República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9510-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 25 de Noviembre de 2019

Referencia: 1-0047-2001-000263-18-7

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2001-000263-18-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CELNOVA ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial QUETIANOVA y nombre/s genérico/s QUETIAPINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma CELNOVA ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2° - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION09.PDF / 0 - 23/09/2019 16:02:15, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION09.PDF / 0 - 23/09/2019 16:02:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION13.PDF / 0 - 23/09/2019 16:02:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION14.PDF / 0 - 23/09/2019 16:02:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION15.PDF / 0 - 23/09/2019 16:02:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION27.PDF / 0 - 23/09/2019 16:02:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION28.PDF / 0 - 23/09/2019 16:02:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION29.PDF / 0 - 23/09/2019 16:02:15.

ARTICULO 3° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000263-18-7

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.11.25 11:28:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.25 11:28:27 -03:00

PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

QUETIANOVA
QUETIAPINA (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO)
25 mg – 100 mg – 200 mg
Comprimido recubierto

Venta Bajo Receta Archivada Industria Española

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de recibir el medicamento, porque contiene información importante para Usted.

- Conserve este prospecto. Es probable que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico.
- Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico. Esto incluye efectos secundarios que no figuran en este prospecto.
- Esta medicación ha sido prescripta para Ud., no la recomiende a otros ya que puede dañarlos, incluso si los síntomas son similares a los suyos.

Qué es lo que contiene este prospecto:

1. Qué es QUETIANOVA y para que se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar QUETIANOVA
3. Cómo tomar QUETIANOVA
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo almacenar QUETIANOVA
6. Contenido del envase y otra información

1. Que es QUETIANOVA y para que se usa

QUETIANOVA contiene una sustancia denominada quetiapina. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos.

QUETIANOVA comprimidos recubiertos, está indicado para:

- el tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV).
- el tratamiento del trastorno bipolar(DSM IV):
  - Para el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves en el trastorno bipolar.
  - Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar.

Para la prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con trastorno bipolar que previamente han respondido al tratamiento con quetiapina (DSM IV).

Su médico puede continuar recetándole QUETIANOVA incluso cuando usted se encuentre mejor.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

2. Qué necesita saber antes de tomar QUETIANOVA

No tome QUETIANOVA

- Si es alérgico (hipersensible) a quetiapina o a cualquiera de los demás componentes de QUETIANOVA comprimidos recubiertos (incluidos en la sección 6).
- Si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:
  - algunos medicamentos para el VIH
  - medicamentos de tipo azol (para las infecciones producidas por hongos)
  - eritromicina o claritromicina (para las infecciones)
  - nefazodona (para la depresión).

No tome QUETIANOVA si lo anteriormente mencionado es aplicable a usted. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar QUETIANOVA.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar QUETIANOVA si:

- Usted, o algún familiar, tiene o ha tenido algún problema de corazón, por ejemplo, problemas en el ritmo del corazón, debilitamiento del músculo del corazón o inflamación del corazón o si está tomando cualquier medicamento que pueda afectar al latido de su corazón.
- Tiene la presión arterial baja.
- Ha tenido un accidente cerebrovascular, especialmente si tiene una edad avanzada.
- Tiene problemas de hígado.
- Alguna vez ha presentado un ataque epiléptico (convulsión).
- Padece diabetes o tiene riesgo de padecer diabetes. Si es así, su médico podría controlar sus niveles de azúcar en sangre mientras esté tomando quetiapina.
- Usted sabe que ha tenido en el pasado niveles bajos de glóbulos blancos (los cuales pueden o no haber sido causados por otros medicamentos).
- Usted o algún familiar tiene antecedentes de coágulos en la sangre, ya que medicamentos como éstos se han asociado con la formación de coágulos en la sangre.

Informe a su médico inmediatamente si después de tomar QUETIANOVA experimenta algo de lo que a continuación se menciona:

- Una combinación de fiebre, rigidez muscular intensa, sudoración o una disminución del nivel de consciencia (un trastorno denominado ¿síndrome neuroléptico maligno¿). Puede ser necesario un tratamiento médico inmediato.
- Movimientos incontrolados, principalmente de su cara o lengua.
- Mareo o se siente muy somnoliento. Esto puede aumentar el riesgo de lesiones accidentales (caídas) en pacientes de edad avanzada.
- Ataques epilépticos (convulsiones).
- Una erección de larga duración y dolorosa (priapismo).

Estos trastornos pueden ser causados por este tipo de medicamento.

Informe a su médico tan pronto como sea posible si usted tiene:

- Fiebre, síntomas similares a la gripe, dolor de garganta, o cualquier otra infección, ya que podría ser consecuencia de un recuento muy bajo de células blancas sanguíneas y requerir una interrupción del tratamiento con quetiapina y/o un tratamiento adicional.
- Estreñimiento junto con dolor abdominal persistente, o estreñimiento que no ha respondido a un tratamiento, ya que podría conducir a un bloqueo más grave del intestino.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión
Si está deprimido, algunas veces puede pensar en hacerse daño o suicidarse. Esto puede aumentar al principio de comenzar el tratamiento, ya que todos estos medicamentos tardan tiempo en hacer efecto, por lo general alrededor de dos semanas pero algunas veces más. Estos pensamientos pueden también aumentar si deja de tomar bruscamente su medicación. Puede ser más probable que piense así si es un adulto joven. La información obtenida en los ensayos clínicos ha demostrado un aumento del riesgo de pensamientos de suicidio y/o conducta suicida en adultos jóvenes menores de 25 años con depresión.

Si en algún momento piensa en hacerse daño o suicidarse, contacte con su médico o vaya a un hospital inmediatamente. Puede servirle de ayuda decirle a un familiar o amigo cercano que está deprimido, y pedirle que lea este prospecto. Puede pedirles que le digan si ellos piensan que su depresión está empeorando, o si están preocupados por los cambios en su comportamiento.

Aumento de peso
Se ha observado aumento de peso en pacientes que toman quetiapina. Usted y su médico deben controlar su peso regularmente.

Niños y adolescentes
QUETIANOVA no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Uso de QUETIANOVA con otros medicamentos
Comunique a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

No tome QUETIANOVA si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:
- Algunos medicamentos para el VIH.
- Medicamentos de tipo azol (para las infecciones producidas por hongos).
- Eritromicina o claritromicina (para las infecciones).
- Nefazodona (para la depresión).

Informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:
- Medicamentos para la epilepsia (como fenitoína o carbamazepina).
- Medicamentos para la presión arterial alta.
- Barbitúricos (para la dificultad en dormirse).
- Tioridazina o Litio (otros medicamentos antipsicóticos).
- Medicamentos que afecten al latido de su corazón, por ejemplo, medicamentos que pueden causar un desequilibrio en los electrolitos (niveles bajos de potasio o magnesio) tales como diuréticos (medicamentos para orinar) o ciertos antibióticos (medicamentos para tratar las infecciones).
- Medicamentos que puedan causar estreñimiento.

Antes de dejar de utilizar alguno de sus medicamentos, consulte primero a su médico.

Toma de QUETIANOVA con alimentos, bebidas y alcohol
- QUETIANOVA se puede tomar con o sin alimentos.
- Tenga cuidado con la cantidad de alcohol que ingiera. Esto es debido a que el efecto combinado de QUETIANOVA y alcohol puede adormecerle.
- No tome zumo de pomelo mientras esté tomando QUETIANOVA. Puede afectar a la forma en la que el medicamento actúa.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de iniciar este tratamiento.

Conducción y uso de máquinas
Estos comprimidos pueden hacer que usted se sienta adormilado. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que usted sepa cómo le afectan los comprimidos.

QUETIANOVA contiene lactosa
Si su médico le ha indicado que tiene una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Efecto sobre las Pruebas de Detección de Fármacos en la Orina
Si le están haciendo una prueba de detección de fármacos en la orina, la toma de quetiapina puede producir resultados positivos para metadona o ciertos medicamentos para la depresión denominados antidepresivos tricíclicos (ATCs) cuando se utilizan algunos métodos de análisis, aunque usted pueda no estar tomando metadona ni ATCs. Si esto ocurre, se puede realizar una prueba más específica.

3. Cómo tomar QUETIANOVA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico decidirá su dosis inicial. La dosis de mantenimiento (dosis diaria) dependerá de su enfermedad y de sus necesidades pero normalmente estará entre 150 mg y 800 mg.

- Tomará sus comprimidos una vez al día, al acostarse o dos veces al día, dependiendo de su enfermedad.
- Trague sus comprimidos enteros con ayuda de agua.
- Puede tomar los comprimidos con o sin alimentos.
- No tome zumo de pomelo mientras esté tomando QUETIANOVA. Puede afectar a la forma en la que el medicamento actúa.
- No deje de tomar sus comprimidos incluso si se siente mejor, a menos que su médico se lo diga.

Problemas de hígado
Si tiene problemas de hígado su médico puede cambiar su dosis.

Personas de edad avanzada
Si tiene una edad avanzada su médico puede cambiar su dosis.

Uso en niños y adolescentes
QUETIANOVA no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Si toma más QUETIANOVA del que debe
Si toma más QUETIANOVA del que le ha recetado su médico, puede sentirse somnoliento, sentirse mareado y experimentar latidos cardíacos anormales. Contacte inmediatamente con su médico u hospital más próximo. Lleve consigo los comprimidos de QUETIANOVA.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777

Si olvidó tomar QUETIANOVA
Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Si está muy próximo el momento de tomar la siguiente dosis, espere hasta entonces. No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

Si interrumpe el tratamiento con QUETIANOVA
Si deja de tomar QUETIANOVA de forma brusca, puede ser incapaz de dormirse (insomnio), o puede sentir náuseas, o puede experimentar dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo o irritabilidad. Su médico puede sugerirle reducir la dosis de forma gradual antes de interrumpir el tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos secundarios

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos muy frecuentes:
- Mareo (podría dar lugar a caídas), dolor de cabeza, sequedad de boca.
- Sensación de somnolencia (que puede desaparecer con el tiempo, a medida que siga tomando quetiapina), (podría dar lugar a caídas).
- Síntomas de interrupción (síntomas que se producen cuando usted deja de tomar quetiapina), que incluyen no ser capaz de dormir (insomnio), sentir náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo e irritabilidad. Se aconseja una retirada gradual durante un período de al menos 1 a 2 semanas.
- Aumento de peso.
- Movimientos musculares anormales. Estos incluyen dificultad para iniciar los movimientos musculares, temblor, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.
- Cambios en la cantidad de ciertas grasas (triglicéridos y colesterol total).

Efectos adversos frecuentes
- Latido cardíaco rápido.
- Sentir como si su corazón estuviera latiendo con fuerza, latiendo deprisa o tiene latidos a saltos.
- Estreñimiento, estómago revuelto (indigestión).
- Sensación de debilidad.
- Hinchazón de brazos o piernas.
- Presión arterial baja cuando se está de pie. Esto puede hacer que usted se sienta mareado o desmayado (podría dar lugar a caídas).
- Aumento de los niveles de azúcar en la sangre.
- Visión borrosa.
- Sueños anormales y pesadillas.
- Sentirse más hambriento.
- Sentirse irritado.
- Trastorno en el habla y en el lenguaje.
- Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión.
- Falta de aliento.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Vómitos (principalmente en personas de edad avanzada).
- Fiebre.
- Cambios en la cantidad de hormonas tiroideas en sangre.
- Disminución del número de ciertos tipos de células en sangre.
- Aumentos de la cantidad de enzimas hepáticas medidas en sangre.
- Aumentos de la cantidad de hormona prolactina en sangre. Los aumentos en la hormona prolactina podrían en casos raros llevar a lo siguiente:
  - Tanto en hombres como en mujeres tener hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche.
  - En las mujeres no tener el período menstrual o tener períodos irregulares.

