



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **4980**

BUENOS AIRES, **23 AGO 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000185-12-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones APOTEX 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 CANADA, 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).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **4980**

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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

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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y el Decreto Nº 425/10.

Handwritten signature



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° 4980

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- 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 APO-QUETIAPINA y nombre/s genérico/s QUETIAPINA FUMARATO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por APOTEX S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - 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.

[Firma manuscrita]



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº
4980

ARTICULO 5º- 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 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-000185-12-6

DISPOSICIÓN Nº: **4980**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4980

Nombre comercial: APO-QUETIAPINA.

Nombre/s genérico/s: QUETIAPINA FUMARATO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

País de donde se acredita el consumo, que integra el ANEXO I del Decreto 150/92: CANADA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 Signet Drive, Toronto, Ontario, Canadá.

S
Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-QUETIAPINA.

Clasificación ATC: N05A H04.

Indicación/es autorizada/s: Esquizofrenia: está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia (DSMIV). Trastorno bipolar: está indicado para el tratamiento

AM



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.7.

4980

agudo de los episodios de manía asociados con el Trastorno Bipolar 1, tanto como monoterapia así como adjunto al litio o el valproico (DSM IV). Está indicado como monoterapia para el tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (I y II) (DSMIV). Está indicado en el tratamiento de mantenimiento del trastorno Bipolar I, como adjunto al litio o el valproico (DSM IV).

Concentración/es: 28.77 mg de QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 28.77 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.25 mg, ETILCELULOSA 1.375 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.27 mg, CROSCARMELOSA SODICA 15.91 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.2 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.015 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.015 mg, POLIETILENGLICOL 8000 0.3 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 0.45 mg, ACIDO FUMARICO 2.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0.15 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC/AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

4980

EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

País de donde se acredita el consumo, que integra el ANEXO I del Decreto 150/92: CANADA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 Signet Drive, Toronto, Ontario, Canadá.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-QUETIAPINA.

Clasificación ATC: N05 AH04.

Indicación/es autorizada/s: Esquizofrenia: está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia (DSMIV). Trastorno bipolar: está indicado para el tratamiento agudo de los episodios de manía asociados con el Trastorno Bipolar 1, tanto como monoterapia así como adjunto al litio o el valproico (DSM IV). Está indicado como monoterapia para el tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (I y II) (DSMIV). Está indicado en el tratamiento de mantenimiento del trastorno Bipolar I, como adjunto al litio o el

5.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

4980

valproico (DSM IV).

Concentración/es: 115.06 mg DE QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 115.06 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.0 mg, ETILCELULOSA 5.5 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.056 mg, CROSCARMELOSA SODICA 63.64 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.8 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.144 mg, POLIETILENGLICOL 8000 1.2 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 1.8 mg, ACIDO FUMARICO 10.0 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0.6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC/AL.

S.

Presentación: ENVASES CON 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE, desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de donde se acredita el consumo, que integra el ANEXO I del Decreto

M
J



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

4980

150/92: CANADA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 Signet Drive, Toronto, Ontario, Canadá.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-QUETIAPINA.

Clasificación ATC: N05 AH04.

Indicación/es autorizada/s: Esquizofrenia: está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia (DSMIV). Trastorno bipolar: está indicado para el tratamiento agudo de los episodios de manía asociados con el Trastorno Bipolar 1, tanto como monoterapia así como adjunto al litio o el valproico (DSM IV). Está indicado como monoterapia para el tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (I y II) (DSMIV). Está indicado en el tratamiento de mantenimiento del trastorno Bipolar I, como adjunto al litio o el valproico (DSM IV).

Concentración/es: 230.12 mg de QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 230.12 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10.0 mg, ETILCELULOSA 11.0 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 127.28 mg, DIOXIDO



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

DE SILICIO COLOIDAL 1.6 mg, POLIETILENGLICOL 8000 2.4 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 3.6 mg, ACIDO FUMARICO 20.0 mg,
HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 1.2 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC/AL.

Presentación: ENVASES CON 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE, desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

País de donde se acredita el consumo, que integra el ANEXO I del Decreto 150/92: CANADA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 Signet Drive, Toronto, Ontario, Canadá.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: **4980**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



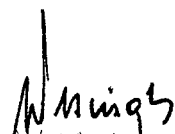
Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 4980


DR. MARÍA A. URSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

73

4980

**PROYECTO DE ROTULO
APO-QUETIAPINA
QUETIAPINA 25 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

Fórmula Cual-cuantitativa:

Quetiapina fumarato (Equivalentes a quetiapina 25,00 mg).....28,77 mg
Excipientes: Croscarmelosa sódica; Dióxido de silicio coloidal; Acido Fumárico; Etil celulosa 7FP;
Estearato de magnesio; Hidroxipropil metil celulosa 2910; Hidroxipropil celulosa LF; Polietilenglicol
8000; Dióxido de titanio; Oxido de hierro amarillo; Oxido de hierro rojo; cs.

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15º y 30ºC.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Bias Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto - Ontario - Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la última revisión:

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para los envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos y 100 comprimidos recubiertos, este último, para uso hospitalario.

**Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.**

**Dr. Sergio Rosengarten
Apoderado
APOTEX S.A.**

73

74

4980

**PROYECTO DE ROTULO
APO-QUETIAPINA
QUETIAPINA 100 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Fórmula Cual-cuantitativa:

Quetiapina fumarato (Equivalentes a quetiapina 100,00 mg)..... 115,06 mg.
Excipientes: Croscaramelosa sódica; Dióxido de silicio coloidal; Acido Fumárico; Etil celulosa 7FP;
Estearato de magnesio; Hidroxipropil metil celulosa 2910; Hidroxipropil celulosa LF; Polietilenglicol
8000; Dióxido de titanio; Óxido de hierro amarillo; cs.

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C. Proteger de la luz directa y el calor.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive - Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la revisión:

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para los envases conteniendo 100 comprimidos recubiertos, para uso hospitalario.

**Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.**

**Dr. Sergio Rosengarten
Apoderado
APOTEX S.A.**

74



4980

**PROYECTO DE ROTULO
APO-QUETIAPINA
QUETIAPINA 200 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Fórmula Cual-cuantitativa:

Quetiapina fumarato (Equivalentes a quetiapina 200,00 mg).....230,12 mg.
Excipientes: Croscarmelosa sódica; Dióxido de silicio coloidal; Acido Fumárico; Etil celulosa 7FP;
Estearato de magnesio; Hidroxipropil metil celulosa 2910; Hidroxipropil celulosa LF; Polietilenglicol
8000; Dióxido de titanio; cs.

