



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11535-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-009044-17-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009044-17-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada QUETIAZIC XR / QUETIAPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA, QUETIAPINA 50 mg – 200 mg – 300 mg – 400 mg, aprobada por Certificado N° 49.836.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada QUETIAZIC XR / QUETIAPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA, QUETIAPINA 50 mg – 200 mg – 300 mg – 400 mg, el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2017-19596844-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 50 mg); rótulo obrante en el documento IF-2017-19596752-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 200 mg); rótulo obrante en el documento IF-2017-19596674-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 300 mg); rótulo obrante en el documento IF-2017-19596568-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 400 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.836, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009044-17-5

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.11.13 10:34:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.13 10:34:23 -0300



PROYECTO DE RÓTULO

QUETIAZIC XR QUETIAPINA

Comprimidos Recubiertos de Acción Prolongada 50 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada de 50 mg contiene:

| | |
|-------------------------------------|-------------|
| Quetiapina Fumarato | 57,5663 mg |
| (Equivalente a Quetiapina) | 50,0000 mg) |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 45,0000 mg |
| Citrato de sodio dihidrato | 4,5000 mg |
| Lactosa anhidra | 13,0000 mg |
| Celulosa microcristalina | 27,6837 mg |
| Estearato de magnesio | 2,2500 mg |
| Óxido de hierro rojo (CI 77491) | 0,2580 mg |
| Óxido de hierro amarillo (CI 77492) | 0,3840 mg |
| Polietilenglicol (*) | 0,3086 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa (*) | 2,3052 mg |
| Polisorbato 80 (*) | 0,0386 mg |
| Dióxido de titanio (*) | 1,2056 mg |

(*) Forma parte del excipiente Opadry blanco

POSOLOGÍA: Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura menor a 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

IF-2017-19596844-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. N.º 1 Página 1 de 2 14128
DNI 20.493.007
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmo Mastandrea
APODERADA



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 49.836

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur - Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

NOTA: Igual texto se utilizará para la caja conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

IF-2017-19596844-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14562, Mont. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen MasAndrea
AFIDERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19596844-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 8 de Septiembre de 2017

Referencia: rótulo 50 mg 9044-17-5 Certif 49836

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.08 14:13:47 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.08 14:13:48 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO

QUETIAZIC XR QUETIAPINA

Comprimidos Recubiertos de Acción Prolongada 200 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada de 200 mg contiene:

| | |
|------------------------------------|--------------|
| Quetiapina Fumarato | 230,2652 mg |
| (Equivalente a Quetiapina) | 200,0000 mg) |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 75,0000 mg |
| Citrato de sodio dihidrato | 18,0000 mg |
| Lactosa anhidra | 90,0000 mg |
| Celulosa microcristalina | 177,7348 mg |
| Estearato de magnesio | 9,0000 mg |
| Óxido de hierro amarillo (CI77492) | 1,2000 mg |
| Polietilenglicol (*) | 1,3440 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa (*) | 10,0380 mg |
| Polisorbato 80 (*) | 0,1680 mg |
| Dióxido de titanio (*) | 5,2500 mg |

(*)Forma parte del excipiente Opadry blanco

POSOLOGÍA: Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura menor a 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

IF-2017-19596752-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Firma KARINA A. FLORES
Directora Técnica
Mat. N.º 14563 Made Ov. 14128
DNI 20.493.007
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
AFODERADA



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 49.836

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur - Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

NOTA: Igual texto se utilizará para la caja conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

IF-2017-19596752-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
FOLIO: KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. página 2 de 2
DNI 20.493.007
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19596752-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 8 de Septiembre de 2017

Referencia: rótulos 200 mg 9044-17-5 Certif 49836

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.08 14:13:23 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.08 14:13:23 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO

QUETIAZIC XR QUETIAPINA

Comprimidos Recubiertos de Acción Prolongada 300 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada de 300 mg contiene:

| | |
|-------------------------------------|--------------|
| Quetiapina Fumarato | 345,3978 mg |
| (Equivalente a Quetiapina | 300,0000 mg) |
| Hidroxipropilmetilcelulosa | 112,5000 mg |
| Citrato de sodio dihidrato | 27,0000 mg |
| Lactosa anhidra | 135,0000 mg |
| Celulosa microcristalina | 266,6022 mg |
| Estearato de magnesio | 13,5000 mg |
| Óxido de hierro amarillo (CI 77492) | 0,3443 mg |
| Polietilenglicol (*) | 2,1325 mg |
| Hidroxipropilmetilcelulosa (*) | 15,9268 mg |
| Polisorbato 80 (*) | 0,2666 mg |
| Dióxido de titanio (*) | 8,3299 mg |

(*)Forma parte del excipiente Opadry blanco

POSOLOGÍA: Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura menor a 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE: 2017-19596674-APN-DERM#ANMAT

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

2017-19596674-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
CAROLINA A. FLORES
C.A. Directora Técnica
Mat. N.º 115621 Mpi. Prov. 14128 Ma. Del Carmen Mastandrea
Página 1 de 2
DNI 20.493.007
APODERADA



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 49.836

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur - Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

NOTA: Igual texto se utilizará para la caja conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

F-2017-19596674-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Firma KARINA A. FLORES
CP-Directora Técnica
Ma. Del Carmen Mastandrea
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA
MONT 20.493.007



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19596674-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 8 de Septiembre de 2017

Referencia: rótulos 300 mg 9Q44-17-5 Certif 49836

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.08 14:12:56 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.08 14:12:56 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO

QUETIAZIC XR QUETIAPINA

Comprimidos Recubiertos de Acción Prolongada 400 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

CONTENIDO: Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada de 400 mg contiene:

| | |
|---------------------------------|--------------|
| Quetiapina Fumarato | 460,5304 mg |
| (Equivalente a Quetiapina) | 400,0000 mg) |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa | 150,0000 mg |
| Citrato de sodio dihidrato | 36,0000 mg |
| Lactosa anhidra | 180,0000 mg |
| Celulosa microcristalina | 355,4696 mg |
| Estearato de magnesio | 18,0000 mg |
| Polietilenglicol (*) | 2,8800 mg |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa (*) | 21,5100 mg |
| Polisorbato 80 (*) | 0,3600 mg |
| Dióxido de titanio (*) | 11,2500 mg |

(*) Forma parte del excipiente Opadry blanco

POSOLOGÍA: Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura menor a 30° C.

VENCIMIENTO:

LOTE:

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

IF-2017-19596568-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. MARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mol. Nac. 11562 Mont. Prov. 14128
DNI 20.483.007
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 49.836

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur - Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

NOTA: Igual texto se utilizará para la caja conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

IF-2017-19596568-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Firma: KARINA A. FLORES
Cecilia A. Flores, Directora Técnica
Mat. Nat. 11362 Mnl. Prov. 14128
DNI: 20.493.007
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Magliandrea
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19596568-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 8 de Septiembre de 2017

Referencia: rótulos 400 mg 9044-17-5 Certif 49836

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.08 14:12:28 -03'00'

María Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.08 14:12:28 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

QUETIAZIC XR QUETIAPINA Comprimidos Recubiertos de Acción Prolongada 50 mg – 200 mg – 300 mg – 400 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada de 50 mg contiene:

| | |
|-------------------------------------|--------------------|
| Quetiapina Fumarato | 57,5663 mg |
| (Equivalente a Quetiapina) | 50,0000 mg) |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa | 45,0000 mg |
| Citrato de sodio dihidrato | 4,5000 mg |
| Lactosa anhidra | 13,0000 mg |
| Celulosa microcristalina | 27,6837 mg |
| Estearato de magnesio | 2,2500 mg |
| Óxido de hierro rojo (CI 77491) | 0,2580 mg |
| Óxido de hierro amarillo (CI 77492) | 0,3840 mg |
| Polietilenglicol (*) | 0,3086 mg |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa (*) | 2,3052 mg |
| Polisorbato 80 (*) | 0,0386 mg |
| Dióxido de titanio (*) | 1,2056 mg |

(*)Forma parte del excipiente Opadry blanco

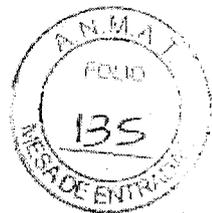
Cada comprimido recubierto de acción prolongada de 200 mg contiene:

| | |
|-------------------------------------|---------------------|
| Quetiapina Fumarato | 230,2652 mg |
| (Equivalente a Quetiapina) | 200,0000 mg) |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa | 75,0000 mg |
| Citrato de sodio dihidrato | 18,0000 mg |
| Lactosa anhidra | 90,0000 mg |
| Celulosa microcristalina | 177,7348 mg |
| Estearato de magnesio | 9,0000 mg |
| Óxido de hierro amarillo (CI 77492) | 1,2000 mg |
| Polietilenglicol (*) | 1,3440 mg |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa (*) | 10,0380 mg |
| Polisorbato 80 (*) | 0,1680 mg |
| Dióxido de titanio (*) | 5,2500 mg |