Efectos adversos poco frecuentes:

- Ataques epilépticos o convulsiones.
- Reacciones alérgicas que pueden incluir ronchas abultadas (habones), hinchazón de la piel e hinchazón alrededor de la boca.
- Sensaciones desagradables en las piernas (también denominado síndrome de piernas inquietas).
- Dificultad al tragar.
- Movimientos incontrolados, principalmente de su cara o lengua.
- Disfunción sexual.
- Diabetes.
- Cambio en la actividad eléctrica del corazón visto en el ECG (prolongación del intervalo QT).
- Frecuencia cardíaca más lenta que la frecuencia normal que puede ocurrir al inicio del tratamiento y que puede estar asociada a presión sanguínea baja y desmayos.
- Dificultad para orinar.
- Desmayo (podría dar lugar a caídas).
- Nariz taponada.
- Disminución en la cantidad de glóbulos rojos en sangre.
- Disminución en la cantidad de sodio en sangre.

Efectos adversos raros:

- Una combinación de temperatura alta (fiebre), sudoración, rigidez muscular, sentirse muy somnoliento o mareado (un trastorno denominado ¿síndrome neuroléptico maligno¿).
- Color amarillento en la piel y ojos (ictericia).
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Erección de larga duración y dolorosa (priapismo).
- Hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche (galactorrea).
- Trastorno menstrual.
- Coágulos de sangre en las venas especialmente en las piernas (los síntomas incluyen hinchazón, dolor y enrojecimiento en la pierna), que pueden trasladarse por los vasos sanguíneos hasta los pulmones causando dolor torácico y dificultad para respirar. Si observa alguno de estos síntomas busque inmediatamente asistencia médica.
- Caminar, hablar, comer u otras actividades mientras usted está dormido.
- Disminución de la temperatura corporal (hipotermia).
- Inflamación del páncreas.
- Un estado (llamado "síndrome metabólico") en el que usted podría tener una combinación de 3 o más de los siguientes efectos: aumento de la grasa alrededor de su abdomen, descenso del "colesterol bueno"(HDL-C), aumento en un tipo de grasas en sangre llamadas triglicéridos, aumento de la presión sanguínea y aumento en el azúcar en sangre.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Una combinación de fiebre, síntomas similares a la gripe, dolor de garganta, o cualquier otra infección con un recuento de glóbulos blancos muy bajo, estado que se denomina agranulocitosis.
- Obstrucción intestinal.
- Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre (una sustancia de los músculos).

Algunos efectos adversos se observan solamente cuando se realiza un análisis de sangre. Estos incluyen cambios en la cantidad de ciertas grasas (triglicéridos y colesterol total) o azúcar en la sangre, cambios en la cantidad de hormonas tiroideas en su sangre, aumento de los enzimas hepáticos, descensos en el número de ciertos tipos de células sanguíneas, disminución en la cantidad de glóbulos rojos, aumento de la creatina-fosfoquinasa en sangre (una sustancia que se encuentra en los músculos), disminución en la cantidad de sodio en la sangre y aumentos en la cantidad de la hormona prolactina en la sangre. Los aumentos en la hormona prolactina podrían, en raros casos, dar lugar a lo siguiente:

- Tanto en hombres como en mujeres tener hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche.
- En las mujeres no tener el período menstrual o tener períodos irregulares.

Su médico puede pedirle que se haga análisis de sangre de vez en cuando.

Efectos adversos en niños y adolescentes
Los mismos efectos adversos que pueden ocurrir en adultos también pueden ocurrir en niños y adolescentes.

Los siguientes efectos adversos se han observado más frecuentemente en niños y adolescentes o no se han observado en adultos:

Efectos adversos muy frecuentes

- Aumento en la cantidad de una hormona denominada prolactina, en la sangre. Los aumentos en la hormona prolactina podrían, en raros casos, dar lugar a lo siguiente:
  - Tanto en niños como en niñas tener hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche.
  - En las niñas no tener el período menstrual o tener períodos irregulares.
- Aumento del apetito.
- Vómitos
- Movimientos musculares anormales. Estos incluyen dificultad al empezar los movimientos musculares, temblores, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.
- Aumento de la presión arterial.

Efectos adversos frecuentes

- Sensación de debilidad, desmayo (podría dar lugar a caídas).
- Nariz taponada.
- Sentirse irritado.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

5. Cómo almacenar QUETIANOVA

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar entre 15°C y 30°C en su envase original. No debe refrigerarse. No utilizar después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día de ese mes

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del comprimido y otra información

Composición de QUETIANOVA

El principio activo es Quetiapina. Los comprimidos contienen 25 mg -100 mg-200 mg de quetiapina (como quetiapina hemifumarato).

Los demás componentes son: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Povidona, Carboximetilalmidon sódico, Dibehenato de glicerol, Silice coloidal anhidra, Estearato de magnesio, Opadry II.

Aspecto de QUETIANOVA y contenido del envase

-Envase conteniendo 10 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 6 comprimidos recubiertos cada uno. En total 60 comprimidos recubiertos.
-Envase conteniendo 6 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 10 comprimidos recubiertos cada uno. En total 60 comprimidos recubiertos.
-Envase conteniendo 50 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 10 comprimidos recubiertos cada uno. En total 500 comprimidos recubiertos para uso exclusivo hospitalario.

QUETIANOVA 25 mg: comprimidos color rosa, biconvexos y redondos.
QUETIANOVA 100 mg: comprimidos color amarillo, biconvexos redondos y ranurados en una cara.
QUETIANOVA 200 mg: comprimidos color blanco, biconvexos redondos y ranurados en una cara.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR: CELNOVA ARGENTINA S.A. Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires - Argentina

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Directora Técnica: María Laura Ciciliani – Farmacéutica

ELABORACION, ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO y SECUNDARIO: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan Despi (Barcelona)- España

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp
o llamar a ANMAT Responde
0800-333-1234"

Lote: Vencimiento:

Última Actualización: Agosto 2018

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657

anmat
MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE PROSPECTO

QUETIANOVA

QUETIAPINA (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO)

25 mg – 100 mg – 200 mg

Comprimido Recubierto

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Española

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de QUETIANOVA - QUETIAPINA 25 mg (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 28,783 mg) contiene:

Quetiapina hemifumarato	28,783 mg
Lactosa monohidrato	15,371 mg
Celulosa microcristalina	15,371 mg
Povidona	2,500 mg
Carboximetilalmidon sódico	8,250 mg
Dibehenato de glicerol	3,750 mg
Silice coloidal anhidra	0,225 mg
Estearato de magnesio	0,750 mg
Opadry II 31F34412 rosa	2,250 mg

Cada comprimido recubierto de QUETIANOVA - QUETIAPINA 100 mg (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 115,132 mg) contiene:

Quetiapina hemifumarato	115,132 mg
Lactosa monohidrato	61,484 mg
Celulosa microcristalina	61,484 mg
Povidona	10,000 mg
Carboximetilalmidon sódico	33,000 mg
Dibehenato de glicerol	15,000 mg
Silice coloidal anhidra	0,900 mg
Estearato de magnesio	3,000 mg
Opadry II 31F32604 amarillo	9,000 mg

Cada comprimido recubierto de QUETIANOVA - QUETIAPINA 200 mg (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 230,264 mg) contiene:

Quetiapina hemifumarato	230,264 mg
Lactosa monohidrato	122,968 mg

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Celulosa microcristalina	122,968 mg
Povidona	20,000 mg
Carboximetilalmidon sódico	66,000 mg
Dibehenato de glicerol	30,000 mg
Silice coloidal anhidra	1,800 mg
Estearato de magnesio	6,000 mg
Opadry II OY-L-28900 Blanco	18,000mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicóticos. Código ATC: N05AH04

INDICACIONES

QUETIANOVA comprimidos recubiertos, está indicado para:

- el tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV).
- el tratamiento del trastorno bipolar(DSM IV):
  - Para el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves en el trastorno bipolar.
  - Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar.

Para la prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con trastorno bipolar que previamente han respondido al tratamiento con quetiapina (DSM IV).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Quetiapina es un agente antipsicótico atípico. Quetiapina y el metabolito plasmático humano activo, norquetiapina, interaccionan con un amplio rango de receptores de neurotransmisión. Quetiapina y norquetiapina muestran afinidad por los receptores cerebrales de serotonina ($5HT_2$) y por los D_1 y D_2 de dopamina. Se cree que esta combinación de antagonismo de receptores con una mayor selectividad relativa para los receptores $5HT_2$ que para los D_2 contribuye a las propiedades antipsicóticas clínicas y a la baja incidencia de efectos secundarios extrapiramidales (SEP) de quetiapina en comparación con los antipsicóticos típicos. Quetiapina y norquetiapina no tienen una afinidad apreciable a los receptores de benzodiacepinas, pero si una alta afinidad a receptores histaminérgicos y alfa1adrenérgicos, afinidad moderada a receptores alfa2 adrenérgicos y afinidad de moderada a alta a varios receptores muscarínicos. La inhibición del NET y la acción agonista parcial de norquetiapina en los receptores 5HT1A puede contribuir a la eficacia terapéutica de quetiapina como antidepresivo.

Efectos farmacodinámicos

Quetiapina es activa en los tests de actividad antipsicótica, tales como evitación condicionada. También bloquea la acción de los agonistas de dopamina, determinada ya sea mediante el comportamiento o electrofisiológicamente, y eleva las concentraciones del metabolito de dopamina, un índice neuroquímico de bloqueo del receptor D_2.

En los tests pre-clínicos predictivos de SEP, quetiapina es diferente de los antipsicóticos típicos y posee un perfil atípico. Quetiapina no produce supersensibilidad al receptor D_2 de dopamina tras la administración crónica. Quetiapina solamente origina una catalepsia ligera a dosis efectivas de bloqueo del receptor D_2 de

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

dopamina e, igualmente, después de la administración crónica, demuestra selectividad por el sistema límbico produciendo un bloqueo de despolarización de las neuronas mesolímbicas, pero no de las nigrostriatales que contienen dopamina. Quetiapina muestra una carga distónica mínima en los monos Cebus sensibilizados a haloperidol o no tratados con el fármaco tras la administración aguda y crónica (Ver Reacciones adversas).

Eficacia clínica y seguridad

Esquizofrenia

En tres ensayos clínicos controlados con placebo, en pacientes con esquizofrenia, que emplearon dosis variables de quetiapina, no se produjeron diferencias entre los grupos tratados con quetiapina comprimidos recubiertos, o con placebo en cuanto a la incidencia de SEP o uso concomitante de anticolinérgicos. Un ensayo controlado con placebo que evaluó dosis fijas de quetiapina en el rango de 75 a 750 mg/día no puso de manifiesto un aumento en los SEP o en el empleo concomitante de anticolinérgicos. No se ha verificado en ensayos clínicos ciegos la eficacia a largo plazo de quetiapina de liberación inmediata, en la prevención de las recaídas de la esquizofrenia. En ensayos abiertos, en pacientes con esquizofrenia, quetiapina fue efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en pacientes que mostraron una respuesta al tratamiento inicial, lo que sugiere una eficacia a largo plazo.

Trastorno bipolar

En cuatro ensayos clínicos controlados con placebo que evaluaron dosis de quetiapina comprimidos recubiertos, de hasta 800 mg/día para el tratamiento de los episodios maníacos moderados a graves, dos de ellos en monoterapia y los otros dos como tratamiento en combinación con litio o valproato de semisodio, no se produjeron diferencias en la incidencia de SEP o uso concomitante de anticolinérgicos entre los grupos de tratamiento con quetiapina comprimidos recubiertosy placebo.

