

HRL/GZR/KTV/spp
Nº Ref.: RF410510/12

**CONCEDE A ASCEND LABORATORIES SPA, EL
REGISTRO SANITARIO Nº F-19960/13 RESPECTO
DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO QSER
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg.**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 11155/13
Santiago, 17 de mayo de 2013

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Ascend Laboratories SpA, por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Alkem Laboratories Ltd., India, el Certificado de Libre Venta correspondiente; el acuerdo de la Décimo Octava Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 10 de mayo de 2013; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-19960/13, el producto farmacéutico **QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**, a nombre de Ascend Laboratories SpA, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Alkem Laboratories Ltd., ubicado en Plot Nº 167/1, Mahatma Gandhi Udyog Nagar, Village Dhabel, Amaliya, Daman, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado por Ascend Laboratories SpA, ubicado en Magdalena Nº 140, Piso 6, Las Condes, Santiago, y distribuido por la Droguería de propiedad de Medipharma Ltda, ubicada en San Eugenio Nº 820, Ñuñoa, Santiago, por cuenta de Ascend Laboratories SpA, propietario del registro sanitario.

b) El principio activo QUETIAPINA FUMARATO será fabricado por Hetero Labs Limited, ubicado en Survey Nº 10, I.D.A., Gaddapotharam Village, Jinnaram Mandal, Medak District, Andhra Pradesh, India.

c) Periodo de Eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster pack compuesto por lámina de PVC transparente termoformado y sellado con film de aluminio impreso, con 2 a 100 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster pack compuesto por lámina de PVC transparente termoformado y sellado con film de aluminio impreso, con 1 a 10 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster pack compuesto por lámina de PVC transparente termoformado y sellado con film de aluminio impreso, con 2 a 1000 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Diazepinas, oxazepinas y tiazepinas.

Código ATC : N05AH04

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación **QSER**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **QUETIAPINA**, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 74º y 82º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y cumplir lo señalado en la Resolución Exenta Nº 7541/06.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de la esquizofrenia. Tratamiento de episodios maníacos asociados con el trastorno bipolar. Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar. Prevención de recurrencias en el tratamiento de mantención del desorden bipolar (episodios maníacos, mixtos o depresivos) en combinación con litio o valproato".

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado, deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá solicitarse oportunamente a este Instituto.

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- DÉJESE ESTABLECIDO que este producto farmacéutico se encuentra afecto al Decreto Exento Minsal Nº 981, de fecha 24 de diciembre de 2012, el cual señala que a la fecha 31 de diciembre de 2014 deberá demostrar Equivalencia Terapéutica, requisito para su distribución.

8.- Ascend Laboratories SpA, se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de Medipharm Ltda., ubicado en San Eugenio Nº 820, Ñuñoa, Santiago, según convenio notarial de prestación de servicios, quien será el responsable de la toma de muestras del producto a analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Ascend Laboratories SpA, como propietario del registro sanitario.

9.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al distribuidor.

10.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

11.- Ascend Laboratories SpA, deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

12.- El solicitante deberá cumplir con lo dispuesto en el Art. 71° del D.S. N° 3 de 2010, según las disposiciones del presente reglamento.

13.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210° del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE




Q.F. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



Nº Ref.:RF410510/12
HRL/GZR/KTV/spp

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 11155/13
Santiago, 17 de mayo de 2013

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Quetiapina fumarato (equivalente a 100 mg de Quetiapina)	115,136 mg
Fosfato dibásico de calcio dihidrato	40,000 mg
Celulosa microcristalina pH 101	55,064 mg
Lactosa monohidrato	18,000 mg
Almidón glicolato de sodio	12,000 mg
Povidona k-30	4,800 mg
Estearato de magnesio	5,000 mg

(1)Recubrimiento:

Recubrimiento polimérico Opadry 03F82788 amarillo	7,500 mg
---	----------

*Composición del recubrimiento polimérico Opadry 03F82788 amarillo:

Hipromelosa
Macrogol
Dióxido de titanio
Óxido de hierro amarillo

(1)c.s. para alcanzar las cantidades de recubrimiento declaradas.

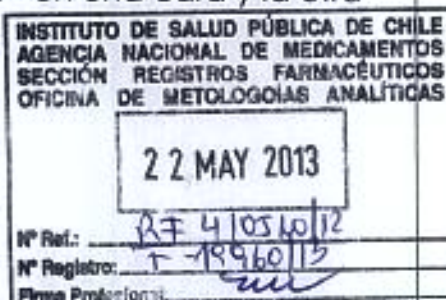
Materia prima utilizada y posteriormente eliminada en el proceso:
Agua purificada

Ascend Laboratories SpA.
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO TERMINADO
QSER Comprimidos recubiertos 100 mg

ESPECIFICACIONES

MATERIAL DE ENVASE: Blister pack compuesto por lámina de PVC transparente termoformado y sellado con film de aluminio impreso, en estuche de cartulina impreso, más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado y rotulado.

