



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

1213

BUENOS AIRES, 10 FEB 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019683-11-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

1213

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos dependiente del Instituto Nacional 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 General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto Nº 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

1213

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 ARI 122 y nombre/s genérico/s QUETIAPINA FUMARATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízase 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



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

1213

CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

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 a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-019683-11-3

DISPOSICIÓN N°:

1213


Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

1213

Nombre comercial: ARI 122.

Nombre/s genérico/s: QUETIAPINA FUMARATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: O´CONNOR 555/59, VILLA SARMIENTO, PDO. DE MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 122.

Clasificación ATC: N05AH.

Indicación/es autorizada/s: Indicado para el tratamiento de la Esquizofrenia (DSM IV) en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años. Trastorno bipolar: -Tratamiento agudo de episodio maniaco asociado a trastorno bipolar I, como terapia adjunta o como monoterapia en pacientes adultos y como



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

1213

monoterapia en niños de 10 a 17 años. -Tratamiento agudo del episodio depresivo asociado a trastorno bipolar, como monoterapia en pacientes adultos.
-Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I como terapia adjunta con litio y/o valproato, en pacientes adultos.

Concentración/es: 25 mg DE QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.4 mg, POLIETILENGLICOL 6000 4.2 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 24.49 mg, POVIDONA K 30 3.6 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4.8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 51.73 mg, OPADRY II 85F 3.6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

1213

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 122.

Clasificación ATC: N05AH.

Indicación/es autorizada/s: Indicado para el tratamiento de la Esquizofrenia (DSM IV) en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años. Trastorno bipolar: -Tratamiento agudo de episodio maníaco asociado a trastorno bipolar I, como terapia adjunta o como monoterapia en pacientes adultos y como monoterapia en niños de 10 a 17 años. -Tratamiento agudo del episodio depresivo asociado a trastorno bipolar, como monoterapia en pacientes adultos. -Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I como terapia adjunta con litio y/o valproato, en pacientes adultos.

Concentración/es: 100 mg DE QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.8 mg, POLIETILENGLICOL 6000 8.4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 31.7 mg, POVIDONA K 30 7.2 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 9.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 63.18 mg, OPADRY II 85F 7.2 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

1213

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 122.

Clasificación ATC: N05AH.

Indicación/es autorizada/s: Indicado para el tratamiento de la Esquizofrenia (DSM IV) en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años. Trastorno bipolar: -Tratamiento agudo de episodio maníaco asociado a trastorno bipolar I, como terapia adjunta o como monoterapia en pacientes adultos y como monoterapia en niños de 10 a 17 años. -Tratamiento agudo del episodio depresivo asociado a trastorno bipolar, como monoterapia en pacientes adultos. -Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I como terapia adjunta con litio y/o valproato, en pacientes adultos.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Concentración/es: 200 mg DE QUÉTIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUÉTIAPINA (FUMARATO) 200 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9.6 mg, POLIETILENGLICOL 6000 16.8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 63.41 mg, POVIDONA K 30 14.4 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 19.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 126.35 mg, OPADRY II 85F 14.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

1213

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
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°

11213

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

11213



10 FEB 2016

9. Proyecto de rótulos.

ARI 122 25 mg
QUETIAPINA FUMARATO
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 25 mg contiene:

Quetiapina fumarato
(equivalente a 25 mg de base) **28,78 mg**

Excipientes

P.V.P. K30	3.60 mg
Celulosa Microcristalina PH 200	51.73 mg
Lactosa monohidrato	24.49 mg
Almidón glicolato de sodio	4.80 mg
Estearato de Magnesio	2.40 mg
PEG 6000	4.20 mg
Opadry II 85F	3.6 mg

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar este medicamento a temperatura inferior a 30° C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de 30 comprimidos recubiertos y envases hospitalarios de 500 y 1000 comprimidos.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 88617 M.P. 10677

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 88617 M.P. 10677

1213



9. Proyecto de rótulos.

ARI 122 100 mg
QUETIAPINA FUMARATO
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos.

Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Quetiapina fumarato
(equivalente a 100 mg de base) **115,12 mg**

Excipientes

P.V.P. K 30	7.20 mg
Celulosa Microcristalina PH 200	63.18 mg
Lactosa monohidrato	31.70 mg
Almidón glicolato de sodio	9.60 mg
Estearato de Magnesio	4.80 mg
PEG 6000	8.40 mg
Opadry II 85F	7.2 mg

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar este medicamento a temperatura inferior a 30° C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de envases hospitalarios de 500 y 1000 comprimidos.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 4561 - M.P. 16626

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 4561 - M.P. 16626

1213



9. Proyecto de rótulos.

**ARI 122 200 mg
QUETIAPINA FUMARATO
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos.

Cada comprimido recubierto de 200 mg contiene:

**Quetiapina fumarato
(equivalente a 200 mg de base) 230,24 mg**

Excipientes

P.V.P. K 30	14.40 mg
Celulosa Microcristalina PH 200	126.35 mg
Lactosa monohidrato	63.41 mg
Almidón glicolato de sodio	19.20 mg
Estearato de Magnesio	9.60 mg
PEG 6000	16.80 mg
Opadry II 85F	14.4 mg

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


Conservar este medicamento a temperatura inferior a 30° C, dentro de su envase original cerrado junto con su prospecto.

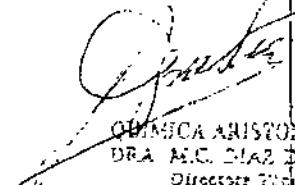
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº

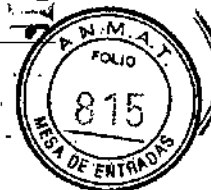
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Nota: El mismo texto se utiliza para las presentaciones de envases hospitalarios de 500 y 1000 comprimidos


 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
 DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
 Directora Técnica
 M.N. 8861 - M.P. 10620


 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
 DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
 Directora Técnica
 M.N. 8861 - M.P. 10620



8. Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

ARI 122
QUETIAPINA FUMARATO
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 25 mg contiene:

Quetiapina fumarato
(equivalente a 25 mg de base) **28,78 mg**

Excipientes

P.V.P. K30	3.60 mg
Celulosa Microcristalina PH 200	51.73 mg
Lactosa monohidrato	24.49 mg
Almidón glicolato de sodio	4.80 mg
Estearato de Magnesio	2.40 mg
PEG 6000	4.20 mg
Opadry II 85F	3.60 mg

Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Quetiapina fumarato
(equivalente a 100 mg de base) **115,12 mg**

Excipientes

P.V.P. K 30	7.20 mg
Celulosa Microcristalina PH 200	63.18 mg
Lactosa monohidrato	31.70 mg
Almidón glicolato de sodio	9.60 mg
Estearato de Magnesio	4.80 mg
PEG 6000	8.40 mg
Opadry II 85F	7.20 mg

Cada comprimido recubierto de 200 mg contiene:

Quetiapina fumarato
(equivalente a 200 mg de base) **230,24 mg**

Excipientes

P.V.P. K 30	14.40 mg
Celulosa Microcristalina PH 200	126.35 mg
Lactosa monohidrato	63.41 mg
Almidón glicolato de sodio	19.20 mg
Estearato de Magnesio	9.60 mg
PEG 6000	16.80 mg
Opadry II 85F	14.40 mg

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE AZAÑO
Directora General
M.N. 10620

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antipsicótico.

Código ATC: N05AH

INDICACIONES

Está indicado para:

- Tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV) en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años.
- Trastorno Bipolar:
- Tratamiento agudo de episodio maniaco asociado a trastorno bipolar I, como terapia adjunta o como monoterapia en pacientes adultos y como monoterapia en niños de 10 a 17 años.
- Tratamiento agudo del episodio depresivo asociado a trastorno bipolar, como monoterapia en pacientes adultos.
- Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I como terapia adjunta con litio y valproato, en pacientes adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**Mecanismo de acción**

El mecanismo de acción de Quetiapina es desconocido. Sin embargo, se ha propuesto que la eficacia de Quetiapina en esquizofrenia y sus propiedades estabilizadoras en el estado de ánimo en la depresión bipolar y la manía están mediadas a través de una combinación de antagonismo de dopamina tipo 2 (D2) y serotonina de tipo 2 (5HT2). El antagonismo de los receptores que no sean la dopamina y 5HT2 con afinidades receptoras similares puede explicar algunos de los otros efectos de Quetiapina.

El antagonismo de Quetiapina sobre receptores H1 de histamina puede explicar la somnolencia observada con esta droga.

El antagonismo de Quetiapina sobre receptores α_1 adrenérgicos puede explicar la hipotensión ortostática observada con esta droga.

Efectos farmacodinámicos

Quetiapina es un antagonista de múltiples receptores neurotransmisores cerebrales: serotonina 5HT_{1A} y 5HT₂, dopamina D₁ y D₂, histamina H₁, y receptores α_1 y α_2 adrenérgicos. Quetiapina no tiene afinidad apreciable por receptores muscarínicos colinérgicos o los receptores de benzodiazepina.

Propiedades farmacocinéticas**Adultos**

Luego de la administración de dosis múltiples, la cinética es proporcional a la dosis, dentro del rango de dosis propuesto, y su acumulación es predecible en el régimen de dosis múltiple. La vía de eliminación principal de la Quetiapina es por metabolismo hepático, con una vida media de eliminación terminal promedio de aproximadamente 6 horas en el rango de dosis clínica propuesta. La concentración en el estado estacionario se alcanza dentro de los 2 días posteriores al inicio del tratamiento.