En el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves, quetiapina comprimidos recubiertos demostró una eficacia superior a placebo en la reducción de los síntomas maníacos a las 3 y 12 semanas en dos ensayos en monoterapia. No existen datos procedentes de estudios a largo plazo para demostrar la efectividad de quetiapina comprimidos recubiertos, con película en la prevención de posteriores episodios maníacos o depresivos. Los datos de quetiapina comprimidos recubiertos, en combinación con valproato de semisodio o litio en los episodios maníacos agudos moderados a graves a las 3 y 6 semanas son limitados; sin embargo, el tratamiento en combinación fue bien tolerado. Los datos mostraron un efecto aditivo a la semana 3. Un segundo estudio no demostró un efecto aditivo a la semana 6.

La media de la mediana de la dosis de quetiapina comprimidos recubiertos, en la última semana en pacientes que respondieron al tratamiento fue de aproximadamente 600 mg/día y aproximadamente el 85% de los pacientes que respondieron al tratamiento fueron tratados en el rango de dosis de 400 a 800 mg/día.

En 4 ensayos clínicos con una duración de 8 semanas en pacientes con episodios depresivos de moderados a graves en el trastorno bipolar I o bipolar II, quetiapina de liberación inmediata, 300 mg y 600 mg fue significativamente superior al tratamiento de pacientes con placebo en cuanto a las medidas pertinentes de los resultados: mejoría media en la MADRS y en la respuesta definida como al menos una mejoría del 50% en la puntuación total de la MADRS desde los valores iniciales. No hubo diferencia en la magnitud del efecto entre los pacientes que recibieron 300 mg de quetiapina de liberación inmediata, y los que recibieron la dosis de 600 mg.

En la fase de continuación en dos de estos estudios, se demostró que el tratamiento a largo plazo de los pacientes que respondieron al tratamiento con quetiapina de liberación inmediata 300 ó 600 mg, fue eficaz

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

en comparación al tratamiento con placebo con respecto a los síntomas depresivos, pero no con respecto a los síntomas maníacos.

En dos estudios de prevención de recurrencia que evaluaron quetiapina comprimidos recubiertos en combinación con estabilizadores del estado de ánimo, en pacientes con episodios maníacos, depresivos o de estados de ánimo mixtos, la combinación con quetiapina comprimidos recubiertos, fue superior a la monoterapia con estabilizadores del estado de ánimo en el aumento del tiempo hasta la recurrencia de cualquier acontecimiento del estado de ánimo (maníaco, mixto o depresivo). Quetiapina comprimidos recubiertos se administró dos veces al día, en total, 400 mg a 800 mg al día como tratamiento en combinación con litio o valproato.

En un estudio aleatorizado de 6 semanas, de litio y quetiapina comprimidos de liberación prolongada, frente a placebo y quetiapina comprimidos de liberación prolongada, en pacientes adultos con manía aguda, la diferencia en la media de la escala YMRS (Young Mania Rating Scale) significó una mejoría de 2,8 puntos entre el grupo del litio y el grupo placebo, y la diferencia en el porcentaje de respondedores (definido como el 50% de mejoría desde la línea basal en la escala YMRS) fue del 11% (79% en el grupo del litio frente al 68% en el grupo placebo).

En un estudio a largo plazo (hasta 2 años de tratamiento) que evaluó la prevención de la recurrencia en pacientes con episodios del estado de ánimo maníacos, depresivos o mixtos, quetiapina fue superior a placebo en el aumento del tiempo hasta la recurrencia de cualquier acontecimiento del estado de ánimo (maníaco, mixto o depresivo), en pacientes con trastorno bipolar I. El número de pacientes con un acontecimiento del estado de ánimo fue de 91 (22,5%) en el grupo de quetiapina, 208 (51,5%) en el grupo de placebo y 95 (26,1%) en el grupo de tratamiento con litio, respectivamente. En los pacientes que respondieron a quetiapina, cuando se compara el tratamiento continuado con quetiapina con el cambio de tratamiento a litio, los resultados indicaron que un cambio al tratamiento con litio no parece estar asociado con un aumento del tiempo hasta la recurrencia de un acontecimiento del estado de ánimo.

Los ensayos clínicos han demostrado que quetiapina comprimidos recubiertos, es efectivo en esquizofrenia y manía cuando se administra dos veces al día, aunque quetiapina posee una vida media farmacocinética de aproximadamente 7 horas; además, ésto está avalado por los datos de un estudio de tomografía de emisión de positrones (PET), en el cual se identificó que, para quetiapina, la ocupación del receptor $5HT_2$ y D_2 se mantiene durante un periodo de hasta 12 horas. No se han evaluado la seguridad y eficacia de dosis superiores a 800 mg/día.

Seguridad clínica:

En ensayos clínicos, a corto plazo, controlados con placebo en esquizofrenia y manía bipolar la incidencia global de síntomas extrapiramidales fue similar a la de placebo (esquizofrenia: 7,8% para quetiapina y 8,0% para placebo; manía bipolar: 11,2% para quetiapina y 11,4% para placebo). Se observaron tasas más altas de síntomas extrapiramidales en pacientes tratados con quetiapina en comparación con los tratados con placebo en los ensayos clínicos controlados con placebo, a corto plazo, en el TDM y depresión bipolar. En los ensayos controlados con placebo, a corto plazo, en depresión bipolar, la incidencia global de síntomas extrapiramidales fue del 8,9% para quetiapina en comparación con el 3,8% para placebo. En los ensayos clínicos, a corto plazo, controlados con placebo en monoterapia, en el trastorno depresivo mayor, la incidencia global de síntomas extrapiramidales fue del 5,4% para quetiapina comprimidos de liberación prolongada y del 3,2% para placebo. En un ensayo a corto plazo, controlado con placebo en monoterapia, en pacientes de edad avanzada con trastorno depresivo mayor, la incidencia global de síntomas extrapiramidales fue del 9,0% para quetiapina comprimidos de liberación prolongada y del 2,3% para placebo. Tanto en depresión bipolar como en el TDM, la incidencia de los acontecimientos adversos individuales (por ejemplo, acatisia, trastorno extrapiramidal, temblor, discinesia, distonía, inquietud, contracciones musculares involuntarias, hiperactividad psicomotora y rigidez muscular) no superó el 4% en

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ningún grupo de tratamiento.

En los estudios a corto plazo, controlados con placebo, con dosis fijas (50 mg/día a 800 mg/día) (oscilando desde 3 a 8 semanas), el aumento medio de peso en los pacientes tratados con quetiapina osciló desde 0,8 kg para la dosis diaria de 50 mg hasta 1,4 kg para la dosis diaria de 600 mg (con un aumento inferior para la dosis diaria de 800 mg), en comparación con 0,2 kg en los pacientes tratados con placebo. El porcentaje de pacientes tratados con quetiapina que aumentaron =7% del peso corporal osciló desde el 5,3% para la dosis diaria de 50 mg hasta el 15,5% para la dosis diaria de 400 mg (con un aumento inferior para las dosis diarias de 600 mg y 800 mg), en comparación con el 3,7% en los pacientes tratados con placebo.

Un estudio aleatorizado de 6 semanas, de litio y quetiapina comprimidos de liberación prolongada, frente a placebo y quetiapina comprimidos de liberación prolongada, en pacientes adultos con manía aguda, indicó que la combinación de quetiapina comprimidos de liberación prolongada, con litio, da lugar a más efectos adversos (63% frente a 48% en quetiapina comprimidos de liberación prolongada, en combinación con placebo). Los resultados de seguridad demostraron una mayor incidencia de notificación de síntomas extrapiramidales en el 16,8% de los pacientes en el grupo de litio y de un 6,6% en el grupo de placebo, la mayoría de los cuales consistió en temblor, notificado en un 15,6% de los pacientes del grupo de litio y en un 4,9% en el grupo placebo. La incidencia de somnolencia fue superior en el grupo de quetiapina comprimidos de liberación prolongada, con litio (12,7%), comparado con el grupo de quetiapina comprimidos de liberación prolongada, con placebo (5,5%). Además, un porcentaje superior de pacientes tratados en el grupo de litio (8,0%) tuvieron un aumento de peso (=7%) al final del tratamiento comparado con los pacientes en el grupo placebo (4,7%).

Los ensayos a largo plazo de prevención de recaídas tuvieron un período abierto (oscilando desde 4 hasta 36 semanas) durante el cual los pacientes fueron tratados con quetiapina, seguido por un período de retirada aleatorizado durante el cual los pacientes fueron aleatorizados a quetiapina o placebo. En los pacientes que fueron aleatorizados a quetiapina, el aumento medio de peso durante el período abierto fue de 2,56 kg, y para la semana 48 del período aleatorizado, el aumento medio de peso fue de 3,22 kg, en comparación con los valores basales en el período abierto. En los pacientes que fueron aleatorizados a placebo, el aumento medio de peso durante el período abierto fue de 2,39 kg, y para la semana 48 del período aleatorizado, el aumento medio de peso fue de 0,89 kg, en comparación con los valores basales en el período abierto.

En estudios controlados con placebo en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia, la incidencia de acontecimientos adversos cerebrovasculares por 100 pacientes-año no fue mayor en pacientes tratados con quetiapina que en pacientes tratados con placebo.

En todos los ensayos, a corto plazo, controlados con placebo en monoterapia, en pacientes con un recuento basal de neutrófilos =1,5 x 10^9/L, la incidencia de tener al menos un cambio en el recuento de neutrófilos a <1,5 x 10^9/L, fue de un 1,9% en pacientes tratados con quetiapina en comparación con un 1,5% en pacientes tratados con placebo. La incidencia de cambios a >0,5-<1,0 x 10^9/L fue la misma (0,2%) en pacientes tratados con quetiapina que en pacientes tratados con placebo. En todos los ensayos clínicos (controlados con placebo, abiertos, con comparador activo) en pacientes con un recuento basal de neutrófilos =1,5 x 10^9/L, la incidencia de tener al menos un cambio en el recuento de neutrófilos a <1,5 x 10^9/L fue de un 2,9% y a <0,5 x 10^9/L fue de un 0,21% en pacientes tratados con quetiapina.

El tratamiento con quetiapina se asoció a descensos, relacionados con la dosis, de los niveles de hormonas tiroideas. La incidencia de cambios en TSH fue del 3,2% para quetiapina frente al 2,7% para placebo. La incidencia de cambios recíprocos, potencialmente significativos desde el punto de vista clínico, de ambas T_3 o T_4 y TSH fue rara en estos ensayos, y los cambios observados en los niveles de hormonas tiroideas no se asociaron a hipotiroidismo clínicamente sintomático.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La reducción en T_4 total y libre fue máxima en el plazo de las primeras seis semanas del tratamiento con quetiapina, sin que se produjera una reducción adicional durante el tratamiento a largo plazo. En aproximadamente 2/3 de todos los casos, el cese del tratamiento con quetiapina se asoció a una reversión de los efectos sobre T_4 total y libre, independientemente de la duración del tratamiento.

Cataratas/opacidades del cristalino
En un ensayo clínico para evaluar el potencial de inducción de cataratas de quetiapina comprimidos recubiertos (200-800 mg/día) frente a risperidona (2-8 mg) en pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, el porcentaje de pacientes con aumento en el grado de opacidad del cristalino no fue superior en quetiapina comprimidos recubiertos (4%) en comparación con risperidona (10%), para pacientes con al menos 21 meses de exposición.

