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

Disposición

Número: DI-2019-9868-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 5 de Diciembre de 2019

Referencia: 1-0047-0000-005532-15-1

VISTO el Expediente nº 1-47-5532-15-1 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada BIATRIX / QUETIAPINA FUMARATO, forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS, Certificado n° 53.276.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. para la especialidad medicinal que se denominará BIATRIX 50, la nueva concentración de QUETIAPINA FUMARATO 57,56 mg (equivalente a 50 mg de QUETIAPINA) para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2019-101372354-APN-DFYGR#ANMAT

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado Nº 53.276 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97. .

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos IF-2019-75386868-APN-DERM#ANMAT; prospectos IF-2019-75387485-APN-DERM#ANMAT; e Información para el paciente IF-2019-75387990-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Inscríbanse la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva concentración autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09. Asimismo, por tratarse de una especialidad medicinal con requisito de demostración de Bioequivalencia, y en los términos de la Circular ANMAT 11/2016, al momento de solicitar la autorización del Primer Lote deberá presentarse la Disposición ANMAT por la cual se aceptan los resultados del Estudio de Bioequivalencia del producto conforme a la normativa vigente.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

1-47-5532-15-1

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.12.05 09:14:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.05 09:14:54 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma BALIARDA S.A, para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 53.276, la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: BIATRIX 50
- NOMBRE/S GENÉRICO/S Y CONCENTRACIÓN/ES: QUETIAPINA FUMARATO 57,56 mg (equivalente a 50 mg de QUETIAPINA)
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS
- EXCIPIENTES: CELULOSA MICROCRISTALINA 17,12 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 4,00 mg, ACIDO FUMARICO 13,32 mg, CROSCARMELOSA SODICA 7,50 mg, POVIDONA 4,31 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1,30 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 0,57 mg, POLIETILENGLICOL 6000 0,28 mg, PROPILENGLICOL 0,29 mg, TALCO 1,14 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0,57 mg, OXIDO FERRICO PARDO 0,002 mg, OXIDO FERRICO AMARILLO 0,021 mg, OXIDO FERRICO ROJO 0,006 mg.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL/PVC BLANCO QUE CONTIENEN 10, 30 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS.

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE NO SUPERIOR A 30°C. PROTEGER DE LA HUMEDAD.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
- LUGAR DE ELABORACIÓN: BALIARDA S.A.: en la planta sita en Alberti 1239/41/43/45/53/55/65/69, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES para las etapas de GRANULACIÓN, SECADO, REGRANULACIÓN, MEZCLA Y RECUBRIMIENTO y en la planta sita en Santa Cruz N° 240/44/46/48/50, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES para las etapas de COMPRESIÓN, ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Expediente nº 1-47-5532-15-1

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-101372354-APN-DFYGR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 12 de Noviembre de 2019

Referencia: ANEXO 5532-15-1 (NCC)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.12 15:02:09 -03:00

Matias Ezequiel Gomez
Director
Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.12 15:02:10 -03:00

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS
FOLIO N° 969

BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

BIATRIX 50

QUETIAPINA

Comprimidos recubiertos ranurados

Expendio bajo receta archivada

Industria Argentina Contenido: 10 Comprimidos recubiertos ranurados

FORMULA

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Quetiapina fumarato 57,56 mg

(equivalente a 50,00 mg de quetiapina)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico pardo, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

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

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 53276

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75386868-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 22 de Agosto de 2019

Referencia: 5532-15-1 rotulo BIATRIX , QUETIAPINA 50 mg 53276

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.22 10:49:22 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.22 10:49:23 -03'00'

Proyecto de Prospecto

BIATRIX 25

BIATRIX 50

BIATRIX 100

BIATRIX 200

BIATRIX 300

QUETIAPINA 25 / 50 / 100 / 200 / 300 mg

Comprimidos recubiertos ranurados

Industria Argentina — Expendio bajo receta archivada

FORMULA

- Biatrix 25

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Quetiapina fumarato 28,78 mg

(Equivalente a 25,00 mg de Quetiapina)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico pardo, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo.

-Biatrix 50

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Quetiapina fumarato 57,56 mg

(equivalente a 50,00 mg de quetiapina)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico pardo, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo.

- Biatrix 100

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Quetiapina fumarato 115,13 mg

(Equivalente a 100,00 mg de Quetiapina)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo.

- Biatrix 200

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Quetiapina fumarato 230,27 mg

(Equivalente a 200,00 mg de Quetiapina)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio.

- Biatrix 300

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Quetiapina fumarato 345,40 mg

(Equivalente a 300,00 mg de quetiapina base)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca azul brillante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico (Código ATC: N05AH).

INDICACIONES

Tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV).

Tratamiento del trastorno bipolar:

- para el tratamiento agudo de los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar I (DSM IV), tanto como monoterapia como terapia adjunta con divalproato de sodio o litio.
- para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar I (DSM IV).
- para la prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con Trastorno bipolar que previamente han respondido al tratamiento con quetiapina.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción:

La quetiapina es un antipsicótico atípico. Quetiapina y su metabolito plasmático humano activo, norquetiapina, interaccionan con un amplio rango de receptores de neurotransmisión. Muestran afinidad por los receptores cerebrales de serotonina ($5HT_2$) y por los de dopamina (D_1 y D_2). 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 de quetiapina en comparación con otros antipsicóticos típicos.

La quetiapina y norquetiapina no tienen una afinidad apreciable a los receptores de benzodiacepinas, pero si una alta afinidad a receptores histaminérgicos H_1 y α_1 adrenérgicos, afinidad moderada a receptores α_2 adrenérgicos y afinidad de moderada a alta a varios receptores muscarínicos. La inhibición del transportador

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Pablo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

de noradrenalina (NET) y la acción agonista parcial de norquetiapina en los receptores $5HT_{1A}$ puede contribuir a la eficacia terapéutica de quetiapina como antidepresivo.

FARMACODINAMIA:

La quetiapina es activa en los ensayos de actividad antipsicótica, tales como evitación condicionada.

La quetiapina bloquea la acción de los agonistas de dopamina (determinada mediante el comportamiento o electrofisiológicamente) y eleva las concentraciones del metabolito de dopamina. No produce supersensibilidad al receptor de dopamina D_2 tras la administración crónica.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: luego de la administración oral, la quetiapina se absorbe rápidamente. La $C_{máx}$ se alcanza, en promedio, luego de 1,5 horas de la toma. La administración de quetiapina con los alimentos incrementa la $C_{máx}$ y el ABC aproximadamente un 25% y 15%, respectivamente.

Distribución: el volumen de distribución aparente es de 10 ± 4 l/kg, indicando una amplia distribución en el organismo. La unión a proteínas plasmáticas es del 83 % aproximadamente. *In vitro*, la quetiapina no afectó la unión de la warfarina o diazepam a la albúmina plasmática humana. A su vez, ni la warfarina ni el diazepam alteraron la unión de la quetiapina.