(*)Forma parte del excipiente Opadry blanco

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S. A.
Farm. MARINA A. FLORES
Calle Argentina 1 de 27
Mat. N.º 11502 Mat. Pr.ºv. 1-128
CUI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Cada comprimido recubierto de acción prolongada de 300 mg contiene:

| | |
|------------------------------------|---------------------|
| Quetiapina Fumarato | 345,3978 mg |
| (Equivalente a Quetiapina) | 300,0000 mg) |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa | 112,5000 mg |
| Citrato de sodio dihidrato | 27,0000 mg |
| Lactosa anhidra | 135,0000 mg |
| Celulosa microcristalina | 266,6022 mg |
| Estearato de magnesio | 13,5000 mg |
| Óxido de hierro amarillo (CI77492) | 0,3443 mg |
| Polietilenglicol (*) | 2,1325 mg |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa (*) | 15,9268 mg |
| Polisorbato 80 (*) | 0,2666 mg |
| Dióxido de titanio (*) | 8,3299 mg |

(*)Forma parte del excipiente Opadry blanco

Cada comprimido recubierto de acción prolongada de 400 mg contiene:

| | |
|-----------------------------------|---------------------|
| Quetiapina Fumarato | 460,5304 mg |
| (Equivalente a Quetiapina) | 400,0000 mg) |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa | 150,0000 mg |
| Citrato de sodio dihidrato | 36,0000 mg |
| Lactosa anhidra | 180,0000 mg |
| Celulosa microcristalina | 355,4696 mg |
| Estearato de magnesio | 18,0000 mg |
| Polietilenglicol (*) | 2,8800 mg |
| Hidroxiopropilmetilcelulosa (*) | 21,5100 mg |
| Polisorbato 80 (*) | 0,3600 mg |
| Dióxido de titanio (*) | 11,2500 mg |

(*)Forma parte del excipiente Opadry blanco

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.

Código ATC: N05AH04

INDICACIONES

Esquizofrenia:



- Quetiatic XR está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV), en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años.

Trastorno bipolar:

- Quetiatic XR está indicado para el tratamiento agudo de los episodios de manía o mixtos asociados con el Trastorno Bipolar tipo I (DSM IV), tanto como monoterapia así como adjunto al litio o valproato sódico en pacientes adultos, niños y adolescentes de 10 a 17 años.
- Quetiatic XR está indicado como monoterapia para el tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (I y II) (DSM IV) en pacientes adultos.
- Quetiatic XR está indicado en la prevención de la recurrencia en el tratamiento de mantenimiento del Trastorno Bipolar tipo I combinado con litio o valproato en pacientes adultos.

Tratamiento coadyuvante del trastorno depresivo mayor (TDM):

- Quetiatic XR está indicada como tratamiento coadyuvante de la terapia con antidepresivos para el tratamiento del TDM (DSM IV) en pacientes adultos.

Consideraciones especiales en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno bipolar I (DSM IV) en pediatría:

La esquizofrenia pediátrica y el trastorno bipolar I son trastornos mentales graves, sin embargo, el diagnóstico puede ser un reto. Para la esquizofrenia pediátrica, los perfiles de los síntomas pueden ser variables, y para el trastorno bipolar I, los pacientes pueden tener patrones variables de periodicidad de síntomas maníacos o mixtos.

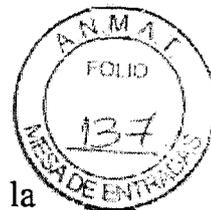
Se recomienda que el tratamiento con medicamentos para la esquizofrenia pediátrica y el trastorno bipolar I se inicie sólo después de que se haya realizado una evaluación diagnóstica minuciosa y se tengan en cuenta cuidadosamente los riesgos asociados con el tratamiento. El tratamiento medicamentoso para la esquizofrenia pediátrica y el trastorno bipolar I se indica como parte de un programa de tratamiento total que a menudo incluye intervenciones psicológicas, educativas y sociales.

FARMACOLOGÍA

La quetiapina es un antipsicótico atípico, perteneciente al grupo de los derivados de la dibenzotiazepina.

Mecanismo de acción:

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
MARINA A. FLORES
Directora Técnica
Montevideo, 11562 Mont. Prov. 14128
DNI página 3 de 27
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



El mecanismo de acción exacto de quetiapina en el tratamiento de la esquizofrenia, el trastorno bipolar y el trastorno depresivo mayor (TDM) se desconoce.

Sin embargo, su eficacia en la esquizofrenia podría medirse a través de una combinación de antagonismo sobre los receptores de dopamina tipo 2 (D_2) y serotonina tipo 2A ($5HT_{2A}$).

El metabolito activo, N-desalquil quetiapina (norquetiapina), tiene una actividad similar sobre D_2 , pero mayor actividad sobre los receptores $5HT_{2A}$, que el fármaco parental (quetiapina).

La eficacia de la quetiapina en la depresión bipolar y TDM puede explicarse en parte por la alta afinidad y los potentes efectos inhibitorios que norquetiapina exhibe sobre el transportador de noradrenalina.

El antagonismo de receptores distintos de dopamina y serotonina, con afinidades similares o mayores, puede explicar algunos de los otros efectos de quetiapina y norquetiapina. Por ejemplo, el antagonismo sobre los receptores histaminérgicos H_1 puede explicar la somnolencia, el antagonismo sobre los receptores adrenérgicos α_{1b} puede explicar la hipotensión ortostática y el antagonismo sobre los receptores muscarínicos M_1 puede explicar los efectos anticolinérgicos.

FARMACOCINÉTICA

Luego de una dosificación múltiple con quetiapina (hasta una dosis total diaria de 800 mg), las concentraciones plasmáticas de quetiapina y norquetiapina, son proporcionales a la dosis. Es predecible que ocurra acumulación con dosificaciones múltiples. El área bajo la curva (AUC) y la concentración plasmática máxima (C_{max}) media estable de norquetiapina son aproximadamente de 21-27% y el 46-56% de las observadas para quetiapina, respectivamente. La eliminación de quetiapina se realiza principalmente por metabolismo hepático. La vida terminal promedio es de aproximadamente 7 horas para quetiapina y de aproximadamente 12 horas para norquetiapina dentro del rango de la dosis clínica. Es de esperar que se alcancen concentraciones estables dentro de los dos días de dosificación. No es probable que quetiapina de acción prolongada interfiera con el metabolismo de drogas metabolizadas por enzimas del citocromo P450.

Absorción: quetiapina alcanza las concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 6 horas después de su administración. Administrada una vez al día, en el estado de equilibrio, tiene una biodisponibilidad comparable a una dosis diaria total equivalente de quetiapina administrada en dosis divididas. Se ha evidenciado que la comida rica en grasas (aproximadamente 800 a 1000 calorías) produce aumentos estadísticamente significativos en la C_{max} y el AUC de quetiapina del 44% al 52% y del

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Firma: KARINA A. FLORES
C.D. Directora Técnica
Mx. Nac. 115 página 4 de 27
DNI 20.493.007
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



20% y el 22% respectivamente para los comprimidos de 50 mg y 300 mg. Una comida liviana (aproximadamente 300 calorías) no tiene efecto significativo en la $C_{\text{máx}}$ ni en el AUC de quetiapina. Se recomienda que quetiapina de acción prolongada sea ingerida sin alimentos o con una comida liviana.

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

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

Quetiapina es ampliamente metabolizada por el hígado. Las principales vías metabólicas son sulfoxidación al metabolito sulfóxido y oxidación con el metabolito del ácido original, siendo ambos metabolitos farmacológicamente inactivos. Estudios *in vitro* utilizando microsomas hepáticos humanos revelaron que la isoenzima del citocromo P450 3A4 está implicada en el metabolismo de la quetiapina en su principal metabolito sulfóxido (inactivo) y en el metabolismo de su metabolito activo norquetiapina.

El sexo, la raza y el tabaquismo no modifican el perfil farmacocinético de quetiapina.

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

Insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia severa renal, (clearance 10-30 ml/min/1,73 m²) presentan una excreción renal media inferior en un 25% en relación a sujetos normales (clearance > 80 ml/min/1,73 m²). Debido a que las concentraciones plasmáticas de quetiapina en sujetos con insuficiencia renal están dentro del rango de concentraciones observadas en sujetos normales, no es necesario el ajuste de dosis en insuficiencia renal.



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

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos de Quetiazic XR deben tragarse enteros y no deben partirse, masticarse ni triturarse.

Se recomienda que Quetiazic XR se ingiera sin alimentos o con una comida ligera (aproximadamente 300 calorías).

Quetiazic XR debe administrarse una vez al día, preferiblemente por la noche.