Población pediátrica

Eficacia clínica

Se estudió la eficacia y seguridad de quetiapina comprimidos recubiertos, en un estudio controlado con placebo de 3 semanas de duración para el tratamiento de la manía (n = 284 pacientes de los EE.UU., de entre 10-17 años de edad). Alrededor del 45% de la población de pacientes tenía un diagnóstico adicional de TDAH (Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad). Además, se llevó a cabo un estudio controlado con placebo de 6 semanas de duración para el tratamiento de la esquizofrenia (n = 222 pacientes, con edades entre 13-17 años). En ambos estudios, se excluyeron los pacientes con falta conocida de respuesta a quetiapina comprimidos recubiertos. El tratamiento con quetiapina comprimidos recubiertos, se inició con 50 mg/día y en el día 2, se aumentó a 100 mg/día; posteriormente la dosis fue ajustada a una dosis objetivo (manía 400-600 mg/día; esquizofrenia 400-800 mg/día) con incrementos de 100 mg/día administrados dos o tres veces al día.

En el estudio de manía, la diferencia en el cambio medio de MC (mínimos cuadrados) desde los valores basales en la puntuación total de la YMRS (activo menos placebo) fue –5,21 para 400 mg/día de quetiapina comprimidos recubiertos, y –6,56 para 600 mg/día de quetiapina comprimidos recubiertos. Las tasas de los que respondieron (mejoría en la YMRS =50%) fueron del 64% para 400 mg/día de quetiapina comprimidos recubiertos, del 58% para 600 mg/día y del 37% en el brazo de placebo.

En el estudio de esquizofrenia, la diferencia en el cambio medio de MC (mínimos cuadrados) desde los valores basales en la puntuación total de la PANSS (activo menos placebo) fue –8,16 para 400 mg/día de quetiapina comprimidos recubiertos y –9,29 para 800 mg/día de quetiapina comprimidos recubiertos. Ni la dosis baja (400 mg/día) ni el régimen de dosis alta (800 mg/día) de quetiapina fue superior a placebo con respecto al porcentaje de pacientes que consiguieron respuesta, definida como una reducción del =30% desde los valores basales en la puntuación total de la PANSS. Tanto en la manía como en la esquizofrenia, las dosis más altas tuvieron por resultado tasas de respuesta numéricamente más bajas.

En un tercer estudio controlado con placebo, en monoterapia a corto plazo, con quetiapina comprimidos de liberación prolongada en niños y adolescentes (10-17 años de edad) con depresión bipolar, la eficacia no fue demostrada.

No se dispone de datos sobre el mantenimiento del efecto o la prevención de la recurrencia en este grupo de edad.

Seguridad clínica

En los ensayos pediátricos a corto plazo con quetiapina descritos arriba, las tasas de SEP en el brazo activo frente a placebo fueron del 12,9% frente al 5,3% en el ensayo de esquizofrenia, del 3,6% frente al 1,1% en

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

el ensayo de manía bipolar, y del 1,1% frente al 0% en el ensayo de depresión bipolar. Las tasas de ganancia de peso =7% del peso corporal inicial en el brazo activo frente a placebo fueron del 17% frente al 2,5% en los ensayos de esquizofrenia y manía bipolar, y del 12,5% frente al 6% en el ensayo de depresión bipolar. Las tasas de acontecimientos relacionados con el suicidio en el brazo activo frente a placebo fueron del 1,4% frente al 1,3% en el ensayo de esquizofrenia, del 1,0% frente al 0% en el ensayo de manía bipolar, y del 1,1% frente al 0% en el ensayo de depresión bipolar. Durante una fase de seguimiento post-tratamiento extendida del ensayo de depresión bipolar, hubo dos acontecimientos relacionados con el suicidio en dos pacientes; uno de esos pacientes estaba tratado con quetiapina en el momento del acontecimiento.

Seguridad a largo plazo

Una extensión de tratamiento abierto de 26 semanas de los ensayos en fase aguda (n = 380 pacientes), con quetiapina comprimidos recubiertos dosificado de forma flexible a 400-800 mg/día, proporcionó datos adicionales de seguridad. Se notificaron aumentos de la presión arterial en niños y adolescentes y aumento del apetito, síntomas extrapiramidales y elevaciones de la prolactina sérica se notificaron con mayor frecuencia en niños y adolescentes que en pacientes adultos (ver Advertencias y precacuones y Reacciones adversas). Respecto al aumento de peso, al ajustar teniendo en cuenta el crecimiento normal a largo plazo, se utilizó un aumento de al menos 0,5 desviaciones estándar a partir de los valores basales en el Índice de Masa Corporal (IMC) como medida de un cambio clínicamente significativo; el 18,3% de los pacientes que fueron tratados con quetiapina durante al menos 26 semanas cumplieron este criterio.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Quetiapina, administrada oralmente, es adecuadamente absorbida y se metaboliza extensamente. La biodisponibilidad de quetiapina no está significativamente afectada por la administración con alimentos. Las concentraciones molares máximas en estado de equilibrio del metabolito activo norquetiapina son el 35% de las observadas para quetiapina.
La farmacocinética de quetiapina y de norquetiapina es lineal en el rango posológico aprobado.

Distribución

Quetiapina se une en un 83% aproximadamente a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo o Biotransformación

Quetiapina se metaboliza extensamente en el hígado, representando el compuesto original menos del 5% del material relacionado con el fármaco sin alterar en orina o heces tras la administración de quetiapina radiomarcada. Las investigaciones *in vitro* establecieron que CYP3A4 es el enzima principal responsable del metabolismo de quetiapina mediado por el citrocromo P450. Norquetiapina se forma y elimina principalmente a través de CYP3A4.

Aproximadamente el 73% de la radiactividad se excreta en orina y el 21% en heces.

Se detectó que quetiapina y varios de sus metabolitos (incluyendo norquetiapina) son inhibidores débiles de las actividades *in vitro* de los citocromos humanos P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4. Se observa la inhibición *in vitro* de CYP sólo a concentraciones de aproximadamente 5 a 50 veces mayores que las observadas en un rango de dosis en humanos de 300 a 800 mg/día. En base a estos resultados *in vitro*, no es probable que la co-administración de quetiapina con otros fármacos dé como resultado una inhibición clínicamente significativa del metabolismo de otro fármaco mediado por el citocromo P450. A partir de los estudios en animales, parece que quetiapina puede inducir enzimas del citocromo P450. Sin embargo, en

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

un estudio específico de interacción en pacientes psicóticos, no se observó aumento en la actividad del citocromo P450 tras la administración de quetiapina.

Eliminación

Las vidas medias de eliminación de quetiapina y norquetiapina son de aproximadamente 7 y 12 horas, respectivamente. La fracción de dosis molar promedio de quetiapina libre y del metabolito plasmático humano activo norquetiapina se excreta en la orina en una cantidad <5%.

Poblaciones especiales

Género

La cinética de quetiapina no difiere entre varones y mujeres.

Pacientes de edad avanzada

El aclaramiento medio de quetiapina en los pacientes de edad avanzada es de aproximadamente un 30 a un 50% inferior que el observado en adultos de 18 a 65 años de edad.

Insuficiencia renal

El aclaramiento plasmático medio de quetiapina se redujo en aproximadamente un 25% en sujetos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m^2), pero los valores individuales de aclaramiento se encuentran dentro del rango para sujetos normales.

Insuficiencia hepática

El aclaramiento plasmático medio de quetiapina se reduce en aproximadamente un 25% en personas con insuficiencia hepática conocida (cirrosis alcohólica estable). Ya que quetiapina se metaboliza extensamente en el hígado, se esperan niveles plasmáticos elevados en la población con alteración hepática, pudiéndose requerir un ajuste posológico en estos pacientes (ver Posología y forma de administración).

Población pediátrica

Se tomaron muestras para obtener datos farmacocinéticos en 9 niños de entre 10-12 años de edad y en 12 adolescentes, que estaban en tratamiento estable con 400 mg de quetiapina dos veces al día. En estado estacionario, los niveles plasmáticos con la dosis normalizada del compuesto original, quetiapina, en niños y adolescentes (10-17 años de edad) fueron en general similares a los de los adultos, aunque la Cmax en los niños estuvo en el extremo superior del rango observado en los adultos. El AUC y la Cmax para el metabolito activo, norquetiapina, fueron más altos, aproximadamente el 62% y 49% en niños (10-12 años), respectivamente y el 28% y 14% en adolescentes (13-17 años), respectivamente, en comparación con los adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad

No hubo evidencia de genotoxicidad en una serie de estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo*. En animales de laboratorio a un nivel de exposición clínicamente relevante, se observaron las siguientes desviaciones, las cuales no se han confirmado aún en la investigación clínica a largo plazo:

En ratas, se ha observado deposición de pigmento en la glándula tiroides; en monos Cynomolgus, se han observado hipertrofia de las células foliculares del tiroides, un descenso en los niveles T_3 plasmáticos, disminución de la concentración de hemoglobina y un descenso en el recuento de glóbulos rojos y blancos; y en perros, opacidad del cristalino y cataratas. (Para cataratas/opacidades del cristalino ver Propiedades farmacodinámicas).

En un estudio de toxicidad embriofetal en conejos, la incidencia de la flexión del carpo/tarso fetal se vio incrementada. Este efecto se produjo en presencia de efectos maternos evidentes como la reducción de ganancia de peso corporal. Estos efectos fueron evidentes en los niveles de exposición materna similares o ligeramente por encima de aquellos en los humanos a la dosis terapéutica máxima. La relevancia de este hallazgo para los humanos es desconocida.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En un estudio de fertilidad en ratas se observó una reducción marginal de la fertilidad de los machos y pseudogestación, prolongación de los periodos de diestro, aumento del intervalo precoital y reducción de la tasa de gestación. Estos efectos están relacionados con niveles elevados de prolactina, y no son directamente relevantes para los humanos debido a las diferencias en cuanto al control hormonal de la reproducción entre las especies

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Existen regímenes de dosificación diferentes para cada indicación. Por tanto, se debe asegurar que los pacientes reciban una clara información sobre la dosificación adecuada para su enfermedad.

QUETIANOVA comprimidos recubiertos, se puede administrar con o sin alimentos.

Adultos:
Para el tratamiento de la esquizofrenia
Para el tratamiento de la esquizofrenia, QUETIANOVA comprimidos recubiertos, se debe administrar dos veces al día. La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de tratamiento es 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4). A partir del cuarto día, la dosis se ajustará a la dosis efectiva habitual de 300 a 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de 150 a 750 mg/día.

Para el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves en el trastorno bipolar
Para el tratamiento de los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar, QUETIANOVA comprimidos recubiertos, se debe administrar dos veces al día. La dosis diaria total para los cuatro primeros días de tratamiento es 100 mg (Día 1), 200 mg (Día 2), 300 mg (Día 3) y 400 mg (Día 4). Los ajustes posológicos posteriores hasta 800 mg/día en el Día 6 se deben realizar mediante incrementos no superiores a 200 mg/día.

La dosis se puede ajustar dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente dentro del rango de 200 a 800 mg/día. La dosis efectiva habitual está en el rango de 400 a 800 mg/día.

Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar
QUETIANOVA comprimidos recubiertos, se debe administrar una vez al día al acostarse. La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de tratamiento es 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4). La dosis diaria recomendada es de 300 mg. En los ensayos clínicos, no se observó un beneficio adicional en el grupo de 600 mg en comparación con el grupo de 300 mg (ver Propiedades Farmacodinámicas). Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 600 mg. Las dosis superiores a 300 mg deben ser iniciadas por médicos con experiencia en el tratamiento del trastorno bipolar. En algunos pacientes, en caso de problemas de tolerancia, los ensayos clínicos han indicado que se puede considerar una reducción de la dosis hasta un mínimo de 200 mg.

