

Fórmulas

Comprimidos recubiertos x 25 mg: cada comprimido recubierto contiene: quetiapina (como fumarato) 25,00 mg. Excipientes: croscopolidona 7 mg, estearato de magnesio 0,840 mg, almidón glicolato sódico 1,750 mg, clobolol microcristalina 25,877 mg, povidona K 30 6,100 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 0,833 mg, polietilenglicol 6000 0,345 mg, bixóxido de titanio 0,770 mg, talco 0,790 mg, óxido hierro amarillo 0,032 mg, óxido hierro rojo 0,080 mg.
Comprimidos recubiertos x 100 mg: cada comprimido recubierto contiene: quetiapina (como fumarato) 100,00 mg. Excipientes: croscopolidona 28 mg, estearato de magnesio 3,360 mg, almidón glicolato sódico 7,08 mg, celulosa microcristalina 205,416 mg, povidona K 30 24,175 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 2,100 mg, polietilenglicol 6000 0,875 mg, bixóxido de titanio 1,950 mg, talco 2 mg, óxido hierro amarillo 0,200 mg.
Comprimidos recubiertos x 200 mg: cada comprimido recubierto contiene: quetiapina (como fumarato) 200,00 mg. Excipientes: croscopolidona 56 mg, estearato de magnesio 6,720 mg, almidón glicolato sódico 14 mg, celulosa microcristalina 205,416 mg, povidona K 30 48,350 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 4,200 mg, polietilenglicol 6000 1,750 mg, bixóxido de titanio 4,150 mg, talco 4,150 mg.

Acción Terapéutica: antipsicótico.

Indicaciones: ROSTRUM está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia y de episodios maníacos asociados al trastorno bipolar.

Acción Farmacológica
Esquizofrenia

Quetiapina es un antipsicótico atípico que actúa sobre una gran variedad de receptores de neurotransmisores. Quetiapina muestra una mayor afinidad por los receptores cerebrales de serotonina (5HT₂) que por los de dopamina D₁ y D₂. Quetiapina también muestra una gran afinidad por los receptores histamérgicos y adrenérgicos α₁, con menor afinidad por los receptores adrenérgicos α₂, y ninguna afinidad apreciable por los receptores muscarínicos colinérgicos o los receptores de benzodiazepinas. Quetiapina es activa en las pruebas de actividad antipsicótica, por ejemplo, la prueba de evitación condicionada. Los resultados de estudios en animales de experimentación para predecir el riesgo de síntomas extrapiramidales (SEP) revelaron que quetiapina produce solamente una ligera catálipsis en dosis efectivas para bloquear los receptores dopaminérgicos D₂, que quetiapina provoca una disminución selectiva de la despoliarización en neuronas dopaminérgicas mesolímbicas A10 versus las nigroestriadas A9 involucradas en la función motora y que Quetiapina evidencia riesgo mínimo de distonía en monos tratados con neurolépticos. Tres estudios clínicos controlados con placebo, incluido uno en el que se utilizó un rango de dosificación de ROSTRUM de 75 a 750 mg/día, no se identificó diferencia entre ROSTRUM y placebo en cuanto a la incidencia de SEP o al uso concomitante de anticolinérgicos. ROSTRUM no produce aumentos sostenidos de prolactina. Al finalizar un estudio clínico en el que se administraron dosis fijas múltiples, no hubo diferencias en los niveles de prolactina entre los pacientes tratados con ROSTRUM, dentro de los límites de dosis recomendados, y los pacientes tratados con placebo. En estudios clínicos se ha demostrado que ROSTRUM es eficaz en el tratamiento de los síntomas tanto positivos como negativos de la esquizofrenia. En un estudio clínico comparativo contra clorpromazina y dos contra haloperidol, ROSTRUM demostró eficacia similar a corto plazo.

Manía bipolar
La mediana de la dosis de ROSTRUM administrada en la última semana a pacientes con respuesta positiva al tratamiento en los tres ensayos de eficacia, fue de aproximadamente 600 mg y el 85% de los pacientes que responden al tratamiento estaban en un rango de dosis de 400 a 800 mg/día.