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C. Proteger de la luz directa y el calor.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la revisión:

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para los envases conteniendo 100 comprimidos recubiertos, para uso hospitalario.

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Furlione
Apoderado
APOTEX S.A.



APO-QUETIAPINA
QUETIAPINA 25 mg, 100 mg y 200mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Canadiense

FORMULA

Cada comprimido recubierto de 25 mg contiene:

Quetiapina fumarato (Equivalentes a quetiapina 25,00 mg) 28,77 mg.
 Excipientes: Croscarmelosa sódica 15,91 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,2 mg; Acido Fumárico 2,5 mg; Etil celulosa 7FP 1,375 mg; Estearato de magnesio 1,25 mg; Hidroxipropil metil celulosa 2910 0,45 mg; Hidroxipropil celulosa LF 0,15 mg; Polietilenglicol 8000 0,3 mg; Dióxido de titanio 0,27 mg; Oxido de hierro amarillo 0,015 mg; Oxido de hierro rojo 0,015 mg.

Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Quetiapina fumarato (Equivalentes a quetiapina 100,00 mg)115,06 mg.
 Excipientes: Croscarmelosa sódica 63,64 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,8 mg; Acido Fumárico 10,0 mg; Etil celulosa 7FP 5,5 mg; Estearato de magnesio 5,0 mg; Hidroxipropil metil celulosa 2910 1,8 mg; Hidroxipropil celulosa LF 0,6 mg; Polietilenglicol 8000 1,2 mg; Dióxido de titanio 1,056 mg; Oxido de hierro amarillo 0,144 mg.

Cada comprimido recubierto de 200 mg contiene:

Quetiapina fumarato (Equivalentes a quetiapina 200,00 mg)230,12 mg.
 Excipientes: Croscarmelosa sódica 127,28 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,6 mg; Acido Fumárico 20 mg; Etil celulosa 7FP 11 mg; Estearato de magnesio 10 mg; Hidroxipropil metil celulosa 2910 3,6 mg; Hidroxipropil celulosa LF 1,2 mg; Polietilenglicol 8000 2,4 mg; Dióxido de titanio 2,4 mg.

ACCION TERAPÉUTICA

Antipsicótico. Código ATC: N05A H04

FARMACOLOGÍA

La quetiapina es una droga antipsicótica perteneciente a una nueva clase química, los derivados de la dibenzotiazepina.

La quetiapina es un antagonista de múltiples receptores de neurotransmisores en el cerebro; serotonina 5HT₁ y 5HT₂ (CI = 1268 & 329 nM, respectivamente), histamina H₁ (CI = 30 nM) y IA 2 50S 50 receptores adrenérgicos (alfa=1) y (alfa=2) (CI = 1268 & 329 nM, respectivamente) 50S Quetiapina no ha demostrado una apreciable afinidad con receptores colinérgicos muscarínicos y de benzodiazepina (CI > 5000 nM). 50S

Si bien el mecanismo exacto de acción es desconocido, se ha propuesto que la actividad antipsicótica de esta droga es mediada a través de una combinación de antagonismo de dopamina tipo 2 (D₂) y de tipo serotonina (5-HT₂). El antagonismo en los receptores distintos a la dopamina y 5HT₂ con similares afinidades receptoras puede explicar algunos de los demás efectos de la droga.

La somnolencia observada con esta droga puede ser debida al antagonismo de la quetiapina sobre los receptores H₁ y el antagonismo de la quetiapina sobre los receptores adrenérgicos (alfa 1) puede explicar la hipotensión ortostática.

FARMACOCINÉTICA

La actividad de quetiapina fumarato es debida, básicamente, a la droga original. La farmacocinética de dosis múltiples de quetiapina es proporcional a la dosis dentro del rango de la dosis única propuesta y la acumulación de quetiapina es predecible con la dosis múltiple. La eliminación de quetiapina se realiza principalmente por metabolismo hepático con una vida media terminal promedio de alrededor de 6 horas dentro del rango de la dosis clínica propuesta. Las concentraciones de la dosificación estado constante pueden ser alcanzadas en el plazo de dos días después del dosaje.

Absorción: Quetiapina fumarato se absorbe rápidamente después de la administración oral, alcanzando concentraciones plásmaticas pico en 1 ½ horas.

La biodisponibilidad es del 100% con respecto a la solución. La biodisponibilidad de quetiapina es poco afectada por la administración de alimentos, estando los valores C_{max} y AUC aumentados en un 25% y 15%, respectivamente.

Distribución: Quetiapina es ampliamente distribuida en todo el organismo con un aparente volumen de distribución de 10 + 4 L/kg. Un 83% es combinado con proteínas plasmáticas en concentraciones terapéuticas. In vitro, quetiapina no afecta la combinación de warfarina o diazepam con albúmina sérica humana. A su vez, ni la warfarina ni el diazepam alteran la combinación con quetiapina.

Metabolismo y eliminación: Después de única dosis oral de 14C- quetiapina, menos del 1% de la dosis administrada se excreta como droga inalterada, indicando que la quetiapina es altamente metabolizada. Aproximadamente el 73% y 20% de la dosis fue recuperada en orina y materia fecal, respectivamente.

Farm. Amheris Gatti
 Directora Técnica
 APOTEX S.A.

Leonardo Fullone
 Apoderado
 APOTEX S.A.



4980

Quetiapina es ampliamente metabolizada por el hígado. Las principales vías metabólicas son sulfoxidación al metabolito sulfóxido y oxidación con el metabolito del ácido original, siendo ambos metabolitos farmacológicamente inactivos. Los estudios in vitro revelaron que la isoenzima del citocromo P450 3 4 está comprometida en el metabolismo de la quetiapina en su metabolito sulfóxido principal, pero inactivo.

Subgrupos de población

Edad: La excreción oral de quetiapina estaba reducida en un 40% en pacientes ancianos de más de 65 años en comparación con pacientes jóvenes y puede ser necesario un ajuste de dosis.

Sexo: La farmacocinética de quetiapina no es afectada con el sexo.

Raza: No hay efectos por raza sobre la excreción oral de quetiapina.

Tabaquismo: El tabaquismo no ejerció ningún efecto sobre la excreción oral de quetiapina.

Insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia severa renal, clearance entre 10-30 2 ml/min/1,73 m presentaron una excreción oral media inferior de un 25% que los sujetos normales 2 con clearance > 80 ml/min/1,73 m. Pero debido a que las concentraciones de quetiapina en plasma en los sujetos con insuficiencia renal estaban dentro del rango de concentraciones observadas en sujetos normales que recibieron la misma dosis, el ajuste de dosis no es necesario en estos sujetos.

Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática debido al amplio metabolismo hepático de la droga pueden presentar niveles plasmáticos mayores por lo que puede ser necesario un ajuste de dosis.