La farmacocinética después de la administración de dosis múltiples de quetiapina es proporcional a la dosis, dentro del rango de dosis propuesto, y su acumulación es predecible en el régimen de dosis múltiple. La concentración en el estado estacionario se alcanza dentro de los 2 días posteriores al inicio del tratamiento.

Metabolismo: la quetiapina sufre un extenso metabolismo hepático. Los principales metabolitos de la quetiapina, farmacológicamente inactivos, son productos de la sulfoxidación y oxidación. Estudios *in vitro* usando microsomas hepáticos humanos indicaron que CYP3A4 es la principal isoenzima involucrada en el metabolismo de quetiapina a su principal metabolito, el sulfóxido.

Eliminación: con posterioridad a la administración de una dosis oral única de ^{14}C-quetiapina, aproximadamente el 73 % y el 20 % de la radioactividad administrada se recuperó en orina y heces respectivamente. Menos del 1 % de la dosis administrada fue excretada sin cambios, indicando que la droga es altamente metabolizada. La vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 6 horas.

Situaciones clínicas particulares:

Insuficiencia renal: el clearance oral promedio de quetiapina disminuyó aproximadamente un 25 % en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min/1,73 m^2) pero su concentración plasmática se mantuvo dentro del rango observado en voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: luego de la administración de quetiapina a un pequeño número de pacientes con insuficiencia hepática (n=8), su clearance disminuyó aproximadamente un 30 %, en comparación con voluntarios sanos.

Pacientes ≥ 65 años: el clearance promedio de quetiapina fue un 40 % inferior al observado en adultos jóvenes.

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Ricardo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos mayores de 18 años

***Manía bipolar** (como monoterapia o tratamiento adyuvante con litio o divalproato de sodio):*

Biatrix debe administrarse en un régimen de dos tomas diarias.

La dosis inicial recomendada es de 100 mg/día, la cual deberá titularse a 400 mg/día en un lapso de 4 días, mediante incrementos no mayores a 100 mg/día.

Esquema posológico orientativo:

	Dosis diaria total
1° día:	100 mg/día
2° día:	200 mg/día
3° día:	300 mg/día
4° día:	400 mg/día

En función de la respuesta clínica, la dosis podrá titularse, con incrementos no superiores a 200 mg/día, hasta alcanzar la dosis máxima de 800 mg/día al 6° día de tratamiento.

En estudios clínicos, la quetiapina ha resultado efectiva en pacientes tratados con dosis de 400 - 800 mg/día. Dosis superiores a 800 mg/día no han sido evaluadas.

Duración del tratamiento: la eficacia de quetiapina en pacientes con episodios maníacos agudos asociados al Trastorno Bipolar I fue establecida en dos estudios de 12 semanas de duración en los cuales se utilizó la quetiapina como monoterapia y en 1 estudio de 3 semanas de duración en el cual se evaluó la quetiapina como tratamiento adyuvante con litio o divalproato de sodio.

La eficacia de quetiapina a largo plazo, es decir, por más de 12 semanas como monoterapia, no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios clínicos. En consecuencia, el médico que elija prescribir quetiapina por períodos prolongados deberá reevaluar la utilidad de la droga a largo plazo para cada paciente en particular.

La eficacia de quetiapina a largo plazo como tratamiento adyuvante, ha sido evaluada en dos estudios. Los pacientes deben continuar con la misma dosis de quetiapina que han sido estabilizados. El rango de dosis recomendado es de 400 – 800 mg/día administrados en dos tomas diarias.

Dosis superiores a 800 mg/día no han sido evaluadas.

Depresión bipolar:

Biatrix debe administrase en una única toma antes de acostarse.

La dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez al día. Esta dosis deberá titularse gradualmente, hasta alcanzar la dosis de 300 mg/día al 4° día de tratamiento.

Esquema posológico recomendado:

	Dosis diaria
1° día:	50 mg/día
2° día:	100 mg/día

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

3° día:	200 mg/día
4° día:	300 mg/día

En estudios clínicos, la eficacia antidepresiva de la quetiapina fue demostrada con dosis de 300 mg/día; sin embargo, no se observó un beneficio adicional en los pacientes tratados con dosis superiores a 300 mg/día.

Duración del tratamiento: la eficacia del tratamiento con quetiapina, fue establecida en estudios clínicos, doble ciego, de 8 semanas de duración en pacientes con Trastorno Bipolar I ó II. La eficacia más allá de las 8 semanas no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios clínicos.

Esquizofrenia:

La dosis inicial recomendada es de 50 mg/día repartidos en dos tomas. La dosis podrá titularse, con incrementos de 25-50 mg dos ó tres veces al día, hasta alcanzar la dosis efectiva de 300-400 mg/día al 4° día de tratamiento, administrada en dos ó tres tomas diarias.

Esquema posológico orientativo:

	Dosis diaria total
1° día:	50 mg/día
2° día:	100 mg/día
3° día:	200 mg/día
4° día:	300 mg/día

Ajustes posteriores de la dosis, si se indican, deben realizarse luego de 2 días de tratamiento, puesto que el estado estacionario se alcanza luego de aproximadamente 1- 2 días en pacientes típicos. Cuando sea necesario ajustar la dosis, se recomiendan incrementos / reducciones de 25 – 50 mg dos veces al día.

La eficacia antipsicótica fue demostrada en el rango de dosis de 150 – 750 mg/día en estudios clínicos. Dosis superiores a 750 mg/día no han sido evaluadas.

Duración del tratamiento: aunque no existe evidencia acerca de la duración del tratamiento con quetiapina, se recomienda que los pacientes que responden al tratamiento lo continúen con la menor dosis necesaria para mantener la remisión. La eficacia de quetiapina a largo plazo, no ha sido evaluada sistemáticamente en estudios clínicos. En consecuencia, el médico que elija prescribir quetiapina por períodos prolongados deberá reevaluar la utilidad de la droga a largo plazo para cada paciente en particular.

Situaciones posológicas particulares:

Pacientes geriátricos, pacientes debilitados o con predisposición a reacciones hipotensivas: se requiere una vigilancia particular durante los períodos iniciales y de titulación de la posología. Se recomienda una velocidad de titulación más lenta y una dosis efectiva menor.

Pacientes pediátricos: Véase PRECAUCIONES, Empleo pediátrico.

Insuficiencia hepática: se recomienda una dosis inicial de 25 mg/día. En función de la respuesta clínica y tolerancia de cada paciente, la dosis puede incrementarse, de a 25-50 mg/día, hasta alcanzar la dosis efectiva.