1

mg/kg/día, ni en roedores. La supervisión realizada durante los estudios clínicos en el ser humano no reveló opacidades de la córnea relacionadas con el medicamento. No se observaron evidencias de neutropenia ni de agranulocitosis en ninguno de los estudios de toxicidad.

Estudios de carcinogénesis
En el estudio realizado en ratas (dosis de 0, 20, 75 y 250 mg/kg/día), la incidencia de adenocarcinomas mamarios aumentó con todas las dosis en ratas hembras, a raíz de la hiperprolactinemia prolongada. En ratas (250 mg/kg/día) y ratones (250 y 750 mg/kg/día) machos, se produjo un aumento de la incidencia de adenocarcinomas de las células foliculares tiroideas, compatible con los mecanismos conocidos propios de los roedores y resultantes de un aumento de la depuración hepática de tiroxina.

Estudios sobre la reproducción
Si bien en ratas se observaron efectos relacionados con los niveles elevados de prolactina (reducción marginal de la fertilidad de los machos y pseudogestación, prolongación de los periodos de diestro, aumento del intervalo antes del coito y reducción de la tasa de gestación), éstos no se aplican directamente a los seres humanos debido a las diferencias existentes entre las especies en cuanto al control hormonal de la reproducción. Quetiapina no evidenció efectos teratogénicos.

Estudios de mutagénesis
Los estudios sobre toxicidad genética realizados con quetiapina demuestran que no es un medicamento mutagénico ni clastogénico.

Psicología y Modo de administración: ROSTRUM debe administrarse dos veces al día, con o sin alimentos.

Adultos
Esquizofrenia

La dosis diaria total durante los primeros cuatro días de tratamiento es de 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) y 300 mg (día 4). A partir del cuarto día, la dosis debe ser graduada a la dosis eficaz común de 300 a 450 mg al día. Sin embargo, puede ajustarse en función de la respuesta clínica y de la tolerancia de cada paciente, entre 150 y 750 mg al día.

Manía bipolar
La dosis total para los 4 primeros días de tratamiento es de 100 mg para el Día 1, 200 mg para el Día 2, 300 mg para el Día 3 y 400 mg para el Día 4. Los ajustes de la dosificación posteriores hasta 800 mg/día en el Día 6 deben ser en aumentos de no más de 200 mg por día. Puede ajustarse la dosis de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente en particular, en el rango de 200 a 800 mg/día. La dosis efectiva usual está en el rango de 400 a 800 mg/día.

Pacientes en edad avanzada
Al igual que otros antipsicóticos, ROSTRUM debe usarse con precaución en las personas de edad avanzada, en particular al principio del período de administración. Los pacientes de edad avanzada deben comenzar el tratamiento con ROSTRUM 25 mg/día. La dosis se debe aumentar diariamente, en incrementos de 25 a 50 mg, hasta alcanzar la dosis efectiva, la cual probablemente será menor que la empleada en pacientes más jóvenes.

Niños y adolescentes
No se han evaluado la seguridad y la eficacia de ROSTRUM en niños y adolescentes. Compromiso renal y hepático
El clearance oral de quetiapina se reduce aproximadamente un 25% en los pacientes con compromiso renal o hepático.

Quetiapina es metabolizada extensamente a nivel hepático, por lo cual debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática conocida. Los pacientes con compromiso renal o hepático deben comenzar el tratamiento con ROSTRUM 25 mg/día. La dosis se debe aumentar diariamente, en incrementos de 25 a 50 mg, hasta alcanzar la dosis efectiva.

Contraindicaciones: ROSTRUM está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de este producto.

Advertencias y Precauciones
Aumento de la mortalidad en pacientes añosos con psicosis relacionada con la demencia: los pacientes añosos con psicosis relacionadas con la demencia que son tratados con antipsicóticos atípicos presentan un mayor riesgo de muerte en comparación con el placebo. La quetiapina no está aprobada para el tratamiento de pacientes con enfermedades psiquiátricas relacionadas con la demencia.

