación con el medio, su funcionamiento social y su participación en las actividades compartidas. El aislamiento se debe tanto a que el paciente no es capaz de comportarse de acuerdo a las expectativas de su



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

grupo y comunidad de pertenencia, como por el rechazo que su conducta produce en éstos.²²

- La esquizofrenia suele iniciarse entre los 15-25 años en los varones, y entre los 25-35 años en las mujeres, aunque también puede comenzar en la infancia o en personas mayores. El riesgo de tener esta enfermedad durante toda la vida se ha calculado en aproximadamente 1% para la población general, y se estima que cada año se presentan 2 millones de casos nuevos en el mundo.⁷
- La esquizofrenia implica un cambio en el funcionamiento previo. Inicialmente, la persona afectada suele presentar aislamiento social, desconfianza, dificultad para concentrarse, ansiedad y ánimo depresivo. El inicio de la enfermedad puede ser súbito o progresivo. La evolución es variable, por lo general se presentan exacerbaciones periódicas (recaídas) con remisión parcial entre las mismas, aunque algunas personas se recuperan por completo, y otras tienen un deterioro progresivo.⁷
- Entre el 30-70% de los pacientes esquizofrénicos no cumplen el tratamiento debido a efectos secundarios de los antipsicóticos, especialmente los antipsicóticos clásicos o típicos, esto lleva a un mayor número de recaídas y al empobrecimiento del pronóstico. El término "atípico" se refiere primariamente a la baja propiedad de los antipsicóticos de inducir efectos adversos extrapiramidales comparados con los antipsicóticos típicos. Clozapina, desarrollada en 1960, fue la primera droga reconocida como atípica, aunque la tioridazina también tenía características moderadamente atípicas.
- La quetiapina es un nuevo antipsicótico para el tratamiento de la esquizofrenia. Se considera un antipsicótico atípico con propiedades farmacológicas similares a clozapina, olanzapina y risperidona⁸, que presenta eficacia para muchos síntomas de la esquizofrenia y que no produce efectos extrapiramidales significativos¹¹.

FARMACOLOGIA

- Quetiapina es un agente antipsicótico perteneciente a una clase nueva, los derivados dibenzotiazepínicos. Quetiapina es rápidamente absorbida luego de la administración oral, no es afectado por los alimentos y alcanza la concentración plasmática pico en 1-2 horas.⁹ Quetiapina muestra una farmacocinética lineal por encima del rango terapéutico de dosis. La droga está unida a proteínas plasmáticas en un 83%. Aunque su tiempo de vida media (aproximadamente 6 horas) sugiere la necesidad de dosis dos veces al día, la unión de Quetiapina a



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

receptores D₂ y 5-HT₂ es considerablemente más larga. Quetiapina es metabolizada por la vía de la enzima citocromo P450 3A4 pero no parece inducirla o inhibirla.¹⁰ Se han encontrado dos metabolitos farmacológicamente activos pero están presentes a tan bajas concentraciones que aparentemente no contribuyen con los efectos farmacológicos de la droga¹¹.

- La farmacocinética de la Quetiapina parece no verse afectada por el sexo, raza, cigarrillo, falla renal o el peso. El metabolismo de la Quetiapina en pacientes ancianos comparados con los pacientes jóvenes está reducido en un 40% sugiriendo la necesidad de una dosificación menor en esta población. La falla hepática disminuye el metabolismo en un 30% y puede necesitar reducción de la dosificación. La excreción es por vía fecal en un 20% y por vía renal en un 73%.
- Quetiapina ha sido aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos para el tratamiento de la esquizofrenia y también para el tratamiento de la manía bipolar y en el desorden bipolar fase depresiva.^{11, 4} Sus propiedades, en relación con la afinidad por diversos receptores de neurotransmisores, son similares a las de Clozapina. Quetiapina es antagonista de los receptores de 5-hidroxitriptamina (HT)_{1A}, 5-HT_{2A}, dopamina (D)₁ y D₂, histamina (H)₁ y alfa 1 y alfa 2 adrenérgicos. A diferencia de la Olanzapina y Clozapina no tiene afinidad apreciable por los receptores muscarínicos.⁸ Se considera que las acciones principales de Quetiapina están mediadas por el antagonismo de los receptores D₂ y 5-HT_{2A} y, en forma similar a la Clozapina, tiene sólo afinidad leve con los receptores D₂. Esta última característica explicaría, en parte, la baja incidencia de efectos extrapiramidales (EEP) y de elevación de la prolactina en sangre⁸.
- Quetiapina es un medicamento no considerado en la 14^o Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud,³ ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente.¹ En el Perú a Enero del 2007, el principio activo Quetiapina se encuentra registrado en la forma farmacéutica de comprimidos de 25mg con 3 registros sanitarios vigentes, 100mg con 4 registros sanitarios vigentes, 200mg con 4 registros sanitarios vigentes y 300mg con 1 registro sanitario vigente⁵.

EFICACIA

- El uso de Quetiapina en pacientes con esquizofrenia ha sido evaluado en un buen número de estudios: al azar, doble ciego y controlados como se observa en la tabla 1.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

- El estudio de Arvanitis y Miller así como el de Copolov et al. encontró que Quetiapina tenía la misma eficacia que Haloperidol sin embargo, el incremento de la prolactina y de los síntomas extrapiramidales (SEP) era mayor con Haloperidol¹¹.
- Small et al compararon el uso de Quetiapina a dosis de 250mg y 750mg con placebo, no mostrando elevaciones sostenidas de prolactina como tampoco SEP¹¹.
- Zarate en un estudio retrospectivo, evaluó la respuesta de Quetiapina en pacientes con diagnóstico de desorden bipolar, depresión mayor con características psicóticas, esquizofrenia, desordenes esquizoafectivos, desorden delusional o psicosis no especificada de acuerdo a los criterios del DSM IV (manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales). La tasa de respuesta para la esquizofrenia fue de 74% respecto al 51% reportado por Arvanitis y Miller¹⁸.
- Peuskens y Link hallaron que la eficacia de la Quetiapina era similar a la Clorpromazina pero la aparición de efectos adversos era mayor con esta última¹¹.
- Buckley en su estudio comparó Quetiapina con placebo y éste mostró que los síntomas positivos mejoraron ($p < 0.01$ a la semana y $p < 0.001$ a la tercera semana), las mayores mejoras se observaron en pacientes que recibieron al menos 400mg/día de Quetiapina. Este estudio confirmó hallazgos anteriores que demostraban que Quetiapina es efectiva en varios dominios de la esquizofrenia, mejorando síntomas positivos y negativos, síntomas depresivos y reduciendo la agitación, agresión y hostilidad. También reiteró la buena tolerabilidad de Quetiapina respecto a los niveles de prolactina y reacciones extrapiramidales.²²
- Son medicamentos incluidos en el PNME Risperidona, Clozapina, Clorpromazina, Haloperidol y la Tioridazina. La Risperidona en comparación con neurolépticos clásicos, presenta una eficacia, a lo menos, similar. Su perfil de efectos adversos destaca por una menor proporción de personas con efectos extrapiramidales y de somnolencia diurna²². En comparación con otros antipsicóticos atípicos, Mullen en su estudio comparativo con 728 pacientes, encontró que luego de 4 meses de tratamiento con Risperidona y con Quetiapina, ambos grupos tuvieron una disminución de los efectos adversos extrapiramidales, sin embargo, los pacientes tratados con Quetiapina, requirieron menos ajuste de dosis o menor medicación concomitante contra los efectos extrapiramidales. Los resultados de este estudio sugieren que Quetiapina es tan efectiva como Risperidona para el tratamiento de



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

los síntomas psicóticos, más efectiva para los síntomas depresivos y puede tener un mejor perfil respecto a los efectos extrapiramidales.²¹

El uso de Risperidona está indicado para el tratamiento de los síntomas positivos y negativos y para el trastorno bipolar, sin embargo, se ha observado que se asocia con trombocitopenia, trastornos metabólicos y tiene mayor riesgo de producir ACV en ancianos con demencia.⁴ (Ver tabla 3).

- La Clozapina, en comparación con neurolépticos clásicos, es más efectiva en la reducción de síntomas, en obtener mejoría clínica significativa y en la disminución de las recaídas. Estas diferencias son más significativas en personas resistentes a neurolépticos clásicos²². El uso de Clozapina está indicado para el manejo de los síntomas positivos y negativos así como en el tratamiento de la manía refractaria⁴ sin embargo su uso está asociado a agranulocitosis, trombocitopenia, miocarditis/cardiomiopatía y convulsiones¹⁶, así como a otros efectos adversos que se muestran en la tabla 3.
- Todos los antipsicóticos atípicos reducen los síntomas negativos pero Clozapina, Amisuprida, Risperidona y Olanzapina han mostrado superioridad por sobre las drogas típicas en el tratamiento de síntomas positivos¹⁶.
- La Clorpromazina, en comparación con placebo, reduce significativamente las recaídas en períodos de 6 meses a 2 años y promueve una mejoría global en los síntomas y en el funcionamiento. En comparación con placebo, la Clorpromazina produce más sedación, distonía aguda, parkinsonismo, disminución de la presión arterial acompañada de mareo y aumento de peso²².
- El Haloperidol en comparación con placebo, aumenta la proporción de personas con mejorías significativas en períodos de 6 meses a 2 años. Su uso se encuentra asociado con distonía aguda, akatisia y parkinsonismo²².

SEGURIDAD

- Estudios epidemiológicos sugieren que el riesgo de hiperglicemia y diabetes aumenta en pacientes que ingieren antipsicóticos atípicos, llegando en algunos casos, a producir hiperglicemia extrema, asociada incluso a cetoacidosis y hasta coma hiperosmolar o la muerte. Por tal motivo, los pacientes diabéticos que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos deben ser supervisados con regularidad con la finalidad de realizar un control adecuado de la glicemia.⁶



**MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS**

*“Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú”
“Año del deber ciudadano”*

Tabla 1

Estudios al azar con Quetiapina en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia

Estudio	N	Dosis/ Duración	Dosis máxima	Control y dosis	Eficacia	Seguridad y tolerabilidad
Control Placebo						
Borison et al. 1996	109	Flexible/6 sem	750 mg/día	Placebo	Quetiapina>Placebo ^a	SEP y prolactina: Quetiapina = Placebo
Arvanitis y Miller 1997	361	Fijo/6 semanas	75,150,300, 600,750mg/día	Placebo,haloperidol(12mg/día)	Quetiapina 150-750mg/día=haloperidol>placebo	SEP y prolactina:haloperidol 12mg/día>Quetiapina 150-750mg/día=placebo
Small et al.1997	286	Flexible/6 sem	250mg/día a 750mg/día	Placebo	Quetiapina 250mg/día=Plac Quetiapina 750mg/día>Plac	Quetiapina:No SEP o o elevación sostenida de prolactina
Control Activo						
Peuskens y Link 1997	201	Flexible/6 sem	750 mg/día	Clorpromazina < 750 mg/día	Quetiapina = Clorpromazina	Efectos adversos:Quetiapina<Clorpromazina
King et al.1998	618	Fijo/6 semanas	25mg bid 225 mg bid 150mg tid	Quetiapina 25 mg bid	Quetiapina 225 mg bid= Quetiapina150mg tid>Quetiapina 25mg bid	SEP: Quetiapina 225mgbid=Quetiapina 150mg tid, no cambios sustanciales en nivel de prolactina
Copolov et al. 2000	448	Fijo/6 semanas	455 mg/día	Haloperidol 8 mg/día	Quetiapina=Haloperidol	SEP y Prolactina:Quetiapina<Haloperidol
Emsley et al.2000	288	Fijo/8 semanas	600mg/día	Haloperidol 20mg/día	Quetiapina=Haloperidol ^b	Prolactina:Quetiapina<Haloperidol
Goldstein et al. 2001	95	Fijo/8 semanas	600mg/día	Haloperidol 20mg/día	Quetiapina>Haloperidol ^c	Prolactina:Quetiapina<Haloperidol

SEP: Síntomas extrapiramidales; ^a: Diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento; ^b:Diferencias no significativas
Fuente: Journal of Clinical Psychiatry 63 (suppl 13):12-20,2002.

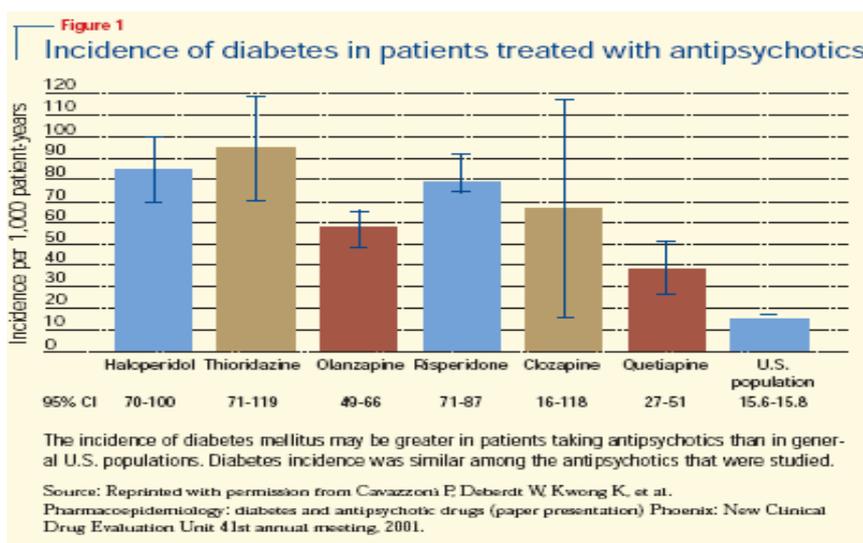
Calle Crnl. Odriozola N° 103-111-San Isidro. Telefax N° 4228455. Teléfono: 4228457

e-mail: durm@digemid.gob.pe
[http:// www.digemid.minsa.gob.pe](http://www.digemid.minsa.gob.pe)



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del deber ciudadano"



Fuente: Sanjay Gupta MD. Safety in treating bipolar disorder. Current Psychiatry March 2003 Supplement.¹⁰

- Los pacientes ancianos con demencia relacionada a psicosis tratados con drogas antipsicóticas atípicas tienen mayor riesgo de muerte respecto a los tratados con placebo. En los ensayos controlados de más de 10 semanas, la tasa de mortalidad en pacientes tratados con la droga fue de 4.5% comparados con el 2.6% del grupo placebo. Las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de éstas parecían ser de origen cardiovascular e infeccioso. Por tal motivo, el fumarato de Quetiapina no está aprobado para el tratamiento de estos pacientes con psicosis.⁴
- La seguridad y eficacia de la Quetiapina en pacientes pediátricos y durante el embarazo y la lactancia no ha sido establecida.¹²
- La FDA en un informe reciente ha reportado sobre el riesgo incrementado de pensamientos y conductas suicidas en jóvenes de 18 a 24 años durante el tratamiento inicial con Quetiapina y otras drogas antidepresivas (generalmente el primero y segundo mes)²⁶.
- Debido a que Quetiapina es metabolizada por la isoenzima CYP 3A4 (citocromo P450), interacciona con los fármacos inductores e inhibidores de dicha enzima. Está contraindicada su administración concomitante con inhibidores del citocromo P450 3A4 como los inhibidores de las proteasas, agentes antifúngicos tipo azol,



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del deber ciudadano"

Eritromicina, Claritromicina y Nefazodona. La administración de Quetiapina con inductores enzimáticos de dicha isoenzima (Fenitoína, Carbamazepina, barbitúricos, Rifampicina) puede requerir un aumento de la dosis de Quetiapina para mantener su acción antipsicótica.

- Es una precaución que los pacientes que tienen factores de riesgo de diabetes, como obesidad o una historia familiar de diabetes e inician tratamiento con antipsicóticos atípicos, se realicen pruebas de glicemia al inicio del tratamiento y controles periódicos posteriormente.
- Todos los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos deben ser supervisados con el objetivo de la identificación temprana de la aparición de síntomas de hiperglicemia, como polidipsia, poliuria, polifagia o debilidad. En caso de desarrollar los síntomas de hiperglicemia se debe realizar pruebas de glucosa en sangre en ayunas.

**Tabla 2.-
Efectos adversos extrapiramidales de los antipsicóticos**

Distonias – crisis de oculogiria– torticollis – opistotonos – distonia laríngea	Terror, ocurre pronto luego del inicio de la droga. (La distonia laríngea puede ser mortal.)
Parkinsonismo	Ocurre días o semanas luego de iniciado el tratamiento. Rígidez primaria puede empeorar síntomas negativos y depresión.
Acatisia	Movimientos permanentes en las piernas; tormentoso y asociado con suicidio. Una sensación emocional de agitación aun en ausencia de movimientos motores.
Discinesia tardía	Movimientos involuntarios repetitivos, especialmente alrededor de la boca y lengua, pero pueden afectar cualquier parte del cuerpo. Con frecuencia irreversible.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

Tabla 3.-

Frecuencia relativa de los efectos adversos comunes de los antipsicóticos a dosis terapéuticas usuales

Se refiere a la frecuencia de aparición de los efectos adversos, no a la intensidad con las que ellos ocurren

Droga	Dosis oral diaria. Rango usual (mg)	Sedación	Hipotensión Postural	Anticolinérgico	Extrapiramidal	Ganancia de peso
Drogas atípicas						
amisulpride	400-1000 (psicosis aguda) 100-300 (síntomas negativos)	+	+	0	++ *	+
aripirazol	10-30	++	+	0	+	+
clozapina	200-600	+++	+++	+++	+	+++
olanzapina	5-20	+++	+	++	+	+++
quetiapina	300-750	+++	++	+	+ *	++
risperidona	2-6	++ (inicialmente)	+++ (inicialmente)	0	++	++
ziprasidona	80-160	++	+	+	+	+
Drogas típicas						
chlorpromazina	75-500	+++	+++	+++	++	+++
droperidol	5-10 (intramuscular) †	++	+	+	+++	+
flufenazina	5-20	+	+	+	+++	+++
haloperidol	1-7.5	+	+	+	+++	++
pericyazine	15-75	+++	++	+++	+	++
pimozide	2-12 ‡	++	+	+	+++	+
thioridazina	300-600	+++	+++	+++	+	+++
trifluoperazina	5-20	+	++	+	+++	++
zuclopenthixol acetato	50-150 (intramuscular) §	+++	+	++	+++	++
zuclopenthixol dihydrocloruro	10-75	+++	+	++	+++	++
Frecuencia aproximada de efectos adversos: 0 (<2%) = ausente; + (>2%) infrecuente; ++ (>10%) = moderadamente frecuente; +++ (>30%) = frecuente						
* raramente un problema a dosis terapéuticas usuales						
† dosis >5 mg no deben ser dadas sin acceso inmediato a monitoreo ECG y facilidades de resucitación						
‡ uso dosis >12 mg solo bajo supervisión del especialista						



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año del deber ciudadano"

COSTO

En lo que respecta al costo del tratamiento/día en pacientes adultos se tiene que:

	Quetiapina 25mg	Quetiapina 100mg	Risperidona mg	2 Clozapina 100 mg
Dosis diaria	50- 750mg/día = 2-30 tab/día	50-750mg/día = ½ -7 1/2 tab/día	2-4 mg/día	100 - 200mg/día
Costo Unidad²⁷ s/.	3.28	6.480	0.96	1.716
Costo diario total s/.	6.56 - 98.4	3.24 – 48.6	0.96 – 1.92	1.716 – 3.432

Diferencia de costos	
Quetiapina 100mg y Risperidona	S/. 46.68
Quetiapina de 100mg y Clozapina	S/. 45.168.

- Se observa que existe una diferencia en costos de tratamiento/día por paciente de S/. 3.20 entre las tabletas de Quetiapina de 25mg y 100mg . La diferencia de costos entre el tratamiento diario de Quetiapina 100mg y el tratamiento con Risperidona es de S/. 46.68. La diferencia de costos entre el tratamiento diario de Quetiapina de 100mg y Clozapina es de S/. 45.168.

II. CONCLUSIONES

1. Quetiapina es un antipsicótico atípico eficaz para el tratamiento de exacerbaciones agudas de la esquizofrenia o del desorden bipolar. Posee la mayor eficacia en los síntomas negativos, en la reducción de efectos extrapiramidales y menor riesgo de diskinesia tardía¹¹.
2. Quetiapina generalmente es bien tolerada pero los estudios epidemiológicos sugieren que el riesgo de hiperglicemia y diabetes aumenta en pacientes que ingieren antipsicóticos atípicos, (40% en el caso de quetiapina) llegando en algunos casos, a producir hiperglicemia extrema, asociada incluso a cetoacidosis y hasta coma hiperosmolar o la muerte.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

3. La FDA en un informe reciente ha reportado sobre el riesgo incrementado de pensamientos y conductas suicidas en jóvenes de 18 a 24 años durante el tratamiento inicial con Quetiapina y otras drogas antidepresivas (generalmente el primero y segundo mes)²⁶.
4. Los pacientes ancianos con demencia relacionada a psicosis tratados con drogas antipsicóticas atípicas tienen mayor riesgo de muerte en relación a placebo.
5. El perfil farmacológico de Risperidona se aproxima al de los neurolépticos clásicos sin embargo, tiene un mejor perfil respecto a los efectos extrapiramidales.²¹, su uso se recomienda en pacientes con trastorno bipolar; como alternativa a Quetiapina.¹⁴
6. Se debe considerar la Clozapina como una alternativa a Quetiapina para pacientes que requieren tratamiento antipsicótico pero desarrollan efectos colaterales severos e intolerables tales como discinesia tardía, distonía persistente o síndrome neuroléptico maligno.^{22,23,24}
7. Para el tratamiento de las psicosis, los medicamentos considerados dentro del Petitorio Nacional de Medicamentos vigente son más costo efectivo que el principio activo Quetiapina.
8. Existe una diferencia en costos por paciente de 25 veces más por tratamiento/día entre Quetiapina de 100mg y Risperidona y de 14 veces más por tratamiento/ día entre Quetiapina de 100mg y Clozapina.
9. Por las razones descritas anteriormente, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición efectuada de Quetiapina **no se encuentra justificada para el tratamiento de la Esquizofrenia y otras psicosis.**

III. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.
2. WHO collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2006. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd>.
3. World Health Organization 2005. WHO Essential Drug List N° 15. Medicamentos esenciales 14th edición (Mayo del 2007).



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

4. Drug Dex – Micromedex. Disponible en <http://www.thomsonhc.com/home>.
Accesado en Enero del 2007.
5. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS.
6. Evaluación de Seguridad del Principio Activo QUETIAPINA FUMARATO (Seroquel)[®]03.06.2004 DIGEMID-MINSA.
7. Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado-Hideyo Noguchi"
<http://www.minsa.gob.pe/insmhdhn/esquizofrenia.htm>
8. Cutler AJ, Goldstein JM, et al. Dosis y Estrategias para Pasar de Otros Tratamientos a la Terapia con Fumarato de Quetiapina." *Clinical Therapeutics* 24(2):209-222, 2002
9. De Vane CL, Nemeroff CB: Clinical pharmacokinetics of quetiapine: an atypical antipsychotic. *Clin.Pharmacokinet* 40:509-522,2001.
10. Sanjay Gupta MD. Safety in treating bipolar disorder. *Current Psychiatry* March 2003 Supplement.
11. Schatzberg A; Nemeroff C. *Essentials of Clinical Psychopharmacology*. 2nd Ed. American Psychiatric Publishing 2006.
12. Quetiapina (Seroquel[®]) Boletín INFAC Volumen 9 N°2 Febrero 2001.
13. Caley CF; Rosenbaum S. Focus on quetiapine: The fourth atypical antipsychotic. *Formulary* 1998; 33:105-17.
14. Factor SA, Molho ES, Friedman JH. Risperidone in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001; 17:221-5
15. Keks Nicholas A. Are atypical antipsychotics advantageous?-The case for. *Australian Prescriber* Vol 27, N°6. December 2004.
16. Vaughan Carr. Are atypical antipsychotics advantageous?-The case against. *Australian Prescriber* Vol 27, N°6. December 2004.
17. S. Gimenez-Roldan, Navarro E. Mateo D. Acción de Quetiapina en dosis bajas sobre las manifestaciones psicóticas, incaopacidad motora y estrés del cuidador con enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2003; 36 (5): 401-404
18. Adityanjee,M.D; and S. Charles Schulz,m.D. Clinical Use of Quetiapine in Disease States other than schizophrenia. *J. Clinical Psychiatry* 2002;63 (suppl 13):32-38).
19. Arvanitis LA, Miller BG and the Seroquel trialudy group. Multiple fixed doses of Seroquel (Quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 233-46.
20. Copolov DL, Link CGG, Kowalczyk B. A multicentre, double blind, randomized comprison of Quetiapine (ICI 204,636, "Seroquel") and haloperidol in schizophrenia. *Psychological medicine* 2000; 30:95-105.
21. Mullen j, Jibson MD, Sweitzer D. A comparison of the relative safety, efficacy and tolerability of quetiapine and risperidone in outpatients with schizophrenia and other psychotic disorders: the quetiapine experience with safety and tolerability (QUEST study).



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"

"Año del deber ciudadano"

22. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Protocolo AUGE. Tratamiento de personas con primer episodio de esquizofrenia. 23/12/2003.
23. Tuunainen A, Wahlbeck K, Gilbody SM. Newer atypical antipsychotic medication versus clozapine for schizophrenia; from the Cochrane library, Issue 2, 2003. Oxford:update Software Ltd.
24. Wahlbeck K, Cheine M, Essali MA. Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia. from the Cochrane library, Issue 2, 2003. Oxford:update Software Ltd.
25. Miller AL, Chiles JA, Chiles JK, Crismon ML, Rush AJ, Shon SP. The Texas algorithm Project (TMAP) Schizophrenia Algorithms. J. Clin Psychiatry 1999; 60:649-57.
26. FDA News. Accesado el 02 de Mayo del 2007. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>

Lima, 04 de Mayo del 2007

SVL/GCC/gcc