La dosis inicial recomendada, la titulación, el rango de dosis y la dosis máxima de Quetiazic XR para cada indicación aprobada se muestran en la Tabla 1 a continuación. Después de la dosificación inicial, los ajustes se pueden hacer hacia arriba o hacia abajo, si es necesario, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

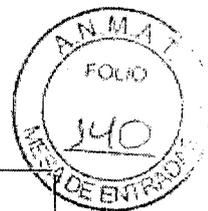
Tabla 1: Dosificación recomendada para Quetiazic XR

| Indicación | Dosis inicial y titulación | Dosis recomendada | Dosis máxima |
|---|--|-------------------|--------------|
| Esquizofrenia, adultos | Día 1: 300 mg/día Los aumentos de dosis se pueden hacer a intervalos tan cortos como 1 día y en incrementos de hasta 300 mg/día | 400-800 mg/día | 800 mg/día |
| Esquizofrenia, adolescentes (13-17 años) | Día 1: 50 mg/día Día 2: 100 mg/día Día 3: 200 mg/día Día 4: 300 mg/día Día 5: 400 mg/día | 400-800 mg/día | 800 mg/día |
| Esquizofrenia, monoterapia de mantenimiento, adultos | n/a | 400-800 mg/día | 800 mg/día |
| Fase maníaca o mixta del Trastorno bipolar I, tratamiento agudo o adjunto al litio o divalproato, adultos | Día 1: 300 mg/día Día 2: 600 mg/día Día 3: entre 400 y 800 mg/día | 400-800 mg/día | 800 mg/día |

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora, Tel: 07
página 6 de 27
MEX. Nac. 11502 - Mat. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APLICADORA



| | | | |
|--|--|----------------|------------|
| Fase maníaca del Trastorno bipolar I, tratamiento agudo, niños y adolescentes (10-17 años) | Día 1: 50 mg/día Día 2: 100 mg/día Día 3: 200 mg/día Día 4: 300 mg/día Día 5: 400 mg/día | 400-600 mg/día | 600 mg/día |
| Episodios depresivos del trastorno bipolar, adultos | Día 1: 50 mg/día Día 2: 100 mg/día Día 3: 200 mg/día Día 4: 300 mg/día | 300 mg/día | 300 mg/día |
| Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I, adjunto a litio o divalproato, adultos | n/a | 400-800 mg/día | 800 mg/día |
| Trastorno depresivo mayor, tratamiento adjunto con antidepresivos, adultos | Día 1: 50 mg/día Día 2: 50 mg/día Día 3: 150 mg/día | 150-300 mg/día | 300 mg/día |

n/a= no aplica

Tratamiento de mantenimiento para la esquizofrenia y el trastorno bipolar I

Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de tratamiento de mantenimiento y la dosis apropiada para dicho tratamiento.

Modificaciones de dosis en pacientes ancianos

Se debe considerar la posibilidad de una titulación más lenta de la dosis y de una dosis objetivo más baja en los ancianos y en los pacientes debilitados o que tengan una predisposición a reacciones hipotensoras.

Cuando se indica, la escalada de la dosis debe realizarse con precaución en estos pacientes.

Los pacientes ancianos deben iniciar el tratamiento con 50 mg/día de quetiapina y la dosis debe aumentarse en incrementos de 50 mg/día dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad de cada paciente.

Modificaciones de dosis en pacientes con insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática deben comenzar con 50 mg/día de quetiapina. La dosis se puede aumentar diariamente en incrementos de 50 mg/día hasta alcanzar una dosis eficaz, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Modificaciones de dosis cuando se usa con inhibidores de CYP3A4

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S. A.
Firma: MARINA A. FLORES
Directora Técnica
Mat. Nac. 11562 - Mat. Prov. 14178
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastanusa
APODERADA



La dosis de quetiapina debe reducirse a un sexto de la dosis original cuando se combina con un inhibidor potente de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, etc.). Cuando se suspende el inhibidor del CYP3A4, la dosis de quetiapina debe incrementarse en 6 veces.

Modificaciones de la dosis cuando se utiliza con los inductores CYP3A4

La dosis de quetiapina debe aumentarse hasta 5 veces de la dosis original cuando se use en combinación con un tratamiento crónico (por ejemplo, superior a 7-14 días) de un inductor potente de CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampina, avasimibe, Hierba de Juan, etc.). La dosis debe ser titulada en base a la respuesta clínica y la tolerancia del paciente individual. Cuando se suspende el inductor del CYP3A4, la dosis de quetiapina debe reducirse al nivel original dentro de los 7-14 días.

Reinicio del tratamiento en pacientes previamente discontinuados

Si bien no existen datos para el reinicio del tratamiento, se recomienda que al reiniciar nuevamente el tratamiento de pacientes que no han tomado Quetiatic XR por más de una semana, se siga el esquema de dosificación inicial. Cuando se reinicia el tratamiento en pacientes que no han tomado Quetiatic XR por menos de una semana puede no requerirse un aumento gradual de la dosis pudiendo reiniciarse la dosis de mantenimiento.

Pacientes que pasan de comprimidos recubiertos de liberación inmediata a quetiapina de liberación prolongada

Los pacientes que actualmente estén siendo tratados con quetiapina (formulación de liberación inmediata) pueden pasarse a Quetiatic XR con una dosis diaria total equivalente, ingerida una vez al día. Pueden ser necesarios ajustes individuales de la dosis.

Pacientes que pasan de otro antipsicótico a quetiapina de liberación prolongada

No se han recolectado datos de manera sistemática para especificar la forma de pasar a un paciente de otros antipsicóticos a Quetiatic XR, ni lo referido a la administración concomitante de otros antipsicóticos. Si bien la discontinuación inmediata del tratamiento antipsicótico previo puede ser aceptable para algunos pacientes con esquizofrenia, discontinuarlo más gradualmente puede ser lo más apropiado para otros.

En todos los casos deberá minimizarse el período de administración superpuesta de antipsicóticos. Cuando un paciente cambie su tratamiento de antipsicóticos de depósito, y si fuera apropiado desde el punto de vista médico, se debe iniciar el tratamiento con Quetiatic XR en lugar de la

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA
página 8 de 27



próxima inyección programada. Se deberá reevaluar periódicamente la necesidad de continuar con la medicación que se administre para el síndrome extrapiramidal.

CONTRAINDICACIONES

Quetiapina está contraindicado en pacientes que presentan hipersensibilidad conocida a esta medicación o cualquiera de sus excipientes. Se han notificado reacciones anafilácticas en pacientes tratados con quetiapina de acción prolongada.

ADVERTENCIAS

Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia:

Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con drogas antipsicóticas tienen un riesgo de muerte incrementado.

Los análisis de estudios controlados con placebo, sobre todo en pacientes que tomaban medicamentos antipsicóticos atípicos, han revelado un riesgo de muerte en los pacientes tratados con el fármaco de entre 1,6 y 1,7 veces el riesgo de muerte en los pacientes tratados con placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía).

Los estudios observacionales sugieren que, al igual que los fármacos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con fármacos antipsicóticos convencionales puede aumentar la mortalidad. No está claro si los resultados de aumento de la mortalidad en los estudios observacionales pueden ser atribuidos a la droga antipsicótica o a alguna(s) característica(s) de los pacientes.

Quetiapina de liberación prolongada no está indicada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

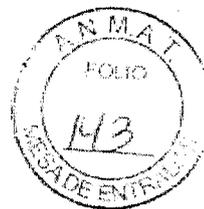
Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio:

Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de pensamientos y conducta suicida (tendencia suicida) o cambios inusuales en el comportamiento, ya sea que estén tomando medicamentos antidepresivos o no, y este riesgo puede persistir hasta que haya una remisión significativa de su cuadro. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y otros trastornos psiquiátricos, y estos trastornos son los predictores más fuertes de suicidio.

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Florencia KARINA A. FLORES
Co-Directora Delegada
Mat. Nac. 11862 Mal. Prov. 14128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Existe una preocupación de largos años acerca de que los antidepresivos pueden inducir el empeoramiento de la depresión y la aparición de una tendencia suicida en determinados pacientes. Los análisis combinados de ensayos controlados con placebo a corto plazo de fármacos antidepresivos (ISRS y otros) demostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamiento suicida y comportamiento suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes (edades 18-24) con TDM y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento en el riesgo de suicidio con antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 24 años, e inclusive hubo una reducción del riesgo con antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 65 años.

Se desconoce si el riesgo de suicidio se extiende al uso a más largo plazo, es decir, más allá de varios meses. Sin embargo, en estudios con tratamiento de mantenimiento en adultos con depresión, controlados con placebo, el uso de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de la depresión.

Todos los pacientes tratados con antidepresivos para cualquier indicación deben ser monitoreados apropiadamente y observados de cerca para detectar el empeoramiento clínico, aparición de tendencias suicidas y cambios inusuales en comportamiento, especialmente durante los meses iniciales del tratamiento, o con cambios de la dosis, (tanto incrementos como disminuciones).

Se han reportado síntomas como: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (agitación psicomotora), hipomanía y manía en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos, tanto para TDM como para otras indicaciones psiquiátricas y no psiquiátricas. Aunque no se ha establecido un vínculo causal entre la aparición de tales síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe la preocupación de que tales síntomas puedan representar precursores de suicidio emergente.

Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de suspender la medicación, en pacientes cuya depresión empeora en forma persistente, o que experimenten una tendencia suicida o síntomas que podrían ser precursores de empeoramiento de la depresión o tendencia suicida, especialmente si estos síntomas son graves, abruptos en el inicio, o no eran parte de los síntomas de presentación del paciente.