Para la prevención de la recurrencia en el trastorno bipolar
Para la prevención de la recurrencia de los episodios maníacos, mixtos o depresivos en el trastorno bipolar, los pacientes que han respondido a quetiapina en el tratamiento agudo del trastorno bipolar deben continuar el tratamiento con la misma dosis. Se puede ajustar la dosis dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, dentro del rango de 300 a 800 mg/día administrados dos veces al día. Es importante que para el tratamiento de mantenimiento se utilice la dosis efectiva más baja.

Pacientes de edad avanzada
Como con otros antipsicóticos, QUETIANOVA comprimidos recubiertos, se debe utilizar con precaución en

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

pacientes de edad avanzada, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. La velocidad de ajuste de la dosis puede necesitar ser más lenta y la dosis terapéutica diaria menor que la empleada en pacientes más jóvenes, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. El aclaramiento plasmático medio de quetiapina se redujo en un 30%-50% en sujetos de edad avanzada en comparación con pacientes más jóvenes.

No se ha evaluado la eficacia y seguridad en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el marco del trastorno bipolar.

Población pediátrica
QUETIANOVA comprimidos recubiertos, no se debe utilizar en niños ni adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos que avalen su uso en este grupo de edad.

Insuficiencia renal
No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática
Quetiapina se metaboliza extensamente por el hígado; por tanto, QUETIANOVA comprimidos recubiertos, se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática conocida, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. Los pacientes con insuficiencia hepática conocida deben iniciar el tratamiento con 25 mg/día. La dosis se debe aumentar diariamente en incrementos de 25-50 mg/día hasta una dosis eficaz, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de este medicamento.

Está contraindicada la administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, tales como inhibidores de las proteasas del VIH, agentes antifúngicos de tipo azol, eritromicina, claritromicina y nefazodona. (Ver Interacciones).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Dado que QUETIANOVA comprimidos recubiertos, tiene varias indicaciones, se debe considerar el perfil de seguridad con respecto al diagnóstico individual del paciente y a la dosis administrada.

Población pediátrica
Quetiapina no está recomendada para el uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos para avalar su uso en este grupo de edad. Los ensayos clínicos con quetiapina han demostrado que además del conocido perfil de seguridad identificado en adultos (ver Reacciones Adversas), ciertos acontecimientos adversos se produjeron con una mayor frecuencia en niños y adolescentes en comparación con los adultos (aumento del apetito, elevaciones de la prolactina sérica, vómitos, rinitis y síncope), o podrían tener diferentes implicaciones en niños y adolescentes (síntomas extrapiramidales e irritabilidad) y se identificó uno que no se había observado previamente en los estudios en adultos (aumentos de la presión arterial). Se han observado también cambios en las pruebas de la función tiroidea en niños y adolescentes.

Además, no se han estudiado más allá de las 26 semanas las implicaciones de seguridad a largo plazo del tratamiento con quetiapina sobre el crecimiento y la maduración. No se conocen las implicaciones a largo plazo para el desarrollo cognitivo y del comportamiento.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes niños y adolescentes, quetiapina se asoció con una mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (SEP) en comparación con placebo en pacientes tratados para la esquizofrenia, manía bipolar y depresión bipolar (ver Reacciones Adversas).

Suicidio/pensamientos de suicidio o empeoramiento clínico
La depresión en el trastorno bipolar se asocia a un aumento del riesgo de pensamientos de suicidio, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Puesto que la mejoría podría no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe controlar estrechamente a los pacientes hasta que se produzca tal mejoría. Es común en la práctica clínica que el riesgo de suicidio pueda aumentar en las fases iniciales de la recuperación.

Además, los médicos deben considerar el posible riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio tras la suspensión brusca del tratamiento con quetiapina, debido a los conocidos factores de riesgo para la enfermedad en tratamiento.

Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe quetiapina pueden también estar asociadas con un aumento del riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas con los episodios depresivos mayores. Por tanto, las mismas precauciones que se toman cuando se trata a pacientes con episodios depresivos mayores se deben tomar cuando se trate a pacientes con otras enfermedades psiquiátricas.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio, o los que presentan un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que se deben controlar cuidadosamente durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con los antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años.

El tratamiento farmacológico se debe acompañar de una estrecha supervisión de los pacientes y, en particular de los de alto riesgo, especialmente al inicio del tratamiento y en cambios posteriores de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, comportamientos o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y buscar inmediatamente asesoramiento médico si se presentan estos síntomas.

En estudios clínicos, a corto plazo, controlados con placebo de pacientes con episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar, se observó un aumento del riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio en pacientes adultos jóvenes (más jóvenes de 25 años de edad) que fueron tratados con quetiapina en comparación con los tratados con placebo (3,0% frente a 0%, respectivamente).

Riesgo metabólico
Dado el riesgo observado de empeoramiento en su perfil metabólico, incluyendo cambios en el peso, glucosa en sangre (ver hiperglucemia) y lípidos, lo cual fue observado en estudios clínicos, los parámetros metabólicos de los pacientes se deben evaluar en el momento de inicio del tratamiento, y los cambios en estos parámetros se deben controlar regularmente durante el transcurso del tratamiento. Un empeoramiento de estos parámetros se debe controlar de una forma clínicamente apropiada (ver también Reacciones Adversas).

Síntomas extrapiramidales
En ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes adultos, quetiapina se asoció con un aumento en la incidencia de síntomas extrapiramidales (SEP) en comparación con placebo en pacientes tratados por

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar (ver Reacciones Adversas y Propiedades Farmocodinámicas).

El uso de quetiapina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiosa y la necesidad de moverse a menudo acompañada por una incapacidad para sentarse o quedarse quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, un aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Discinesia tardía
Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con quetiapina. Los síntomas de discinesia tardía pueden empeorar o incluso aparecer tras la interrupción del tratamiento (ver Reacciones Adverss).

Somnolencia y mareo
El tratamiento con quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, tales como sedación (ver Reacciones Adversas). En ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar, su comienzo tuvo lugar por lo general en los 3 primeros días de tratamiento y fue predominantemente de intensidad de leve a moderada. Los pacientes que experimenten somnolencia de intensidad fuerte podrían requerir un contacto más frecuente durante un mínimo de 2 semanas desde el comienzo de la somnolencia, o hasta que mejoren los síntomas y podría ser necesario que se considerara la interrupción del tratamiento.

Hipotensión ortostática
El tratamiento con quetiapina se ha relacionado con hipotensión ortostática y mareo asociado (ver Reacciones Adversas) que, como la somnolencia, tiene comienzo normalmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. Esto podría aumentar la aparición de lesiones accidentales (caídas), especialmente en los pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes de que actúen con precaución hasta que se familiaricen con los posibles efectos de la medicación.

Quetiapina se debe emplear con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular u otras condiciones que predispongan a hipotensión. Se debe considerar una reducción de la dosis o un ajuste de dosis más gradual si se produce hipotensión ortostática, especialmente en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente.

Convulsiones
En ensayos clínicos controlados, no existió diferencia en la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con quetiapina o con placebo. No se dispone de datos sobre la incidencia de convulsiones en pacientes con antecedentes de trastorno convulsivo. Como con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten pacientes con antecedentes de convulsiones (ver Reacciones Adversas).

Síndrome neuroléptico maligno
El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado al tratamiento con antipsicóticos, incluyendo quetiapina (ver Reacciones Adversas). Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de creatina-fosfocinasa. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con quetiapina y se debe proporcionar el tratamiento médico apropiado.

Neutropenia grave y agranulocitosis
En los ensayos clínicos con quetiapina se ha notificado neutropenia grave (recuento de neutrófilos <0,5 x 10^9/L). La mayoría de los casos de neutropenia grave han tenido lugar en los dos primeros meses tras el comienzo del tratamiento con quetiapina. No hubo una relación evidente con la dosis. Durante la experiencia de postcomercialización algunos casos fueron mortales. Los posibles factores de riesgo para la neutropenia incluyen un recuento bajo preexistente de glóbulos blancos (RGB) en la sangre y antecedentes

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

de neutropenia inducida por medicamentos. Sin embargo, algunos casos ocurrieron en pacientes sin factores de riesgo pre-existentes. Se debe interrumpir la administración de quetiapina en pacientes con un recuento de neutrófilos <1,0 x 10^9/L. Se debe observar a los pacientes en cuanto a la aparición de signos y síntomas de infección y se debe realizar un seguimiento de los recuentos de neutrófilos (hasta que superen 1,5 x 10^9/L) (ver Propiedades Farmacodinámicas).

Se debe considerar la posibilidad de neutropenia en pacientes que presenten infección o fiebre, particularmente en ausencia de factor(es) de predisposición obvios, y se debe controlar de manera clínicamente apropiada.

Se debe advertir a los pacientes de que informen inmediatamente sobre la aparición de signos/síntomas consistentes con agranulocitosis o infección (por ejemplo, fiebre, debilidad, letargo, o dolor de garganta), en cualquier momento durante el tratamiento con QUETIANOVA comprimidos recubiertos. Estos pacientes deben tener un RGB y conseguir un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de inmediato, especialmente en ausencia de factores de predisposición.

Interacciones
Ver también Interacciones.

La utilización concomitante de quetiapina con un inductor potente de enzimas hepáticos, tal como carbamazepina o fenitoína, disminuye sustancialmente las concentraciones plasmáticas de quetiapina, lo que puede afectar a la eficacia del tratamiento con quetiapina. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticos, el tratamiento con quetiapina se deberá iniciar solamente si el médico considera que los beneficios de quetiapina superan los riesgos de retirar el inductor de enzimas hepáticos. Es importante que todo cambio en el inductor sea gradual y, si se requiere, sea reemplazado por un no inductor (por ejemplo, valproato de sodio).

Peso
Se ha notificado aumento de peso en pacientes que han sido tratados con quetiapina, y deben ser supervisados realizándose un control clínico adecuado de acuerdo con las guías para el uso de antipsicóticos (ver secciones Reacciones Adversas y Propiedades Farmacodinámicas).

Hiperglucemia
Raramente se ha notificado hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada con cetoacidosis o coma, incluyendo algunos casos mortales. En algunos casos, se ha notificado un aumento previo del peso corporal que puede ser un factor predisponente. Se aconseja un control clínico adecuado de acuerdo con las guías para el uso de antipsicóticos. En pacientes tratados con cualquier agente antipsicótico incluida la quetiapina, se deben observar los signos y síntomas de hiperglucemia, (tales como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad); en los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo para la diabetes mellitus se debe controlar regularmente el empeoramiento del control de glucosa. Se debe controlar regularmente el peso.

Lípidos
Se han observado aumentos de triglicéridos, colesterol LDL y total, y disminución de colesterol HDL en ensayos clínicos con quetiapina (ver Reacciones Adversas). Se deben controlar los cambios de lípidos de una manera clínicamente apropiada.

Prolongación del QT
En los ensayos clínicos y cuando se emplea de acuerdo a la información incluida en la Ficha Técnica, quetiapina no se asoció a un aumento persistente en los intervalos absolutos de QT. En la post-comercialización, se notificó prolongación del QT con quetiapina a dosis terapéuticas (ver Reacciones Adversas) y en caso de sobredosis (ver Sobredosis). Como con otros antipsicóticos, se debe tener

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

precaución cuando se prescriba quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o antecedentes familiares de prolongación del QT. También se debe tener precaución cuando se prescriba quetiapina con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT o con neurolépticos de forma concomitante, especialmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome congénito de QT largo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipopotasemia o hipomagnesemia (ver Interacciones).

Cardiomiopatía y Miocarditis
Se han notificado cardiomiopatía y miocarditis en ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización, aunque no se ha establecido una relación causal. El tratamiento con quetiapina se debe reevaluar en pacientes con sospecha de cardiomiopatía o miocarditis.