Empoaramiento clínico y riesgo de suicidio: los pacientes con trastornos depresivos mayores, tanto adultos como pediátricos, pueden mostrar empoaramiento de su depresión y/o la aparición de ideas de suicidio.

3

Farmacocinética: quetiapina evidencia una buena absorción y un amplio metabolismo después de la administración oral. Los metabolitos en el plasma no tienen actividad farmacológica importante. La administración con alimentos no afecta considerablemente la biodisponibilidad de quetiapina. La vida media de eliminación de quetiapina es de aproximadamente 7 horas. Quetiapina se une a las proteínas plasmáticas en un 83%. Los estudios clínicos han demostrado que ROSTRUM es efectivo cuando se lo administra dos veces al día. Esto se encuentra además sustentado por datos de un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET), en el cual se observó que la ocupación de los receptores 5HT₂ y D₂ se mantiene hasta 12 horas después de administrada la dosis de quetiapina. La farmacia de quetiapina es lineal y no difiere entre hombres y mujeres. La depuración media de quetiapina en personas de edad avanzada es aproximadamente un 30% a 50% menor que la registrada en adultos de 18 a 65 años. La depuración plasmática media de quetiapina disminuyó un 25% en sujetos con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 30 ml/minuto/1,73 m²) y en sujetos con insuficiencia hepática de cirrosis alcohólica estable, pero los valores individuales de depuración se encuentran dentro del rango observado en individuos normales. Esta droga se metaboliza ampliamente, ya que después de la administración de quetiapina marcada radioactivamente, el compuesto original representa menos del 5% de las sustancias relacionadas con el medicamento detectadas en la orina y las heces. Alrededor del 73% de la radioactividad se excreta en la orina y el 21% en las heces. Las investigaciones in vitro establecieron que la CYP3A4 es la principal enzima del citocromo P450 que interviene en el metabolismo de quetiapina. En un estudio con dosis múltiples en voluntarios sanos para determinar la farmacocinética de quetiapina administrada antes y durante el tratamiento con ketoconazol, la administración concomitante de ketoconazol ocasionó un aumento en la C_{max} media y en el área bajo la curva de Quetiapina de 235% y 522% respectivamente, con un descenso correspondiente de la depuración plasmática oral media del 84%. La vida media de quetiapina aumentó de 2,6 a 6,8 horas, pero el t_{max} medio no se modificó.

Se estableció que quetiapina y varios de sus metabolitos son inhibidores débiles de las actividades hepáticas de las enzimas CYP2C9, 2C19, 2D6 y 3A4 del citocromo P450 humano, pero únicamente con concentraciones por lo menos de 10 a 50 veces superiores a las alcanzadas con la dosis habitualmente efectiva de 300 a 450 mg al día en seres humanos. En base a estos resultados in vitro, es poco probable que la administración concomitante de quetiapina con otros medicamentos produzca una inhibición clínicamente significativa del metabolismo del otro medicamento mediado por las enzimas del citocromo P450.