ESPECIFICACIONES	MÉTODOS UTILIZADOS
DESCRIPCIÓN DE LA FORMA FARMACÉUTICA Comprimidos recubiertos de color amarillo, redondos, biconvexos, marcados con "261" en una cara y la otra cara lisa. DIMENSIONES: Diámetro: 9,00 +/- 0,3 mm Espesor: 3,90 +/- 0,3 mm PESO PROMEDIO: 257,50 mg +/- 7,5% PÉRDIDA POR SECADO (M/M, A 105°C POR 3 HRS.) No más de 5,0 % UNIFORMIDAD DE DOSIS UNITARIA: (por variación de peso) Criterio de aceptación (AV) para 10 unidades debe ser menor o igual a 15,0 IDENTIDAD DEL PRINCIPIO ACTIVO EN PROD.TERM.: Quetiapina: Positivo. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación del ensayo es similar al tiempo de retención del cromatograma de la preparación estándar obtenidas en el test de valoración del principio activo. El espectro de absorción UV de la preparación de la muestra presenta máximos y mínimos a las mismas longitudes de onda que la de una preparación similar de Quetiapina estándar de referencia. IDENTIFICACIÓN DE DIÓXIDO DE TITANIO Desarrollo de coloración amarillo rojizo IDENTIFICACIÓN DE COLORANTES OXIDOS DE HIERRO Se forma una coloración rosado a rojo ladrillo que nos destruida por una solución de ácido clorhídrico diluida	VISUAL VERNIER BALANZA ANALITICA MÉTODO INTERNO USP vigente <905> HPLC UV MÉTODO INTERNO TEST QUÍMICO, MÉTODO INTERNO



Ascend Laboratories SpA.
ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO TERMINADO
QSER Comprimidos recubiertos 100 mg

VALORACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO EN PROD. TERME	HPLC
95 - 105% de lo declarado: 95,0 – 105,0 mg/compr. Declarado: Quetiapina: 100 mg/compr.	
TEST DE DISOLUCIÓN:	
Quetiapina: No menos de (Q) 75% se disuelve a los 45 minutos, Aparato N°2, 900 mL agua, 50 rpm, 37°C	HPLC
COMPUESTOS RELACIONADOS:	
i. Compuesto relacionado 01: no más de 0,2%	
ii. Compuesto relacionado 02: no más de 0,2%	
iii. Compuesto relacionado 03: no más de 0,2%	
iv. Mayor impureza individual	
desconocida: no más de 0,2%	
v. Impurezas Totales: no más de 2,0%	HPLC



Q.F. Edison Cid G.
 Asesor Técnico
 Ascend Laboratories SpA.

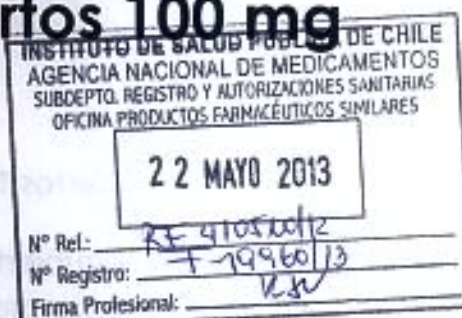
Q.F. Karla Rodríguez R.
 Jefe Control de Calidad
 Medipharm Ltda.

ROTULADO GRÁFICO

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

**ROTULADO GRAFICO
ESTUCHE VENTA****QSER
Comprimidos recubiertos 100 mg**

QSER
Quetiapina
X comprimidos recubiertos 100 mg



Cada comprimido recubierto contiene:

Quetiapina (como fumarato) 100 mg

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio dihidrato, Celulosa microcristalina **ph 101**, Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Povidona k-30, Estearato de magnesio vegetal, Hipromelosa, Macrogol, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, c.s.

Almacenar en lugar fresco y seco, a no más de 25°C

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

Mantener fuera del alcance de los niños

Administración y dosis vía oral, según prescripción médica

Mayor información en www.ispch.cl

Registro I.S.P. N°

Serie: Vence:

Fabricado para ASCEND LABORATORIES SpA, Magdalena N°140 piso 6, Las Condes - Santiago - Chile, por ALKEM LABORATORIES LTD., 167 Mathma Gandhi Udyog Nagar, Village Dhabel, Amaliya, Daman 396210 (UT) India., Distribuido por MEDIPHARM Ltda, San Eugenio 820, Ñuñoa - Santiago - Chile

ROTULADO GRÁFICO

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

**ROTULADO GRAFICO
ESTUCHE MUESTRA MÉDICA****QSER
Comprimidos recubiertos 100 mg**

QSER

Quetiapina

X comprimidos recubiertos 100 mg

MUESTRA MÉDICA PROHIBIDA SU VENTA

Cada comprimido recubierto contiene:

Quetiapina (como fumarato) 100 mg

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio dihidrato, Celulosa microcristalina **ph 101**, Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Povidona k-30, Estearato de magnesio vegetal, Hipromelosa, Macrogol, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, c.s.