Retirada
Tras la interrupción brusca del tratamiento con quetiapina, se han descrito síntomas de retirada agudos tales como insomnio, náuseas, cefalea, diarrea, vómitos, mareo e irritabilidad. Se aconseja una retirada gradual del tratamiento durante un período de al menos una a dos semanas (ver Reacciones Adversas).

Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia
Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia.

Con algunos antipsicóticos atípicos, en ensayos aleatorizados controlados con placebo realizados en población de pacientes con demencia, se ha observado un aumento de aproximadamente 3 veces en el riesgo de aparición de acontecimientos adversos cerebrovasculares. Se desconoce el mecanismo para este aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo para otros antipsicóticos o para otras poblaciones de pacientes. Quetiapina se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

En un meta-análisis de antipsicóticos atípicos, se ha notificado que los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia presentan un mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. Sin embargo, en dos estudios con quetiapina controlados con placebo de 10 semanas de duración en la misma población de pacientes (n=710; edad media: 83 años; intervalo: 56-99 años) la incidencia de mortalidad en pacientes tratados con quetiapina fue del 5,5% frente al 3,2% en el grupo de placebo. Los pacientes de estos ensayos fallecieron debido a diferentes causas acordes con las expectativas para esta población. Estos datos no establecen una relación causal entre el tratamiento con quetiapina y el fallecimiento de pacientes de edad avanzada con demencia.

Disfagia
Se ha notificado disfagia con quetiapina (ver Reacciones Adversas). Se debe utilizar quetiapina con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Estreñimiento y obstrucción intestinal
El estreñimiento representa un factor de riesgo de obstrucción intestinal. Ha habido notificaciones de estreñimiento y obstrucción intestinal con quetiapina (ver Reacciones adversas). Esto incluye informes mortales en pacientes que tienen un alto riesgo de obstrucción intestinal, incluyendo aquellos que reciben múltiples tratamientos concomitantes que disminuyen la motilidad intestinal y/o pueden no presentar síntomas de estreñimiento. Los pacientes con obstrucción intestinal/íleo se deben controlar con una monitorización estrecha y atención de urgencia.

Tromboembolismo venoso (TEV)
Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Ya que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de TEV, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con quetiapina y

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

llevar a cabo las medidas preventivas.

Pancreatitis
Se ha notificado pancreatitis en ensayos clínicos y durante la experiencia postcomercialización. Entre los informes posteriores a la comercialización, aunque no en todos los casos los pacientes presentaban factores de riesgo, muchos de ellos tenían factores que se sabe están asociados con pancreatitis tales como aumento de triglicéridos (ver Advertencias y Precauciones), cálculos biliares, y consumo de alcohol.

Información adicional
Los datos de quetiapina en combinación con valproato de semisodio o litio en los episodios maníacos agudos moderados a graves son limitados; sin embargo, el tratamiento en combinación fue bien tolerado (ver Advertencias y Precauciones y Propiedades Farmacodinámicas). Los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3.

Lactosa
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES

Teniendo en cuenta los efectos principales de quetiapina sobre el sistema nervioso central, quetiapina se debe utilizar con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central y alcohol.

El citocromo P450 (CYP) 3A4 es el enzima que es responsable principalmente del metabolismo de quetiapina mediado por el citocromo P450. En un estudio de interacción con voluntarios sanos, la administración concomitante de quetiapina (dosis de 25 mg) con ketoconazol, un inhibidor de CYP3A4, produjo un aumento de 5 a 8 veces en el AUC de quetiapina. En base a ésto, está contraindicado el uso concomitante de quetiapina con inhibidores de CYP3A4. Tampoco está recomendado consumir zumo de pomelo durante el tratamiento con quetiapina.

En un estudio de dosis múltiple en pacientes para evaluar la farmacocinética de quetiapina administrada antes y durante el tratamiento con carbamazepina (un conocido inductor de enzimas hepáticos), la co-administración de carbamazepina incrementó significativamente el aclaramiento de quetiapina. Este incremento en el aclaramiento redujo, por término medio, la exposición sistémica a quetiapina (determinada mediante el AUC) hasta un 13% en comparación a la exposición durante la administración de quetiapina sola, aunque en algunos pacientes se observó un efecto mayor. Como consecuencia de esta interacción, se pueden producir concentraciones plasmáticas menores, lo que puede afectar a la eficacia del tratamiento con quetiapina. La co-administración de quetiapina y fenitoína (otro inductor del enzima microsomal) causó un aclaramiento altamente incrementado de quetiapina en aproximadamente el 450%. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticos, el tratamiento con quetiapina se debe iniciar solamente si el médico considera que los beneficios de quetiapina superan los riesgos de retirar el inductor de enzimas hepáticos. Es importante que todo cambio en el inductor sea gradual y, si se requiere, sea reemplazado por un no inductor (por ejemplo, valproato de sodio) (ver Avertencias y Precauciones).

La farmacocinética de quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antidepresivos imipramina (un conocido inhibidor de CYP 2D6) o fluoxetina (un conocido inhibidor de CYP 3A4 y de CYP 2D6).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La farmacocinética de quetiapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antipsicóticos risperidona o haloperidol. El uso concomitante de quetiapina y tioridazina provocó un aumento en el aclaramiento de quetiapina de aproximadamente el 70%.

La farmacocinética de quetiapina no se alteró tras la co-administración con cimetidina.

La farmacocinética de litio no se alteró con la co-administración de quetiapina.

En un estudio aleatorizado de 6 semanas, de litio y quetiapina comprimidos de liberación prolongada, frente a placebo y quetiapina comprimidos de liberación prolongada, en pacientes adultos con manía aguda, se ha observado una mayor incidencia de eventos extrapiramidales relacionados (en particular, temblor), somnolencia, y aumento de peso en el grupo del litio comparado con placebo (ver Propiedades Farmacodinámicas).

La farmacocinética de valproato de sodio y de quetiapina no se alteró de forma clínicamente relevante cuando se administraron simultáneamente. En un estudio retrospectivo en niños y adolescentes que recibieron valproato, quetiapina, o ambos, se encontró una mayor incidencia de leucopenia y neutropenia en el grupo que recibió la combinación frente a los grupos en monoterapia.

No se han realizado estudios formales de interacción con medicamentos cardiovasculares frecuentemente utilizados.

Se debe tener precaución cuando se administre quetiapina de forma concomitante con medicamentos que se sabe causan desequilibrio electrolítico o aumentan el intervalo QT.

Ha habido notificaciones de resultados falsos positivos en enzimoinmunoensayos para metadona y antidepresivos tricíclicos en pacientes que han tomado quetiapina. Se recomienda la confirmación de los resultados cuestionables de la detección por inmunoensayo mediante una técnica cromatográfica apropiada.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Primer trimestre
La moderada cantidad de datos publicados sobre embarazos de riesgo (por ejemplo, entre 300-1000 resultados de embarazos), incluidas las notificaciones individuales y algunos estudios observacionales, no sugieren un aumento del riesgo de malformaciones debido al tratamiento. Sin embargo, basándose en todos los datos actuales, no se puede extraer una conclusión definitiva. Los estudios con animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver Datos preclínicos sobre seguridad). Por tanto, quetiapina sólo se debe utilizar durante el embarazo si los beneficios justifican los riesgos potenciales.

Tercer trimestre
Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo quetiapina) durante el tercer trimestre del embarazo presentan riesgo de reacciones adversas incluyendo síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras el parto. Ha habido notificaciones de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria, o trastorno alimenticio. En consecuencia, los recién nacidos se deben monitorizar estrechamente.

Lactancia

En base a los datos muy limitados de los informes publicados sobre la excreción de quetiapina en la leche

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

humana, la excreción de quetiapina a dosis terapéuticas parece ser inconsistente. Debido a la falta de datos sólidos, se debe tomar una decisión para interrumpir la lactancia o para interrumpir el tratamiento con quetiapina, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Los efectos de quetiapina en la fertilidad humana no se han evaluado. Se han observado efectos relacionados con elevación de los niveles de prolactina en ratas, aunque estos no son directamente relevantes para los humanos (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Teniendo en cuenta sus efectos principales sobre el sistema nervioso central, quetiapina puede interferir con actividades que requieran alerta mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan o utilicen maquinaria hasta que se conozca la susceptibilidad individual

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) más frecuentemente notificadas con quetiapina (?10%) son somnolencia, mareo, sequedad de boca, dolor de cabeza, síntomas de retirada (interrupción), elevación de los niveles de triglicéridos séricos, elevación del colesterol total (predominantemente de colesterol LDL), disminución del colesterol HDL, aumento de peso, disminución de la hemoglobina y síntomas extrapiramidales.

Las incidencias de las RAMs asociadas al tratamiento con quetiapina, se tabulan a continuación (Tabla 1) según el formato recomendado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS Grupo de Trabajo III; 1995).

Tabla 1.- RAMs asociadas al tratamiento con quetiapina

Las frecuencias de los acontecimientos adversos se clasifican de la forma siguiente: Muy frecuentes (?1/10), frecuentes (=1/100, <1/10), poco frecuentes (=1/1.000, <1/100), raras (=1/10.000, <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Disminución de la hemoglobina[22]	Leucopenia[1,2,8], disminución del recuento de neutrófilos, aumento de eosinófilos[27]	Trombocitopenia, anemia, disminución del recuento de plaquetas[13]	Agranulocitosis[26]		Neutropenia[1]
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad (incluyendo reacciones alérgicas en la piel)		Reacción anafiláctica[5]	
Trastornos		Hiperprolact	Disminución de		Secreción	

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

endocrinos		inemia[15],disminución de T_3total[24], disminución de T_4 libre[24], disminución de T_3total[24], aumento de TSH[24]	T_3 libre[24], hipotiroidismo[21]		inapropiada de la hormona antidiurética	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Elevación de los niveles de triglicéridos séricos[10,30] Elevación del colesterol total (predominantemente colesterol LDL)[11,30] Disminución de colesterol HDL[17,30], aumento de peso[8,30]	Aumento del apetito, aumento de glucosa en sangre a niveles hiperglucémicos[6,30]	Hiponatremia[19], diabetes Mellitus[1,5]	Síndrome metabólico[29]	Exacerbación de la diabetes pre-existente	
Trastornos psiquiátricos		Sueños anormales y pesadillas, ideación suicida y comportamiento suicida[20]		Sonambulismo y reacciones relacionadas tales como hablar dormido y desorden alimenticio relacionado con el sueño		
Trastornos del sistema nervioso	Mareo[4,16], somnolencia[2,16], cefalea, síntomas extrapiramidales[1,21]	Disartria	Convulsiónes[1], síndrome de piernas inquietas, discinesia tardía[1,5], síncope[4,16]			
Trastornos cardíacos		Taquicardia[4], palpitaciones[23]	Prolongación del QT[1,12,18] Bradicardia[32]			
Trastornos oculares		Visión borrosa				
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática[4,16]		Tromboembolismo venoso[1]		
Trastornos respiratorios, torácicos y		Disnea[23]	Rinitis			

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

mediastínicos						
Trastornos gastrointestinales	Sequedad de boca	Estreñimiento, dispepsia, vómitos[25]	Disfagia[7]	Pancreatitis[1], Obstrucción intestinal/Íleo		
Trastornos hepatobiliares		Elevación de la alanina-aminotransferasa sérica (ALT)[3], elevación de los niveles de gamma-GT[3]	Elevación de la aspartato-aminotransferasa sérica(AST)[3]	Ictericia[5], hepatitis		
Trastornos de la piely del tejido subcutáneo					Angioedema[5], síndrome de Stevens-Johnson[5]	Necrolisis Epidérmica Tóxica, Eritema Multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Rabdomiolisis	
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria			
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales						Síndrome de abstinencia neonatal de fármacos[31]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción sexual	Priapismo, galactorrea, hinchazón de las mamas, trastorno menstrual		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Síntomas de retirada (interrupción)[1,9]	Astenia leve, edema periférico, irritabilidad, pirexia		Síndrome neuroléptico maligno[1], hipotermia		
Exploraciones complementarias				Elevación de creatina-fosfoquinasa en sangre[14]		

1. Ver Advertencias y precauciones.
2. Se puede producir somnolencia, habitualmente durante las dos primeras semanas de tratamiento y generalmente se resuelve con la administración continuada de quetiapina.
3. En algunos pacientes tratados con quetiapina, se han observado aumentos asintomáticos (cambio desde valores normales a >3xULN en cualquier momento) en los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de gamma-GT. Estas elevaciones fueron habitualmente reversibles durante el tratamiento continuado con quetiapina.
4. Como con otros antipsicóticos con actividad bloqueante alfa1 adrenérgica, quetiapina puede inducir frecuentemente hipotensión ortostática, asociada a mareos, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

especialmente durante el periodo inicial de titulación de dosis (ver Advertencias y precauciones).