INDICACIONES Y USO

Esquizofrenia:

APO-QUETIAPINA está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia (DSM-IV).

Trastorno bipolar:

APO-QUETIAPINA está indicado para el tratamiento agudo de los episodios de manía asociados con el Trastorno Bipolar I, tanto como monoterapia así como adjunto al litio o el valproico (DSM-IV).

APO-QUETIAPINA está indicado como monoterapia para el tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (I y II) (DSM-IV).

APO-QUETIAPINA está indicado en el tratamiento de mantenimiento del Trastorno Bipolar I, como adjunto al litio o el valproico (DSM-IV).

CONTRAINDICACIONES

Quetiapina está contraindicado en pacientes que presentan hipersensibilidad conocida a esta medicación o cualquiera de sus excipientes.

ADVERTENCIAS

LOS PACIENTES AÑOSOS CON DEMENCIA RELACIONADA CON PSICOSIS QUE SON TRATADOS CON ANTIPSICOTICOS ATÍPICOS PRESENTAN UN AUMENTO DEL RIESGO DE MUERTE ENTRE 1,6 Y 1,7% MAYOR COMPARADO CON EL QUE SE OBSERVA EN LOS PACIENTES TRATADOS CON PLACEBO. POR LO TANTO QUETIAPINA NO SE ENCUENTRA INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEMENCIA RELACIONADA CON PSICOSIS.

Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio

Los pacientes con trastorno depresivo grave (MDD, por sus siglas en inglés), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de pensamientos y conducta suicida (tendencia suicida) o cambios inusuales en el comportamiento, ya sea que estén tomando medicamentos antidepresivos o no, y este riesgo puede persistir hasta que haya una remisión significativa. Ha habido una preocupación de largos años acerca de que los antidepresivos pueden inducir el empeoramiento de la depresión y la aparición de una tendencia suicida en determinados pacientes. Los antidepresivos incrementaron el riesgo de pensamiento y conducta suicida (tendencia suicida) en estudios de corto plazo en niños y adolescentes con trastorno depresivo grave (MDD) y otros trastornos psiquiátricos. Los análisis combinados de estudios de corto plazo controlados con placebo de 9 fármacos antidepresivos (ISRS y otros) en niños y adolescentes con MDD, OCD (trastorno obsesivo compulsivo), u otros trastornos psiquiátricos (un total de 24 estudios con más de 4400 pacientes) han revelado un mayor riesgo de eventos adversos que representan comportamiento o pensamiento suicida (tendencia suicida) durante los primeros meses de tratamiento en aquellos que recibían antidepresivos. El riesgo promedio de tales eventos en pacientes que recibían antidepresivos fue del 4%, dos veces el riesgo con placebo, que fue del 2%. Hubo una variación considerable en el riesgo entre los fármacos, pero también una tendencia al aumento para casi todos los fármacos estudiados. El riesgo de tendencia suicida se observó más firmemente en los estudios de MDD, pero hubo también señales de riesgo en algunos estudios de otras indicaciones psiquiátricas (trastorno obsesivo compulsivo y trastorno de ansiedad social). **No ocurrió ningún suicidio en ninguno de estos estudios.** Se desconoce si el riesgo de tendencia suicida en pacientes pediátricos se extiende al uso de largo plazo, es decir, después de varios meses. También se desconoce si el riesgo de tendencia suicida se extiende a los adultos.

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.



Se debe observar de cerca a todos los pacientes pediátricos tratados con antidepresivos para cualquier indicación, en cuanto al empeoramiento clínico, la tendencia suicida, y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los meses iniciales de un tratamiento con un fármaco, o en los momentos de cambios de dosis, ya sean aumentos o disminuciones. Tal observación generalmente debe incluir por lo menos un contacto semanal en persona con los pacientes o sus familiares o cuidadores durante las primeras 4 semanas de tratamiento, luego consultas quincenales por las siguientes 4 semanas, luego a las 12 semanas, y después de las 12 semanas según se indique clínicamente. Puede ser apropiado un contacto adicional por teléfono entre las consultas en persona. Los adultos con MDD o depresión comorbida en el entorno de otra enfermedad psiquiátrica que están siendo tratados con antidepresivos deben ser observados de forma similar en cuanto al empeoramiento clínico y la tendencia suicida, especialmente durante los meses iniciales de un tratamiento con un fármaco, o en los momentos de cambios de dosis, ya sean aumentos o disminuciones.

Los siguientes síntomas, ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía, y manía, han sido informados en pacientes adultos y psiquiátricos tratados con antidepresivos por trastorno depresivo grave como también por otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas. Aunque no se ha establecido una vinculación causal entre la aparición de tales síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe la preocupación de que tales síntomas puedan ser precursores de la aparición de la tendencia suicida. Se debe considerar el cambio del régimen terapéutico, incluyendo posiblemente la discontinuación del medicamento, en los pacientes cuya depresión es persistentemente peor, o que están experimentando la aparición de una tendencia suicida o síntomas que podrían ser precursores de un empeoramiento de la depresión o de tendencia suicida, particularmente si estos síntomas son severos, abruptos en su aparición, o no eran parte de los síntomas presentados por el paciente.

Si se ha tomado la decisión de discontinuar el tratamiento, se debe ir disminuyendo el medicamento, tan rápido como sea posible, pero sabiendo que la discontinuación abrupta puede estar asociada a determinados síntomas. Las familias y los cuidadores de los pacientes pediátricos que son tratados con antidepresivos por trastorno depresivo grave u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, deben ser alertados acerca de la necesidad de controlar a los pacientes respecto a la aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en la conducta, y de los otros síntomas descritos anteriormente, así como la aparición de tendencia suicida, y de informar tales síntomas inmediatamente a los profesionales de la salud. El control debe incluir una observación diaria por parte de los familiares y cuidadores.

Las prescripciones deben ser realizadas por la menor cantidad de comprimidos compatible con un buen manejo del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis. También se debe informar de forma similar a los familiares y cuidadores de los adultos tratados por depresión.

Se debe advertir que APO-QUETIAPINA no está aprobado para el uso en el tratamiento de indicaciones en la población pediátrica.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM)

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) es un complejo sintomático fatal asociado con la administración de drogas psicóticas. Las manifestaciones clínicas de SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso irregular o de la presión sanguínea, taquicardia, diaforesis y disrritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir elevada CPK, mioglobulinuria (rhabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. La evaluación clínica de pacientes con este síndrome es complicada para llegar a un diagnóstico. Es importante excluir casos en los que la presentación clínica incluye tanto enfermedad médica seria (es decir, neumonía, infección sistémica, etc.) y signos y síntomas extrapiramidales no tratados o inadecuadamente tratados (SEP). Otras consideraciones importantes en los diferentes diagnósticos diferenciales incluyen toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre por drogas y patología primaria del sistema nervioso central (SNC).