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Dra. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11662 Int. O de 27128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODENADA

Las familias y/o los cuidadores de pacientes con TDM u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas tratados con antidepresivos, deben ser alertados acerca de la necesidad de monitorear a los pacientes para detectar la aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento y los otros síntomas descritos anteriormente, así como la aparición de tendencia suicida, e informar inmediatamente de estos síntomas al médico. Dicha vigilancia debe incluir la observación diaria del paciente, por parte de las familias y/o los cuidadores.

Las prescripciones de quetiapina de acción prolongada deben ser escritas con la cantidad más pequeña de comprimidos compatible con el buen manejo del paciente, con el fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Evaluación inicial de pacientes por trastorno bipolar:

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Por lo general se cree (aunque no se ha establecido en estudios controlados) que tratar tal episodio con un antidepresivo solo, puede aumentar la probabilidad de la precipitación de un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si algunos de los síntomas descritos anteriormente representan dicha conversión. No obstante, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, a los pacientes con síntomas depresivos se les debe efectuar una evaluación inicial adecuada para determinar si están en riesgo de padecer trastorno bipolar. Dicha evaluación debe incluir una historia clínica psiquiátrica detallada, que incluya antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar, y depresión.

Reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular, en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia:

En estudios controlados con placebo con risperidona, aripiprazol y olanzapina en sujetos ancianos con demencia, hubo una mayor incidencia de reacciones adversas cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios), incluyendo muertes, en comparación con sujetos tratados con placebo.

Quetiapina no está indicada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM):

Se ha reportado un complejo sintomático potencialmente fatal (Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)) en asociación con la administración de drogas antipsicóticas, incluyendo quetiapina. Las manifestaciones clínicas

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Firma: KARINA A. FLORES
Co-Directora de Marketing
página 4 de 27
C.R. Lic. 11562 Mat. Prov. 14
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

de SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (irregularidad del pulso o de la presión sanguínea, taquicardia, diaforesis y arritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir CPK elevada, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda.

La evaluación clínica de pacientes con este síndrome es complicada. Para llegar a un diagnóstico, es importante excluir casos en los que la presentación clínica incluye una condición médica grave (como neumonía, infección sistémica, etc.) así como signos y síntomas extrapiramidales (SEP) no tratados o inadecuadamente tratados. Otras consideraciones importantes en los diferentes diagnósticos diferenciales incluyen toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre por drogas, y patología primaria del sistema nervioso central (SNC).

El manejo del SNM debe incluir:

- 1) la discontinuación inmediata del tratamiento con drogas antipsicóticas y otras drogas no esenciales para la terapia concomitante;
- 2) el tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico;
- 3) el tratamiento de cualquier problema médico grave concomitante para el que se disponga de tratamientos específicos.

No existe un protocolo establecido para el tratamiento del SNM.

Si un paciente requiere tratamiento con fármacos antipsicóticos después de la recuperación de SNM, la posible reintroducción de la terapia con fármacos debe ser cuidadosamente considerada. El paciente debe ser monitorizado cuidadosamente ya que se han reportado recidivas del SNM.

Cambios metabólicos:

Los antipsicóticos atípicos se han asociado con cambios metabólicos que incluyen hiperglucemia/diabetes mellitus, dislipidemia y aumento de peso corporal. Aunque todos los fármacos de la clase han demostrado producir algunos cambios metabólicos, cada fármaco tiene su propio perfil de riesgo específico. En algunos pacientes, se observó un empeoramiento de más de uno de los parámetros metabólicos de peso, glucosa en sangre y lípidos en estudios clínicos. Los cambios en estos perfiles metabólicos deben ser manejados como clínicamente apropiados.

Hiperglucemia y diabetes mellitus:

Se han informado casos de hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada a cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina.

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Farm. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 115628127 de 278
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastardrea
APODERADA



Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus que están comenzando el tratamiento con antipsicóticos atípicos, deben ser monitoreados de forma regular para detectar un empeoramiento en el control de la glucemia.

Los pacientes con factores de riesgo para diabetes mellitus (por ej., obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que están empezando el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a un análisis de glucemia en ayunas al comienzo del tratamiento y de forma periódica durante el mismo. Todo paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe ser monitoreado para detectar síntomas de hiperglucemia incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia, y debilidad.

Los pacientes que manifiestan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben realizarse una glucemia en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia se ha resuelto al discontinuar el antipsicótico atípico; no obstante, algunos pacientes necesitaron continuar con un tratamiento antidiabético a pesar de la discontinuación del fármaco bajo sospecha.

Dislipidemia:

En los estudios clínicos se observaron aumentos en el colesterol medio y en los triglicéridos en los pacientes tratados con quetiapina de acción prolongada en relación a los pacientes tratados con placebo. Se recomienda el monitoreo clínico, incluyendo evaluaciones de los lípidos al inicio y periódicamente como parte del seguimiento en pacientes tratados con quetiapina.

Ganancia de peso:

Se han observado incrementos de peso en estudios clínicos con quetiapina. El peso de los pacientes en tratamiento con quetiapina debe ser controlado regularmente. En el caso de los pacientes pediátricos el aumento de peso debe ser evaluado en comparación con el esperado para un crecimiento normal.

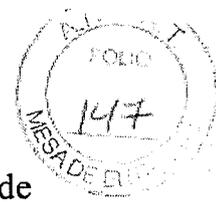
Discinesias tardías:

Este síndrome constituido por movimientos individuales involuntarios y disquinéticos potencialmente irreversibles puede ser desarrollado por pacientes que reciben antipsicóticos, incluyendo quetiapina. Si bien el cuadro se presenta preferentemente en ancianos y especialmente en mujeres, no hay signos que posibiliten detectar cuales son los pacientes que desarrollarán el síndrome. Se desconoce si los fármacos antipsicóticos difieren en su potencial para causar discinesia tardía.

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Firma: KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 11562802 P.O. 27
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APROBADA



Se cree que el riesgo de desarrollar discinesia tardía y la probabilidad de hacerse irreversible aumenta con la duración del tratamiento y la dosis total acumulada de drogas antipsicóticas administradas al paciente. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque mucho menos comúnmente, después de períodos de tratamiento relativamente breves a dosis bajas o incluso puede surgir después de la interrupción del tratamiento.

No se conoce ningún tratamiento para los casos establecidos de discinesia tardía, aunque el síndrome puede remitir, parcial o completamente, si se retira el tratamiento antipsicótico. Sin embargo, el tratamiento antipsicótico en sí, puede suprimir (o suprimir parcialmente) los signos y síntomas del síndrome y de ese modo posiblemente puede enmascarar el proceso subyacente. El efecto que la supresión sintomática tiene sobre el curso a largo plazo del síndrome es desconocido.

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

Si aparecieran signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con quetiapina, debe considerarse la interrupción del fármaco. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con quetiapina a pesar de la presencia del síndrome.

Hipotensión ortostática:

Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática asociada con mareos, taquicardia y en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el período inicial de titulación de dosis y debido, probablemente, a sus propiedades antagonistas α_1 -adrenérgicas.

La hipotensión ortostática, mareos y síncope pueden conducir a caídas.

Quetiapina debe ser indicada con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto miocárdico o enfermedad cardíaca isquémica o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que podrían predisponer a los pacientes a desarrollar hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con antihipertensivos). Si ocurriera hipotensión durante la titulación para lograr

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S. A.
Firma KARINA A. FLORES
Cd. Directora Técnica
Mat. Nac. 1155, página 10 de 27
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Mo. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



la dosis objetivo, sería apropiado volver a la dosis previa en el cronograma de titulación.

Caídas

Los fármacos antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina, pueden causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, que puede conducir a caídas y, en consecuencia, a fracturas u otras lesiones. Para los pacientes con enfermedades, afecciones o medicamentos que podrían exacerbar estos efectos, se deben realizar evaluaciones del riesgo de caídas al iniciar el tratamiento antipsicótico y de forma recurrente para los pacientes que requieran tratamiento a largo plazo.

Aumento de la presión arterial (niños y adolescentes)

En estudios clínicos con quetiapina en niños y adolescentes (10-17 años de edad) controlados con placebo se observó una mayor incidencia de aumentos de la presión arterial sistólica (> 10 mmHg y > 20 mmHg) Por este motivo, debe medirse la presión arterial en niños y adolescentes al comienzo y periódicamente durante el tratamiento.

Leucopenia, Neutropenia y Agranulocitosis:

Tanto en ensayos clínicos como en el período poscomercialización se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia en relación temporal con la administración de antipsicóticos, incluyendo quetiapina. También se ha reportado agranulocitosis (inclusive casos fatales).

Los posibles factores de riesgo para leucopenia/neutropenia incluyen: bajo recuento de glóbulos blancos preexistentes y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducidas por fármacos. Los pacientes con dichos factores de riesgo deben ser controlados frecuentemente con hemogramas completos durante los primeros meses de tratamiento y deben discontinuar el uso de quetiapina ante el primer signo de una disminución en el recuento de glóbulos blancos, en ausencia de otros factores causantes.