5. El cálculo de la frecuencia de estas RAMs se ha realizado solamente a partir de los datos de post-comercialización.

6. Glucosa en sangre en ayunas =126 mg/dL (=7,0 mmol/L) o glucosa en sangre sin estar en ayunas =200 mg/dL (=11,1 mmol/L) en al menos una ocasión.

7. Se observó un aumento de la tasa de disfagia con quetiapina en relación a placebo solamente en los ensayos clínicos en depresión bipolar.

8. Basado en un aumento >7% del peso corporal desde el valor inicial. Se produce predominantemente durante las primeras semanas de tratamiento en adultos.

9. Se han observado, más frecuentemente en ensayos clínicos en fase aguda, controlados con placebo, en monoterapia, que evaluaron los síntomas de interrupción, los siguientes síntomas de retirada: insomnio, náuseas, cefalea, diarrea, vómitos, mareo, e irritabilidad. La incidencia de estas reacciones había disminuido significativamente después de una semana de interrupción.

10. Triglicéridos =200 mg/dL (=2,258 mmol/L) (pacientes =18 años de edad) o =150 mg/dL (=1,694 mmol/L) (pacientes <18 años de edad) en al menos una ocasión.

11. Colesterol =240 mg/dL (=6,2064 mmol/L) (pacientes =18 años de edad) o =200 mg/dL (=5,172 mmol/L) (pacientes <18 años de edad) en al menos una ocasión. Se ha observado muy frecuentemente un aumento del colesterol LDL de =30 mg/dL (=0,769 mmol/L). El cambio medio en los pacientes que tuvieron este aumento fue de 41,7 mg/dL (=1,07 mmol/L).

12. Ver el texto más abajo.

13. Plaquetas =100 x 10^9/L en al menos una ocasión.

14. Basado en los acontecimientos adversos de los ensayos clínicos las notificaciones de aumento de creatina-fosfocinasa en sangre no se asociaron con el síndrome neuroléptico maligno.

15. Niveles de prolactina (pacientes >18 años de edad): >20 µg/L (>869,56 pmol/L) en varones; >30 µg/L (>1304,34 pmol/L) en mujeres en cualquier momento.

16. Podría dar lugar a caídas.

17. Colesterol HDL: <40 mg/dL (1,025 mmol/L) en varones; <50 mg/dL (1,282 mmol/L) en mujeres en cualquier momento.

18. Incidencia de pacientes que presentan un cambio del QTc de <450 mseg a =450 mseg con un aumento de =30 mseg. En los ensayos con quetiapina, controlados con placebo, el cambio medio y la incidencia de pacientes que presentan un cambio a un nivel clínicamente significativo es similar entre quetiapina y placebo.

19. Cambio de >132 mmol/L a =132 mmol/L en al menos una ocasión.

20. Se han notificado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con quetiapina o poco después de la interrupción del tratamiento (ver Advertencias y precauciones y Propiedades farmacodinámicas).

21. Ver Propiedades farmacodinámicas

22. Se produjo una disminución de hemoglobina a =13 g/dL (8,07 mmol/L) en varones, a =12 g/dL (7,45 mmol/L) en mujeres, al menos en una ocasión, en el 11% de los pacientes con quetiapina en todos los ensayos incluidos los períodos de extensión abiertos. Para estos pacientes, la disminución máxima media de hemoglobina en cualquier momento fue de –1,50 g/dL.

23. Estas notificaciones se produjeron a menudo en el marco de taquicardia, mareo, hipotensión ortostática y/o enfermedad cardíaca/respiratoria subyacente.

24. Basado en los cambios desde el valor basal normal hasta un valor potencialmente importante desde el punto de vista clínico en cualquier momento postbasal en todos los ensayos. Los cambios en T_4 total, T_4 libre, T_3 total y T_3 libre se definen como <0,8 x LLN (pmol/L) y el cambio en TSH es >5 mUI/L en cualquier momento.

25. Basado en el aumento de la tasa de vómitos en los pacientes ancianos (=65 años de edad).

26. Basado en el cambio en los neutrófilos desde >=1,5 x 10^9/L en el momento basal hasta <0,5 x 10^9/L en cualquier momento durante el tratamiento y basado en los pacientes con neutropenia grave (<0,5 x 10^9/L) e infección en todos los ensayos clínicos con quetiapina (ver Advertencias y precauciones).

27. Basado en los cambios desde el valor basal normal hasta un valor potencialmente importante desde el punto de vista clínico en cualquier momento postbasal en todos los ensayos. Los cambios en los eosinófilos se definen como >1 x 10^9 células/L en cualquier momento.

28. Basado en los cambios desde el valor basal normal hasta un valor potencialmente importante desde el punto de vista clínico en cualquier momento postbasal en todos los ensayos. Los cambios en los glóbulos blancos se definen como =3 x 10^9 células/L en cualquier momento.

29. Basado en informes de acontecimientos adversos del síndrome metabólico de todos los ensayos clínicos con quetiapina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

30. En algunos pacientes, se observó en estudios clínicos un empeoramiento de más de uno de los factores metabólicos de peso, glucosa en sangre y lípidos (ver Advertencias y precauciones).
31. Ver Fertilidad, embarazo y lactancias.
32. Podría ocurrir al inicio del tratamiento o próximo a este y estar asociada a hipotensión y/o síncope. La frecuencia está basada en informes de reacciones adversas de bradicardias y eventos relacionados observados en todos los ensayos con quetiapina.

1. Con el uso de neurolépticos se han notificado casos de prolongación del QT, arritmia ventricular, muerte súbita inexplicada, paro cardíaco y *torsade de pointes*, y se consideran efectos de clase.

Población pediátrica

Las mismas reacciones adversas descritas anteriormente para adultos se deben considerar para niños y adolescentes. La siguiente tabla resume las reacciones adversas que se producen con una mayor categoría de frecuencia en pacientes niños y adolescentes (10-17 años de edad) que en la población adulta o las reacciones adversas que no han sido identificadas en la población adulta.

Tabla 2.- Reacciones Adversas asociadas al tratamiento con quetiapina en niños y adolescentes que ocurren en una frecuencia más alta que en adultos, o no identificadas en la población adulta.

Las frecuencias de los acontecimientos adversos se clasifican de la forma siguiente: Muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000, <1/100), raras (>1/10.000, <1/1.000) y muy raras (<1/10.000).

Sistema de clasificación de órganos	**Muy Frecuentes**	**Frecuentes**
Trastornos endocrinos	Elevaciones de prolactina[1]	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento del apetito	
Trastornos del sistema nervioso	Síntomas extrapiramidales[3,4]	Síncope
Trastornos vasculares	Aumentos de la tensión arterial[2]	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Irritabilidad [3]

1. Niveles de prolactina (pacientes <18 años de edad): >20 µg/L (>869,56 pmol/L) en varones; >26 µg/L (>1130,428 pmol/L) en mujeres en cualquier momento. Menos del 1% de los pacientes tuvo un aumento hasta un nivel de prolactina >100 µg/L.
2. Basado en los cambios por encima de los umbrales clínicamente significativos (adaptado a partir de los criterios de los "National Institutes of Health") o aumentos >20 mm Hg para la presión arterial sistólica o >10 mm Hg para la diastólica en cualquier momento en dos ensayos, controlados con placebo, en fase aguda (3-6 semanas) en niños y adolescentes.
3. Nota: La frecuencia es consistente con la observada en adultos, pero puede estar asociada a implicaciones clínicas diferentes en niños y adolescentes en comparación con adultos.
Ver Propiedades farmacodinámicas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

SOBREDOSIS

Síntomas
En general, los signos y síntomas notificados fueron los resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del principio activo, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión. Una sobredosis puede dar lugar a una prolongación del QT, convulsiones, estado epiléptico, rabdomiolisis, depresión respiratoria, retención urinaria, confusión, delirio y/o agitación, coma y muerte. Los pacientes con enfermedad cardiovascular grave preexistente podrían presentar un mayor riesgo de efectos de sobredosis. (Ver Advertencias y precauciones: Hipotensión ortostática).

Manejo de la sobredosis

No existe un antídoto específico para quetiapina. En casos de signos graves, se debe considerar la posible implicación de varios fármacos, recomendándose procedimientos de cuidados intensivos incluyendo el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea abierta que asegure la oxigenación y ventilación adecuadas y la monitorización y apoyo del sistema cardiovascular.

En base a los informes publicados, los pacientes con delirium y agitación y un claro síndrome anticolinérgico pueden ser tratados con fisostigmina, 1-2 mg (bajo monitorización ECG continua). Esto no está recomendado como tratamiento estándar, debido al potencial efecto negativo de la fisostigmina sobre la conductividad cardíaca. Se puede utilizar la fisostigmina si no hay aberraciones en el ECG. No use fisostigmina en caso de arritmias, cualquier grado de bloqueo cardiaco o ampliación del QRS.

Si bien no se ha investigado la prevención de la absorción en la sobredosis, el lavado gástrico puede estar indicado en intoxicaciones graves y si fuera posible realizarlo en una hora tras la ingestión. Se debe considerar la administración de carbón activado.

En casos de sobredosis de quetiapina, se debe tratar la hipotensión resistente con las medidas apropiadas, tales como fluidos intravenosos y/o agentes simpatomiméticos. Se debe evitar la epinefrina y dopamina, ya que la estimulación beta puede empeorar la hipotensión en el marco de un bloqueo alfa inducido por quetiapina.

Se debe mantener una estrecha supervisión y monitorización médica hasta la recuperación del paciente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15°C y 30°C en su envase original. No debe refrigerarse. No utilizar después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día de ese mes

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PRESENTACIÓN

-Envase conteniendo 10 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 6 comprimidos recubiertos cada uno. En total 60 comprimidos recubiertos.
-Envase conteniendo 6 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 10 comprimidos recubiertos cada uno. En total 60 comprimidos recubiertos.
-Envase conteniendo 50 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 10 comprimidos recubiertos cada uno. En total 500 comprimidos recubiertos para uso exclusivo hospitalario.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Dirección Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica
IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR: CELNOVA ARGENTINA S.A- Talcahuano 461/63 – Villa Martelli – Buenos Aires – Argentina.