Es poco probable que Quetiapina interfiera con el metabolismo de drogas metabolizadas por enzimas del citocromo P450.

Niños y Adolescentes

La farmacocinética en el estado estacionario, en niños y adolescentes (10-17 años), fue similar a la de los adultos. No obstante cuando se ajustó por dosis y peso, el AUC y la C_{max} del compuesto original fueron 41 % y 39 % menores, respectivamente en niños y adolescentes que en adultos.

Para el metabolito activo, norquetiapina, el AUC y la C_{max} fueron 45 % y 31% mayores, respectivamente en niños y adolescentes que en adultos.

Cuando se ajustó la dosis y peso, la farmacocinética del metabolito norquetiapina fue similar en niños, adolescentes y adultos.

Absorción

Quetiapina fumarato es rápidamente absorbida después de la administración oral, alcanzando el pico de concentración plasmática en 1,5 hs.

La biodisponibilidad de Quetiapina es ligeramente afectada por la administración de alimentos, con incrementos de los valores de C_{max} y AUC del 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 de aproximadamente del 83 %.

In vitro, Quetiapina no afecta la unión de warfarina o diazepam a la albúmina de suero humano. A su vez, ni warfarina ni diazepam alteran la unión de Quetiapina.

Metabolismo y Eliminación

Luego de la administración de una dosis oral única de Quetiapina marcada, menos del 1 % de la dosis administrada fue excretada sin cambios, indicando que la droga es altamente metabolizada. Aproximadamente el 73 % y el 20 % de la dosis se recuperó en orina y heces respectivamente.

Quetiapina es extensamente metabolizada por el hígado. Las principales vías metabólicas son sufoxidación al sulfóxido metabolito y la oxidación en el metabolito ácido de origen; ambos metabolitos son farmacológicamente inactivos.

Estudios *in vitro* usando microsomas hepáticos humanos reveló que la isoenzima del citocromo P450 3A4 está implicado en el metabolismo de la Quetiapina a su principal, pero inactivo, metabolito sulfóxido y en el metabolismo de su metabolito activo N-desalquilquetiapina.

Edad

El clearance oral de Quetiapina se reduce un 40 % en pacientes ancianos (≥ 65 años) comparado al observado en pacientes jóvenes y puede ser necesario ajustar la dosis.

Sexo

No influye el sexo en la farmacocinética de Quetiapina.

Raza

No influye el sexo en la farmacocinética de Quetiapina.

Fumadores

Fumar no tiene efectos sobre el clearance oral de Quetiapina.

Insuficiencia Renal

Pacientes con insuficiencia renal grave ($Cl_{cr} = 10-30$ ml/min/1.73 m²) tuvieron una depuración oral media 25% más baja que sujetos normales ($Cl_{cr} > 80$ ml/min/1.73 m²), pero las concentraciones plasmáticas de Quetiapina en los sujetos con insuficiencia renal estaban dentro de la gama de concentraciones observadas en sujetos normales que recibieron la misma dosis.

Por tanto, no es necesario ajuste dosis en estos pacientes

Insuficiencia Hepática

En pacientes con insuficiencia hepática el clearance disminuyó aproximadamente un 30 %, en comparación con voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática

Pacientes (n=8) con insuficiencia hepática mostraron un clearance de Quetiapina del 30% inferior que los sujetos normales. En dos de los 8 pacientes con insuficiencia hepática, el AUC y C_{max} fueron 3 veces más altas que las observadas típicamente en sujetos sanos. Dado que la Quetiapina se metaboliza extensamente por el hígado, se espera niveles más altos en plasma en insuficiencia hepática pudiendo ser necesario realizar un ajuste de la dosis

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

INQUETIA puede ser tomado cerca o lejos de las comidas.

Para el tratamiento de Esquizofrenia:**Adultos**

La dosis inicial recomendada es de 50 mg/día repartidos en dos tomas. La dosis podrá ajustarse, con incrementos de 25-50 mg al día administrados en dos o tres tomas, durante el segundo y tercer día de tratamiento, hasta alcanzar la dosis efectiva de 300-400 mg/día al cuarto día de tratamiento (administrada también en dos o tres tomas diarias). Así un esquema recomendado sería: 50 mg/día al 1er día, 100 mg/día el 2do día, 200 mg/día el 3er día, 300 a 400 mg/día el 4to día.

Cuando sea necesario ajustar la dosis, se recomiendan incrementos /reducciones de 25-50 mg dos veces al día, en intervalos de no menos de dos días.



Adolescentes de 13 a 17 años

El producto debe administrarse en un régimen de dos tomas diarias. Sin embargo, en función de la respuesta clínica y la tolerabilidad, Quetiapina podrá administrarse tres veces al día cuando sea necesario.

Las dosis totales para los primeros cinco días de tratamiento son 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) 300 mg (día 4) y 400 mg (día 5). Luego del 5to día, la dosis deberá ajustarse dentro del rango de dosis recomendada de 400 a 800 mg/día según respuesta y tolerabilidad. Los ajustes de dosis no deberán hacerse con incrementos superiores a 100 mg/día.

TRASTORNO BIPOLAR:

Adultos

Para el tratamiento de Episodios Maníacos Agudos asociados a trastorno bipolar:

Monoterapia o Tratamiento coadyuvante:

El producto debe administrarse en un régimen de dos tomas diarias.

Tanto en monoterapia como en el tratamiento adyuvante con litio o divalproato, la dosis inicial recomendada es de 100 mg/día, la cual deberá llevarse a 400 mg/día en un lapso de 4 días, mediante incrementos no mayores de 100 mg/día (así un esquema recomendado sería 100 mg/día el 1er día, 200 mg/día el 2do día, 300 mg/día el 3er día, 400 mg/día el 4to día).

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

La evidencia sugiere que la mayoría de los pacientes responden con dosis entre 400 y 800 mg/día. Dosis superiores a 800 mg/día no han sido evaluadas en ensayos clínicos.

Para el tratamiento de Episodios Depresivos asociados a trastorno bipolar:

Monoterapia:

El producto debe administrarse en una única toma antes de acostarse. La dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez al día, antes de acostarse. Esta dosis deberá aumentarse gradualmente, hasta alcanzar la dosis de 300 mg/día al 4to día de tratamiento (así, un esquema recomendado sería 50 mg/día el 1er día, 100 mg/día el 2do día, 200 mg/día el 3er día, 300 mg/día el 4to día).

Tratamiento de mantenimiento del Trastorno Bipolar I como terapia adjunta litio y valproato:

La eficacia de Quetiapina en el tratamiento de mantenimiento ha sido demostrada asociada a litio o divalproato.

Las dosis de mantenimiento oscilan entre 400 y 800 mg/día administradas en dos tomas. Generalmente, la dosis de mantenimiento es la misma con la que los pacientes fueron estabilizados durante la fase de estabilización.

Niños y adolescentes de 10 a 17 años

Para el tratamiento inicial de Episodios Maníacos en trastorno bipolar I:

Monoterapia

El producto debe administrarse en un régimen de dos tomas diarias. Sin embargo, en función de la respuesta clínica y la tolerabilidad, Quetiapina podrá administrarse tres veces al día cuando sea necesario.

Las dosis diarias totales para los cinco primeros días de tratamiento son 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3), 300 mg (día 4) y 400 mg (día 5). Luego del 5to día, la dosis deberá ajustarse dentro del rango de dosis recomendada de 400 a 600 mg/día según respuesta y tolerabilidad. Los ajustes de dosis no deberán hacerse con incrementos superiores a 100 mg/día.

La eficacia de Quetiapina en este grupo fue demostrada con dosis de 400 a 600 mg.

Poblaciones especiales

Uso en geriatría:

En pacientes geriátricos, pacientes debilitados o con predisposición a sufrir hipotensión, se recomienda una velocidad de titulación más lenta y una dosis efectiva menor. De ser necesarias dosis más altas, la titulación deberá hacerse con precaución.

1213



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

Insuficiencia hepática:

Se recomienda una dosis inicial de 25 mg/día. En función de la respuesta clínica y tolerabilidad, la dosis puede incrementarse, de a 25-50 mg/día, hasta alcanzar la dosis efectiva.

Insuficiencia renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Reiniciación de tratamiento en pacientes previamente tratados con Quetiapina:

En pacientes que discontinuaron el tratamiento por un período menor a 1 semana, no se requiere volver a titular la dosis y se puede 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 volver a titular la dosis.

Cambio desde otro tratamiento antipsicótico a Quetiapina:

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. Para pasar desde un tratamiento antipsicótico de depósito a Quetiapina, se recomienda sustituir la siguiente inyección del antipsicótico por Quetiapina.

CONTRAINDICACIONES

Quetiapina está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes de este producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

ADVERTENCIA: AUMENTO DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES ANCIANOS CON PSICOSIS RELACIONADA A DEMENCIA; Y CONDUCTAS Y PENSAMIENTOS SUICIDAS.

Incremento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia
 Los pacientes añosos con psicosis relacionada a demencia tratados con antipsicóticos presentan mayor riesgo de muerte.
 Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Conductas y pensamientos suicidas
 Los antidepresivos incrementan el riesgo de pensamientos y conductas suicidas en niños, adolescentes y jóvenes adultos en estudios a corto plazo. Estos estudios no mostraron un incremento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas con antidepresivos usados en pacientes mayores de 24 años, mientras que en pacientes de 65 años o más hay una reducción del riesgo.
 En los pacientes de todas las edades que se inician en la terapia antidepresiva, supervisar de cerca por empeoramiento, y por surgimiento de pensamientos y conductas suicidas.
 Los familiares y cuidadores de pacientes deben ser alertados acerca de la necesidad de monitorear a los pacientes y reportar inmediatamente a los profesionales de la salud.
 No debe usarse en pacientes pediátricos menores de 10 años.