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Insuficiencia renal: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Tratamiento con inductores del CYP3A4: puede ser necesario aumentar 5 veces la dosis de quetiapina, luego de un tratamiento crónico (más de 7 -14 días) de quetiapina junto con un inductor potente del CYP3A4 (como fenitoína, carbamazepina, rifampina, avasimibe, hierba de San Juan). La dosis debe ajustarse en función de la respuesta clínica y tolerancia de cada paciente. En caso de discontinuar el inductor del CYP3A4, la dosis de quetiapina debe reducirse al nivel original en un plazo de 7-14 días

Reiniciación del tratamiento en pacientes previamente tratados con quetiapina: en pacientes que discontinuaron el tratamiento por un período menor a 1 semana, no se requiere una titulación de la dosis y se recomienda reiniciar el tratamiento con la dosis de mantenimiento previamente administrada. En pacientes que discontinuaron el tratamiento por un período mayor a 1 semana, se recomienda titular la dosis.

Cambio de otro antipsicótico a quetiapina: no se ha recolectado sistemáticamente información específica acerca del cambio de otro antipsicótico a quetiapina, o de la administración concomitante. Aunque la inmediata discontinuación del tratamiento puede ser aceptable para algunos pacientes, una discontinuación gradual puede ser más apropiada para otros. En todos los casos, el período de superposición en la administración de ambos antipsicóticos debe ser mínimo. Durante la transferencia desde un tratamiento antipsicótico de tipo depot, se recomienda sustituir la siguiente inyección del antipsicótico por quetiapina.

Modo de administración:

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto. Reacciones anafilácticas.

Tratamiento concomitante con inhibidores del citocromo P4503A4.

ADVERTENCIAS

Incremento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia: un análisis de 17 estudios clínicos placebo controlados (duración promedio = 10 semanas) en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia reveló un aumento del riesgo de muerte de aproximadamente 1,6 a 1,7 veces en el grupo tratado con drogas antipsicóticas atípicas, en comparación con el grupo que recibió placebo. Durante el curso de un estudio clínico controlado de 10 semanas de duración, la incidencia de muerte fue de alrededor de 4,5 % en los pacientes que recibieron un tratamiento activo y de 2,6 % en el grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, en su mayoría estuvieron asociadas a eventos cardiovasculares (insuficiencia cardíaca y muerte súbita), e infecciones (neumonía).

La quetiapina no está aprobada para el tratamiento de los pacientes con psicosis relacionada a demencia.

Exploración del paciente en busca de trastorno bipolar: un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. En términos generales se considera (aunque no se ha establecido mediante estudios controlados) que el tratamiento de tal episodio con un antidepresivo como monoterapia puede aumentar la posibilidad de precipitación de un episodio maníaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión.

Sin embargo, antes de iniciar un tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en situación de riesgo de un trastorno bipolar; tal examen debe incluir una historia psiquiátrica detallada, que incluya antecedentes familiares de suicidio, bipolaridad y depresión.

Eventos adversos cerebrovasculares, en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia: en estudios clínicos placebo controlados de risperidona, aripiprazol y olanzapina, en pacientes ancianos con demencia, se encontró un incremento con respecto al grupo placebo en la incidencia de eventos adversos cerebrovasculares (accidente cerebrovascular y ataque isquémico transitorio), incluyendo casos fatales.

La quetiapina no está aprobada para el tratamiento de los pacientes con psicosis relacionada a demencia.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM): en asociación con el uso de antipsicóticos, incluyendo quetiapina, se han reportado un complejo de síntomas potencialmente fatales conocido como el síndrome neuroléptico maligno. Se han reportado raros casos de SNM en pacientes tratados con quetiapina. Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autonómica (presión sanguínea y pulso irregulares, taquicardia, diaforesis, y disritmia cardíaca). Signos adicionales pueden incluir elevación de la creatinfosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis), y falla renal aguda.

El tratamiento de SNM incluye: 1) discontinuación inmediata de los antipsicóticos y de otras drogas no esenciales para el tratamiento; 2) tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico; 3) tratamiento de cualquier otro problema médico serio concomitante para el que se cuente con tratamiento específico.

Si el paciente requiere tratamiento antipsicótico luego de haberse recuperado de este síndrome, es necesario realizar una evaluación estricta de la conveniencia de la reintroducción del tratamiento, la que se efectuará bajo control médico riguroso, debido a que se han reportado recurrencias de SNM.

Disquinesia tardía: en pacientes tratados con drogas antipsicóticas se puede desarrollar un síndrome de movimientos disquinéticos involuntarios, potencialmente irreversibles. Aunque la prevalencia del síndrome parece mayor en pacientes ancianos, especialmente en mujeres, es imposible predecir, en el inicio del tratamiento antipsicótico, en que pacientes es más probable este síndrome.

El riesgo de desarrollar disquinesia tardía y la probabilidad de que esta se convierta en irreversible se incrementa con la duración del tratamiento y el aumento de la dosis total acumulada de la droga antipsicótica. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque más raramente, luego de períodos de tratamiento relativamente cortos, con dosis bajas.

No se conoce tratamiento para los casos establecidos de disquinesia tardía, aunque el síndrome puede remitir, parcial o totalmente, con la discontinuación del antipsicótico.

Los antipsicóticos por sí mismos, pueden disminuir los signos y síntomas de este síndrome y por lo tanto enmascarar el proceso subyacente.

La prescripción de quetiapina debe tender a minimizar el riesgo de disquinesia tardía.

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. [illegible]
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

El tratamiento crónico con antipsicóticos debe reservarse para los pacientes con evolución crónica y respuesta positiva a estos medicamentos y para los cuales no exista un tratamiento alternativo con eficacia similar y menor riesgo.

En pacientes que requieran tratamiento crónico con quetiapina, se debe buscar la menor dosis y la duración más corta de tratamiento que produzca una respuesta clínicamente satisfactoria. La necesidad de continuar el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente.

Si aparecen signos o síntomas de disquinesia tardía en pacientes tratados con quetiapina, debe considerarse la discontinuación de la droga; sin embargo, en algunos pacientes puede ser necesario continuar el tratamiento a pesar de la presencia del síndrome.

Hiperglucemia y diabetes mellitus: en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina, se ha reportado hiperglucemia y, en algunos casos, cetoacidosis, coma hiperosmolar y muerte. Estudios epidemiológicos sugieren un incremento de la incidencia de hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. En consecuencia, pacientes con diabetes mellitus tratados con antipsicóticos deben ser regularmente monitoreados en busca de fallas en el control de la glucemia. En pacientes con riesgo de diabetes mellitus (ej. obesidad, antecedentes familiares) se deberá controlar la glucemia en ayunas antes del tratamiento y periódicamente durante el mismo. Todos los pacientes deberán ser monitoreados en busca de síntomas de hiperglucemia (ej. polidipsia, poliuria, polifagia, y debilidad). Ante la aparición de dichos síntomas deberá controlarse la glucemia en ayunas.