El cuidado del SNM debe incluir: 1) Discontinuación inmediata de drogas antipsicóticas y otras drogas no esenciales para la terapia concurrente; 2) Tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico; 3) Tratamiento de cualquier problema médico serio concomitante para el que se disponga de tratamiento específico. No existe un protocolo establecido para el tratamiento del SNM.

Discinesia tardía

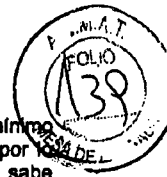
Síndrome constituido por movimientos individuales involuntarios y disquinéticos potencialmente irreversibles. Si bien el cuadro se presenta preferentemente en ancianos y especialmente en mujeres, no hay signos que permitan detectar cuales son los pacientes que desarrollaran el síndrome.

Se cree que el riesgo de desarrollar discinesia tardía y la probabilidad de hacerse irreversible aumenta con la duración del tratamiento y la dosis total acumulada de drogas antipsicóticas administradas al paciente. Sin embargo el síndrome también puede aparecer, si bien con mucho menos frecuencia, después de breves periodos de tratamiento con dosis bajas.

No hay un tratamiento conocido para el síndrome, si bien el mismo puede remitir, en forma parcial o completa, si se discontinúa el tratamiento antipsicótico. Al suprimir el tratamiento pueden surgir síntomas de la enfermedad subyacente. El efecto que la supresión sintomática posee sobre el curso a largo plazo del síndrome es desconocido.

Farm. Annarita Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.



4980

Quetiapina debe ser recetada en la forma que presente la mayor probabilidad de reducir al mínimo la ocurrencia de discinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico debe ser reservado por general para pacientes que parecen afectados de una enfermedad crónica que (1) se sabe responde a drogas antipsicóticas y (2) para los cuales no existen tratamientos alternativos, igualmente efectivos, pero potencialmente menos lesivos. En pacientes que requieren tratamiento crónico, se debe buscar la dosis más pequeña y la menor duración de tratamiento que produzca una respuesta clínica satisfactoria. La necesidad de un tratamiento continuo debe ser nuevamente determinado periódicamente.

Hiperglucemia y diabetes mellitus

La hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada a cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, se ha informado en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo APO-QUETIAPINA. La evaluación de la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y anomalías en la glucosa se complica por la posibilidad de un mayor riesgo de fondo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y la creciente incidencia de diabetes mellitus en la población general. Dados estos factores de confusión, la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y los eventos adversos relacionados con hiperglucemia no se comprende por completo. Sin embargo, los estudios epidemiológicos indican un mayor riesgo de eventos adversos relacionados con hiperglucemia emergentes del tratamiento en pacientes tratados con los antipsicóticos atípicos. No están disponibles las estimaciones precisas del riesgo por eventos adversos relacionados con hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus que están comenzando con antipsicóticos atípicos deben ser monitoreados de forma regular en cuanto al empeoramiento del control de la glucosa. Los pacientes con factores de riesgo para diabetes mellitus (por ej., obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que están empezando el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a un análisis de glucosa en sangre en ayunas al comienzo del tratamiento y de forma periódica durante el mismo. Todo paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe ser monitoreado en cuanto a síntomas de hiperglucemia incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia, y debilidad. Los pacientes que manifiestan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben realizarse análisis de glucosa en sangre en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia se ha resuelto al discontinuar el antipsicótico atípico; no obstante, algunos pacientes necesitaron continuar con un tratamiento antidiabético a pesar de la discontinuación del fármaco bajo sospecha.

PRECAUCIONES

General

Hipotensión ortostática: Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática asociada con vértigo, taquicardia y en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el período inicial de titulación de dosis y debido probablemente a sus propiedades antagonistas alfa-1-adrenérgicas. El riesgo de hipotensión ortostática y síncope puede ser minimizado mediante limitación de la dosis inicial a 25mg 2 veces por día. Si se produce hipotensión durante la titulación de la dosis "objetivo", lo adecuado será un retorno a la dosis previa. Quetiapina debe ser indicada con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto miocárdico o enfermedad cardíaca isquémica o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que predispondrían a los pacientes a hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicaciones antihipertensivas).

Cataratas: Se observó el desarrollo de cataratas en asociación con el tratamiento con quetiapina en estudios crónicos realizados en perros. Si bien se han observado cambios del cristalino en pacientes con tratamiento a largo plazo con quetiapina, no se ha establecido una relación causal con el uso de la misma. No obstante no puede excluirse por ahora la posibilidad de alteraciones. Por ello el examen del cristalino por métodos adecuados para el diagnóstico de formación de cataratas, tales como el examen con lámpara de hendidura u otros métodos sensibles apropiados, es recomendado al iniciarse el tratamiento o al poco tiempo después y con intervalos de 6 meses durante el tratamiento crónico.

Convulsiones: Durante los ensayos clínicos ocurrieron convulsiones en algunos de los pacientes tratados con quetiapina. Como con otros antipsicóticos, quetiapina debe ser empleada con cautela en pacientes con historias de convulsiones o con condiciones que potencialmente aminoran el umbral de convulsión, ejemplo enfermedad de Alzheimer. Las condiciones que reducen el umbral de convulsión pueden prevalecer más en la población de 65 años o mayores.

Hipotiroidismo: Los ensayos clínicos con quetiapina demostraron una reducción relacionada con la dosis de tiroxina total y libre (T4) de aproximadamente el 20%; esta alteración se hacía aparente muy al inicio del tratamiento y se mantenía sin adaptación o progresión durante las terapias crónicas. Por lo general estos cambios no tienen significado clínico y la TSH estaba inalterada en la mayoría de los pacientes, aunque en el 0,4% (10/2386) de los pacientes con quetiapina experimentaron aumentos de TSH.

Aumento de colesterol y triglicéridos: En ensayos clínicos controlados contra placebo, los pacientes tratados con quetiapina presentaron aumentos del colesterol y triglicéridos del 11% y

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.



4980

17%, con respecto a la línea basal, comparados con leves disminuciones en los pacientes con placebo. Estos cambios sólo estaban débilmente relacionados con los aumentos ponderales observados en los pacientes tratados con quetiapina.

Hiperprolactinemia: Si bien no se ha demostrado una elevación de los niveles de prolactina en ensayos clínicos con quetiapina, se han observado aumentos de los niveles de prolactina en estudios en ratas realizados con este compuesto, y los mismos estaban asociados con un aumento de neoplasias en las glándulas mamarias. Si bien se han informado trastornos tales como galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia con compuestos que aumentan la prolactina, el significado clínico del aumento de la prolactina en suero es desconocido en la mayoría de los pacientes.