Aumento de mortalidad en pacientes ancianos psicosis relacionada con demencia:

Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte.

Ensayos clínicos controlados con placebo (modal duración de 10 semanas), los pacientes que toman medicamentos antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de muerte de entre 1,6 a 1,7 veces el riesgo de muerte en los pacientes tratados con placebo. En el transcurso de un ensayo clínico controlado típico de 10 semanas, la tasa de muerte en los pacientes tratados con el fármaco era aproximadamente 4,5%, en comparación con una tasa de alrededor de 2,6% en el grupo placebo. Aunque fueron variadas las causas de la muerte, la mayoría de las muertes parecía ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía).

Los estudios observacionales sugieren que, de forma similar a los fármacos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con fármacos antipsicóticos convencionales pueden aumentar la mortalidad.

Quetiapina no debe usarse para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
 ERA. N. C. DIAZ DE CIARO
 Director Técnico
 M.P. 10626



Pensamientos y conductas suicidas en adolescentes y adultos jóvenes

Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos y pediátricos, pueden experimentar empeoramiento de la depresión y / o el surgimiento de ideación y conducta suicida (tendencia suicida) o cambios inusuales en la conducta, estén o no bajo tratamiento antidepresivo , y este riesgo puede persistir hasta que se produzca una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y otros trastornos psiquiátricos , y estos trastornos en sí son los predictores más fuertes de suicidio. No ha sido una preocupación de larga data , sin embargo , que los antidepresivos pueden tener un papel en la inducción de un empeoramiento de depresión y aparición de tendencia suicida en determinados pacientes durante las primeras fases del tratamiento. Ensayos clínicos de corto plazo, controlados con placebo, de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS), mostraron que estas drogas aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida (tendencia suicida) en niños , adolescentes y adultos jóvenes (edades 18-24) con trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos . Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento en el riesgo de tendencia suicida con antidepresivos en comparación con placebo en adultos más allá de los 24 años ; hubo una reducción con antidepresivos en comparación con el placebo en adultos mayores de 65 años .

En estudios randomizados y controlados, en niños, adolescentes y adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otros trastornos psiquiátricos, se observó una considerable diferencia en el riesgo absoluto de suicidabilidad entre drogas, pero una tendencia al incremento en los pacientes más jóvenes para la mayoría de las drogas estudiadas.

Se describen diferencias en el riesgo absoluto de suicidabilidad en las diferentes indicaciones registrándose la mayor incidencia para el Trastorno Depresivo Mayor. No ocurrieron suicidios en la población pediátrica. Se describieron suicidios en ensayos de adultos, pero el número no fue suficiente para llegar a cualquier conclusión acerca del efecto de la droga sobre el suicidio. Se desconoce si el riesgo de suicidabilidad se extiende a largo plazo, más allá de varios meses. Sin embargo hay sustancial evidencia, obtenida a partir de estudios de mantenimiento en adultos con depresión, de que el uso de antidepresivos puede demorar la recurrencia de depresión.

Todos los pacientes tratados con antidepresivos para cualquier indicación deben ser monitoreados apropiadamente y observados estrechamente en busca de signos o síntomas de empeoramiento clínico, suicidabilidad y cambios inusuales en la conducta, especialmente durante los meses iniciales de tratamiento con una droga, o en el momento del cambio de dosis, ya sea incremento o descenso.

Los siguientes síntomas, ansiedad, agitación, ataque de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía y manía, han sido reportados en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos para Trastorno Depresivo Mayor, como así también para otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas. Aunque una relación causal entre la emergencia de tales síntomas y el empeoramiento de depresión y/o emergencia de impulsos suicidas no ha sido establecida, hay preocupación de que tales síntomas puedan representar suicidabilidad emergente.

Se debe considerar cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de discontinuar la medicación, en pacientes cuya depresión empeora persistentemente o en quienes estén experimentando suicidabilidad emergente o síntomas que pueden ser precursores de depresión o suicidabilidad, especialmente si esos síntomas son severos, de inicio abrupto, o no estaban presentes entre los síntomas iniciales del paciente.

Los familiares y cuidadores de pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para Trastorno Depresivo Mayor y otras indicaciones, ambas psiquiátricas y no psiquiátricas, deben ser alertados acerca de la necesidad de monitorear a los pacientes por la emergencia de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en la conducta y los otros síntomas anteriormente descritos, como así también emergencia de suicidabilidad, y reportar tales síntomas inmediatamente a los profesionales de la salud. Tal monitoreo debe incluir observación diaria de sus familias y cuidadores a cargo.

La posibilidad de intento de suicidio es inherente al Trastorno Bipolar o la Esquizofrenia y la supervisión estrecha del tratamiento con drogas debe ser realizada en pacientes de alto riesgo.

La prescripción de Quetiapina, debe ser realizada por la menor cantidad de comprimidos consistente con el buen manejo del paciente, con el objeto de reducir el riesgo de sobredosis.

Exploración de pacientes 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 maniaco/mixto en pacientes con riesgo de Trastorno Bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descriptos anteriormente representa tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar un tratamiento con

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
 Dra. M.C. DIAZ DEL LLANO
 Directora Técnica
 M.N. 26664 Sub. 40620



un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en situación de riesgo de padecer un Trastorno Bipolar, tal examen debe incluir una historia psiquiátrica detallada, que incluya antecedentes familiares de suicidio, bipolaridad y depresión. Se debe tener en cuenta que la Quetiapina se encuentra aprobada para el tratamiento de la depresión bipolar en adultos.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM):

Se ha reportado un complejo de síntomas potencialmente fatal llamado síndrome neuroléptico maligno, en asociación con la administración de drogas antipsicóticas, incluyendo Quetiapina.

Las manifestaciones clínicas del síndrome neuroléptico maligno son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso irregular, taquicardia, alteración de la presión sanguínea, diaforesis y disrritmia cardíaca). Síntomas adicionales pueden incluir creatinfosfoquinasa elevada, mioglobiuria (rabdomiolisis) y falla renal aguda.

La evaluación diagnóstica de pacientes con este síndrome es complicada. Es importante excluir casos en los que la presentación clínica incluya tanto enfermedad médica seria (ej.; neumonía, infección sistémica) como un síndrome extrapiramidal mal tratado o sin tratar.

Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen toxicidad colinérgica central, golpe de calor, fiebre por drogas y patología primaria del sistema nervioso central.

El manejo médico del síndrome neuroléptico maligno incluye: 1) discontinuación inmediata de las drogas antipsicóticas y otras drogas no esenciales para la terapéutica actual, 2) tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico y 3) tratamiento de cualquier problema médico serio concomitante, para lo cual existe tratamiento específico. No hay acuerdo general acerca del tratamiento farmacológico específico para el síndrome neuroléptico maligno.

Si un paciente requiere tratamiento con drogas antipsicóticas, luego de la recuperación del síndrome neuroléptico maligno, la reintroducción potencial de un tratamiento farmacológico, debe ser cuidadosamente considerada. El paciente deber ser cuidadosamente monitoreado, teniendo en cuenta que se han reportado recurrencias del síndrome neuroléptico maligno.

Hiperglucemia y Diabetes Mellitus:

En pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo Quetiapina, se han reportado casos de hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte. La evaluación de la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y anomalías de la glucosa es complicada por la posibilidad de un incremento del riesgo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y el incremento de la incidencia de diabetes en la población general.

Debido a esto, la relación entre el uso de drogas antipsicóticas atípicas y efectos adversos relacionados a la hiperglucemia emergente al tratamiento en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

El riesgo preciso para efectos adversos relacionados a hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos no está aún establecido.

Los pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus que comienzan tratamiento con antipsicóticos atípicos, deben ser monitoreados regularmente por empeoramiento del control de la glucosa. Se debe realizar una glucemia en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento, a los pacientes con factores de riesgo para diabetes mellitus (ej. Obesidad, historia familiar de diabetes) que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos.

Los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, deben ser monitoreados por síntomas de hiperglucemia, incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con drogas antipsicóticas atípicas deberán realizarse un dosaje de glucosa en ayunas.

En algunos casos, la hiperglucemia se ha resuelto con la discontinuación del antipsicótico, sin embargo algunos pacientes requieren tratamiento antidiabético a pesar de la discontinuación de la droga.

Hiperlipidemia:

Se han observado alteraciones de los lípidos séricos con el uso de Quetiapina, por lo que se recomienda el monitoreo clínico, incluyendo evaluaciones basales y seguimientos periódicos de los lípidos.

Aumento de peso:



Se ha observado aumento de peso en ensayos clínicos, por lo que el peso de los pacientes deberá ser regularmente monitoreado durante el tratamiento.

Durante los estudios clínicos, se ha observado en algunos pacientes, un empeoramiento de más de un parámetro metabólico de peso, glucosa plasmática y lípidos. Los cambios en estos parámetros deberán manejarse según el requerimiento clínico apropiado.