En algunos casos, la hiperglucemia se resuelve con la discontinuación del tratamiento; sin embargo, algunos pacientes pueden requerir además un tratamiento hipoglucemiante.

Ideación y comportamiento suicida en adolescentes y adultos jóvenes: los pacientes con trastorno depresivo mayor, adultos y pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de ideación o comportamiento suicida (suicidabilidad) o cambios inusuales en el comportamiento, independientemente del uso de antidepresivos, y este riesgo puede persistir hasta una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y otros trastornos psiquiátricos, y dichos trastornos son por sí mismos los mayores predictores de suicidio. El análisis de estudios placebo controlados de corta duración con antidepresivos (ISRS y otros) mostró que dichas drogas incrementan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes (edad: 18-24 años) con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos. En cambio, en adultos mayores de 24 años no se observó un incremento de dicho riesgo y en pacientes ≥ 65 años se observó una reducción del mismo, en comparación con placebo.

La posibilidad de intento de suicidio es inherente a las enfermedades psicóticas, por lo tanto, en pacientes de alto riesgo el tratamiento farmacológico debe acompañarse de una cuidadosa supervisión, en especial durante los primeros meses de tratamiento o al modificarse la dosis.

Los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad,

agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía y manía, fueron reportados en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos para trastorno depresivo mayor y otras indicaciones psiquiátricas y no psiquiátricas. Aunque no se ha establecido una relación causal entre la aparición de dichos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, dichos síntomas pueden ser precursores de suicidabilidad emergente.

Se deberá discontinuar el cambio del régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de discontinuar la medicación, en pacientes que experimenten depresión persistente, o síntomas de suicidabilidad, especialmente en aquellos cuyos síntomas son severos, de comienzo abrupto, o no formaban parte de la sintomatología del paciente.

Los familiares y cuidadores deben ser advertidos de la necesidad de monitorear al paciente en busca de la aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento y demás síntomas mencionados anteriormente, así como de la necesidad de reportar tales síntomas de inmediato al médico.

La prescripción de quetiapina deberá realizarse en pequeñas cantidades de comprimidos compatible con el buen manejo del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

PRECAUCIONES

Hipotensión ortostática: la quetiapina puede inducir hipotensión ortostática asociada a mareos, taquicardia, y en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el período de titulación de la dosis, probablemente debido a sus propiedades antagonistas α_1-adrenérgicas. En estudios clínicos, se ha reportado síncope en el 1 % (vs. 0,2 % del grupo placebo) de los pacientes tratados con quetiapina.

La quetiapina debe ser administrada con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto del miocardio o isquemia, falla cardíaca o anormalidades en la conducción), enfermedades cerebrovasculares, y condiciones que puedan predisponer a una hipotensión, por ej. deshidratación, hipovolemia y tratamientos con antihipertensivos.

El riesgo de hipotensión ortostática y síncope puede ser minimizado limitando la dosis inicial (por ejemplo, 50 mg/día, administrado en dos tomas diarias). En caso de hipotensión durante la fase de titulación, se recomienda retornar a la dosis previamente administrada.

Aumento de la presión arterial (en niños y adolescentes): en estudios placebo controlados, en niños y adolescentes con esquizofrenia (6 semanas de duración) o con manía bipolar (3 semanas de duración), la incidencia de los aumentos de la presión arterial sistólica (≥ 20 mmHg) fue de 15,2% para el grupo tratado con quetiapina y de 5,5% para el grupo placebo. La incidencia de los aumentos en la presión diastólica (≥ 10 mmHg) fue de 40,6% para el grupo tratado con quetiapina y 24,5 5 para el grupo placebo. En un estudio abierto de 26 semanas, se reportó un caso de crisis hipertensiva en un niño con antecedentes de hipertensión. La presión arterial en niños y adolescentes se debe medir al comienzo del tratamiento y luego periódicamente.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis: en asociación con el uso de antipsicóticos atípicos, incluyendo

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

quetiapina, se ha reportado leucopenia/neutropenia y agranulocitosis (incluyendo casos fatales). Los posibles factores de riesgo de leucopenia/neutropenia incluye un bajo recuento leucocitario preexistente y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por fármacos. En dichos pacientes se recomienda el monitoreo frecuente del recuento leucocitario durante los primeros meses de tratamiento con quetiapina y la discontinuación del mismo ante los primeros signos de una disminución del recuento leucocitario sin otra causa aparente.

En pacientes con neutropenia se recomienda el monitoreo en busca de fiebre o signos de infección y el tratamiento inmediato ante la aparición de dichos signos o síntomas. Se recomienda la discontinuación del tratamiento en pacientes con neutropenia severa (recuento de neutrófilos absoluto < 1000 / mm^3) y el monitoreo del recuento leucocitario hasta su recuperación.

Cataratas: se observó desarrollo de cataratas en estudios de administración crónica de quetiapina en perros. También se ha observado alteraciones del cristalino en pacientes bajo tratamiento prolongado, pero no se ha establecido una relación causal con el uso de quetiapina. Sin embargo, no puede descartarse la posibilidad de alteraciones del cristalino. Por lo tanto, se recomienda un examen del cristalino por métodos adecuados, para detectar la formación de cataratas, al comienzo del tratamiento y cada 6 meses en caso de tratamientos prolongados.

Prolongación del intervalo QT: en estudios clínicos, el incremento persistente en el intervalo QT no se asoció con el tratamiento de quetiapina. Sin embargo, en la experiencia post-comercialización, se han reportado casos de prolongación del intervalo QT en pacientes con sobredosis de quetiapina, en pacientes con enfermedades concomitantes, y en pacientes que estaban bajo tratamiento con medicamentos que causan desequilibrio electrolítico o aumentos en el intervalo QT.

Por lo tanto, se debe evitar la administración de quetiapina en circunstancias que puedan aumentar el riesgo de aparición de *torsade de pointes* y/o muerte súbita, como: 1) antecedentes de arritmias cardíacas (como bradicardia); 2) hipopotasemia o hipomagnesemia; 3) la administración conjunta de quetiapina con otros fármacos que prolongan el intervalo QTc, incluyendo: antiarrítmicos Clase IA (quinidina, procainamida) o Clase III (amiodarona, sotalol); antipsicóticos (ziprasidona, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (como gatifloxacina, moxifloxacina); pentamidina; acetato de levometadilo; metadona y 4) la presencia de prolongación congénita del intervalo QT.

Se recomienda precaución durante el empleo de quetiapina en pacientes con un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT (por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, antecedente familiar de prolongación del intervalo QT, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, pacientes geriátricos).

Convulsiones: en estudios clínicos, se observaron convulsiones en el 0,5 % (vs. 0,2 % del grupo placebo) de los pacientes tratados con quetiapina.