Aumentos de transaminasa: Se ha demostrado elevaciones asintomáticas, transitorias y reversibles de transaminasas en suero (primariamente ALT). Estos aumentos de enzimas hepáticas ocurrieron, habitualmente, en el plazo de las primeras tres semanas del tratamiento con la droga y rápidamente volvieron a los niveles de pre-estudio con la continuación del tratamiento con quetiapina.

Alteraciones de la esfera cognitiva y motora: Comúnmente se informó sobre la producción de somnolencia que es un efecto adverso, en pacientes tratados con quetiapina, especialmente durante el período de 3,5 días de titulación de la dosis inicial. Dado que quetiapina tiene potencial para afectar el juicio, ideación o habilidades motoras, los pacientes deben ser advertidos sobre la realización de actividades que requieran alerta mental, tal como manejar vehículos u operar maquinarias hasta que estén razonablemente seguros que la terapia con quetiapina no los afecta en sentido adverso.

Priapismo: Se ha informado sobre un caso de priapismo en un paciente medicado con quetiapina previo a su introducción al mercado. Debido a que las drogas bloqueantes alfa adrenérgicas pueden producir priapismo es posible que por este efecto la quetiapina pueda producirlo.

Regulación de la temperatura corporal: No está determinado que quetiapina puede impedir la capacidad de reducir la temperatura corporal. Se aconseja ser cauteloso cuando se receta quetiapina en pacientes que experimentan condiciones que pueden contribuir a un aumento de la temperatura corporal central, es decir, mediante ejercitación persistente, exposición a calor extremo, recepción de medicación concomitante con actividad anticolinérgica, o estando sometido a deshidratación.

Disfagia: Dismotilidad esofágica y aspiración han sido asociados con el uso de drogas antipsicóticas. Quetiapina y otras drogas antipsicóticas deben ser usadas cuidadosamente en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Suicidio: La posibilidad de un intento suicida es inherente a estos trastornos psiquiátricos y la estrecha supervisión de los pacientes con alto riesgo ha de acompañar la terapia con la droga. La prescripción de quetiapina debe ser hecha con la menor cantidad posible de comprimidos necesarios para el buen manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis. Debido al riesgo de hipotensión ortostática con quetiapina, se debe ser cauteloso en pacientes cardíacos (ver Hipotensión ortostática).

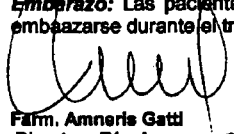
CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

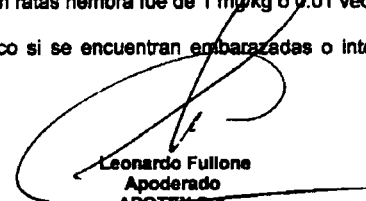
Carcinogénesis: En estudios realizados en ratas (dosis de 0,20, 75, 250 mg/kg día) la incidencia de adenocarcinomas mamarios aumentó con todas las dosis en ratas hembras, a raíz de la hiperprolactinemia prolongada. En ratas (250 mg/kg/día) y en ratones (250 y 750 mg/kg día) machos se produjo un aumento de la incidencia de adenomas benignos de las células foliculares tiroideas, compatible con los mecanismos conocidos propios de los roedores y resultante de un aumento de la depuración hepática de tiroxina.

Mutagénesis: los estudios sobre toxicidad genética demuestran que no es un medicamento mutagénico ni clastogénico.

Trastornos de la fertilidad: La quetiapina disminuye el apareamiento y la fertilidad en ratas macho Sprague Dawley en dosis orales de 50 y 150 mg/kg o de 0.6 y 1.8 veces la dosis humana máxima en base a 2 mg/m². Los efectos relacionados con la droga incluyen un incremento en los intervalos para aparearse y en el número de apareamientos necesarios para un embarazo exitoso. Se observaron dichos efectos a 150 mg/kg aún luego de un período de dos semanas sin tratamiento. La dosis sin efecto para un apareamiento y fertilidad sin consecuencias en ratas macho fue de 25 mg/kg, o 0.3 veces la dosis máxima humana en una base mg/m². La Quetiapina afectó en forma negativa el apareamiento y la fertilidad en ratas hembra Sprague Dawley a una dosis oral de 50 mg/kg, o a 0.6 veces la dosis máxima humana sobre una base mg/m². Los efectos relacionados con las drogas incluyeron disminuciones en el apareamiento y en los resultados de apareamiento que provocaban el embarazo, y en el incremento de los intervalos para aparearse. Se observó un incremento en los ciclos de estró irregulares a dosis de 10 y 50 mg/kg o a 0.1 y 0.6 veces la dosis humana, máxima según mg/m². La dosis sin efecto en ratas hembra fue de 1 mg/kg ó 0.01 veces la dosis humana máxima en base a mg/m².

Embarazo: Las pacientes deben avisar a su médico si se encuentran embarazadas o intentan embarazarse durante el tratamiento.


Firm. Annarís Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.


Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.



4980

Categoría de Embarazo C: El potencial teratogénico de la quetiapina ha sido estudiado en ratas Wistar y en Conejos Dutch Belted durante el período de organogénesis. No se detectó evidencia teratogénica en ratas a dosis de 25 a 200 mg/kg o a 0.3 a 2.4 veces la dosis humana máxima en una base mg/m² o en conejos en 25 a 100 mg/kg o a 0.6 a 2.4 veces la dosis humana máxima en la proporción mg/m². No se presentaron sin embargo, evidencias de una toxicidad embrio/fetal. Se detectaron demoras en la osificación ósea en los fetos de las ratas a dosis de 50 y 200 mg/kg (0.6 y 2.4 veces la dosis humana máxima en la proporción mg/m²) y en conejos a 50 y 100 mg/kg (1.2 y 2.4 veces la dosis humana máxima en la proporción mg/m² para ambas especies). La evidencia de toxicidad materna (por ejemplo una disminución en el peso corporal y/o el deceso) fue observado a altas dosis en un estudio en ratas y en todas las dosis en los estudios en conejos. En un estudio reproductivo peripostnatal en ratas, no se observaron efectos relacionados con las drogas a dosis de 1,10 y 20 mg/kg ó 0.01, 0.12 y 0.24 veces la dosis máxima humana en la proporción mg/m². Sin embargo, en un estudio preliminar pre-post natal, se encontraron incrementos en las muertes fetales o de recién nacidos y disminuciones en el peso medio de las crías a 150 mg/kg, ó 2.3 veces la dosis máxima humana en la proporción mg/m². No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debe administrarse quetiapina a mujeres embarazadas únicamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto.