Información sobre la seguridad preclínica
Estudios de toxicidad aguda
Quetiapina tiene una baja toxicidad aguda. Los hallazgos en ratones y ratas después de la administración de dosis múltiples (100 mg/kg) o intraperitoneal (100 mg/kg) fueron característicos de un medicamento neuroleptico eficaz y abarcaron: disminución de la actividad motora, ptosis, pérdida del reflejo de enderezamiento, presencia de líquido alrededor de la boca y convulsiones. **Estudios de toxicidad en la administración repetida**
En estudios de dosis múltiples en ratas, perros y monos, quetiapina produjo los efectos esperados de un medicamento antipsicótico sobre el sistema nervioso central (por ejemplo, sedación con dosis bajas y temblor, convulsiones o postración con la exposición a dosis altas). La hiperprolactinemia, inducida por la actividad antagonista de quetiapina o de sus metabolitos a nivel de los receptores dopaminérgicos D₂, varió entre especies pero fue más pronunciada en ratas; se observó una variedad de efectos a consecuencia de éste en el estudio de 12 meses, tales como hiperplasia mamaria, aumento del peso de la hipófisis, disminución del peso del útero y aceleración del crecimiento de las hembras. En ratones, ratas y monos, se observaron efectos morfológicos y funcionales reversibles sobre el hígado compatibles con la inducción de enzimas hepáticas. En ratas y monos se observaron hipertrofia de las células foliculares tiroideas y cambios concomitantes de las concentraciones plasmáticas de hormona tiroidea. La pigmentación de distintos tejidos, en particular la tiroidea, no se asoció con efectos morfológicos ni funcionales. En perros, ocurrieron aumentos transitorios de la frecuencia cardíaca, sin efecto alguno sobre la presión arterial. Las cataratas triangulares posteriores que se observaron después de 6 meses en perros con la dosis de 100 mg/kg/día fueron compatibles con la inhibición de la biosíntesis del colesterol en el cristalino. No se observaron cataratas en monos Cynomolgus tratados con dosis de hasta 225

aparición de ideas y comportamiento suicidas (suicidabilidad) o cambios inusuales en la conducta, sea que tomen o no medicación antidepresiva, pudiendo este riesgo persistir hasta que ocurra una remisión significativa. Si bien el suicidio es un riesgo conocido de los cuadros depresivos, siempre se ha temido que los antidepresivos puedan empeorar la depresión e inducir suicidios en ciertos pacientes durante las fases tempranas de tratamiento. Estudios controlados de corto plazo versus placebo mostraron que algunos antidepresivos aumentan el riesgo de suicidabilidad en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos. Estos mismos estudios no mostraron aumento de la suicidabilidad en mayores de 24 años, mientras que se observó una reducción en mayores de 65 años.

Se desconoce si el riesgo de suicidabilidad se extiende con el uso prolongado, esto es más allá de varios meses. Sin embargo hay evidencias sustanciales en adultos con depresión demostrando que el uso de antidepresivos puede retardar la recurrencia de depresión. Todos los pacientes con antidepresivos por cualquier indicación deben ser monitoreados apropiadamente para detectar empoaramiento clínico, suicidabilidad, y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los meses iniciales de la terapia, o ante toda variación en la dosis administrada, sea que aumente o disminuya. Ante toda evidencia de agravamiento clínico o la aparición de suicidabilidad, especialmente si los síntomas son severos, de comienzo abrupto o inusuales en la historia del paciente se deberá evaluar el cambio del régimen terapéutico, incluyendo la suspensión de la medicación. Los familiares o cuidadores de los pacientes que reciben tratamiento antidepresivo deben ser alertados acerca de la presentación de los cambios antes descriptos, para que los comuniquen de inmediato a los médicos tratantes. Se deberá prescribir la menor cantidad posible de comprimidos de quetiapina a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Detección de trastornos bipolares
Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Generalmente se cree que el tratar tales episodios con un antidepresivo puede precipitar un episodio maníaco. Por lo tanto se deberá evaluar cuidadosamente el riesgo potencial de desarrollar un trastorno bipolar, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, depresión y trastorno bipolar, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo. Debe remarcarse que la quetiapina está aprobada para tratar la depresión bipolar en el adulto.

Accidente cerebrovascular
Los prescriptores deberían considerar cuidadosamente el riesgo de eventos cerebrovasculares al tratar cualquier paciente con una historia previa de stroke o de accidente isquémico transitorio. Esta consideración debería también extenderse a otros factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular, incluyendo hipertensión, diabetes, tabaquismo y fibrilación auricular.