El producto debe ser usado con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que disminuyan el umbral de convulsión (ej. enfermedad de Alzheimer). Estas condiciones pueden ser más

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Rodolfo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

comunes en pacientes mayores de 65 años.

Hipotiroidismo: en estudios clínicos, se reportó un descenso de aproximadamente un 20 % de los niveles de tiroxina (T4) libre y total durante la administración de la dosis máxima terapéutica. Dicha reducción fue dosis-dependiente, alcanzó su nivel máximo durante las primeras 6 semanas del tratamiento y se mantuvo sin cambios durante el tratamiento a largo plazo. En casi la totalidad de los casos, la discontinuación del tratamiento con quetiapina se asoció a una reversión de los efectos sobre T4 total y libre, independientemente de la duración de tal tratamiento. En general, dichos cambios carecieron de significado clínico y no se observaron cambios en los niveles de globulina fijadora de tiroxina (TBG). Aproximadamente un 0,7 % y un 12 % de de los pacientes tratados con quetiapina como monoterapia y como tratamiento adyuvante del litio o divalproato, experimentaron incrementos en los niveles de tirotropina (TSH).

Dislipidemia: en estudios clínicos placebo controlados en pacientes esquizofrénicos tratados con quetiapina, se reportaron incrementos del 18 % y 22 % en los niveles de colesterol (≥ 240 mg/dl) y triglicéridos (≥ 200 mg/dl) respectivamente, en comparación con los menores incrementos observados en el grupo placebo. En pacientes con depresión bipolar tratados con quetiapina, se reportaron incrementos del 9 % y 14 % en los niveles de colesterol (≥ 240 mg/dl) y triglicéridos (≥ 200 mg/dl) respectivamente, en comparación con los menores incrementos observados en el grupo placebo.

Aumento de peso: en estudios clínicos placebo controlados en pacientes esquizofrénicos, se reportó un incremento ≥ 7 % del peso corporal en el 23 % de los pacientes tratados con quetiapina, en comparación con los menores incrementos observados en el grupo placebo. Asimismo se observó una incidencia superior de dicho secundarismo entre los pacientes con manía bipolar (21% y 13% en monoterapia y tratamiento adyuvante, respectivamente) o depresión bipolar (8%) tratados con cualquiera de las dos formulaciones, con respecto a placebo.

Hiperprolactinemia: en estudios clínicos, cambios clínicamente significativos en los niveles de prolactina se reportaron en el 3,6 % de los pacientes tratados con quetiapina, en comparación con el 2,6 % del grupo placebo.

Al igual que otros antagonistas de los receptores D, la quetiapina incrementa los niveles de prolactina en algunos pacientes y dicha elevación puede persistir durante la administración crónica. La hiperprolactinemia, independientemente de la etiología, puede suprimir GnRH hipotalámica, resultando en una secreción de gonadotrofina pituitaria disminuida, lo cual puede inhibir la función reproductiva por disminución de la esteroidogénesis en pacientes de ambos sexos.

En pacientes tratados con compuestos que eleven la prolactina se reportó galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia. Una hiperprolactinemia de larga data asociada a hipogonadismo puede conducir a una disminución de la densidad ósea en individuos de ambos sexos.

Experimentos en cultivos de tejidos indican que aproximadamente 1/3 de los cánceres de mama son

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

prolactina-dependiente in vitro, un factor de potencial importancia si se considera la prescripción de estas drogas en pacientes con cáncer de mama previamente detectado. Como es común con compuestos que incrementan la liberación de prolactina, en estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas con quetiapina se ha observado neoplasia de glándula mamaria y de células de los islotes pancreáticos (adenocarcinoma mamarios, adenomas pancreáticos y pituitarios). No se ha demostrado la asociación entre la administración crónica de esta clase de drogas y la carcinogénesis en humanos, pero la evidencia disponible es demasiado limitada para arribar a una conclusión.

Elevación de las transaminasas: se reportaron elevaciones reversibles, pasajeras y asintomáticas de las transaminasas séricas, principalmente ALT. En estudios clínicos en pacientes esquizofrénicos (adultos), se observó un incremento > 3 veces el límite superior normal de las transaminasas en el 6 % (vs. 1 % del grupo placebo) de los pacientes tratados con quetiapina. Dicho secundarismo se observó frecuentemente dentro de las 3 primeras semanas de tratamiento y los niveles de las enzimas retornaron a los valores pre-tratamiento con la discontinuación del tratamiento.

Efectos sobre la capacidad cognitiva o motora: se ha reportado somnolencia en asociación con el tratamiento con quetiapina, especialmente durante el 3° - 5° día de la fase inicial de titulación. Dado que quetiapina tiene el potencial de disminuir la capacidad psicomotora, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles, hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco. La somnolencia puede provocar caídas.

Regulación de la temperatura corporal: se ha atribuido a agentes antipsicóticos la aparición de trastornos en la habilidad para disminuir la temperatura corporal. Se recomienda precaución cuando se prescribe quetiapina a pacientes expuestos a situaciones que favorezcan el aumento de la temperatura corporal (ej. gimnasia extenuante, exposición a altas temperaturas, tratamiento con anticolinérgicos, deshidratación).

Disfagia: se ha reportado dismotilidad esofágica y aspiración en asociación con el uso de antipsicóticos. La neumonía por aspiración es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes con demencia de Alzheimer avanzada. La quetiapina y otras drogas antipsicóticas deben ser usadas cuidadosamente ante el riesgo de neumonía por aspiración.

Abuso y dependencia: la quetiapina no ha sido estudiada sistemáticamente en humanos en cuanto a su potencial de abuso, dependencia física y tolerancia. Los estudios clínicos no evidencian tendencia alguna a comportamientos abusivos. No obstante, la experiencia es demasiado limitada para hacer predicciones. En consecuencia, se deberá evaluar la historia de abuso de drogas de los pacientes, debiendo los mismos ser observados cuidadosamente en busca de signos de abuso, mal uso o tolerancia de quetiapina.

Abstinencia (síndrome de discontinuación): luego de la discontinuación abrupta de antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina, se reportaron raros casos de síntomas de abstinencia aguda tales como náuseas, vómitos e insomnio. En consecuencia, se recomienda la discontinuación gradual del producto.

Empleo pediátrico: no se ha establecido la eficacia y seguridad en pacientes pediátricos.

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Empleo en pacientes ancianos: los estudios clínicos de quetiapina no manifestaron diferencias significativas en cuanto a la tolerancia entre el grupo de pacientes de ≥ 65 años y el grupo de adultos jóvenes. No obstante, la presencia de factores que puedan disminuir el clearance, incrementar la respuesta farmacodinámica a quetiapina, modificar la tolerancia u ocasionar hipotensión ortostática, deben llevar a considerar una dosis inicial menor, una titulación de la dosis más lenta y un cuidadoso monitoreo durante la fase inicial del tratamiento en este grupo etario (Véase ***Farmacocinética***).