Los pacientes con neutropenia deben ser monitoreados cuidadosamente para determinar si tienen fiebre u otros síntomas o signos de infección y ser tratados inmediatamente si ocurren dichos síntomas o signos. A los pacientes con neutropenia severa (recuento de neutrófilos absoluto $< 1000/\text{mm}^3$) se les debe suspender la administración de quetiapina y hacer un seguimiento de su recuento de glóbulos blancos hasta su recuperación.

Cataratas:

ME-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTAÑA A. FLORES
Directora Técnica
Calle 11562 Mai. Prov. 14128
página 15 de 27
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

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

Prolongación del QT:

En estudios clínicos, quetiapina no se asoció con un aumento persistente en los intervalos QT. Sin embargo, el efecto sobre el QT no fue evaluado sistemáticamente. En la experiencia posterior a la comercialización, hubo casos de prolongación del intervalo QT en pacientes que tomaron sobredosis de quetiapina, en pacientes con enfermedad concomitante y en pacientes que tomaban medicamentos que causan desequilibrio electrolítico o aumento del intervalo QT.

Se debe evitar el uso de quetiapina en combinación con otros fármacos que se sabe que prolongan el QTc, incluyendo antiarrítmicos de Clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o antiarrítmicos Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol), antipsicóticos (por ejemplo, ziprasidona, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (por ejemplo, gatifloxacina, moxifloxacina), o cualquier otra clase de medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QTc (por ejemplo, pentamidina, acetato de levometadilo, metadona).

El uso de quetiapina también debe evitarse en circunstancias que pueden aumentar el riesgo de aparición de *torsade de pointes* y/o muerte súbita incluyendo (1) un historial de arritmias cardíacas como bradicardia; (2) hipopotasemia o hipomagnesemia; (3) uso concomitante de otros fármacos que prolongan el intervalo QTc; y (4) presencia de prolongación congénita del intervalo QT.

También se debe tener precaución cuando se prescribe quetiapina en pacientes con riesgo aumentado de prolongación del intervalo QT (por ejemplo, enfermedad cardiovascular, antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT, ancianos, insuficiencia cardíaca congestiva e hipertrofia cardíaca).

Convulsiones:



En estudios clínicos a corto plazo ocurrieron convulsiones en pacientes tratados con quetiapina en un mayor porcentaje en relación a los tratados con placebo. De la misma manera que con otros antipsicóticos, quetiapina debe utilizarse cuidadosamente en pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que potencialmente disminuyen el umbral convulsivo, por ejemplo, demencia de tipo Alzheimer. Las condiciones que disminuyen el umbral convulsivo pueden ser más frecuentes en una población de 65 años de edad o mayor.

Hipotiroidismo:

En estudios clínicos con quetiapina se demostraron disminuciones relacionadas con la dosis en los niveles de hormona tiroidea (hasta 20%). En casi todos los casos, el cese del tratamiento con quetiapina se asoció con una reversión de los efectos sobre T₄ total y libre, independientemente de la duración del tratamiento. El mecanismo por el cual la quetiapina actúa sobre el eje tiroideo no está claro.

Si hubiera un efecto sobre el eje hipotalámico-pituitario, la medición de TSH sola puede no reflejar con precisión el estado de la tiroides de un paciente. Por lo tanto, deben medirse tanto la TSH como la T₄ libre, además de la evaluación clínica, al inicio y durante el seguimiento del tratamiento.

Hiperprolactinemia:

Durante los estudios clínicos ocurrieron aumentos mayores en los niveles de prolactina en los pacientes tratados con quetiapina, en comparación con los tratados con placebo.

Al igual que otros fármacos que antagonizan los receptores D₂, quetiapina eleva los niveles de prolactina en algunos pacientes y la elevación puede persistir durante la administración crónica. La hiperprolactinemia, independientemente de su etiología, puede suprimir la GnRH hipotalámica, lo que resulta en una reducción de la secreción de gonadotropina hipofisaria.

Esto, a su vez, puede inhibir la función reproductiva al afectar la esteroidogénesis gonadal en pacientes tanto femeninos como masculinos. Se han reportado casos de galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia en pacientes que reciben compuestos que aumentan la prolactina. La hiperprolactinemia de larga duración asociada con el hipogonadismo puede conducir a una disminución de la densidad ósea en sujetos tanto femeninos como masculinos.

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Dra. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. N.º. 1100001176128
DNI: 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Carl Mastandrea
APODERADA



Los experimentos *in vitro* de cultivo de tejidos indican que aproximadamente un tercio de los cánceres de mama humanos dependen de la prolactina, un factor de importancia potencial si la prescripción de estos fármacos se considera en un paciente con cáncer de mama previamente detectado.

En estudios de carcinogenicidad realizados en ratones y ratas se observaron neoplasias a nivel de la glándula mamaria y las de las células de los islotes pancreáticos (adenocarcinomas mamaros, adenomas pituitarios y pancreáticos), como es común con los compuestos que aumentan la liberación de prolactina.

Ni los estudios clínicos ni los estudios epidemiológicos llevados a cabo hasta la fecha han demostrado una asociación entre la administración crónica de esta clase de fármacos y la tumorigénesis en seres humanos, pero la evidencia disponible es demasiado limitada para ser concluyente.

Potencial para el deterioro motor y cognitivo:

La somnolencia es un evento adverso comúnmente reportado en pacientes tratados con quetiapina especialmente durante los 3 primeros días de la titulación inicial de la dosis.

Debido a que quetiapina posee potencial para afectar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras, se debe indicar a los pacientes que tengan precaución al realizar actividades que requieran estado de alerta mental, tales como manejar un vehículo a motor (incluido los automóviles) u operar maquinaria peligrosa, hasta que tengan una certeza razonable de que el tratamiento con quetiapina no los afecta de manera adversa.

Regulación de la temperatura corporal:

A los agentes antipsicóticos se les ha atribuido la interrupción de la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal central. Se recomienda un cuidado adecuado cuando se prescriba quetiapina en pacientes que presenten afecciones que pueden contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, por ejemplo, ejercicio extenuante, exposición a calor extremo, medicación concomitante con actividad anticolinérgica o deshidratación.

Disfagia:

Se han asociado dismotilidad esofágica y aspiración con el uso de fármacos antipsicóticos. La neumonía por aspiración es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes geriátricos, particularmente los que padecen demencia de tipo Alzheimer avanzada. Quetiapina y otros fármacos antipsicóticos deben utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Síndrome de discontinuación

Se han descrito síntomas de abstinencia aguda, como insomnio, náuseas y vómitos después de la interrupción abrupta de fármacos antipsicóticos atípicos, incluida quetiapina.

Dichos síntomas generalmente resuelven después de una semana de la interrupción. Se recomienda una reducción gradual de la dosis.

PRECAUCIONES:

Interferencia con las pruebas de fármacos en orina:

Ha habido informes de la literatura que sugieren resultados falsos positivos en inmunoensayos enzimáticos de orina para la detección de metadona y antidepresivos tricíclicos en pacientes que habían tomado quetiapina. Debe tenerse precaución en la interpretación de los resultados positivos en estas pruebas para estos fármacos, y debe considerarse la confirmación mediante una técnica analítica alternativa (por ejemplo, métodos cromatográficos).

Interacciones medicamentosas:

Los riesgos del uso de quetiapina en combinación con otros fármacos no han sido ampliamente evaluados en estudios sistemáticos. Debido a los efectos primarios de quetiapina sobre el SNC, se debe tener precaución cuando se tome en combinación con otros fármacos de acción central.

Quetiapina potencia los efectos cognitivos y motores del alcohol, por lo que las bebidas alcohólicas deben limitarse mientras se esté bajo tratamiento con quetiapina.

La exposición a la quetiapina se incrementa con inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, etc.) y disminuye con inductores de CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan, etc.). Por este motivo, se deben ajustar las dosis de quetiapina cuando se coadministre con inductores o inhibidores potentes de CYP3A4.

Con inhibidores de CYP3A4, la dosis debe reducirse a una sexta parte de la dosis original. Con inductores de CYP3A4, puede ser necesario aumentar la dosis de quetiapina hasta 5 veces para mantener el control de los síntomas de la esquizofrenia, y cuando se suspenda el uso del inductor de CYP3A4, la dosis debe reducirse al nivel original dentro de los 7-14 días.

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

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Firma KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 10811910027128
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



Quetiapina puede antagonizar los efectos de levodopa y agonistas dopaminérgicos.

No se determinaron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre quetiapina y otros fármacos basados en la vía CYP. Quetiapina y sus metabolitos no son inhibidores de los principales CYPs (1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4).

Embarazo:

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de quetiapina de acción prolongada en mujeres embarazadas. En la limitada literatura publicada, no hubo malformaciones mayores asociadas con la exposición a quetiapina durante el embarazo. En estudios con animales, se produjo toxicidad embrio-fetal.

Los recién nacidos expuestos a fármacos antipsicóticos (incluyendo quetiapina), durante el tercer trimestre del embarazo corren riesgo de presentar síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia después del parto. Han habido notificaciones de: agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos alimentarios en estos recién nacidos. Estas complicaciones han variado en gravedad. Mientras que en algunos casos los síntomas se autolimitaron, en otros casos los neonatos requirieron apoyo en unidades de cuidados intensivos y hospitalización prolongada.