Hiperglucemia y Diabetes
En pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo la quetiapina, se han observado casos de hiperglucemia a veces severa y asociada con coma hiperosmolar, cetoacidosis o muerte. El mecanismo de base en este efecto no es del todo conocido. Los pacientes diabéticos que inician el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben controlarse a nivel de la glicemia para detectar el agravamiento de su estado metabólico, lo mismo que los pacientes con factores de riesgo para desarrollar diabetes (obesidad, antecedentes familiares). En algunos casos la hiperglucemia desaparece cuando se suspenden los antipsicóticos atípicos, aunque en algunos casos algunos pacientes han requerido tratamiento hipoglucémico tras la suspensión de la droga.

Cataratas
En estudios efectuados en perros tratados en forma crónica con quetiapina se observó el desarrollo de cataratas, fenómeno que también ha sido observado en algunos pacientes. Por lo tanto deberá evaluarse periódicamente con lámpara de hendidura a los pacientes tratados con quetiapina, al inicio del tratamiento y luego con intervalo de 6 meses.

Hipolipidemia
Los estudios clínicos con quetiapina demostraron una disminución dosis dependiente de T4 total y libre de un 20%, generalmente sin cambios en los niveles de TSH y sin significación clínica. En general la suspensión del tratamiento provocó la desaparición del cuadro. Elevación de colesterol y triglicéridos

Un porcentaje de pacientes esquizofrénicos tratados con quetiapina se observó una elevación de colesterol y triglicéridos por encima de los valores normales que fue significativamente superior al del grupo placebo. **Hiperprolactinemia**
En estudios con quetiapina en ratas se observó un aumento en los niveles de prolactina, asociados con el desarrollo de cáncer de mama, fenómeno que no ha sido observado en los estudios clínicos.

Transaminasas
En estudios de toxicidad preclínica en ratas se observó un aumento en las transaminasas hepáticas (ALT y AST) en dosis de 200 y 750 mg/kg/día. En estudios clínicos con quetiapina en pacientes esquizofrénicos tratados con quetiapina se observó una elevación de transaminasas hepáticas (ALT y AST) en dosis de 300 a 450 mg/día. Sin embargo, la elevación de transaminasas hepáticas fue menor que la observada en los grupos placebo. En algunos casos la elevación de transaminasas hepáticas desapareció cuando se suspendieron los antipsicóticos atípicos, aunque en algunos casos algunos pacientes han requerido tratamiento hipoglucémico tras la suspensión de la droga.

Reacciones adversas
En los estudios controlados de corta duración con ROSTRUM, los eventos adversos más frecuentes y significativos fueron: somnolencia (17,5%), mareos (10%), constipación (9%), hipotensión ortostática (7%), sequedad bucal (7%) y alteración de las enzimas hepáticas (6%). Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en estudios controlados contra placebo (a) fase III:

Sistema Corporal	Número (%) de pacientes con Reacciones Adversas	
	ROSTRUM (n=510)	Placebo (n=206)
Número total (%) de pacientes con reacciones adversas (b)	406 (79,6)	155 (75,2)
Generales		
Cefalea	99 (19,4)	36 (17,5)
Astenia	18 (3,5)	6 (2,9)
Dolor abdominal	16 (3,1)	1 (0,5)
Dolor de espalda	10 (2,0)	1 (0,5)
Fiebre	8 (1,6)	2 (1,0)
Dolor torácico	9 (1,8)	3 (1,5)

Reacciones adversas: En los estudios controlados de corta duración con ROSTRUM, los eventos adversos más frecuentes y significativos fueron: somnolencia (17,5%), mareos (10%), constipación (9%), hipotensión ortostática (7%), sequedad bucal (7%) y alteración de las enzimas hepáticas (6%). Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en estudios controlados contra placebo (a) fase III:

Sistema Corporal	Número (%) de pacientes con Reacciones Adversas	
	ROSTRUM (n=510)	Placebo (n=206)
Número total (%) de pacientes con reacciones adversas (b)	406 (79,6)	155 (75,2)
Generales		
Cefalea	99 (19,4)	36 (17,5)
Astenia	18 (3,5)	6 (2,9)
Dolor abdominal	16 (3,1)	1 (0,5)
Dolor de espalda	10 (2,0)	1 (0,5)
Fiebre	8 (1,6)	2 (1,0)
Dolor torácico	9 (1,8)	3 (1,5)