Embarazo: la experimentación en ratas y conejos con dosis de hasta 2,4 veces la dosis máxima recomendada en humanos, no ha demostrado efectos teratogénicos. Sin embargo, se observó una disminución del peso corporal fetal, un retraso en las osificaciones y un incremento en la incidencia de anomalías leves del tejido blando. En un estudio preliminar de reproducción peri-postnatal se observó un incremento en la muerte fetal y de las crías y una disminución del peso promedio de las crías con dosis de hasta 3 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

No habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, el producto debe ser usada durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos para el feto.

Lactancia: la quetiapina se excreta en la leche humana. En consecuencia, se desaconseja su empleo en madres que amamantan. Si el médico considera necesario el uso de la droga, se suspenderá la lactancia.

Interacciones medicamentosas:

Drogas que actúan sobre el SNC / Alcohol: el uso concomitante debe realizarse con precaución. La quetiapina puede potenciar los efectos cognitivos y motores del alcohol.

Agentes Antihipertensivos: debido al potencial de inducir hipotensión, quetiapina puede aumentar los efectos hipotensores de otros fármacos con este potencial.

Levodopa / Agonistas dopaminérgicos: la quetiapina puede antagonizar los efectos de la levodopa y de los agonistas dopaminérgicos (como pramipexol, bromocriptina, cabergolina).

Fenitoína: durante la administración concomitante de quetiapina (250 mg tres veces al día) y fenitoína (100 mg tres veces al día) se observó un incremento de cinco veces en el clearance oral promedio de quetiapina. En consecuencia, pacientes tratados con quetiapina y fenitoína u otros inductores enzimáticos (ej. carbamazepina, rifampicina, hierba de San Juan) pueden requerir un incremento en la dosis de quetiapina necesaria para mantener el control de los síntomas de esquizofrenia. Se recomienda precaución durante el reemplazo de un inductor enzimático por otra droga no inductora (ej. valproato de sodio).

Divalproato de sodio: la administración concomitante de quetiapina (150 mg dos veces al día) y divalproato de sodio (500 mg dos veces al día) incrementó la $C_{máx}$ promedio de quetiapina en el estado estacionario en un 17 %.

Asimismo se observó una reducción del 10-12 % en la $C_{máx}$ promedio y en la extensión de la absorción del ácido valproico total y libre en el estado estacionario. No se observó efecto sobre la absorción o el clearance oral promedio de quetiapina.

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Tioridazina: el tratamiento concomitante de tioridazina (200 mg dos veces al día) y quetiapina (300 mg dos veces al día) produjo un incremento del clearance de quetiapina de 65 %.

Cimetidina: la administración concomitante de dosis múltiples de cimetidina (400 mg tres veces al día durante 4 días) y quetiapina (150 mg tres veces al día) resultó en una disminución del 20 % en el clearance oral promedio de quetiapina.

Drogas que inhiben el citocromo P450 3A: la coadministración de ketoconazol (200 mg una vez al día durante 4 días), un potente inhibidor del citocromo P450 3A, redujo el clearance oral de quetiapina un 84 %, resultando en un incremento 6,2 veces en el ABC de quetiapina.

Se desaconseja la administración concomitante de quetiapina y otros inhibidores del citocromo P450 3A (ej. itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, fluconazol, y eritromicina) (Veáse CONTRAINDICACIONES).

Fluoxetina, imipramina, haloperidol, y risperidona: la coadministración de dichas drogas con quetiapina no alteró la farmacocinética en el estado estacionario de quetiapina.

Lorazepam: durante la coadministración de lorazepam (2 mg en dosis única) y quetiapina (250 mg tres veces al día), se observó un reducción del 20 % en el clearance oral promedio de lorazepam.

Litio: la administración concomitante de quetiapina (250 mg tres veces al día) con litio no tuvo efecto sobre los parámetros farmacocinéticos de litio en el estado estacionario.

Antipirina: la administración de dosis múltiples de hasta 750 mg de quetiapina/día administrados en tres tomas diarias en pacientes con trastornos psicóticos no modificó el clearance de antipirina o la recuperación urinaria de metabolitos de antipirina. Estos resultados indican que la quetiapina no induce significativamente las enzimas hepáticas pertenecientes al citocromo P450 que intervienen en el metabolismo de la antipirina.

REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de quetiapina ha sido evaluada en más de 4000 pacientes en estudios clínicos.

En estudios clínicos controlados en pacientes con depresión bipolar, 12,3 % y 19 % de los pacientes tratados respectivamente con 300 mg y 600 mg de quetiapina y 5,2 % del grupo placebo discontinuó el tratamiento debido a reacciones adversas.

En estudios clínicos controlados de corta duración en pacientes con manía bipolar aguda, las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento afectaron al 5,7 % de los pacientes tratados con quetiapina como monoterapia (vs. 5,1 % del grupo placebo) y al 3,6 % de los pacientes tratados con quetiapina como tratamiento adyuvante (vs. 5,9 % del grupo placebo).

En estudios clínicos controlados en pacientes esquizofrénicos, en general, se observó una ligera diferencia en la incidencia de discontinuación debido a reacciones adversas (4 % para quetiapina vs. 3 % para placebo). Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento y consideradas relacionadas con la droga fueron: somnolencia e hipotensión.

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Gustavo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas en asociación con el uso de quetiapina como monoterapia (con una frecuencia ≥ 5% y al menos el doble que con placebo), en pacientes con manía bipolar y en pacientes esquizofrénicos, fueron: somnolencia (18%), mareos (11%), sequedad bucal (9%), constipación (8%), incremento de la SGPT (5%), aumento de peso (5%) y dispepsia (5%).

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas en asociación con el uso de quetiapina como tratamiento adyuvante (con una frecuencia ≥ 5% y al menos el doble que con placebo), en pacientes con manía bipolar, fueron: somnolencia (34%), sequedad bucal (19%), astenia (10%), constipación (10%), dolor abdominal (7%), hipotensión postural (7%), faringitis (6%) y aumento de peso (6%).

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas en asociación con el uso de quetiapina (con una frecuencia ≥ 5% y al menos el doble que con placebo), en pacientes con depresión bipolar, fueron: somnolencia (57%), sequedad bucal (44%), mareos (18%), constipación (10%) y letargo (5%).