Diskinesia tardía:

Un síndrome de movimientos involuntarios diskinéuticos, potencialmente irreversibles pueden desarrollarse en pacientes tratados con drogas antipsicóticas, incluida Quetiapina. Aunque la prevalencia de este síndrome es más alta en ancianos, especialmente en mujeres, es imposible predecir, al inicio del tratamiento, qué paciente podría desarrollarlo. El riesgo de desarrollar disquinesia tardía y la probabilidad de que esta sea irreversible, estaría relacionado con el aumento de la duración del tratamiento y la dosis acumulativa total de drogas antipsicóticas administradas al paciente. Sin embargo, aunque en mucho menor grado, se han descrito disquinesias tardías después de tratamientos breves y con bajas dosis, e incluso con la discontinuación del tratamiento.

No existe un tratamiento establecido para las disquinesias tardías, aunque el síndrome pueda remitir, parcial o completamente, si el tratamiento antipsicótico es suspendido.

El tratamiento antipsicótico, por sí mismo, puede enmascarar los signos y síntomas del síndrome.

Dadas estas consideraciones, Quetiapina, debe ser prescrita de modo tal que minimice el riesgo de ocurrencia de disquinesia tardía. El tratamiento con antipsicóticos crónicos, debe ser reservado para pacientes que sufren enfermedad crónica que (1) es conocida la respuesta a los antipsicóticos y (2) para quien una alternativa, igualmente efectiva, pero potencialmente más segura no esté disponible o sea apropiada. En pacientes que requieren tratamiento crónico, se deberá buscar la menor dosis y las más corta duración de tratamiento que produzcan una respuesta clínica satisfactoria.

Se debe valorar periódicamente la necesidad de tratamiento continuo.

Si los signos y síntomas de disquinesia tardía aparecen en pacientes tratados con Quetiapina, se debe considerar la discontinuación de la droga. Sin embargo algunos pacientes pueden requerir el tratamiento, a pesar de la presencia del síndrome.

Hipotensión ortostática:

Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática asociada con somnolencia, taquicardia y en algunos pacientes síncope, especialmente durante el período inicial de titulación de la droga, probablemente reflejando sus propiedades antagonistas α 1- adrenérgicas.

Quetiapina debe ser utilizada con particular precaución, en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca isquémica, insuficiencia cardíaca o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que pueden predisponer a los pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicación antihipertensiva).

El riesgo de hipotensión ortostática y síncope puede ser minimizado limitando la dosis inicial a 25 mg dos veces por día. Si la hipotensión ocurre durante la titulación de la droga, se debe retornar a la dosis previa en el esquema de titulación.

Aumento de la tensión arterial en niños y adolescentes:

En ensayos clínicos en niños y adolescentes con esquizofrenia o manía bipolar, se observaron incrementos de la tensión arterial sistólica y diastólica, por lo que deberá monitorearse la tensión arterial al inicio del tratamiento y periódicamente.

Leucopenia, Neutropenia, Agranulocitosis:

En ensayos clínicos y luego de la comercialización de Quetiapina, se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia temporalmente relacionados al uso de antipsicóticos atípicos, incluido Quetiapina. También se ha reportado agranulocitosis, incluyendo casos fatales. Factores de riesgo posibles para leucopenia/neutropenia incluyen recuentos preexistentes bajos de glóbulos blancos e historia de leucopenia/neutropenia inducida por drogas. Pacientes con estos antecedentes deberán ser sometidos a recuentos sanguíneos completos frecuentemente durante los primeros meses de tratamiento y discontinuar la Quetiapina ante la disminución del número de glóbulos blancos en ausencia de otros factores causales.

Pacientes con neutropenia deben ser cuidadosamente monitoreados por la presencia de fiebre, u otros síntomas o signos de infección y tratados de urgencia, si tales síntomas o signos ocurren. Los pacientes con severa neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos $< 1000/mm^3$), deben discontinuar Quetiapina y realizar el seguimiento del hemograma hasta su recuperación.

Cataratas:

El desarrollo de cataratas fue observado en asociación con el tratamiento de Quetiapina en estudios de experimentación animal con perros. Se han observado cambios en el



crystalino de los pacientes durante el tratamiento prolongado, pero una relación casual no ha sido definitivamente establecida. Sin embargo se aconseja una evaluación oftalmológica antes del inicio del tratamiento y periódicamente cada 6 meses durante el tratamiento crónico.

Prolongación del QT:

En estudios clínicos, el uso de Quetiapina no estuvo asociado con aumentos persistentes del intervalo QT. Luego de la comercialización, ha habido reportes de prolongación del QT en pacientes que recibieron sobredosis de Quetiapina, en pacientes con enfermedades concomitantes, y en pacientes que recibían drogas conocidas por causar desbalances electrolíticos o aumentar el intervalo de QT.

Debe evitarse el uso de Quetiapina en combinación con otros agentes conocidos por prolongar el intervalo QTc incluidos antiarrítmicos de clase IA (quinidina, procainamida), antiarrítmicos clase III (amiodarona, sotalol), antipsicóticos (ziprasidona, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (gatifloxacina, moxifloxacina) y otras drogas conocidas por prolongar el intervalo QTc (pentamidina, metadona).

Quetiapina también deberá evitarse en circunstancias que puedan aumentar el riesgo de torsade des points y/o muerte súbita, incluyendo: 1) historia de arritmias cardíacas como bradicardia; 2) hipokalemia o hipomagnesemia; 3) uso concomitante de otras drogas que prolonguen el intervalo QT; y 4) presencia de prolongación congénita del intervalo QTc.

Deberá observarse también precaución cuando se prescribe Quetiapina a pacientes con riesgo aumentado de prolongación del QT (enfermedad cardiovascular, historia familiar de prolongación del QT, ancianos, insuficiencia cardíaca congestiva e hipertrofia cardíaca).

Convulsiones:

Al igual que con otros antipsicóticos, Quetiapina debe ser cuidadosamente utilizada en pacientes con historia de convulsiones o con condiciones que pueden disminuir el umbral convulsivo como la enfermedad de Alzheimer. Las condiciones que disminuyen el umbral convulsivo pueden ser más prevalentes en poblaciones de 65 años o mayores.

Hipotiroidismo:

Durante los ensayos clínicos con Quetiapina se observó una disminución relacionada a la dosis en la tiroxina libre (T4) del 20 % aproximadamente, en el pico más alto del rango terapéutico; fue máxima en las primeras 6 semanas de tratamiento y no progresó durante la terapia crónica.

Generalmente los cambios en los valores tiroideos no tuvieron significancia clínica.

En la mayoría de los casos, el cese del tratamiento con Quetiapina fue asociado a una reversión de los efectos sobre la T4 libre y total, independientemente de la duración del tratamiento.

Hiperprolactinemia:

En ensayos clínicos de Quetiapina en adultos, la incidencia de desvíos en los niveles de prolactina a valores clínicamente significativos ocurrió en el 3,6 % de los pacientes tratados con Quetiapina comparados con el 2,6 % de placebo.

Al igual que otras drogas que antagonizan los receptores de dopamina D2, Quetiapina eleva los niveles de prolactina en algunos pacientes y la elevación puede persistir durante la administración crónica.

La hiperprolactinemia, independientemente de la etiología, puede suprimir el eje hipotalámico GnRH resultando en reducción de la secreción de gonadotropina hipofisaria.

Esto, podría inhibir la función reproductiva, afectando la esteroidogénesis gonadal en pacientes varones y mujeres.

Galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia han sido reportadas en pacientes recibiendo compuestos que elevan la prolactina. La hiperprolactinemia a largo plazo cuando se asocia con hipogonadismo puede conducir a una disminución de la densidad ósea en mujeres y hombres.

Estudios de investigación en cultivos celulares indican que aproximadamente un tercio de los cánceres humanos son dependientes de prolactina *in vitro*, un hecho de potencial importancia si la prescripción de estas drogas es considerada en un paciente con cáncer de mama diagnosticado previamente.

No hay estudios clínicos ni ensayos epidemiológicos a la fecha que muestren una asociación entre administración crónica de esta clase de drogas y tumorigénesis en humanos, pero la evidencia disponible es limitada para ser definitivamente concluyente.

Elevación de transaminasas:

Elevaciones reversibles, transitorias y asintomáticas en las transaminasas séricas (primariamente la ALT), han sido reportadas.



Estas elevaciones de las enzimas hepáticas, generalmente ocurren dentro de las primeras 3 semanas de tratamiento con la droga y se normalizan a los valores basales previos al estudio y bajo tratamiento con la droga.

En depresión bipolar, la proporción de pacientes con elevación de transaminasas > 3 veces el límite superior del rango de referencia normal en ensayos controlados con placebo de ocho semanas fue de 1 % para Quetiapina vs. 2 % para placebo. En estudios de esquizofrenia fue de 6 % para Quetiapina vs. 1 % para placebo.

Interferencia con la performance cognitiva y motora:

Teniendo en cuenta que la somnolencia es un efecto adverso reportado con Quetiapina, se debe advertir a los pacientes el riesgo de somnolencia, especialmente durante los primeros 3 a 5 días de titulación inicial.

Se debe tener precaución, acerca de realizar cualquier actividad, que requiera alerta mental tal como manejar un vehículo u operaciones riesgosas, hasta estar razonablemente seguros que la terapia con Quetiapina no los afecta adversamente.

Priapismo:

Aunque no se ha establecido una relación causal entre el uso de Quetiapina y priapismo; éste se ha reportado para otras drogas con efecto bloqueante α -adrenérgico, y es posible que Quetiapina comparta esta capacidad. El priapismo severo puede requerir intervención quirúrgica.

Regulación de la temperatura corporal:

Aunque no ha sido reportado para Quetiapina, la pérdida del control en la reducción de la temperatura corporal total ha sido reportada para los agentes antipsicóticos.

Se debe observar precaución cuando se prescriba Quetiapina a pacientes con condiciones que contribuyan a la elevación de la temperatura corporal, como ejercicio extenuante, exposición a calor extremo, tratamiento coexistente con medicación anticolinérgica o estado de deshidratación.

Disfagia:

La dismotilidad esofágica y la aspiración han sido asociadas con el uso de drogas antipsicóticas. La neumonía aspirativa es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes añosos, en particular aquellos con Alzheimer avanzado. Las drogas antipsicóticas deberían ser usadas cuidadosamente en pacientes con riesgo de neumonía aspirativa.

Uso en pacientes con Enfermedades concomitantes:

Quetiapina no ha sido evaluada o utilizada en pacientes con historia de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Teniendo en cuenta el riesgo de hipotensión ortostática con Quetiapina se debe tener precaución en pacientes cardíacos.

Suspensión de la droga:

Síntomas agudos de retiro, tales como náuseas, vómitos e insomnio han sido descriptos luego del cese abrupto de antipsicóticos atípicos, incluyendo Quetiapina; por lo que se aconseja la suspensión gradual de la droga.

Abuso y Dependencia:

Quetiapina ha sido sistemáticamente estudiada, en animales o humanos, por el potencial de generar abuso, tolerancia o dependencia psíquica.

Los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente si existe historia de abuso de drogas y tales pacientes deben ser observados estrechamente por signos de uso no adecuado o abuso de Quetiapina, ej. Desarrollo de tolerancia, incremento de dosis, o conductas de búsqueda de droga.

Interacciones Medicamentosas:

El efecto de otros fármacos con Quetiapina

Los riesgos de utilizar Quetiapina en combinación con otros fármacos no se han evaluado de manera exhaustiva en estudios sistemáticos. Dados los efectos primarios del SNC de Quetiapina se debe tener precaución al tomarlo con otros fármacos de acción central. La Quetiapina potenció los efectos cognitivos y motores del alcohol en un ensayo clínico llevado a cabo en sujetos con trastornos psicóticos seleccionados; las bebidas alcohólicas deben limitarse mientras se tome Quetiapina.

La concentración plasmática de Quetiapina se incrementó por los inhibidores de prototipo de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, Indinavir, ritonavir, nefazodona, etc.) y decreció por los inductores de prototipo del CYP3A4 (por ej., fenitofna, carbamazepina,



rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan, etc.). ajuste de la dosis de Quetiapina será necesario si se administra conjuntamente con potentes inductores o inhibidores de CYP3A4

Inhibidores de CYP3A4:

La coadministración de ketoconazol, un potente inhibidor del citocromo CYP3A4, resultó en un incremento significativo en la concentración plasmática de Quetiapina. La dosis de Quetiapina debe ser reducida a una sexta parte de la dosis original si se coadministra con un fuerte inhibidor de CYP3A4.

Los inductores del CYP3A4:

La coadministración de Quetiapina y fenitoína, un inductor de CYP3A4 aumentó el clearance oral medio de Quetiapina 5 veces. El aumento de dosis de Quetiapina hasta 5 veces pueden ser necesarios para mantener el control de los síntomas de esquizofrenia en los pacientes que recibieron Quetiapina y fenitoína u otros inductores potentes de CYP3A4 conocidos. Cuando se interrumpe el inductor de CYP3A4, la dosis de Quetiapina debe ser reducida al nivel original en el plazo de 7-14 días.

Efecto de la Quetiapina en otras drogas

Debido a su potencial para inducir hipotensión, Quetiapina puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos.

Quetiapina puede antagonizar los efectos de la levodopa y los agonistas de la dopamina. No hay interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes de Quetiapina sobre otras drogas que utilizan la vía CYP.

Quetiapina y sus metabolitos son no-inhibidores de los mayores metabolizadores de CYPs (1A2 , 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4).

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

No hubo evidencia de genotoxicidad en una serie de estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo*. En animales de laboratorio a un nivel de exposición clínicamente relevante se vieron las siguientes desviaciones, que aún no han sido confirmadas en la investigación clínica a largo plazo: en ratas, se ha observado la deposición de pigmento en la glándula tiroidea; en monos *Cynomolgus* se han observado hipertrofia de las células foliculares tiroideas, una disminución en los niveles de T₃ en plasma, disminución de la concentración de hemoglobina y una disminución del recuento de glóbulos rojos y blancos; y en perros opacidad del cristalino y cataratas.

Teniendo en cuenta estos hallazgos, los beneficios del tratamiento con Quetiapina necesitan ser comparados contra los riesgos de seguridad para el paciente.

Embarazo y Lactancia

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Quetiapina durante el embarazo humano. Por lo tanto, Quetiapina no debe usarse durante el embarazo .

Se desconoce el grado de excreción de Quetiapina en la leche humana. En caso necesario el médico evaluará la suspensión de la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar maquinaria

Se debe recomendar a los pacientes no manejar u operar maquinarias hasta que se conozca la susceptibilidad individual.

Teniendo en cuenta sus efectos principales sobre el sistema nervioso central, la Quetiapina puede interferir con las actividades que requieran alerta mental y puede causar somnolencia.

REACCIONES ADVERSAS*

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM), más frecuentemente notificadas con Quetiapina son somnolencia, mareo, sequedad de boca, astenia leve, constipación, taquicardia, hipotensión ortostática y dispepsia.

Al igual que con otros antipsicóticos, se han asociado con la Quetiapina aumento de peso, síncope, síndrome neuroleptico maligno, leucopenia, neutropenia y edema periférico.

Las incidencias de RAMs asociadas con el tratamiento de Quetiapina, se tabulan a continuación según el formato recomendado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS III, Grupo de Trabajo, 1995)

Las frecuencias de efectos adversos se ordenan de acuerdo a lo siguiente: muy común (> 1/10), común (> 1/100, < 1/10), poco frecuente (> 1/1000, < 1/100), raro (> 1/10000, < 1/1000) y muy raro (< 1/10000).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Muy común: Disminución de la hemoglobina²³ Común: Leucopenia^{1,29}, disminución del recuento de neutrófilos, aumento de eosinófilos²⁹; Poco frecuente: anemia.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LLANO
Directora Técnica
D.N.M.A.T. - M.P. 10629



tromocitopenia, disminución del recuento de plaquetas¹⁴; raros: Agranulocitosis²⁷
Desconocido: Neutropenia¹.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuente: hipersensibilidad; Muy raro: reacción anafiláctica⁶.

Trastornos endocrinológicos

Común: hiperprolactinemia¹⁶, disminución de T₄ total²⁵, descenso de T₄ libre²⁵,
disminución de T₃ total²⁵, aumento de TSH²⁵; poco frecuente: disminución de T₃ libre²⁵,
hipotiroidismo; muy raros: secreción inapropiada de la hormona antidiurética.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy comunes: elevación de los niveles de triglicéridos séricos^{11,31}, elevación del
colesterol total (predominantemente colesterol LDL)^{12,31}, disminución de colesterol
HDL^{18,31}, aumento de peso^{9,31}.

Común: aumento del apetito, aumento de glucosa en sangre a niveles
hiperglucémicos^{7,31}. Poco frecuente: hiponatremia²⁰, diabetes Mellitus^{1,6,6}.

Raro: síndrome metabólico³⁰.

Trastornos psiquiátricos

Común: sueños anormales y pesadillas, ideación suicida y comportamiento suicida²¹.

Raros: sonambulismo y reacciones relacionadas tales como hablar dormido y desorden
alimenticio relacionado con el sueño.

Trastornos del sistema nervioso

Muy comunes: mareos^{4,17}, somnolencia^{2,17}, dolor de cabeza.

Común: síncope^{4,17}, síntomas extrapiramidales^{1,13}, disartria.

Poco frecuente: convulsiones¹, síndrome de piernas inquietas, disquinesia tardía^{1,6}.

Trastornos cardíacos

Común: taquicardia⁴, palpitaciones²⁴.

Poco frecuente: prolongación del QT^{1,13,19}.

Trastornos oculares

Común: visión borrosa.

Trastornos vasculares

Común: hipotensión ortostática^{4,17}.

Raros: tromboembolismo venoso¹.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Común: rinitis, disnea²⁴.

Trastornos gastrointestinales

Muy común: sequedad de boca.

Común: constipación, dispepsia, vómitos²⁶.

Poco frecuente: disfagia⁹.

Raro: pancreatitis¹.

Trastornos hepatobiliares

Común: elevación de transaminasas séricas (ALT, AST)³, elevación de los niveles de
gamma-GT³

Raro: ictericia⁶, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raro: angioedema⁶, síndrome de Stevens-Johnson⁶.

Frecuencia desconocida: necrolisis epidérmica tóxica, eritema multiforme.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raros: rabdomiolisis.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Frecuencia desconocida: síndrome de abstinencia neonatal de fármacos³².

Trastornos del aparato reproductor y mama

Poco frecuentes: disfunción sexual.

Raros: priapismo, galactorrea, hinchazón de las mamas, trastorno menstrual.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración



Muy común: síntomas de abstinencia^{1,10}.

Común: astenia leve, edema periférico, irritabilidad, pirexia.

Raro: síndrome neuroléptico maligno¹, hipotermia.

Exploraciones complementarias:

Raros: elevación de creatina-fosfoquinasa en sangre¹⁵.

Referencias:

- a) Fuente: AEMPS (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios
- (1) Ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso.
- (2) Se puede producir somnolencia, por lo general durante las dos primeras semanas de tratamiento y generalmente se resuelve con la administración continuada de Quetiapina.
- (3) Se observaron elevaciones asintomáticas de transaminasas séricas (ALT; AST) o de niveles de gamma-GT, en algunos pacientes tratados con Quetiapina.
- (4) Al igual que con otros antipsicóticos con actividad bloqueante α_1 adrenérgica, Quetiapina puede inducir frecuentemente hipotensión ortostática, asociada con mareos, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el período inicial de titulación de dosis. (Ver Advertencias y Precauciones).
- (5) En casos muy raros se ha informado exacerbación de la diabetes preexistente.
- (6) El cálculo de la frecuencia de estas reacciones adversas se ha realizado solamente a partir de datos poscomercialización
- (7) Glucemia en ayunas $\geq 7,0$ mmol/l o una glucemia sin ayuno $\geq 11,1$ mmol/l por lo menos en una ocasión.
- (8) Se observó un aumento en la tasa de disfgia con Quetiapina frente a placebo solamente en los estudios clínicos realizados en depresión bipolar.
- (9) Basado en un aumento $> 7\%$ del peso corporal desde el valor inicial. Se produce principalmente durante las primeras semanas de tratamiento en adultos.
- (10) Los síntomas de abstinencia siguientes se han observado con mayor frecuencia en ensayos clínicos en fase aguda, controlados con placebo, en monoterapia, que evaluaron los síntomas de discontinuación: insomnio, náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareos e irritabilidad. La incidencia de estas reacciones había disminuido significativamente una semana después de la discontinuación del tratamiento.
- (11) Triglicéridos ≥ 200 mg/dl ($\geq 2,258$ mmol/l) (pacientes ≥ 18 años de edad) o ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,694$ mmol/l) (pacientes < 18 años de edad) en por lo menos una ocasión.
- (12) Colesterol ≥ 240 mg/dl ($\geq 6,2064$ mmol/l) (pacientes ≥ 18 años de edad) o ≥ 200 mg/dl ($\geq 5,172$ mmol/l) (pacientes < 18 años de edad) en por lo menos una ocasión. Se ha observado muy frecuentemente un aumento del colesterol LDL o ≥ 30 mg/dl ($\geq 0,769$ mmol/l) . El cambio medio en los pacientes que tenían este aumento fue de 41,7 mg/dl ($\geq 1,07$ mmol/l) .
- (13) Véase texto a continuación.
- (14) Plaquetas $\leq 100 \times 10^9/l$, en por lo menos en una ocasión.
- (15) Basados en los informes de reacciones adversas en ensayos clínicos de aumento de la creatinofosfoquinasa sérica no asociado con el síndrome neuroléptico maligno.
- (16) Niveles de prolactina (pacientes > 18 años de edad): > 20 $\mu\text{g/l}$ ($> 869,58$ pmol/l) en hombres, > 30 $\mu\text{g/l}$ ($> 1304,34$ pmol/l) en mujeres, en cualquier momento.
- (17) Puede llevar a disminuciones.
- (18) Colesterol HDL: < 40 mg/dl (1,025 mmol/l) en hombres, < 50 mg/dl (1,282 mmol/l) en mujeres, en cualquier momento.
- (19) Incidencia de pacientes que presentan un cambio del QTc de < 450 msec con un aumento de ≥ 30 msec. En los ensayos con Quetiapina, controlados con placebo, el cambio medio y la incidencia de pacientes que presentan un cambio a un nivel clínicamente significativo es similar entre Quetiapina y placebo.
- (20) Cambio de > 132 mmol/L a ≤ 132 mmol/L en al menos una ocasión.
- (21) Se han notificado casos de ideación suicida y comportamientos suicidas durante el tratamiento con Quetiapina o poco después de la interrupción del tratamiento.
- (22) Ver Características Farmacológicas.
- (23) Se produjo una disminución de hemoglobina a ≤ 13 g/dL (8,07 mmol/l) en varones, a ≤ 12 g/dL (7,46 mmol/L) en mujeres, al menos en una ocasión, en el 11 % de los pacientes con Quetiapina en todos los ensayos incluidos los períodos de extensión abiertos. Para estos pacientes, la disminución máxima media de hemoglobina en cualquier momento fue de $- 1,50$ g/dL.
- (24) Estas notificaciones se produjeron a menudo en el marco de taquicardia, mareo, hipotensión ortostática y/o enfermedad cardíaca /respiratoria subyacente.
- (25) Basado en los cambios desde el valor basal normal hasta un valor potencialmente importante desde el punto de vista clínico en cualquier momento postbasal en todos los ensayos. Los cambios en T_4 total, T_4 libre, T_3 total y T_3 libre se definen como $< 0,8 \times \text{LLN}$ (pmol/L) y el cambio en TSH es > 5 MU/L en cualquier momento.
- (26) Basado en el aumento de la tasa de vómitos en los pacientes ancianos (≥ 65 años de edad).
- (27) Cambio en los neutrófilos desde $\geq 1,5 \times 10^9/L$ en el momento basal hasta $< 0,5 \times 10^9/L$ en cualquier momento durante el tratamiento.
- (28) Basado en los cambios desde el valor basal normal hasta un valor potencialmente importante desde el punto de vista clínico en cualquier momento postbasal en todos los ensayos. Los cambios en los eosinófilos se definen como $> 1 \times 10^9$ células/L en cualquier momento.
- (29) Basado en los cambios desde el valor basal normal hasta un valor potencialmente importante desde el punto de vista clínico en cualquier momento postbasal en todos los ensayos. Los cambios en los glóbulos blancos se definen como $\leq 3 \times 10^9$ células/L en cualquier momento.
- (30) Basado en Informes de acontecimientos adversos del síndrome metabólico de todos los ensayos clínicos con Quetiapina.
- (31) En algunos pacientes, se observó en estudios clínicos un empeoramiento de más de uno de los factores metabólicos de peso, glucosa en sangre y lípidos.
- (32) Ver Advertencias y Precauciones

Niños y adolescentes (10 a 17 años de edad)

Las reacciones adversas descritas anteriormente para los adultos deben ser consideradas para los niños y adolescentes. A continuación se resumen las RAMs que se producen con una mayor frecuencia en niños y adolescentes (10-17 años de edad) que en la población de adultos o las reacciones adversas que no han sido identificadas en la población adulta.

Las frecuencias de los eventos adversos se ordenan de acuerdo a lo siguiente: Muy común ($> 1/10$), común ($> 1/100$, $< 1/10$), poco frecuente ($> 1/1000$, $< 1/100$), raro ($> 1/10000$, $< 1/1000$) y muy raro ($< 1/10000$).

Trastornos del metabolismo y nutrición



Muy común: aumento del apetito.

Investigaciones

Muy común: aumentos de la prolactina¹. Aumento de la presión arterial².

Trastornos del sistema nervioso

Muy común: síntomas extrapiramidales³.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Común: irritabilidad⁴.

- (1) Niveles de prolactina (pacientes < 18 años de edad): >20 µg/l (> 869,56 pmol/l) en hombres, > 26 µg/l (> 1130,428 pmol/l) en mujeres, en cualquier momento. Menos del 1% de los pacientes tuvo un aumento de prolactina hasta un nivel > 100 µg/l.
- (2) Basado en los cambios por encima de los umbrales clínicamente significativos o aumentos > 20 mmHg para la presión arterial sistólica o 10 mmHg para la presión arterial diastólica en cualquier momento en dos estudios, en fase aguda (3-6 semanas) controlados con placebo en niños y adolescentes.
- (3) Ver la sección Características farmacológicas/ Propiedades.
- (4) Nota: la frecuencia es consistente con lo observado en adultos, pero la irritabilidad puede estar asociada con implicaciones clínicas diferentes en niños y adolescentes, en comparación con los adultos.

SOBREDOSIS

En estudios clínicos la experiencia disponible acerca de sobredosis con Quetiapina es escasa. Se han ingerido dosis estimadas de hasta 20 g; no se registraron decesos y los pacientes se recuperaron sin secuelas. En general, los signos y síntomas comunicados correspondieron a una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del medicamento, es decir, somnolencia, sedación, taquicardia e hipotensión.

No existe un antídoto específico de Quetiapina. En casos de intoxicación severa, debe considerarse la posibilidad de que otros medicamentos estén implicados, por lo que se recomienda la aplicación de procedimientos médicos intensivos, tales como establecer y mantener vías respiratorias abiertas, garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas y supervisar y apoyar el aparato cardiovascular.

Debe mantenerse estricto control médico hasta que el paciente se recupere.

Ante eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología:

- Hospital de niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247
- Hospital Pedro Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACION

Conservar al abrigo del calor (temperatura no mayor a 30°C).

PRESENTACIONES

ARI 122 25 mg: Envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos los dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

ARI 122 100 mg: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos los dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.
Comprimidos recubiertos.

ARI 122 200 mg: Envases conteniendo 30, 500 y 1000 Comprimidos recubiertos los dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, ARI 122 DEBE SER MANTENIDO 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.

Fecha última revisión:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón - Pcia. de Buenos Aires.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M. C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.P. 1161 - M.P. 10428



Proyecto de prospecto

INFORMACION PARA EL PACIENTE

**ARI 122
QUETIAPINA FUMARATO
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es ARI 122 y para qué se utiliza
2. Antes de tomar ARI 122
3. Cómo tomar ARI 122
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ARI 122
6. Información adicional

1. Qué es ARI 122 y para qué se utiliza

ARI 122 contiene una sustancia denominada Quetiapina. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos.

ARI 122 es una medicina prescripta usada para tratar la esquizofrenia en personas de 13 o más años de edad.

ARI 122 es una medicina prescripta usada para tratar el desorden bipolar incluyendo:

- episodios depresivos asociados con desorden bipolar en adultos
- episodios maníacos asociados con desorden bipolar I sólo o con Litio o divalproato en adultos.
- tratamiento a largo plazo de desorden bipolar I con Litio o divalproato en adultos.

ARI 122 es usado para tratar episodios maníacos asociados con desorden bipolar I en niños de 10 a 17 años de edad.

ARI 122 no ha sido estudiado en pacientes menores a 10 años de edad.

Su médico puede continuar recetándole ARI 122 incluso cuando usted se encuentre mejor.

2. Antes de tomar ARI 122

No tome ARI 122

- Si es alérgico a quetiapina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (enumerados en sección 6)

Cual es la información más importante que debo conocer acerca de ARI 122?

ARI 122 puede causar serios efectos secundarios incluyendo:

1. Riesgo de muerte en edad avanzada con demencia
2. Riesgo de pensamientos o acciones suicidas
3. Elevación de azúcar en sangre (hiperglucemia)
4. Niveles elevados de grasa en su sangre (colesterol y triglicéridos incrementados)
5. Aumento de peso

Las medicaciones antidepresivas pueden incrementar los pensamientos o acciones suicidas en algunos niños, adolescentes y adultos jóvenes dentro de los primeros meses

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. BIAZ DE LIANG
Directora Técnica
M.N. 1901 - M.P. 10620



de tratamiento. La depresión y otras enfermedades mentales serias son las más importantes causas de pensamientos y acciones suicidas. Algunas personas pueden tener un riesgo particularmente elevado de tener pensamientos o acciones suicidas. Estas incluye a personas que tienen (o tienen en su historia familiar) depresión, enfermedad bipolar (también llamada enfermedad maniaco-depresiva) o pensamientos o acciones suicidas.

¿Cómo puedo estar atento y tratar de prevenir las acciones o pensamientos suicidas en mí o en un miembro de la familia?

- Preste suma atención a cualquier cambio, especialmente cambios repentinos, en el humor, conductas, pensamientos o sentimientos (emociones). Esto es muy importante cuando se comienza una medicina antidepresiva o cuando se cambia la dosis.

- Llame inmediatamente a su médico para reportar cambios nuevos o
- Repentinos de humor, conducta, pensamientos o sentimientos.

- Mantenga todas las visitas programadas subsiguientes con el médico. Llame a su médico entre visitas si es necesario especialmente si a Ud. le preocupan los síntomas.

Llame inmediatamente a su médico si Ud. o el miembro de su familia tiene alguno de los siguientes síntomas, especialmente si éstos son nuevos, peores o le preocupan:

- . Pensamientos de suicidio o que esté agonizando
- . Intento de cometer suicidio
- . Depresión nueva o peor
- . Ansiedad nueva o peor
- . Sentirse muy agitado o inquieto
- . Ataques de pánico
- . Problemas para dormir
- . Irritabilidad nueva o peor
- . Actuar agresivo, colérico o violento
- . Actuar con impulsos peligrosos
- . Incremento extremo en la actividad y el habla (manía)
- . Otros cambios inusuales en la conducta o el humor

¿Que más necesito saber acerca de medicinas antidepresivas?

. **Nunca interrumpir una medicina antidepresiva sin primero hablar con su médico.** Interrumpir una medicina antidepresiva repentinamente puede causar otros síntomas.

. **Los antidepresivos son medicinas usadas para tratar la depresión y otras enfermedades.** Es importante discutir todos los riesgos en tratar la depresión y también los riesgos de no tratarla. Los pacientes y sus familias u otros custodios (cuidadores) deberán discutir todas las alternativas de tratamiento con el médico, no sólo el uso de antidepresivos.

. **Las medicinas antidepresivas tienen otros efectos secundarios.** Hable con su médico acerca de los efectos secundarios de la medicina prescrita para Ud. o un miembro de su familia.

. **No todas las medicinas antidepresivas están aprobadas para ser usadas en niños.** Hable con su pediatra para más información.

. **Hable con su médico acerca de las medicinas que toma o que recientemente ha tomado** incluyendo medicinas prescritas, medicinas no prescritas, suplementos de hierbas y vitaminas.

ARI 122 y otras medicinas pueden interactuar causando serios efectos secundarios. ARI 122 puede afectar en el modo de actuar de otras medicinas y otras medicinas pueden afectar en el modo de actuar de ARI 122.

Especialmente hable con su médico si toma o ha tomado medicinas para:

- . Depresión
- . Presión arterial alta
- . Enfermedad de Parkinson
- . Problemas para dormir
- . Ritmo o latidos del corazón anormales

También cuénteles a su médico si toma o planea tomar alguna de estas medicinas:

- . Fenitoína, divalproato o carbamazepina (para epilepsia)
- . Barbitúricos (para ayudar a dormir)
- . Rifampicina (para tuberculosis)

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M. C. DÍAZ DE LIANO
Directora Técnica
M.N. 1961 M.P. 10620



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

- . Glucocorticoides (esteroides para inflamación)
- . Tioridazina (un antipsicótico)
- . Ketoconazol, fluconazol o itraconazol (para infecciones fúngicas)
- . Eritromicina (antibiótico)
- . Inhibidor de proteasa (para HIV)

Esta no es una lista completa de las medicinas que pueden afectar o ser afectadas por ARI 122. médico puede decirle si es seguro tomar ARI 122 con sus otras medicinas. No empiece ni interrumpa ninguna medicina mientras toma ARI 122 sin consultar primero con su médico. Conozca las medicinas que toma. Haga una lista de sus medicinas para mostrárselas a su médico y farmacéutico cuando Ud tome una nueva medicina.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ARI 122.

Antes de iniciar el tratamiento, informe a su médico si:

- . Diabetes o azúcar elevada en sangre en Ud o su familia: su proveedor de cuidado de salud deberá chequear su azúcar en sangre antes de comenzar con ARI 122 y aún durante la terapia.
- . Niveles elevados de colesterol total, triglicéridos o LDL colesterol o niveles bajos de HDL colesterol.
- . Alta o baja presión sanguínea.
- . Recuento bajo de células blancas sanguíneas
- . Cataratas.
- . Ataques.
- . Pruebas anormales de tiroides.
- . Niveles altos de prolactina.
- . Problemas cardíacos.
- . Problemas hepáticos.
- . Otras condiciones médicas.
- . Embarazo o planificación de embarazo. No se conoce si ARI 122 dañará a su bebé antes de nacer.
- . Lactancia o planificación de lactancia. ARI 122 puede pasar a su leche materna. Ud y su médico deberán decidir si tomará ARI 122 o amamantará. Ud. no podrá hacer ambos a la vez.

Cuéntele a su médico si le van a realizar un examen de orina porque ARI 122 puede afectar los resultados del análisis. Dígale a los que realicen el análisis que está tomando ARI 122.

Toma de ARI 122 con alimentos, bebidas y alcohol

- ARI 122 puede ser tomado con o sin alimentos.
- Tenga cuidado con la cantidad de alcohol que ingiera. Esto es debido a que el efecto combinado de ARI 122 y alcohol puede adormecerlo.

3. Cómo tomar ARI 122

- . Tome ARI 122 exactamente como su médico le indique. No cambie la dosis por su cuenta.
- . Tome ARI 122 por boca con o sin comida.

Si interrumpe el tratamiento con ARI 122.

Si siente que necesita interrumpir ARI 122, hable primero con su médico. Si Ud interrumpe repentinamente la toma de ARI 122, puede experimentar efectos secundarios como problemas para dormir o para permanecer dormido (insomnio), náuseas y vómitos.

Si olvidó tomar ARI 122

Si olvida una dosis, tómela tan pronto como Ud se acuerde. Si está muy cerca de la próxima dosis, saltee la dosis olvidada. Tome justo la próxima dosis a su horario habitual. No tome 2 (dos) dosis al mismo tiempo salvo si su proveedor de cuidado de salud se lo indica. Si no está seguro acerca de su dosificación, consulte con su proveedor de cuidado de salud.

Que debo evitar mientras tomo ARI 122?

No conduzca, no opere maquinarias, ni realice otras actividades peligrosas hasta no conocer como le afecta ARI 122. ARI 122 puede darle somnolencia.

- . Evite tomar mucho calor o deshidratarse.
 - No haga sobre-ejercicio.
 - En época de calor, permanezca dentro de un lugar fresco si es posible.
 - No se exponga al sol. No se abrigue mucho ni use ropa pesada.
 - Beba gran cantidad de agua.



No beba alcohol mientras toma ARI 122. Esto puede empeorar algunos efectos secundarios de ARI 122.

Si toma más ARI 122 del que debiera

En caso de sobredosis o ingestión accidental, contacte inmediatamente a su médico, vaya al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666/2247

Hospital Posadas, Tel.: 4658-7777/3001

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Lleve consigo este prospecto y el resto de los comprimidos.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Muy comunes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Mareo (podría dar lugar a caídas), dolor de cabeza, sequedad de boca.
- Sensación de somnolencia (que puede desaparecer con el tiempo, a medida que siga tomando

ARI 122) (podría dar lugar a caídas).

- Síntomas de discontinuación (síntomas que se producen cuando usted deja de tomar ARI 122) incluyen no ser capaz de dormir (insomnio), sentir náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo, e irritabilidad. Se aconseja una retirada gradual durante un período de al menos 1 a 2 semanas.

- Aumento de peso.
- Disminución de la cantidad de hemoglobina o aumento de la cantidad de grasas en la sangre (triglicéridos y colesterol total).

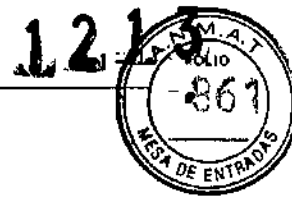
Comunes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Latido cardíaco rápido.
- Sentir como si su corazón estuviera latiendo con fuerza, latiendo deprisa o tiene latidos a saltos.
- Nariz taponada.
- Estreñimiento, estómago revuelto (indigestión).
- Sensación de debilidad, desmayo (podría dar lugar a caídas).
- Edema de brazos o piernas.
- Tensión arterial baja cuando se está de pie. Esto puede hacer que usted se sienta mareado o desmayado (podría dar lugar a caídas).
- Aumento de los niveles de azúcar en la sangre, aumento de los niveles de enzimas hepáticas, aumento de la cantidad de una hormona en la sangre denominada prolactina o alteraciones de las hormonas tiroideas.
- Visión borrosa.
- Movimientos musculares anormales. Estos incluyen dificultad para iniciar los movimientos musculares, temblor, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.
- Sueños anormales y pesadillas.
- Aumento del apetito.
- Sentirse irritado.
- Alteraciones en el habla y el lenguaje
- Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión.
- Vómitos (principalmente en los ancianos).
- Fiebre

Poco frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 100 personas):

- Ataques epilépticos o convulsiones.
- Reacciones alérgicas que pueden incluir ronchas abultadas (habones), hinchazón de la piel e hinchazón alrededor de la boca.
- Sensaciones desagradables en las piernas (también denominado síndrome de las piernas inquietas).
- Dificultad al tragar.
- Movimientos incontrolados, principalmente de su cara o lengua.
- Alteración del ritmo cardíaco (prolongación del intervalo QT). Cambio detectado en el ECG en la actividad eléctrica del corazón (prolongación del intervalo QT), entecimiento del ritmo cardíaco. - Actividad disminuida de la glándula tiroidea que puede producir cansancio o aumento de peso (hipotiroidismo).

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LUARO
Directora Técnica
N. 8461 - M.P. 10620



- Recuento plaquetario disminuido (trombocitopenia),
- Disminución del número de eritrocitos (anemia).

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Una combinación de temperatura alta (fiebre), sudoración, rigidez muscular, sentirse muy somnoliento o mareado (un trastorno denominado "síndrome neuroléptico maligno").
- Color amarillento en la piel y ojos (ictericia).
- Erección de larga duración y dolorosa (priapismo).
- Hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche (galactorrea).
- Coágulos sanguíneos en las venas especialmente de las piernas (síntomas incluyen hinchazón, dolor y enrojecimiento de las piernas) que pueden circular a los pulmones provocando dolores en el pecho y dificultad para respirar. Si nota alguno de estos síntomas acuda inmediatamente a su médico.
- Inflamación del páncreas.
- Reducción severa del número de leucocitos que produce infecciones con mayor probabilidad (agranulocitosis).
- Aumentos de la creatinfosfoquinasa sérica (una sustancia en los músculos).

Muy raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Enfermedad grave con ampollas en piel, boca, ojos y genitales (síndrome de Stevens-Johnson).
- Reacción alérgica grave (denominada anafilaxia) que puede causar dificultad para respirar o shock.
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Hinchazón rápida de la piel, generalmente alrededor de los ojos, labios y garganta (angioedema).

No conocidos (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Reducción grave del número de leucocitos (neutropenia).

La clase de medicamentos a los que pertenece ARI 122 puede causar problemas en el ritmo cardíaco que pueden ser graves y en casos severos podrían ser fatales.

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

Efectos adversos adicionales en niños y adolescentes

Los mismos efectos secundarios que pueden ocurrir en el adulto también pueden ocurrir en niños y adolescentes.

Los efectos adversos siguientes se han visto sólo en los niños y adolescentes:

Muy comunes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Aumento de la presión arterial
- Aumento de la cantidad de una hormona llamada prolactina en la sangre. Esto puede llevar a:
 - Aumento del apetito
 - Movimientos musculares anormales. Estos incluyen dificultad para iniciar movimientos de los músculos, temblores, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.

Comunes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Irritabilidad.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de ARI 122

Mantener en su envase original, a temperatura inferior a 30°C.

No utilice ARI 122 después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. Información Adicional

El principio activo es Quetiapina Fumarato.

Cada comprimido de 25 mg contiene: Quetiapina fumarato (equivalente a 25 mg de base) 28,78 mg.

Excipientes: PVP K30 3,60 mg, Celulosa microcristalina PH 200 51,73 mg, Lactosa Monohidrato 24,49 mg; Almidón Glicolato de Sodio 4,80 mg, Estearato de magnesio 2,40 mg, PEG 6000 4,20 mg; Opadry II 85F 3,60 mg.

Cada comprimido de 100 mg contiene: Quetiapina fumarato (equivalente a 100 mg de base) 115,12 mg.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LAZAR
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10420



Excipientes: PVP K30 7,20 mg, Celulosa microcristalina PH 200 63,18 mg, Lactosa Monohidrato 31,70 mg; Almidón Glicolato de Sodio 9,60 mg, Estearato de magnesio 4,80 mg, PEG 6000 8,40 mg; Opadry II 85F 7,20 mg.

Cada comprimido recubierto de 200 mg contiene: Quetiapina fumarato (equivalente a 200 mg de base) 230,24 mg.

Excipientes: PVP K30 14,40 mg, Celulosa microcristalina PH 200 126,35 mg, Lactosa Monohidrato 63,41 mg; Almidón Glicolato de Sodio 19,20 mg, Estearato de magnesio 9,60 mg, PEG 6000 16,80 mg; Opadry II 85F 14,40 mg.

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478

Sitio web: www.laboratorio-ariston.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentaciones

ARI 122 se presenta en

ARI 122 25 mg: Envases conteniendo 10 y 30 Comprimidos recubiertos.

ARI 122 100 mg: Envases conteniendo 30 Comprimidos recubiertos.

ARI 122 200 mg: Envases conteniendo 30 Comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón

Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de la última revisión .../.../...


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIANO
Directora Técnica
M.N. 8861 - M.P. 10620



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-019683-11-3

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1213, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ARI 122.

Nombre/s genérico/s: QUETIAPINA FUMARATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: O'CONNOR 555/59, VILLA SARMIENTO, PDO. DE MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 122.

Clasificación ATC: N05AH.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: Indicado para el tratamiento de la Esquizofrenia (DSM IV) en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años. Trastorno bipolar: -Tratamiento agudo de episodio maníaco asociado a trastorno bipolar I, como terapia adjunta o como monoterapia en pacientes adultos y como monoterapia en niños de 10 a 17 años. -Tratamiento agudo del episodio depresivo asociado a trastorno bipolar, como monoterapia en pacientes adultos. -Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I como terapia adjunta con litio y/o valproato, en pacientes adultos.

Concentración/es: 25 mg DE QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.4 mg, POLIETILENGLICOL 6000 4.2 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 24.49 mg, POVIDONA K 30 3.6 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4.8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 51.73 mg, OPADRY II 85F 3.6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 30, 500 Y 1000



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 122.

Clasificación ATC: N05AH.

Indicación/es autorizada/s: Indicado para el tratamiento de la Esquizofrenia (DSM IV) en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años. Trastorno bipolar: -Tratamiento agudo de episodio maníaco asociado a trastorno bipolar I, como terapia adjunta o como monoterapia en pacientes adultos y como monoterapia en niños de 10 a 17 años. -Tratamiento agudo del episodio depresivo asociado a trastorno bipolar, como monoterapia en pacientes adultos. -Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I como terapia adjunta con litio y/o valproato, en pacientes adultos.

Concentración/es: 100 mg DE QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.8 mg, POLIETILENGLICOL, 6000 8.4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 31.7 mg, POVIDONA K 30 7.2 mg, ALMIDON



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

GLICOLATO DE SODIO 9.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 63.18 mg,
OPADRY II 85F 7.2 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50 Y 1000 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 122.

Clasificación ATC: N05AH.

Indicación/es autorizada/s: Indicado para el tratamiento de la Esquizofrenia
(DSM IV) en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años. Trastorno
bipolar: -Tratamiento agudo de episodio maníaco asociado a trastorno bipolar I,
como terapia adjunta o como monoterapia en pacientes adultos y como



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

monoterapia en niños de 10 a 17 años. -Tratamiento agudo del episodio depresivo asociado a trastorno bipolar, como monoterapia en pacientes adultos. -Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I como terapia adjunta con litio y/o valproato, en pacientes adultos.

Concentración/es: 200 mg DE QUETIAPINA (FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: QUETIAPINA (FUMARATO) 200 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 9.6 mg, POLIETILENGLICOL 6000 16.8 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 63.41 mg, POVIDONA K 30 14.4 mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 19.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 126.35 mg, OPADRY II 85F 14.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.



Ministerio de Salud
Secretaría de Política y
Regulación Sanitaria
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a QUIMICA ARISTON S.A.I.C. el Certificado N° **157865**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **10 FEB 2016** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1213

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.