Trabajo de Parto y Parto: Se desconoce cual es el efecto de Quetiapina sobre el trabajo de parto y el parto en humanos.

Madres Lactantes: Quetiapina fue excretado en la leche de los animales tratados durante la lactancia. No se sabe si Quetiapina se excreta en la leche humana. Se recomienda que las mujeres que se encuentren siendo administradas con Quetiapina no den de mamar.

Uso pediátrico: La seguridad y efectividad de Quetiapina en pacientes pediátricos no ha sido aún establecida.

Geriatría: En general, no existe indicación alguna de cualquier tipo de tolerancia diferente a Quetiapina en las personas de edad comparadas con los adultos jóvenes. Sin embargo, la presencia de factores que puedan disminuir el clearance farmacocinético, o que puedan incrementar la respuesta farmacocinética de Quetiapina, o que provoquen tolerancias pobres y ortostasis, podrá ser objeto de consideración de una disminución de la dosis inicial, una titulación más lenta y un monitoreo cuidadoso durante el período de dosis inicial en las personas mayores.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El riesgo de usar quetiapina en combinación con otras drogas no ha sido ampliamente evaluado en estudios clínicos. Dados los efectos primarios de quetiapina sobre el SNC, se debe ser cauteloso cuando el fármaco es tomado en combinación con otras drogas de acción central. Quetiapina puede potenciar los efectos del alcohol en sujetos con trastornos psicóticos seleccionados, y las bebidas alcohólicas deben ser evitadas mientras esté medicado con quetiapina. Debido a su potencial para inducir hipotensión, quetiapina puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos.

Quetiapina puede antagonizar los efectos de agonistas de levodopa y dopamina.

Fenitoína: La co-administración de quetiapina (250 mg, 3 veces por día) y fenitoína (100 mg, 3 veces por día) aumenta la eliminación media de quetiapina en cinco veces. Se puede requerir que las dosis aumentadas de quetiapina mantengan el control de los síntomas psicóticos en pacientes que reciben quetiapina y fenitoína, u otros inductores de enzima hepática (es decir carbamazepina, barbitúricos, rifampicina, glucocorticoides). Se debe ser cauteloso si la fenitoína es discontinuada y reemplazada con un no inductor (a saber, valproato).

Tioridacina: Esta droga (200 mg, 2 veces por día) aumentó la eliminación de quetiapina (300 mg, 3 veces por día) en un 65%.

Cimetidina: La administración de múltiples dosis diarias de cimetidina (400 mg, 3 veces por día, durante 4 días) resultó en una disminución del 20% de la excreción media de quetiapina (150 mg, 3 veces por día). El ajuste de dosis de quetiapina no es necesario cuando es administrado con cimetidina.

Inhibidores de P450 3A: Si bien no se dispone información basada en estudios clínicos, se indica precaución cuando quetiapina es administrado con un potente inhibidor enzimático de citocromo P450 3A (a saber ketoconazol, itraconazol, fluconazol, y eritromicina).

Fluoxetina, imipramina, haloperidol y risperidona: La co-administración de fluoxetina (60 mg, 1 vez por día), imipramina (75 mg, 2 veces por día), haloperidol (7,5 mg, 2 veces por día) o risperidona (3 mg, 2 veces por día) con quetiapina (300 mg, 2 veces por día) no alteró la farmacocinética de estado constante de la quetiapina.

Divalproato: La coadministración de quetiapina (150 mg 2 veces por día) con divalproato (500 mg 2 veces por día) aumenta la concentración media máxima plasmática de quetiapina en estado constante en un 17% sin afectar la extensión de la absorción oral media.

EFFECTO DE LA QUETIAPINA SOBRE OTRAS DROGAS


Farm. Annerie Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.


Leonardo Fullone
Aboderado
APOTEX S.A.



49

Lorazepam: La excreción media de lorazepam (2 mg, dosis única) fue reducida en un 20% en presencia de quetiapina administrada como dosis de 250 mg, 3 veces por día.

Divalproex: la concentración máxima media y el alcance de absorción del ácido valproico total y libre en régimen permanente se redujeron en 10% a 12% al administrar divalproex (500 mg dos veces/día) con quetiapina (150 mg dos veces/día). El clearance medio del ácido valproico total (administrado como divalproex 500 mg dos veces/día) se incrementó en un 11% en presencia de quetiapina (150 mg dos veces/día). Los cambios no fueron significativos.

Litio: La administración concomitante de quetiapina (250 mg, 3 veces por día) con litio no ejerció ningún efecto sobre ninguno de los parámetros farmacocinéticos en estado constante del litio.

Antipirina: Administración de dosis diarias múltiples de hasta 750 mg/día en sujetos con afecciones psicóticas no ha demostrado afectos clínicos importantes sobre el clearance de antipirina o la recuperación de metabolitos de la antipirina.

Estos resultados indican que quetiapina no induce las enzimas hepáticas responsables del citocromo P450 que median el metabolismo de la antipirina.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Trastorno Bipolar

Depresión: Quetiapina debe ser administrada una vez al día, por la noche, antes de acostarse hasta alcanzar los 300 mg/día al cuarto día de iniciado el tratamiento. Para alcanzar la dosis total, se recomienda ir aumentando la dosis según el siguiente esquema:

Día	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Quetiapina	50 mg	100 mg	200 mg	300 mg

En los ensayos clínicos que sustentan su efectividad, el esquema de dosificación fue de 50 mg, 100 mg, 200 mg y 300 mg/día los días 1 a 4 respectivamente. La eficacia fue probada con dosis de 300 y 600 mg, sin observarse ningún beneficio adicional con las dosis de 600 mg.

Manía: Tanto como monoterapia o como terapia adjunta (con litio o divalproex) la Quetiapina debe ser inicialmente administrada 2 veces al día con una dosis total de 100 mg en el primer día del tratamiento. Posteriormente se deben realizar aumentos de a 100 mg/día hasta alcanzar una dosis total de 400 mg/día (dividido en dos tomas diarias) al cuarto día de tratamiento. De ser necesario se puede ajustar la dosis hasta alcanzar un máximo de 800 mg/día al sexto día, con incrementos no mayores a los 200 mg/día.

Los datos que surgen de estudios clínicos indican que la mayoría de los pacientes responden bien al tratamiento con dosis que van de los 400 a los 800 mg/día. No se han realizado trabajos con dosis mayores a los 800 mg/día.

Esquizofrenia: Quetiapina debe ser administrado por lo general con una dosis inicial de 25 mg, con incrementos de 25-50 mg de 2 a 3 veces por día, de acuerdo a la tolerancia, hasta una dosis que oscila entre 300 a 400 mg diarios al cuarto día, en administración de 2 a 3 veces por día. Si estuviera indicado, ulteriores ajustes de dosis, pueden realizarse por lo general con intervalos no menores a 2 días, dado que el estado constante de Quetiapina no sería logrado hasta aprox. 1-2 días en el paciente típico. Si los ajustes de dosis son necesarios se recomiendan aumentos o disminuciones de las dosis de 25-50 mg 2 veces por día. La mayor parte de la información sobre eficacia de Quetiapina fue obtenida empleando el régimen de 3 veces por día, pero en un ensayo controlado 225 mg 2 veces por día también fueron efectivos. Se demostró la eficacia antipsicótica con una variación de dosis de 150 a 750 mg/día. En un estudio de respuesta a dosis, las dosis superiores a 300 mg/día no demostraron que eran más eficaces que la dosis de 300 mg/día. En otros estudios sin embargo las dosis entre 400-500 mg/día parecieron ser necesarias. La seguridad de las dosis superiores a 800 mg/día no ha sido evaluada en estudios clínicos.

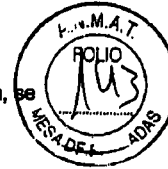
Poblaciones Especiales: En los ancianos, en pacientes con insuficiencia hepática y en pacientes debilitados o que presentan una predisposición a reacciones hipotensivas, se debe considerar una menor velocidad de titulación de dosis y una menor dosis "objetivo". Cuando esta indicado, el incremento de la dosificación, éste debe ser realizado con cautela en estos pacientes. La eliminación de Quetiapina esta aumentada en presencia de fenitoína. Dosis de mantenimiento más altas de Quetiapina pueden ser necesarias cuando es coadministrada con fenitoína y otros inductores de enzimas, tal como carbamazepina y fenobarbital.

Tratamiento de mantenimiento: Si bien no hay evidencia disponible para considerar el lapso en que el paciente tratado con Quetiapina debe continuar con la misma, la efectividad del tratamiento de mantenimiento está bien establecida para muchas otras drogas antipsicóticas. Por lo que se recomienda que los pacientes que responden sean mantenidos con Quetiapina, pero con la menor dosis necesaria para mantener la remisión. Los pacientes deben ser sometidos a controles periódicos para determinar la necesidad del tratamiento de mantenimiento.

Reiniciación del Tratamiento en pacientes previamente discontinuados: Si bien no hay información sobre la reiniciación del tratamiento, se recomienda que en el caso de reiniciar el mismo en pacientes con un intervalo de menos de una semana sin recibir Quetiapina, no es necesaria la titulación y se puede reiniciar el tratamiento con la dosis de mantenimiento. Cuando se

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.



4980

reinicia la terapia de pacientes que han discontinuado Quetiapina durante más de una semana, se debe observar la titulación inicial.

ABUSO Y DROGADEPENDENCIA:

Quetiapina no es una sustancia controlada. Quetiapina no ha sido estudiada sistemáticamente en animales o humanos sobre su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física. Mientras que los estudios clínicos no han demostrado comportamiento de búsqueda de droga estos estudios no son sistemáticos y no es posible sobre una limitada experiencia evaluar las acciones de drogas activas sobre el SNC. En consecuencia cada paciente debe ser evaluado cuidadosamente sobre una historia de abuso de drogas y cada paciente debe ser observado ante signos de abuso o empleo erróneo de quetiapina, aumento de dosis, desarrollo de tolerancia o búsqueda de drogas.

CAMBIOS DE OTROS ANTIPSICOTICOS

No hay información recogida para enfocar específicamente el cambio de otros antipsicóticos por Quetiapina.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos más frecuentes fueron: somnolencia (17,5%), vértigo (10%), estreñimiento (9%), hipotensión postural (7%), sequedad de boca (7%), e irregularidades de las enzimas hepáticas (6%).

Tabla de efectos adversos que ocurrieron en por lo menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina comparada con placebo.

Sistema corporal y afección presentada	Porcentaje (%) de pacientes con Efectos Adversos	
	Quetiapina (n=510)	Placebo (n=206)
Generales		
Dolor de cabeza	19	18
Astenia	4	3
Dolor abdominal	3	1
Dolor de espalda	2	1
Fiebre	2	1
Sistema Cardiovascular		
Hipotensión postural	7	2
Taquicardia	7	5
Sistema Digestivo		
Estreñimiento	9	5
Sequedad de boca	7	3
Dispepsia	6	2
Desórdenes metabólicos y nutricionales		
Aumento de peso	2	0
Sistema Nervioso		
Somnolencia	18	11
Vértigo	10	4
Sistema Respiratorio		
Rinitis	3	1
Piel		
Rash	4	3
Órganos de los sentidos		
Dolor de oído	1	0

Quetiapina puede provocar astenia leve, rinitis y dispepsia. Al igual que otros antipsicóticos, quetiapina puede conducir a un aumento de peso limitado. Como otros antipsicóticos que bloquean los receptores adrenérgicos a1 quetiapina puede causar hipotensión ortostática, asociada con mareos, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope, en particular durante el período inicial de ajuste de la dosis. Se han comunicado algunos casos de crisis epilépticas en pacientes tratados con quetiapina, aunque en los estudios clínicos controlados, su frecuencia no fue superior a la observada en pacientes tratados con placebo.

Al igual que con otros agentes antipsicóticos, se han informado casos raros de un posible síndrome maligno neuroléptico en pacientes tratados con quetiapina.

Como otros agentes antipsicóticos, quetiapina ha sido asociada con variaciones en el recuento de leucocitos. Se observó leucopenia y/o neutropenia asintomática transitoria en pacientes tratados con quetiapina, habiéndose registrado una incidencia de 1,6% en estudios clínicos de pacientes tratados con placebo. Ocasionalmente se ha observado eosinofilia. Se han registrado aumentos asintomáticos de las concentraciones séricas de transaminasas (AST, ALT) o GT en algunos pacientes tratados con quetiapina. Estos aumentos generalmente fueron reversibles sin que fuera necesario interrumpir el tratamiento con quetiapina. Durante el tratamiento con quetiapina, se han observado aumentos limitados de los niveles de triglicéridos y de colesterol medidos sin ayuno previo.

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Fullone
Apoderado
APOTEX S.A.