Con una incidencia ≥ 2% y superior a placebo se han reportado las siguientes reacciones adversas:

	Esquizofrenia	*Manía Bipolar*		*Depresión Bipolar*
		Monoterapia	*Tratamiento adyuvante*	
Cardiovasculares	taquicardia, hipotensión postural	taquicardia, hipotensión postural	hipotensión postural, hipotensión, hipertensión, taquicardia	hipotensión ortostática, palpitaciones
Gastrointestinales	sequedad bucal, constipación, vómitos, dispepsia, gastroenteritis, dolor abdominal	sequedad bucal, constipación, vómitos, dispepsia, gastroenteritis, dolor abdominal	sequedad bucal, constipación, dolor abdominal, dispepsia	sequedad bucal, constipación, dispepsia, vómitos, reflujo gastroesofágico, disfagia
Respiratorios	faringitis, rinitis	faringitis, rinitis	faringitis, rinitis, sinusitis	congestión nasal, tos, congestión sinusal
Renales			infección del tracto urinario	
Dermatológicos	rash	rash		
Sensoriales	ambliopía	ambliopía	ambliopía	visión borrosa
Metabólicos y nutricionales	aumento de peso, incremento de la SGOT, incremento de la SGPT	aumento de peso, incremento de la SGOT, incremento de la SGPT	aumento de peso, edema periférico, alteración en los niveles hormonales, incremento del apetito, hipotiroidismo	incremento del apetito, aumento de peso
Músculo-esqueléticos	dolor de espalda	dolor de espalda	dolor de espalda, espasmos	artralgia, dolor en las extremidades
Neurológicos	somnolencia, mareos	somnolencia, mareos	somnolencia, mareos, temblor, hipertonía, disartria, letargo, incoordinación, ataxia	somnolencia, mareos, letargo, acatisia, parestesia, desórdenes extrapiramidales disartria, hipersomnia, temblor, trastornos del equilibrio, síndrome de las piernas inquietas, hipoestesia
Psiquiátricos	agitación, ansiedad	agitación, ansiedad	agitación, depresión,	irritabilidad, sueños

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

			pensamientos anormales, ansiedad	anormales
Otros	cefalea, dolor, astenia, fiebre	cefalea, dolor, astenia, fiebre	cefalea, astenia, infección, fiebre, sudoración	fatiga, astenia

Efectos adversos dosis dependientes: estudios clínicos comparativos de quetiapina 75, 150, 300, 600 y 750 mg/día o placebo en el tratamiento de la esquizofrenia revelan una dependencia con la dosis de los siguientes efectos adversos: dispepsia, dolor abdominal, y aumento de peso.

Otras reacciones adversas reportadas fueron: pesadillas, reacciones de hipersensibilidad, elevación de la creatinfosfoquinasa en el suero (no asociado con SNM), galactorrea, bradicardia, disminución de las plaquetas, sonambulismo, elevación de los niveles de la gamma-GT, hipotermia y priapismo.

Síntomas extrapiramidales: en estudios placebo controlados, la incidencia de síntomas extrapiramidales en pacientes con manía aguda y en pacientes con esquizofrenia tratados con quetiapina fue comparable a la del grupo que recibió placebo; mientras que en pacientes con depresión bipolar tratados con quetiapina, fue del 12 % (vs 6 % del grupo que recibió placebo). En estos estudios, la incidencia de las reacciones adversas individuales (akatisia, trastornos extrapiramidales, temblor, disquinesia, distonía, inquietud, contracción muscular involuntaria, hiperactividad psicomotora y rigidez muscular) fue por lo general baja y no excedió el 4% para ningún grupo de tratamiento.

Cambios en los signos vitales: el tratamiento con quetiapina se asoció con hipotensión ortostática (Véase PRECAUCIONES).

Cambios en el peso: Véase PRECAUCIONES.

Cambios en los parámetros de laboratorio: en un estudio clínico la incidencia de recuento de neutrófilos < $1{,}0 \times 10^9$ L en pacientes con recuento de neutrófilos basal normal y de al menos un seguimiento de laboratorio disponible, fue de 0,3 % entre los pacientes tratados con quetiapina y de 0,1 % en el grupo placebo (Véase PRECAUCIONES).

Cambios en el ECG: en estudios clínicos placebo controlados no se ha observado cambios significativos en el ECG en pacientes tratados con quetiapina, en comparación con placebo. Sin embargo, el tratamiento con quetiapina se asoció con taquicardia y un incremento promedio de la frecuencia cardíaca de 7 latidos / minuto (vs. 1 latido / minuto con placebo). Esta leve tendencia para inducir taquicardia puede relacionarse con el potencial de quetiapina de inducir cambios ortostáticos.

Reportes post-comercialización: desde la introducción de la quetiapina en el mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas (que pueden no tener relación causal con la droga): reacción anafiláctica, hiponatremia, enuresis nocturna, pancreatitis, amnesia retrograda, rabdomiolisis, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, cardiomiopatía, miocarditis.

SOBREDOSIFICACIÓN

En estudios clínicos, se han reportado casos de sobredosis aguda con dosis de 30 g de quetiapina y casos

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

fatales con dosis de 13,6 g de quetiapina sola.

En general, los signos y síntomas reportados por sobredosis correspondieron a una exacerbación de los efectos farmacológicos: somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión.

Tratamiento sintomático: establecer y mantener una vía aérea permeable. Asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. Realizar lavado gástrico (tras la intubación, si el paciente está inconsciente) o administrar carbón activado junto con un laxante. No se recomienda la inducción de emesis, debido al riesgo de aspiración si el paciente está adormecido o si experimenta convulsiones o reacciones distónicas de cabeza y cuello.

Deberá efectuarse un monitoreo electrocardiográfico continuo a fin de detectar arritmias. En caso de requerirse, administrar una terapia antiarrítmica.

No existe antídoto específico para quetiapina. En el tratamiento de la sobredosis, se deberá considerar la posibilidad de que estén involucradas varias drogas.

En caso de hipotensión y colapso circulatorio, administrar fluidos i.v. y/o agentes simpaticomiméticos.

En caso de presentarse síntomas extrapiramidales severos se recomienda administrar anticolinérgicos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN

BIATRIX 25 / 50 / 100 / 200 / 300: Envases con 10, 30, y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia medica, y no puede repetirse sin nueva receta medica".

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 53276

Conservación: Mantener a temperatura ambiente no superior a 30° C. Proteger de la humedad.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75387485-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 22 de Agosto de 2019

Referencia: 5532-15-1 prospecto BIATRIX , QUETIAPINA 50 mg 53276

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.22 10:50:22 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.22 10:50:25 -03'00'

Proyecto

Prospecto para el paciente

BIATRIX 25

BIATRIX 50

BIATRIX 100

BIATRIX 200

BIATRIX 300

QUETIAPINA 25 / 50 / 100 / 200 / 300 mg

Comprimidos recubiertos ranurados

Industria Argentina | Expendio bajo receta archivada

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene BIATRIX?

BIATRIX contiene *quetiapina*, una sustancia perteneciente a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos atípico.

¿En qué pacientes está indicado el uso de BIATRIX?

BIATRIX está indicado para:

Tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV).

Tratamiento del trastorno bipolar:

- para el tratamiento agudo de los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar I (DSM IV), tanto como monoterapia como terapia adjunta con divalproato de sodio o litio.
- para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar I (DSM IV).
- para la prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con Trastorno bipolar que previamente han respondido al tratamiento con quetiapina.