Quetiapina sólo debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

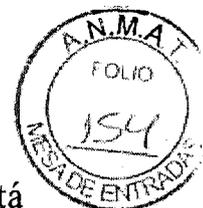
Quetiapina se excreta en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes expuestos a quetiapina, se debe tomar una decisión sobre si suspender la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la salud de la madre.

El nivel de quetiapina en la leche materna varía de indetectable a 170 µg/l. La dosis estimada para lactantes varía de 0,09% a 0,43% de la dosis de la madre ajustada por peso. Por lo que las dosis diarias infantiles calculadas oscilan entre menos de 0,01 mg/kg (para una dosis diaria materna de 100 mg de quetiapina) y 0,1 mg/kg (para una dosis diaria materna de 400 mg de quetiapina).

Uso pediátrico:

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Escribana A. Flores
Coordinadora Técnica
Mdl. N.º 11562 Mat. Pro. J. 4123
UNI 20. Págs. 20 de 27

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



La seguridad y efectividad de quetiapina de acción prolongada está respaldada por los estudios clínicos en adolescentes de 13 a 17 años de edad con esquizofrenia y por estudios en niños y adolescentes de 10 a 17 años con mania bipolar.

En general, las reacciones adversas observadas en niños y adolescentes durante los estudios clínicos fueron similares a las de la población adulta, con pocas excepciones. Los aumentos en la presión arterial sistólica y diastólica ocurrieron en niños y adolescentes y no ocurrieron en adultos. La hipotensión ortostática se produjo con mayor frecuencia en adultos que en niños y adolescentes.

Se observaron algunas diferencias en la farmacocinética de quetiapina entre niños/adolescentes (10 a 17 años de edad) y adultos. Cuando se ajusta por el peso, el AUC y C_{max} de quetiapina son 41% y 39% menores, respectivamente, en niños y adolescentes en comparación con los adultos. La farmacocinética del metabolito activo, la norquetiapina, es similar entre niños/adolescentes y adultos después su ajuste por el peso.

Uso geriátrico:

En general, en los estudios clínicos no hubo indicios de tolerancia diferente de quetiapina de acción prolongada entre ancianos y adultos más jóvenes. Sin embargo, la presencia de factores que podrían disminuir el aclaramiento farmacocinético, podría aumentar la respuesta farmacodinámica a quetiapina, o causar una menor tolerancia u ortostasis. Por este motivo, se debe considerar una dosis inicial más baja, una titulación más lenta y un monitoreo cuidadoso durante el período inicial de dosificación.

La depuración plasmática media de quetiapina se reduce en un 30% a 50% en los pacientes de edad avanzada en comparación con los pacientes más jóvenes.

Insuficiencia renal:

La experiencia clínica con quetiapina de acción prolongada en pacientes con insuficiencia renal es limitada.

Insuficiencia hepática:

Debido a que la quetiapina es ampliamente metabolizada por el hígado, se esperan niveles plasmáticos más altos en pacientes con insuficiencia hepática. En esta población, se recomienda una dosis inicial baja de 50 mg/día y la dosis puede incrementarse en incrementos de 50 mg/día.

Abuso y dependencia:



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

Excipientes:

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

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas fueron clasificadas según el Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) y en orden de frecuencia dentro de cada grupo. Se consideró que un evento era emergente del tratamiento si ocurría por primera vez o empeoraba mientras recibía tratamiento luego de la evaluación basal.

Adultos:

La información que se encuentra a continuación deriva de estudios realizados en pacientes adultos expuestos a quetiapina de liberación prolongada en comparación placebo. En general, las reacciones adversas más frecuentes fueron: somnolencia, sequedad bucal, mareos, constipación, dispepsia, ganancia de peso, disartria y fatiga.

Trastornos del sistema inmunológico

Alergia estacional, eosinofilia, hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Aumento de peso, aumento del apetito, disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos

Sueños anormales, ansiedad, esquizofrenia, inquietud, trastornos de atención, hipersomnia, deterioro mental, estado confusional, desorientación, depresión, pesadillas, sonambulismo (y otros eventos relacionados).

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Firma: KARINA A. FLORES
CC-Directora Técnica
Mat. Nuc. 11563, Cite 2728
DNI 20493007
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA

Trastornos del sistema nervioso

Somnolencia (combina somnolencia y sedación), mareo, síntomas extrapiramidales (incluyen: acatisia, rigidez de la rueda dentada, babeo, distonía de la discinesia, trastorno extrapiramidal, hipertonia, trastorno del movimiento, rigidez muscular, crisis oculogiras, parkinsonismo, marcha parkinsoniana, hiperactividad psicomotora, discinesia tardía, inquietud y temblor), disartria, parestesia, temblor, acatisia, migraña, piernas inquietas, dolor de cabeza por sinusitis, vértigo.

Trastornos cardíacos

Aumento de la frecuencia cardiaca, taquicardia, palpitaciones, bradicardia (que puede ocurrir en el inicio del tratamiento o cerca de éste y estar asociada con hipotensión y/o síncope).

Trastornos vasculares

Hipotensión, hipotensión ortostática, edema periférico.

Trastornos oculares

Visión borrosa.

Trastornos auditivos

Dolor de oído.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Congestión nasal, infecciones del tracto respiratorio superior, sinusitis, congestión sinusal, síndrome gripal, disnea, rinitis.

Trastornos gastrointestinales

Boca seca, constipación, náuseas, dispepsia, gastroenteritis viral, dolor de dientes, vómitos.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia, dolor de cuello.

Trastornos renales y urinarios

Polaquiuria, infección del tracto urinario.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Disminución de la libido, galactorrea, priapismo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Irritabilidad, fatiga, lentitud, letargo, hiperhidrosis, caídas, pirexia, hipotermia.

Exploraciones complementarias

Elevación de los niveles de gamma-GT y elevaciones de la creatina fosfoquinasa sérica (no asociada con SNM), neutropenia (<1.5 células $\times 10^9/l$), aumentos de transaminasas (> 3 veces el límite superior del rango de referencia normal, asintomáticos, transitorios y reversibles, principalmente de ALT, usualmente ocurrieron dentro de las primeras 3 semanas de tratamiento), disminución de la hemoglobina (≤ 13 g/dl en hombres y ≤ 12 g/dl en mujeres).

Niños y adolescentes (10-17 años):

La información que se encuentra a continuación deriva de estudios realizados en niños y adolescentes expuestos a quetiapina de liberación prolongada en comparación placebo. En general, las reacciones adversas más frecuentes fueron: somnolencia, mareos, boca seca, taquicardia, fatiga, diarrea y náuseas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Aumento del apetito, anorexia, aumento de peso.

Trastornos psiquiátricos

Agresividad.

Trastornos del sistema nervioso

Somnolencia (combina somnolencia y sedación), mareo, discinesia, rigidez muscular, parestesia.

Trastornos cardíacos

Taquicardia

Trastornos vasculares

Síncope.

Trastornos oculares

Visión borrosa.

Trastornos auditivos

Dolor de oído.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Disnea, epistaxis, congestión nasal, congestión sinusal.

Trastornos gastrointestinales



Nauseas, vómitos, boca seca, dolor abdominal, discomfort estomacal, constipación, absceso dentario.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo
Acné.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Artralgia, dolor de espalda, debilidad muscular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Irritabilidad, fatiga, astenia, pirexia, palidez, sed, letargo, sobredosis accidental.

Experiencia postcomercialización:

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas durante el uso posterior a la aprobación de quetiapina. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente desde una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Las reacciones adversas incluyen: reacción anafiláctica, cardiomiopatía, reacción de fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), hiponatremia, miocarditis, enuresis nocturna, pancreatitis, amnesia retrógrada, rabdomiólisis, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

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

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

Experiencia en seres humanos

En estudios clínicos, se ha informado sobrevida con sobredosis agudas de hasta 30 gramos de quetiapina. La mayoría de los pacientes que tuvieron una sobredosis no experimentaron eventos adversos o se recuperaron completamente de los eventos informados. Se ha informado muerte en un

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Dra. KARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Monte Verde S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
AFODERADA



estudio clínico luego de una sobredosis de 13,6 gramos con quetiapina sola. En general, los signos y síntomas informados fueron aquellos que resultaron de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco, por ejemplo, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión. Los pacientes con enfermedad cardiovascular severa pre-existente pueden tener un mayor riesgo de efectos por sobredosis. Un caso, que consistió en una sobredosis calculada de 9600 mg. se asoció con hipocalcemia y bloqueo cardíaco de primer grado. En la experiencia postcomercialización, ha habido informes muy pocos frecuentes de sobredosis con quetiapina de acción prolongada que causaron prolongación de QTc, coma o muerte.

Tratamiento de la sobredosis

En caso de una sobredosis aguda, establecer y mantener una vía respiratoria y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. Se debe considerar el lavado gástrico (después de la intubación, si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado junto con un laxante. La posibilidad de obnubilación, convulsión o reacción distónica de la cabeza o cuello luego de la sobredosis puede crear un riesgo de aspiración con la emesis inducida. El monitoreo cardiovascular debe comenzar inmediatamente y debe incluirse el monitoreo electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias.

Si se administraran como tratamiento antiarrítmico, disopiramida, procainamida o quinidina existe un peligro teórico de efectos aditivos que pueden prolongar el QT. De manera similar es razonable esperar que las propiedades bloqueantes α -adrenérgicas del bretilo puedan ser aditivas a las de quetiapina, causando una mayor hipotensión.

No existe antídoto específico para quetiapina de liberación prolongada. Por lo tanto, deben establecerse medidas de sostén apropiadas. Debe considerarse la posibilidad de una sobredosis con múltiples drogas. La hipotensión y el colapso circulatorio deben ser tratados con medidas apropiadas tales como líquidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos (no deben utilizarse epinefrina y dopamina, ya que la estimulación β puede empeorar la hipotensión debida al bloqueo α inducido por quetiapina). En casos de síntomas extrapiramidales severos, debe administrarse un anticolinérgico. Hasta la recuperación del paciente, deben continuarse una rigurosa supervisión y monitoreo médico. Debe mantenerse estrecho control médico hasta que el paciente se recupere.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Firma: KARINA A. FLORES
Dir. Directora Técnica
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA
DNI 20.493.007



HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura menor a 30° C.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

Fecha de última revisión: / /

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO
ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 49.836

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

**DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de
Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.**

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur - Farmacéutica.

**ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento
de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde
S.A.).**

IF-2017-19596903-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. MARINA A. FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Nat. 11662 Mat. Of. de 27/28
DNI 25.493.007
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19596903-APN-DERMAANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 8 de Septiembre de 2017

Referencia: prospectos 9044-17-5 Certif 49836

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 27 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.08 14:14:09 -03'00'

Maria Carolina Góllan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.08 14:14:09 -03'00'



INFORMACIÓN PARA PACIENTE

QUETIAZIC XR QUETIAPINA

Comprimidos Recubiertos de Acción Prolongada
50 mg – 200 mg – 300 mg – 400 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si presenta efectos adversos, incluso los que no aparecen en esta Información para Paciente, consulte a su médico.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es QUETIAZIC XR y para qué se utiliza?
- 2- Antes de usar QUETIAZIC XR
- 3- ¿Cómo utilizar QUETIAZIC XR?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1- ¿Qué es QUETIAZIC XR y para qué se utiliza?

Quetiazic XR contiene una sustancia denominada quetiapina y pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos. Quetiazic XR se presenta en comprimidos recubiertos de acción prolongada, lo cual significa que la sustancia activa se libera lentamente del comprimido, por lo que sólo hay que tomarlo una vez al día.

Quetiazic XR puede utilizarse para tratar varias enfermedades, tales como esquizofrenia y trastorno bipolar (incluyendo episodios maníacos moderados a graves, y episodios depresivos mayores).

IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Farm. MARINA A. FLORES
C/ Directora Técnica
MEL. N.º. 11005 MEL. PISO. 1412º
DNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



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

2- Antes de usar QUETIAZIC XR

No tome QUETIAZIC XR

- Si es alérgico a la quetiapina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Avise a su médico antes de iniciar el tratamiento si:

- Tiene diabetes o azúcar alta en la sangre usted o algún familiar cercano. Su médico debe revisar su nivel de azúcar en la sangre antes de iniciar el tratamiento y también durante el mismo.
- Tiene niveles altos de colesterol total, triglicéridos o colesterol LDL o bajos niveles de colesterol HDL
- Tiene presión arterial baja o alta
- Tiene un bajo recuento de glóbulos blancos
- Tiene cataratas
- Tiene convulsiones o epilepsia
- Tiene pruebas anormales de tiroides
- Tiene altos niveles de prolactina
- Tiene problemas del corazón
- Tiene problemas hepáticos
- Tiene cualquier otra condición médica
- Está embarazada o planea quedar embarazada. No se sabe si quetiapina puede dañar a su bebé nonato.
- Está dando de mamar o planea amamantar. Quetiapina puede pasar a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si usted tomará quetiapina o amamantará. Usted no debe hacer ambas cosas.
- Ha utilizado recientemente, está utilizando o va a utilizar otros medicamentos, incluso los que se adquieren sin receta, suplementos herbales o naturales y vitaminas. Quetiapina y otros medicamentos pueden afectarse mutuamente, causando efectos secundarios graves. Quetiapina puede afectar la forma en que funcionan otros

IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Firma: KARINA E. FLORES
C. Directora Técnica
Mat. Nac. página 2 de 1 14128
DNI 20.493.007
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



medicamentos y otros medicamentos pueden afectar el funcionamiento de quetiapina.

- Debe realizarse una prueba de orina porque quetiapina puede afectar los resultados de su prueba. Informe al laboratorio donde se realiza los estudios que está tomando quetiapina.

Tenga en cuenta que:

Quetiapina puede provocar efectos adversos de gravedad, incluyendo:

Riesgo de muerte en ancianos con demencia: Medicamentos como quetiapina pueden aumentar el riesgo de muerte en ancianos con pérdida de memoria (demencia). Quetiapina XR no debe utilizarse para el tratamiento de la psicosis en ancianos con demencia.

Riesgo de pensamientos o acciones suicidas (los medicamentos antidepresivos pueden agravar la depresión y provocar otras enfermedades mentales graves, y pensamientos o acciones suicidas).

Usted o algún miembro de su familia deben hablar con su médico acerca de:

- Todos los riesgos y beneficios del tratamiento con medicamentos antidepresivos
- Todas las opciones de tratamiento para la depresión u otra enfermedad mental grave

Los medicamentos antidepresivos pueden aumentar los pensamientos o acciones suicidas en algunos niños, adolescentes y adultos jóvenes en los primeros meses de tratamiento.

La depresión y otras enfermedades mentales serias son las causas más importantes de pensamientos y acciones suicidas. Algunas personas pueden tener un riesgo particularmente alto de tener pensamientos o acciones suicidas. Estas incluyen personas que tienen (o tienen antecedentes familiares) de depresión, enfermedad bipolar (también llamada enfermedad maníaco-depresiva), o pensamientos o acciones suicidas.

IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S. A.
FAC. KARINA A. FLORES
Farmacia de Orina de Orina
Med. Vac. 11562 Mat. Prov. 1412
DNI 98.493.007

MONTE VERDE S. A.
Ma. Del Carmen Maslandrea
AFODERADA



Preste mucha atención a cualquier cambio, especialmente cambios repentinos, en el estado de ánimo, comportamientos, pensamientos o sentimientos. Esto es muy importante cuando se inicia un medicamento antidepresivo o cuando se cambia la dosis.

Llame al médico inmediatamente para reportar cambios nuevos o repentinos en el estado de ánimo, comportamiento, pensamientos o sentimientos.

Mantenga todas las visitas de seguimiento con su médico según lo programado. Llame al médico entre visitas según sea necesario, especialmente si tiene preocupaciones sobre los síntomas.

Llame a su médico de inmediato si usted o su miembro de la familia tiene alguno de los siguientes síntomas, especialmente si son nuevos, peores o le preocupan:

- Pensamientos sobre suicidio o morir
- Intentos de suicidio
- Depresión nueva o empeorada
- Ansiedad nueva o empeorada
- Se siente muy agitado o inquieto
- Ataques de pánico
- Problemas para dormir (insomnio)
- Irritabilidad nueva o empeorada
- Agresividad, enojo o violencia
- Actúa sobre impulsos peligrosos
- Aumenta en extremo la actividad y el hablar (manía)
- Otros cambios inusuales en el comportamiento o estado de ánimo

No deje de tomar su medicamento antidepresivo sin antes hablar con su médico. Detener el tratamiento con un medicamento antidepresivo repentinamente puede causar otros síntomas.

Los antidepresivos son medicamentos utilizados para tratar la depresión y otras enfermedades. Es importante discutir todos los riesgos de tratar la depresión y también los riesgos de no tratarla. Los pacientes y sus familias



u otros cuidadores deben discutir todas las opciones de tratamiento con médico, no sólo el uso de antidepresivos.

Los medicamentos antidepresivos tienen otros efectos secundarios. Hable con el médico acerca de las reacciones adversas del medicamento recetado para usted o su familiar.

Los medicamentos antidepresivos pueden interactuar con otros medicamentos. Es importante que conozca todos los medicamentos que usted o su familiar toma. Mantenga un listado de todos los medicamentos para mostrar al médico. No inicie la toma de nuevos medicamentos sin antes consultar con su médico.

No todos los medicamentos antidepresivos recetados para niños están aprobados. Hable con el médico de su hijo para obtener más información.

Quetiazic XR contiene lactosa. Si su médico le ha dicho que tiene una intolerancia a algunos azúcares, consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

3- ¿Cómo utilizar QUETIAZIC XR?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Tome Quetiazic XR por vía oral, con una comida ligera o sin alimentos.

El comprimido de Quetiazic XR debe ser tragado entero. No lo divida, no lo mastique, ni lo triture.

No conduzca; opere maquinaria ni haga otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo le afecta Quetiazic XR ya que puede causarle somnolencia.

Mientras tome Quetiazic XR:

- Evite fuentes de calor excesivo o deshidratarse.
- No haga demasiado ejercicio.
- En climas cálidos, permanezca en un lugar fresco si es posible.

IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Punto de venta: KARINA A. FLORES
C.O. Directora Técnica
Mat. N.º. 1 página 5 de 14
CNI 20.493.007
MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carme Mastandrea
APODERADA

- Manténgase alejado del sol. No use ropa demasiado pesada.
- Beba abundante agua.
- No beba alcohol, ya que puede empeorar algunas reacciones adversas de la quetiapina.

Si olvidó tomar Quetiiazic XR

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

Si interrumpe el tratamiento con Quetiiazic XR

No deje de tomar Quetiiazic XR a menos que su médico se lo diga, ya que podría perjudicar la eficacia del tratamiento.

Si deja de tomar Quetiiazic XR de forma brusca, puede ser incapaz de dormirse (insomnio), puede sentir náuseas o puede experimentar dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo o irritabilidad. Para evitar estos síntomas, es importante reducir la dosis gradualmente siguiendo las instrucciones de su médico.

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

Si toma más Quetiiazic XR del que debiera

Si accidentalmente toma demasiado Quetiiazic XR contacte inmediatamente con su médico u hospital más próximo. Lleve los comprimidos, el prospecto o el envase ya que el médico necesitará saber qué y cuanto ha tomado.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Florencia MARINA FLORES
Co-Directora Técnica
Mat. Fed. 14128 Mat. Prov. 14128
DNI: 20.493.007

MONTEVERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
FEDERADA



TELÉFONO: (0221) 451-5555

4- Posibles eventos adversos

Quetiapina puede causar reacciones adversas de gravedad, incluyendo:

- **Accidente cerebrovascular:** que puede conducir a la muerte si ocurre en personas mayores con demencia que toman medicamentos como quetiapina.

- **Síndrome neuroléptico maligno (SNM):** el SNM es una condición rara pero muy grave que puede ocurrir en personas que toman medicamentos antipsicóticos, incluyendo quetiapina. El SNM puede causar la muerte y debe ser tratado en un hospital. Llame a su médico inmediatamente si se enferma gravemente y tiene alguno o todos estos síntomas:
 - Fiebre alta
 - Sudoración excesiva
 - Rigidez muscular
 - Confusión
 - Cambios en la respiración, el latido del corazón y la presión arterial

- **Caídas:** pueden ocurrir en algunas personas que toman quetiapina. Estas caídas pueden causar lesiones graves.

- **Niveles de azúcar en la sangre elevados (hiperglucemia):** puede suceder tanto si usted ya tiene o si nunca ha tenido diabetes. El nivel elevado de azúcar en la sangre podría conducir a:
 - Acumulación de ácido en la sangre debido a cetonas (cetoacidosis)
 - Coma
 - Muerte

La hiperglucemia puede ocurrir en algunas personas que toman quetiapina. La hiperglucemia puede causar coma o muerte. Si usted tiene diabetes o factores de riesgo para la diabetes (como sobrepeso o antecedentes familiares de diabetes), su médico debe controlar sus

IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE, S.A.
Firma: KARINA A. FLORES
Cof. Directora Técnica
Mat. N.º 14889, M.D. Prov. 141
DNI 28.493.007

MONTE VERDE, S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



niveles de azúcar en la sangre antes de comenzar y durante la terapia con Quetiazic XR.

Llame a su médico si tiene alguno de estos síntomas de hiperglucemia mientras toma Quetiazic XR:

- Siente mucha sed
- Tiene necesidad de orinar más de lo habitual
- Siente mucho hambre
- Siente debilidad o cansancio
- Siente malestar estomacal
- Siente confusión, o
- Su aliento huele a fruta

- **Aumento de colesterol y triglicéridos en la sangre:** es posible que a pesar de dicho aumento no tenga ningún síntoma, por lo que su médico puede decidir comprobar su nivel de colesterol y triglicéridos durante su tratamiento con Quetiazic XR.
- **Aumento de peso:** es común en personas que toman quetiapina, por lo que usted y su médico deben revisar su peso regularmente. Hable con su médico sobre las formas de controlar el aumento de peso, como comer una dieta saludable y equilibrada y hacer ejercicio.
- **Movimientos que no puede controlar en su cara, lengua u otras partes del cuerpo (discinesia tardía):** estos pueden ser signos de una condición grave. La discinesia tardía puede no desaparecer, incluso si deja de tomar quetiapina. La discinesia tardía también puede comenzar después de dejar de tomar Quetiazic XR.
- **Disminución de la presión arterial (hipotensión ortostática):** incluyendo aturdimiento o desmayo, causado por un cambio repentino en la frecuencia cardíaca y la presión arterial cuando se levanta demasiado rápido de una posición sentada o acostada.
- **Aumento de la presión arterial en niños y adolescentes:** su médico debe revisar la presión arterial en niños y adolescentes antes de iniciar el tratamiento con Quetiazic XR y durante la terapia. El uso de Quetiazic XR no está aprobado para pacientes menores de 10 años de edad.

IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Firma: KARINA A. FLORES
Cé- Directora Técnica
Mat. N.º. 14128
DNI: 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Ma. Del Carmen Mastandrea
C-ODERADA



- **Bajo recuento de glóbulos blancos**
- **Cataratas**
- **Convulsiones**
- **Pruebas anormales de la tiroides:** su médico le puede hacer análisis de sangre para verificar su nivel de hormona tiroidea.
- **Aumentos en los niveles de prolactina:** Su médico le puede hacer análisis de sangre para verificar sus niveles de prolactina.
- **Somnolencia, sensación de cansancio, dificultad para pensar y hacer actividades normales**
- **Aumento de la temperatura corporal**
- **Dificultad para tragar**
- **Dificultad para dormir o dificultad para mantenerse dormido (insomnio), náuseas o vómitos:** si deja de tomar quetiapina en forma repentina. Estos síntomas suelen mejorar una semana después de comenzados.

Los efectos secundarios más comunes observados con el uso de quetiapina incluyen:

- Boca seca
- Constipación
- Mareo
- Aumento del apetito
- Dolor de panza
- Fatiga
- Congestión nasal
- Dificultad de moverse

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de quetiapina.



Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

5- Conservación del envase

No utilizar después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el blíster. La fecha de caducidad es el día del mes que se indica.

Conservar a temperatura menor a 30° C.

No utilice este medicamento si observa que los comprimidos están rotos o desmenuzados.

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

6- Información adicional

Cada envase contiene:

El principio activo es quetiapina. Quetiazic XR comprimidos recubiertos de acción prolongada pueden contener 50, 200, 300 ó 400 mg de quetiapina (como fumarato de quetiapina).

Los demás componentes son:

- Para los comprimidos recubiertos de acción prolongada de 50 mg: hidroxipropilmetilcelulosa, citrato de sodio dihidrato, lactosa anhidra, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo (CI77491), óxido de hierro amarillo (CI77492), polietilenglicol (*), hidroxipropilmetilcelulosa (*), polisorbato 80 (*), dióxido de titanio (*).

(*) Forman parte del excipiente opadry blanco.

- Para los comprimidos recubiertos de acción prolongada de 200 mg: hidroxipropilmetilcelulosa, citrato de sodio dihidrato, lactosa anhidra, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo (CI77492), polietilenglicol (*), hidroxipropilmetilcelulosa (*), polisorbato 80 (*), dióxido de titanio (*).

(*) Forman parte del excipiente opadry blanco.

IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
FIRM. KARINA A. FLORES
C.A. Directora Técnica
Mat. Nac página 14128
VDNI 20.493.007

MONTE VERDE S.A.
Lic. Del Carmen Mastandrea
APODERADA



- Para los comprimidos recubiertos de acción prolongada de 300 mg: hidroxipropilmetilcelulosa, citrato de sodio dihidrato, lactosa anhidra, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo (CI77492), polietilenglicol (*), hidroxipropilmetilcelulosa (*), polisorbato 80 (*), dióxido de titanio (*).

(*). Forman parte del excipiente opadry blanco.

- Para los comprimidos recubiertos de acción prolongada de 400 mg: hidroxipropilmetilcelulosa, citrato de sodio dihidrato, lactosa anhidra, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, polietilenglicol (*), hidroxipropilmetilcelulosa (*), polisorbato 80 (*), dióxido de titanio (*).

(*). Forman parte del excipiente opadry blanco.

Presentación

Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO Estricto CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 49.836

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Marina L. Manzur - Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

Fecha de última revisión:

IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Firma: KARINA FLORES
Cm. Directora Técnica
Monte Verde S.A.
Ma: Del Carmen Mastandrea
AF-CORERADA
DNI 20.493.007



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19596963-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 8 de Septiembre de 2017

Referencia: inf paciente 9044-17-5 Certif 49836

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI/ 30715117564
Date: 2017.09.08 14:14:28 -03'00'

María Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI/
30715117564
Date: 2017.09.08 14:14:29 -03'00'