El tratamiento con quetiapina produjo ligeras disminuciones relacionadas con la dosis de los niveles de hormonas tiroideas, en particular T4 total y T4 libre. La disminución de la T4 total y T4 libre fue máxima durante las 2 a 4 semanas de tratamiento con quetiapina, sin una mayor reducción durante el tratamiento a largo plazo. No hubo evidencia de cambios clínicamente significativos en la concentración de TSH. En casi todos los casos la interrupción del tratamiento con quetiapina se asoció con la reversión de los efectos en T4 total y libre, independientemente de la duración del tratamiento. Al igual que con otros antipsicóticos, quetiapina puede causar prolongación del intervalo de QT, C pero en estudios clínicos, esto no se asoció con aumentos persistentes (véase Advertencias y precauciones especiales).



4980

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis con quetiapina en forma aguda se ha demostrado con dosis estimadas entre 1200 y 9600 mg y sin presentar dosis fatales. Los signos presentados son somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión. Un caso con sobredosis de 9600 mg se asoció con hipopotasemia y bloqueo cardíaco de primer grado.

Tratamiento de la sobredosis: En casos de sobredosis aguda, establecer y mantener una vía respiratoria y asegurar la adecuada oxigenación y ventilación. El lavado gástrico (después de intubación, si el paciente no está consciente) y la administración de carbón activado con un laxante debe ser considerada. La posibilidad de amortiguación, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y cuello después de sobredosis puede crear un riesgo de aspiración con emesis inducida. El control cardiovascular ha de comenzar de inmediato y ha de incluir el monitoreo electrocardiográfico continuo para descubrir posibles arritmias. Si se administra terapia antiarrítmica, disopiramida, procainamida y quinidina se posibilita el riesgo teórico de efectos sumatorios de prolongar el QT cuando es administrado a pacientes con sobredosis aguda de quetiapina. En forma similar es razonable esperar que las propiedades bloqueantes alfa-adrenérgicas del bretílio puedan ser sumatorias a las de la quetiapina, resultando en hipotensión importante. No hay antídoto específico para quetiapina. Por ello se deben instituir medidas apropiadas e instaurar un tratamiento sintomático.

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los

Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4-962-8668/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4-654-8648 / 4-658-7777

Opcionalmente otros Centros de Intoxicaciones.

Modo de Conservación:

Conservar entre 15°C y 30°C.

Presentación:

APO-QUETIAPINA 25 mg: Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos. Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos para Uso Hospitalario Exclusivamente.

APO-QUETIAPINA 100 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos. Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos para Uso Hospitalario Exclusivamente.

APO-QUETIAPINA 200 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos. Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos para Uso Hospitalario Exclusivamente.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia de Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Amneris Gatti - Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. - 150 Signet Drive - Toronto - Ontario - Canadá

Venta bajo receta Archivada

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Fecha de la revisión:

Farm. Amneris Gatti
Directora Técnica
APOTEX S.A.

Leonardo Püllone
Apoderado
APOTEX S.A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000185-12-6

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4980, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por APOTEX S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: APO-QUETIAPINA.

Nombre/s genérico/s: QUETIAPINA FUMARATO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

País de donde se acredita el consumo, que integra el ANEXO I del Decreto 150/92: CANADA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 Signet Drive, Toronto, Ontario, Canadá.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

M



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.7.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-QUETIAPINA.

Clasificación ATC: N05A H04.

Indicación/es autorizada/s: Esquizofrenia: está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia (DSMIV). Trastorno bipolar: está indicado para el tratamiento agudo de los episodios de manía asociados con el Trastorno Bipolar 1, tanto como monoterapia así como adjunto al litio o el valproico (DSM IV). Está indicado como monoterapia para el tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (I y II) (DSMIV). Está indicado en el tratamiento de mantenimiento del trastorno Bipolar I, como adjunto al litio o el valproico (DSM IV).

Concentración/es: 28.77 mg de QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 28.77 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.25 mg, ETILCELULOSA 1.375 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.27 mg, CROSCARMELOSA SODICA 15.91 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.2 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.015 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.015 mg, POLIETILENGLICOL 8000 0.3 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 0.45 mg, ACIDO FUMARICO 2.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0.15 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC/AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

País de donde se acredita el consumo, que integra el ANEXO I del Decreto 150/92: CANADA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 Signet Drive, Toronto, Ontario, Canadá.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-QUETIAPINA.

Clasificación ATC: N05 AH04.

Indicación/es autorizada/s: Esquizofrenia: está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia (DSMIV). Trastorno bipolar: está indicado para el tratamiento



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

agudo de los episodios de manía asociados con el Trastorno Bipolar 1, tanto como monoterapia así como adjunto al litio o el valproico (DSM IV). Está indicado como monoterapia para el tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (I y II) (DSMIV). Está indicado en el tratamiento de mantenimiento del trastorno Bipolar I, como adjunto al litio o el valproico (DSM IV).

Concentración/es: 115.06 mg DE QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 115.06 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.0 mg, ETILCELULOSA 5.5 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.056 mg, CROSCARMELOSA SODICA 63.64 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.8 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.144 mg, POLIETILENGLICOL 8000 1.2 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 1.8 mg, ACIDO FUMARICO 10.0 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0.6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC/AL.

Presentación: ENVASES CON 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.7.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE, desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
CANADA.

País de donde se acredita el consumo, que integra el ANEXO I del Decreto
150/92: CANADA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 Signet Drive, Toronto,
Ontario, Canadá.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA
4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: APO-QUETIAPINA.

Clasificación ATC: N05 AH04.

Indicación/es autorizada/s: Esquizofrenia: está indicado para el tratamiento de la
esquizofrenia (DSMIV). Trastorno bipolar: está indicado para el tratamiento
agudo de los episodios de manía asociados con el Trastorno Bipolar 1, tanto
como monoterapia así como adjunto al litio o el valproico (DSM IV). Está indicado
como monoterapia para el tratamiento agudo de los episodios depresivos
asociados con el trastorno bipolar (I y II) (DSMIV). Está indicado en el
tratamiento de mantenimiento del trastorno Bipolar I, como adjunto al litio o el
valproico (DSM IV).



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A. N. M. A. T.

Concentración/es: 230.12 mg de QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 230.12 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10.0 mg, ETILCELULOSA 11.0 mg,
DIOXIDO DE TITANIO 2.4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 127.28 mg, DIOXIDO
DE SILICIO COLOIDAL 1.6 mg, POLIETILENGLICOL 8000 2.4 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 3.6 mg, ACIDO FUMARICO 20.0 mg,
HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 1.2 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC/AL.

Presentación: ENVASES CON 30 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL
ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 30 Y 100 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE, desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
CANADA.

País de donde se acredita el consumo, que integra el ANEXO I del Decreto
150/92: CANADA.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 Signet Drive, Toronto, Ontario, Canadá.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: BLAS PARERA 4233/37, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a APOTEX S.A. el Certificado N° **56829**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **23 AGO 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4980


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.