¿En qué casos no debo tomar BIATRIX?

No debe tomar BIATRIX si usted:

-Es alérgico (hipersensible) a quetiapina o a cualquier otro componente del producto (ver "Información adicional").

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Sí, usted debe informarle si:

-Presenta antecedentes personales o familiares de alguna enfermedad psiquiátrica (como trastorno bipolar, depresión) o de suicidio.

-Padece diabetes o presenta factores de riesgo de diabetes (ej. obesidad, antecedentes familiares).

-Ha tenido un empeoramiento del humor depresivo o se ha sentido intranquilo, irritable, agresivo, impulsivo.

-Padece o tiene antecedentes de alguna enfermedad cardíaca (falla cardíaca, infarto de miocardio) o enfermedad cerebrovascular.

-Tiene predisposición a una hipotensión (ej. deshidratación, tratamiento con antihipertensivos).

- Es hipertenso.

-Tiene o ha tenido bajo recuento de glóbulos blancos.

-Sufre cataratas.

-Presenta antecedentes de arritmias cardíacas (bradicardia).

-Tiene o ha tenido bajos niveles de potasio en sangre.

-Tiene o ha tenido bajos niveles de magnesio en sangre.

-Se encuentra bajo tratamiento con fármacos que prolongan el intervalo QTc, como: antiarrítmicos Clase IA (quinidina, procainamida) o Clase III (amiodarona, sotalol); antipsicóticos (ziprasidona, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (como gatifloxacina, moxifloxacina); pentamidina; acetato de levometadilo; metadona.

-Padece prolongación congénita del intervalo QT.

-Padece o ha padecido convulsiones o crisis epilépticas.

-Tiene o ha tenido valores anormales en el test funcional de tiroides.

-Tiene o ha tenido niveles altos en sangre de colesterol total o triglicéridos.

-Ha incrementado su peso corporal.

-Tiene o ha tenido niveles altos en sangre de prolactina.

- Presenta problemas en el hígado.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como:

-levodopa y agonistas dopaminérgicos (como pramipexol, bromocriptina, cabergolina).

-fenitoína carbamazepina, rifampicina, hierba de San Juan).

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

-divalproato de sodio.

-tioridazina.

-cimetidina.

-ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, fluconazol, eritromicina).

-lorazepam

¿Qué dosis debo tomar de BIATRIX y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta de BIATRIX y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, de acuerdo a la indicación, las dosis orientativas son:

Indicación	Dosis inicial	Rango recomendado	Dosis máxima
Manía bipolar	100 mg/día	400-800 mg/día	800 mg/día
Depresión bipolar	50 mg/día	300 mg/día	300 mg/día
Esquizofrenia	50 mg/día	150-750 mg/día	750 mg/día
	50 mg/día	400-800 mg/día	800 mg/día

¿Cómo debo tomar BIATRIX?

Manía bipolar	El producto debe administrarse en un régimen de dos tomas diarias
Depresión bipolar	El producto debe administrarse en una única toma antes de acostarse.
Esquizofrenia	El producto debe administrarse en un régimen de dos tomas diarias

Los comprimidos deben ingerirse con o fuera de las comidas.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de BIATRIX?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de BIATRIX mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de BIATRIX consulte a su médico.

En caso de sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE: 011- 4654-6648/ 4658-7777) y del Hospital de Pediatría R. Gutiérrez (TE: 011-4962-6666/2247).

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con BIATRIX?

Como todos los medicamentos, BIATRIX puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables observados con quetiapina en adultos, incluyen: somnolencia, sequedad bucal, constipación, aumento de peso, mareos, cansancio, fatiga, trastorno en la motilidad gastrointestinal, dolor abdominal, hipotensión postural, faringitis, letargo.

Si Usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Puede presentarse algún otro efecto secundario serio?

Sí, pueden presentarse los siguientes efectos indeseables que requieren inmediata asistencia médica:

- Síndrome Neuroléptico Maligno (se manifiesta por: agitación, alucinaciones, problemas de coordinación,

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

rigidez muscular, ritmo cardíaco acelerado, alteración de la presión sanguínea, fiebre).

- Síndrome de movimientos disquinéticos involuntarios (movimientos que no se pueden controlar en cara, lengua u otra parte del cuerpo).

¿Puedo conducir, operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles durante el inicio del tratamiento con BIATRIX?

BIATRIX puede enlentecer su pensamiento y habilidades motoras. Evite realizar estas actividades hasta que usted conozca cómo le afecta BIATRIX.

¿Puedo consumir alcohol durante el tratamiento con BIATRIX?

No tome alcohol durante el tratamiento con BIATRIX, ya que puede provocar efectos indeseables.

¿Qué debo evitar durante el tratamiento con BIATRIX?

Usted debe evitar la exposición a situaciones que favorezcan el aumento de la temperatura corporal (ej. gimnasia extenuante, exposición a altas temperaturas, deshidratación, tratamiento con anticolinérgicos como ipratropio, tolterodina).

¿Cómo debo conservar los comprimidos de BIATRIX?

BIATRIX debe conservarse a una temperatura ambiente no superior a 30º C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice BIATRIX después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

Cada comprimido recubierto ranurado de BIATRIX 25 contiene:

Quetiapina fumarato 28,78 mg

(Equivalente a 25,00 mg de Quetiapina)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico pardo, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo.

Cada comprimido recubierto ranurado de BIATRIX 50contiene:

Quetiapina fumarato 57,56 mg

(equivalente a 50,00 mg de quetiapina)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico pardo, óxido férrico amarillo, óxido férrico rojo.

ALEJANDRO SARAFOGLU
Apoderado

Dr. Mariano G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

Cada comprimido recubierto ranurado de BIATRIX 100 contiene:

Quetiapina fumarato 115,13 mg

(Equivalente a 100,00 mg de Quetiapina)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo.

Cada comprimido recubierto ranurado de BIATRIX 200 contiene:

Quetiapina fumarato 230,27 mg

(Equivalente a 200,00 mg de Quetiapina)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto ranurado de BIATRIX 300 contiene:

Quetiapina fumarato 345,40 mg

(Equivalente a 300,00 mg de quetiapina base)

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, ácido fumárico, croscarmelosa sódica, povidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, laca azul brillante.

Contenido del envase:

BIATRIX 25 / 50 / 100 / 200 / 300: Envases con 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

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

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de BIATRIX en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro 53276

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone

Co-Director Técnico

Matrícula N° 12627

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-75387990-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 22 de Agosto de 2019

Referencia: 5532-15-1 información paciente BIATRIX , QUETIAPINA 50 mg 53276.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.22 10:51:17 -03'00'

Rosa Maria Bisio
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.22 10:51:17 -03'00'