ELABORACION, ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan Despi (Barcelona)- España

Lote: Vencimiento:

Última revisión: Agosto 2018

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657

anmat
MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO
(FOIL BLISTER ALU/ALU o ALU/PVC)

QUETIANOVA
QUETIAPINA 25 mg (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 28,783 mg)
Comprimido recubierto

CELNOVA ARGENTINA S.A

Lote:

Fecha de Vencimiento:

Última revisión: Agosto 2018

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657

anmat
MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO
(FOIL BLISTER ALU/ALU o ALU/PVC)

QUETIANOVA
QUETIAPINA 100 mg (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 115,132 mg)
Comprimido recubierto
CELNOVA ARGENTINA S.A

Lote: Fecha de Vencimiento:

Última revisión: Agosto 2018

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657

MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO
(FOIL BLISTER ALU/ALU o ALU/PVC)

QUETIANOVA
QUETIAPINA 200 mg (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 230,264 mg)
Comprimido recubierto
CELNOVA ARGENTINA S.A

Lote: Fecha de Vencimiento:

Última revisión: Agosto 2018

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657

MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
(ESTUCHE)

QUETIANOVA
QUETIAPINA 25 mg (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 28,783 mg)
Comprimido recubierto

Venta Bajo Receta Archivada | Industria Española

Cada comprimido recubierto contiene:

Quetiapina hemifumarato	28,783 mg
Lactosa monohidrato	15,371 mg
Celulosa microcristalina	15,371 mg
Povidona	2,500 mg
Carboximetilalmidon sódico	8,250 mg
Dibehenato de glicerol	3,750 mg
Silice coloidal anhidra	0,225 mg
Estearato de magnesio	0,750 mg
Opadry II 31F34412 rosa	2,250 mg

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar entre 15°C y 30°C en su envase original. No debe refrigerarse. No utilizar después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

Presentación:

-Envase conteniendo 10 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 6 comprimidos recubiertos cada uno. En total 60 comprimidos recubiertos.
-Envase conteniendo 6 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 10 comprimidos recubiertos cada uno. En total 60 comprimidos recubiertos.
-Envase conteniendo 50 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 10 comprimidos recubiertos cada uno. En total 500 comprimidos recubiertos para uso exclusivo hospitalario.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Dirección Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR: CELNOVA ARGENTINA S.A- Talcahuano 461/63 – Villa Martelli – Buenos Aires – Argentina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ELABORACION, ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan Despi (Barcelona)- España

Lote: Vencimiento:

Última revisión: Agosto 2018

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657

MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
(ESTUCHE)

QUETIANOVA
QUETIAPINA 100 MG (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 115,132 mg)
Comprimido recubierto

Venta Bajo Receta Archivada | Industria Española

Cada comprimido recubierto contiene:

Quetiapina hemifumarato	115,132 mg
Lactosa monohidrato	61,484 mg
Celulosa microcristalina	61,484 mg
Povidona	10,000 mg
Carboximetilalmidon sódico	33,00 mg
Dibehenato de glicerol	15,000 mg
Silice coloidal anhidra	0,900 mg
Estearato de magnesio	3,000 mg
Opadry II 31F32604 amarillo	9,000 mg

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar entre 15°C y 30°C en su envase original. No debe refrigerarse. No utilizar después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día de ese mes

Presentación:

-Envase conteniendo 10 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 6 comprimidos recubiertos cada uno. En total 60 comprimidos recubiertos.
-Envase conteniendo 6 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 10 comprimidos recubiertos cada uno. En total 60 comprimidos recubiertos.
-Envase conteniendo 50 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 10 comprimidos recubiertos cada uno. En total 500 comprimidos recubiertos para uso exclusivo hospitalario.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Dirección Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR: CELNOVA ARGENTINA S.A- Talcahuano 461/63 – Villa Martelli – Buenos Aires – Argentina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ELABORACION, ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan Despi (Barcelona)- España

Lote: Vencimiento:

Última revisión: Agosto 2018

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657

MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
(ESTUCHE)

QUETIANOVA
QUETIAPINA 200 MG (COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 230,264 mg)
Comprimido recubierto

Venta Bajo Receta Archivada — Industria Española

Cada comprimido recubierto contiene:

Quetiapina hemifumarato	230,264 mg
Lactosa monohidrato	122,968 mg
Celulosa microcristalina	122,968 mg
Povidona	20,000 mg
Carboximetilalmidon sódico	66,000 mg
Dibehenato de glicerol	30,000 mg
Silice coloidal anhidra	1,800 mg
Estearato de magnesio	6,000 mg
Opadry II OY-L-28900 blanco	18,000 mg

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar entre 15°C y 30°C en su envase original. No debe refrigerarse. No utilizar después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día de ese mes

Presentación:
-Envase conteniendo 10 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 6 comprimidos recubiertos cada uno. En total 60 comprimidos recubiertos.
-Envase conteniendo 6 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 10 comprimidos recubiertos cada uno. En total 60 comprimidos recubiertos.
-Envase conteniendo 50 blisters de ALU/ALU o ALU/PVC con 10 comprimidos recubiertos cada uno. En total 500 comprimidos recubiertos para uso exclusivo hospitalario.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Dirección Técnica: María Laura Ciciliani - Farmacéutica

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR: CELNOVA ARGENTINA S.A- Talcahuano 461/63 – Villa Martelli –Buenos Aires – Argentina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ELABORACION, ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO: Laboratorios Lesvi, S.L. - Avda. de Barcelona, 69 - 08970 Sant Joan Despi (Barcelona)- España

Lote: Vencimiento:

Última revisión: Agosto 2018

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

CICILIANI Maria Laura
CUIL 27282582657

MARRONE Juan Manuel
CUIL 20221431414

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

28 de noviembre de 2019

DISPOSICIÓN N° 9510

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59120

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2001-000263-18-7

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
QUETIAPINA 25 mg COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 28,783 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659242
QUETIAPINA 25 mg## DESISTIDA ## - COMPRIMIDO RECUBIERTO	No Corresponde
QUETIAPINA 100 mg COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 115,132 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659255
QUETIAPINA 100 mg## DESISTIDA ## - COMPRIMIDO RECUBIERTO	No Corresponde
QUETIAPINA 200 mg COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 230,264 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659268
QUETIAPINA 200 mg## DESISTIDA ## - COMPRIMIDO RECUBIERTO	No Corresponde

SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 25 DE NOVIEMBRE DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 9510

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59120

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: CELNOVA ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

Nº de Legajo de la empresa: 7467

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: QUETIANOVA

Nombre Genérico (IFA/s): QUETIAPINA

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
QUETIAPINA 25 mg COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 28,783 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 15,371 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 15,371 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 2,5 mg NÚCLEO 1
CARBOXIMETIL ALMIDON SODICO 8,25 mg NÚCLEO 1
DIBEHENATO DE GLICERILO 3,75 mg NÚCLEO 1
SILICE COLOIDAL ANHIDRA 0,225 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,75 mg NÚCLEO 1
OPADRY II ROSA 31F34412 2,25 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC - BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLÍSTER DE ALU/ALU O ALU/PVC CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

BLÍSTER DE ALU/ALU O ALU/PVC CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por envase secundario: -ENVASE CONTENIENDO 10 BLISTERS DE ALU/ALU O ALU/PVC CON 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO. EN TOTAL 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

-ENVASE CONTENIENDO 6 BLISTERS DE ALU/ALU O ALU/PVC CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO. EN TOTAL 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

-ENVASE CONTENIENDO 50 BLISTERS DE ALU/ALU O ALU/PVC CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO. EN TOTAL 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Presentaciones: 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 .

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL. NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO. LA FECHA DE CADUCIDAD ES EL ÚLTIMO DÍA DE ESE MES.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AH04

Acción terapéutica: Antipsicóticos

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: QUETIANOVA comprimidos recubiertos, está indicado para: • el tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV). • el tratamiento del trastorno bipolar (DSM IV): o Para el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves en el trastorno bipolar o Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar Para la prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con trastorno bipolar que previamente han respondido al tratamiento con quetiapina (DSM IV).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI S.L	AVDA BARCELONA 69	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

b)Acondicionamiento primario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI S.L	AVDA BARCELONA 69	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI S.L	AVDA BARCELONA 69	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
CELNOVA ARGENTINA S.A	398/2018	TALCAHUANO 461	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de elaboración: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de origen: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

Nombre comercial: QUETIANOVA

Nombre Genérico (IFA/s): QUETIAPINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
QUETIAPINA 100 mg COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 115,132 mg

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 61,484 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 61,484 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 10 mg NÚCLEO 1
CARBOXIMETIL ALMIDON SODICO 33 mg NÚCLEO 1
DIBEHENATO DE GLICERILO 15 mg NÚCLEO 1
SILICE COLOIDAL ANHIDRA 0,9 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 1
OPADRY II 31F32604 AMARILLO 9 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC - BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLÍSTER DE ALU/ALU O ALU/PVC CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

BLÍSTER DE ALU/ALU O ALU/PVC CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por envase secundario: -ENVASE CONTENIENDO 10 BLISTERS DE ALU/ALU O ALU/PVC CON 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO. EN TOTAL 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

-ENVASE CONTENIENDO 6 BLISTERS DE ALU/ALU O ALU/PVC CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO. EN TOTAL 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

-ENVASE CONTENIENDO 50 BLISTERS DE ALU/ALU O ALU/PVC CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO. EN TOTAL 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Presentaciones: 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL. NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO. LA FECHA DE CADUCIDAD ES EL ÚLTIMO DÍA DE ESE MES.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AH04

Acción terapéutica: Antipsicóticos

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: QUETIANOVA comprimidos recubiertos, está indicado para: • el tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV). • el tratamiento del trastorno bipolar(DSM IV): o Para el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves en el trastorno bipolar. o Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar. Para la prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con trastorno bipolar que previamente han respondido al tratamiento con quetiapina (DSM IV).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI S.L	AVDA BARCELONA 69	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI S.L	AVDA BARCELONA 69	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI S.L	AVDA BARCELONA 69	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
CELNOVA ARGENTINA S.A	398/2018	TALCAHUANO 461	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de elaboración: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de origen: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

Nombre comercial: QUETIANOVA

Nombre Genérico (IFA/s): QUETIAPINA

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
QUETIAPINA 200 mg COMO QUETIAPINA HEMIFUMARATO 230,264 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 122,968 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 122,968 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 20 mg NÚCLEO 1
CARBOXIMETIL ALMIDON SODICO 66 mg NÚCLEO 1
DIBEHENATO DE GLICERILO 30 mg NÚCLEO 1
SILICE COLOIDAL ANHIDRA 1,8 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg NÚCLEO 1
OPADRY II OY-L-28900 BLANCO 18 mg CUBIERTA 1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC - BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLÍSTER DE ALU/ALU O ALU/PVC CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

BLÍSTER DE ALU/ALU O ALU/PVC CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por envase secundario: -ENVASE CONTENIENDO 10 BLISTERS DE ALU/ALU O ALU/PVC CON 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO. EN TOTAL 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

-ENVASE CONTENIENDO 6 BLISTERS DE ALU/ALU O ALU/PVC CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO. EN TOTAL 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

-ENVASE CONTENIENDO 50 BLISTERS DE ALU/ALU O ALU/PVC CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO. EN TOTAL 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Presentaciones: 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL. NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO. LA FECHA DE CADUCIDAD ES EL ÚLTIMO DÍA DE ESE MES.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AH04

Acción terapéutica: Antipsicóticos

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: QUETIANOVA comprimidos recubiertos, está indicado para: • el tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV). • el tratamiento del trastorno bipolar(DSM IV): o Para el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves en el trastorno bipolar. o Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar. Para la prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con trastorno bipolar que previamente han respondido al tratamiento con quetiapina (DSM IV).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI S.L	AVDA BARCELONA 69	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI S.L	AVDA BARCELONA 69	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS LESVI S.L	AVDA BARCELONA 69	BARCELONA	ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
CELNOVA ARGENTINA S.A	398/2018	TALCAHUANO 461	VILLA MARTELLI - BUENOS AIRES	ARGENTINA

País de elaboración: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de origen: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000263-18-7

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -