

## Quetiapina

### Informe preliminar del Servicio de Farmacia

#### 1.- Identificación del fármaco:

Nombre Comercial: Seroquel® 25, 100, 200 y 300mg  
Presentaciones: E/ 6-20-30-50-60 y 100 comprimidos  
Precio de adquisición: Según envase y dosis  
Laboratorio: AstraZeneca  
Grupo Terapéutico: N05AH: Antipsicóticos: Diazepinas, Oxazepinas y Tiazepinas

#### 2.- Solicitud:

Dra. Gay Pamos. Coordinadora Area de Salud Mental

#### 3.- Farmacología

##### Indicaciones clínicas formalmente aprobadas en España:

Tratamiento de la esquizofrenia.  
Tratamiento del episodio maniaco moderado a grave

##### Mecanismo de acción:

Interacciona con un amplio rango de receptores de neurotransmisión; muestra afinidad por la serotonina cerebral (5HT<sub>2</sub>) y los receptores de dopamina D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>. Resultado de sus múltiples interacciones posee propiedades antipsicóticas así como un bajo perfil de efectos extrapiramidales. También posee actividad por los alfa 1 adrenérgicos e histaminérgicos, baja por los alfa 2 adrenérgicos y sin afinidad por los receptores muscarin-colinérgicos o benzodiazepínicos.

##### Posología:

La dosis total diaria durante los 4 primeros días de terapia es 50mg (día 1), 100mg (día 2), 200mg (día 3) y 300mg (día 4). A partir de aquí la dosis de titula de 300 a 450mg/día. Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, el rango acaba siendo 150-750mg/día

En ancianos considerar una titulación más lenta así como un posible dosis diaria menor, siempre en función de la respuesta clínica y tolerabilidad.

En niños y adolescentes no se ha evaluado

No requiere ajuste posológico según función renal pero sí en caso de alteración hepática porque se metaboliza extensamente por el hígado.

##### Farmacocinética:

Quetiapina se absorbe bien vía oral sin que los alimentos afecten su biodisponibilidad. La vida media es de 7h. Se metaboliza extensamente en hígado, siendo sus metabolitos inactivos. En ancianos el aclaramiento es de un 30-50% inferior al observado en adultos (18-65 años)

#### 4.- Evaluación de la eficacia

##### EFICACIA FRENTE A OTROS ATÍPICOS, HALOPERIDOL O PLACEBO

**Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotic olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials.**

**Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, Kissling W.  
Schizophr Res 1999 Jan 4; 35 (1):51-68**

Se trata de un metanálisis de Quetiapina vs Placebo y Haloperidol  
Evalúa la eficacia en la esquizofrenia y los efectos extrapiramidales (SEP)

Los resultados principales son:

- Tratamiento global de los síntomas esquizofrénicos: Sertindol, Quetiapina y Haloperidol son igual de eficaces. Risperidona y Olanzapina son ligeramente superiores a Haloperidol
- Síntomas negativos: Todos superiores a placebo. Risperidona y Olanzapina ligeramente superiores a Haloperidol, Sertindol similar y Quetiapina ligeramente menos eficaz que Haloperidol.
- Respecto a SEP, todos poseen un perfil mejor que Haloperidol.

**The efficacy of quetiapine vs haloperidol and placebo: a meta-analytic study of efficacy**

**Schulz SC, Thomson R, Brecher M.**

**Schizophr Res 2003 Jul 1; 62 (1-2):1-12**

Se trata de un metanálisis de Quetiapina vs Placebo (3 EC controlados) y Haloperidol (5EC controlados)

Evalúa la eficacia en la esquizofrenia mediante:

- BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale. Evalúa la severidad
- CGI: Clinical Global Impression Scale. Estado Global
- PANSS: Positive and Negative Syndrom Scale. Evalúa síntomas positivos y negativos.
- SANS: Scale for Assessment of Negative Symptoms. Evalúa síntomas negativos

**Resultados:**

Los resultados muestran que Quetiapina fue superior a placebo ( $p < 0.05$ ) en mejorar los síntomas psicóticos. No es superior a Haloperidol

Quetiapina produce efectos extrapiramidales similares a placebo, e inferior a Haloperidol. También hay menos tasas de abandono frente a Haloperidol

**Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis**

**Geddes J, Harrison P, Bebbington P**

**BMJ 2000; 321: 1371-1376**

Se trata de un metanálisis con 12649 pacientes y resultados de 52 EC que comparaban antipsicóticos atípicos con los convencionales (usualmente Haloperidol, también Clorpromazina).

La heterogeneidad de dosis dificulta extraer conclusiones exactas, pero:

-A dosis de Haloperidol  $> 12\text{mg/día}$  no hay diferencias de eficacia entre él y los atípicos. La tolerabilidad es buena, mostrando los atípicos mejor perfil de SEP.

El autor concluye que de primera línea deberían seguir utilizándose los convencionales, siendo los atípicos para la falta de respuesta o para una toxicidad de SEP inaceptable.

**Selection of Atypical Antipsychotics for the Management of Schizophrenia**

**Sprague D, Loewen P, Raymond C.**

**The Annals of Pharmacotherapy 2004 February 38:313-319**

Se trata de una revisión en Medline, Embase y la Cochrane sobre EC y Metanálisis publicados que compararan de forma prospectiva, ciega y randomizada 2 ó más antipsicóticos atípicos para el manejo de la esquizofrenia

Los resultados que aportan se pueden resumir en:

Hay pocos trabajos que comparen directamente Olanzapina y Risperidona. Entre los que hay se deduce que la eficacia es similar, y que difieren ligeramente algo en el perfil de EA, siendo mayor los SEP en Risperidona pero con menor ganancia de peso. Comparaciones directas entre otros antipsicóticos atípicos con este diseño no se encontraron.

En la comparación indirecta, cuando se comparan los atípicos con placebo, Risperidona, Olanzapina y Quetiapina ofrecen igual eficacia, pero si se comparan con Haloperidol, Quetiapina tiene menor eficacia que Risperidona y Olanzapina.

El trabajo concluye con una tabla de posibles atípicos a seleccionar según diferentes escenarios:

Historia de SEP: Olanzapina, Quetiapina

Dificultad en tragar: Risperidona susp, Olanzapina velotab

Hiperprolactinemia: Olanzapina, Quetiapina

Obesidad o Historia de diabetes: Risperidona, Quetiapina o Ziprasidona

## **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.**

**Mullen J, Jibson MD, Sweitzer D.**

**Clin Ther 2001 Nov; 23 (11): 1839-54.**

Estudio multicéntrico, abierto, de 4 meses de duración, randomizado 3:1 (quetiapina:risperidona). Las dosis fueron ajustadas en función de eficacia y tolerabilidad

Evalúa la eficacia en la esquizofrenia mediante CGI, PANSS y HAM-D (Hamilton Rating Scale for Depression). También se registraron los efectos adversos extrapiramidales.

Se incluyeron 553 pacientes en el grupo de Quetiapina (dosis media 253.9mg/día), por 175 en el grupo de Risperidona (dosis media de 4.4 mg).

Como resultados encontramos:

Similar en eficacia, con una mejor puntuación para quetiapina en la HAM-D ( $p < 0.05$ )

Tolerancia: tasa de abandonos similar

EA: EPS similares, aunque quetiapina precisó menor ajuste de dosis. El EA más frecuente en Quetiapina fue somnolencia (31.3% vs 15.4%), sequedad de boca (14.5% vs 6.9%) y mareos (12.7% vs 6.9%).

### **5. Evaluación de la seguridad**

Los efectos adversos más frecuentes fueron:

- ✓ Muy frecuentes: somnolencia (>10%).
- ✓ Frecuentes: Leucopenia, taquicardia, sequedad de boca, dispepsia, astenia, vértigos, hipotensión postural, aumento de peso, aumento de ALT y AST, rinitis.
- ✓ Poco frecuentes: eosinofilia, aumento de gammaGT, diabetes, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, convulsiones y síncope
- ✓ Raras: Síndrome neuroleptico maligno, ictericia, crisis de gran mal y priapismo.

En general muestra un perfil de seguridad algo más favorable que Haloperidol, y al igual que los otros atípicos menor incidencia de efectos extrapiramidales.

### **6.- Area económica**

<b>Principio Activo</b>	<b>Coste/mg</b>	<b>Dosis diaria (OMS)</b>	<b>Coste/día</b>
Risperidona	0.55 euros	5 mg	2.75 euros
Olanzapina	0.342 euros	10 mg	3.42 euros
Quetiapina	0.0078 euros	400 mg	3.13 euros
Amisulpride	0.0061 euros	400 mg	2.47 euros

Costes reales para el Hospital

La evaluación del coste es algo complicado hacerlo de forma exacta, debido a la diferente posología que se abarca. De forma general, que puede ser bastante orientativa hemos considerado la dosis media que establece la OMS para cada principio activo.

Quetiapina no supondría un gran impacto económico para el Hospital

### **7.- Conclusiones**

#### **7.1 Eficacia.**

Quetiapina parece tener una eficacia global similar a los demás antipsicóticos atípicos. No obstante existen trabajos que le dan menor eficacia que Risperidona y Olanzapina cuando se compara frente a Haloperidol en vez de con placebo

#### **7.2 Seguridad**

Sus principales efectos adversos son somnolencia, sequedad de boca, hipotensión y aumento de peso. En general muestra un perfil de seguridad algo más favorable que Haloperidol, y al igual que los otros atípicos menor incidencia de efectos extrapiramidales.

### **7.3 Coste**

No supondría un gran impacto para el Hospital. Es superior a Risperidona e inferior a Olanzapina

Quetiapina viene a ser un nuevo antipsicótico atípico más. No aporta más eficacia que los que ya existen (incluso menos) y tampoco evita los efectos adversos más graves. Es un fármaco que no resuelve nada nuevo. Como antipsicóticos ya disponemos de Risperidona y Olanzapina. El año pasado se introdujo Amisulpride para cubrir más pacientes. Incorporar Quetiapina a la Guía no aporta nada nuevo sobre éstos y supondría desviarnos del grado de adecuación a la Guía de Referencia.

El Sº Farmacia propone su No Inclusión. Si algún paciente no puede ser tratado con antipsicóticos convencionales, presentando fracaso documentado a Risperidona, Olanzapina, Clozapina (si procede) y Amisulpride se podría adquirir por suministro menor para ese paciente mientras estuviese hospitalizado.

## **8.- Bibliografía abreviada**

Quetiapina. Ficha Técnica.

Mullen J et al. Clin Ther 2001 Nov; 23 (11): 1839-54.

Sprague D et al. The Annals of Pharmacotherapy 2004 February 38:313-319

Geddes J et al BMJ 2000; 321: 1371-1376.

Schulz SC et al. Schizophr Res 2003 Jul 1; 62 (1-2):1-12

Leucht S et al. Schizophr Res 1999 Jan 4; 35 (1):51-68