Reacciones adversas: En los estudios controlados de corta duración con ROSTRUM, los eventos adversos más frecuentes y significativos fueron: somnolencia (17,5%), mareos (10%), constipación (9%), hipotensión ortostática (7%), sequedad bucal (7%) y alteración de las enzimas hepáticas (6%). Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en estudios controlados contra placebo (a) fase III:

Sistema Corporal	Número (%) de pacientes con Reacciones Adversas	
	ROSTRUM (n=510)	Placebo (n=206)
Número total (%) de pacientes con reacciones adversas (b)	406 (79,6)	155 (75,2)
Generales		
Cefalea	99 (19,4)	36 (17,5)
Astenia	18 (3,5)	6 (2,9)
Dolor abdominal	16 (3,1)	1 (0,5)
Dolor de espalda	10 (2,0)	1 (0,5)
Fiebre	8 (1,6)	2 (1,0)
Dolor torácico	9 (1,8)	3 (1,5)

Reacciones adversas: En los estudios controlados de corta duración con ROSTRUM, los eventos adversos más frecuentes y significativos fueron: somnolencia (17,5%), mareos (10%), constipación (9%), hipotensión ortostática (7%), sequedad bucal (7%) y alteración de las enzimas hepáticas (6%). Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en estudios controlados contra placebo (a) fase III:

Sistema Corporal	Número (%) de pacientes con Reacciones Adversas	
	ROSTRUM (n=510)	Placebo (n=206)
Número total (%) de pacientes con reacciones adversas (b)	406 (79,6)	155 (75,2)
Generales		
Cefalea	99 (19,4)	36 (17,5)
Astenia	18 (3,5)	6 (2,9)
Dolor abdominal	16 (3,1)	1 (0,5)
Dolor de espalda	10 (2,0)	1 (0,5)
Fiebre	8 (1,6)	2 (1,0)
Dolor torácico	9 (1,8)	3 (1,5)

Reacciones adversas: En los estudios controlados de corta duración con ROSTRUM, los eventos adversos más frecuentes y significativos fueron: somnolencia (17,5%), mareos (10%), constipación (9%), hipotensión ortostática (7%), sequedad bucal (7%) y alteración de las enzimas hepáticas (6%). Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en estudios controlados contra placebo (a) fase III:

Sistema Corporal	Número (%) de pacientes con Reacciones Adversas	
	ROSTRUM (n=510)	Placebo (n=206)
Número total (%) de pacientes con reacciones adversas (b)	406 (79,6)	155 (75,2)
Generales		
Cefalea	99 (19,4)	36 (17,5)
Astenia	18 (3,5)	6 (2,9)
Dolor abdominal	16 (3,1)	1 (0,5)
Dolor de espalda	10 (2,0)	1 (0,5)
Fiebre	8 (1,6)	2 (1,0)
Dolor torácico	9 (1,8)	3 (1,5)

Reacciones adversas: En los estudios controlados de corta duración con ROSTRUM, los eventos adversos más frecuentes y significativos fueron: somnolencia (17,5%), mareos (10%), constipación (9%), hipotensión ortostática (7%), sequedad bucal (7%) y alteración de las enzimas hepáticas (6%). Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en estudios controlados contra placebo (a) fase III:

Sistema Corporal	Número (%) de pacientes con Reacciones Adversas	
	ROSTRUM (n=510)	Placebo (n=206)
Número total (%) de pacientes con reacciones adversas (b)	406 (79,6)	155 (75,2)
Generales		
Cefalea	99 (19,4)	36 (17,5)
Astenia	18 (3,5)	6 (2,9)
Dolor abdominal	16 (3,1)	1 (0,5)
Dolor de espalda	10 (2,0)	1 (0,5)
Fiebre	8 (1,6)	2 (1,0)
Dolor torácico	9 (1,8)	3 (1,5)

Reacciones adversas: En los estudios controlados de corta duración con ROSTRUM, los eventos adversos más frecuentes y significativos fueron: somnolencia (17,5%), mareos (10%), constipación (9%), hipotensión ortostática (7%), sequedad bucal (7%) y alteración de las enzimas hepáticas (6%). Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en estudios controlados contra placebo (a) fase III:

Sistema Corporal	Número (%) de pacientes con Reacciones Adversas	
	ROSTRUM (n=510)	Placebo (n=206)
Número total (%) de pacientes con reacciones adversas (b)	406 (79,6)	155 (75,2)
Generales		
Cefalea	99 (19,4)	36 (17,5)
Astenia	18 (3,5)	6 (2,9)
Dolor abdominal	16 (3,1)	1 (0,5)
Dolor de espalda	10 (2,0)	1 (0,5)
Fiebre	8 (1,6)	2 (1,0)
Dolor torácico	9 (1,8)	3 (1,5)

Reacciones adversas: En los estudios controlados de corta duración con ROSTRUM, los eventos adversos más frecuentes y significativos fueron: somnolencia (17,5%), mareos (10%), constipación (9%), hipotensión ortostática (7%), sequedad bucal (7%) y alteración de las enzimas hepáticas (6%). Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en estudios controlados contra placebo (a) fase III:

Sistema Corporal	Número (%) de pacientes con Reacciones Adversas	
	ROSTRUM (n=510)	Placebo (n=206)
Número total (%) de pacientes con reacciones adversas (b)	406 (79,6)	155 (75,2)
Generales		
Cefalea	99 (19,4)	36 (17,5)
Astenia	18 (3,5)	6 (2,9)
Dolor abdominal	16 (3,1)	1 (0,5)
Dolor de espalda	10 (2,0)	1 (0,5)
Fiebre	8 (1,6)	2 (1,0)
Dolor torácico	9 (1,8)	3 (1,5)

Reacciones adversas: En los estudios controlados de corta duración con ROSTRUM, los eventos adversos más frecuentes y significativos fueron: somnolencia (17,5%), mareos (10%), constipación (9%), hipotensión ortostática (7%), sequedad bucal (7%) y alteración de las enzimas hepáticas (6%). Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en estudios controlados contra placebo (a) fase III:

Sistema Corporal	Número (%) de pacientes con Reacciones Adversas	
	ROSTRUM (n=510)	Placebo (n=206)
Número total (%) de pacientes con reacciones adversas (b)	406 (79,6)	155 (75,2)
Generales		
Cefalea	99 (19,4)	36 (17,5)
Astenia	18 (3,5)	6 (2,9)
Dolor abdominal	16 (3,1)	1 (0,5)
Dolor de espalda	10 (2,0)	1 (0,5)
Fiebre	8 (1,6)	2 (1,0)
Dolor torácico	9 (1,8)	3 (1,5)

Reacciones adversas: En los estudios controlados de corta duración con ROSTRUM, los eventos adversos más frecuentes y significativos fueron: somnolencia (17,5%), mareos (10%), constipación (9%), hipotensión ortostática (7%), sequedad bucal (7%) y alteración de las enzimas hepáticas (6%). Los siguientes eventos adversos ocurrieron en al menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en estudios controlados contra placebo (a) fase III:

Sistema Corporal	Número (%) de pacientes con Reacciones Adversas	
	ROSTRUM (n=510)	Placebo (n=206)
Número total (%) de pacientes con reacciones adversas (b)	406 (79,6)	155 (75,2)
Generales		
Cefalea	99 (19,4)	36 (17,5)
Astenia	18 (3,5)	6 (2,9)
Dolor abdominal	16 (3,1)	1 (0,5)
Dolor de espalda	10 (2,0)	1 (0,5)
Fiebre	8 (1,6)	2 (1,0)
Dolor torácico	9 (1,8)</	