Almacenar en lugar fresco y seco, a no más de 25°C

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

Mantener fuera del alcance de los niños

Administración y dosis vía oral, según prescripción médica

Mayor información en www.ispch.cl

Registro I.S.P. N°

Serie: Vence:

Fabricado para ASCEND LABORATORIES SpA, Magdalena N°140 piso 6, Las Condes - Santiago - Chile, por ALKEM LABORATORIES LTD., 167 Mathma Gandhi Udyog Nagar, Village Dhabel, Amaliya, Daman 396210 (UT) India., Distribuido por MEDIPHARM Ltda, San Eugenio 820, Ñuñoa - Santiago - Chile

Presentación original: X comprimidos recubiertos

Muestra médica : X comprimidos recubiertos

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
22 MAYO 2013	
N° Ref:	RF 410510/12
N° Registro:	F-19960/13
Firma Profesional:	KLV

ROTULADO GRÁFICO

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

**ROTULADO GRAFICO
ENVASE CLÍNICO
QSER****Comprimidos recubiertos 100 mg**

QSER
Quetiapina
X comprimidos recubiertos 100 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Quetiapina (como fumarato) 100 mg

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio dihidrato, Celulosa microcristalina **ph 101**, Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Povidona k-30, Estearato de magnesio vegetal, Hipromelosa, Macrogol, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, c.s.

Almacenar en lugar fresco y seco, a no más de 25°C

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS MEDICO ASISTENCIALES

Mantener fuera del alcance de los niños

Administración y dosis vía oral, según prescripción médica

Mayor información en www.ispch.cl

Registro I.S.P. N°

Serie: Vence:

Fabricado para ASCEND LABORATORIES SpA, Magdalena N°140 piso 6, Las Condes - Santiago - Chile, por ALKEM LABORATORIES LTD., 167 Mathma Gandhi Udyog Nagar, Village Dhabel, Amaliya, Daman 396210 (UT) India., Distribuido por MEDIPHARM Ltda, San Eugenio 820, Ñuñoa - Santiago - Chile

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
22 MAYO 2013	
N° Ref:	RF 410510/12
N° Registro:	F-19960/13
Firma Profesional:	U.S.V.

ROTULADO GRÁFICO

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

**ROTULADO GRÁFICO
BLISTER VENTA****QSER****Comprimidos recubiertos 100 mg****QSER****Comprimidos recubiertos 100 mg****Vía oral**

Registro I.S.P. N°

SERIE:**VENCE:**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
22 MAYO 2013	
N° Ref.:	RF 410510/12
N° Registro:	F-19960/13
Firma Profesional:	KAV

ASCEND LABORATORIES SpA.

ROTULADO GRÁFICO

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

**ROTULADO GRAFICO
BLISTER MUESTRA MÉDICA****QSER**
Comprimidos recubiertos 100 mg

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
22 MAYO 2013	
N° Ref:	RF 410510/12
N° Registro:	F-19960/13
Firma Profesional:	N.S.V.

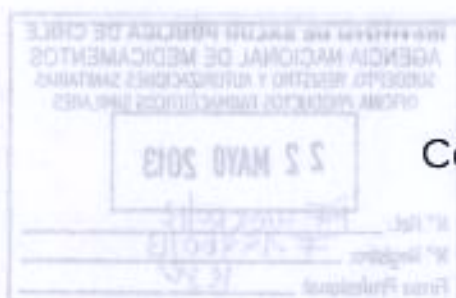
**MUESTRA MÉDICA
PROHIBIDA SU VENTA****QSER**
Comprimidos recubiertos 100 mg**Vía oral**

Registro I.S.P. N°

SERIE:
VENCE:**ASCEND LABORATORIES SpA.**

ROTULADO GRÁFICO

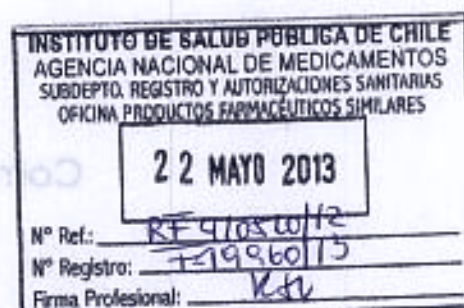
QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

**ROTULADO GRAFICO
BLISTER ENVASE CLÍNICO
QSER****Comprimidos recubiertos 100 mg****QSER**

Comprimidos recubiertos 100 mg

Vía oral

Registro I.S.P. N°

SERIE:**VENCE:****ASCEND LABORATORIES SpA.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

FOLLETO DE INFORMACION AL

PACIENTE

QSER

Comprimidos recubiertos 100 mg

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

Condición de venta: Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A**Clasificación:** Antipsicótico**Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento.****Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está segura de algo pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.****Composición y presentación:****Principio activo:** Quetiapina (como fumarato) 100 mg**Excipientes:** Fosfato dibásico de calcio dihidrato, Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Povidona k-30, Estearato de magnesio vegetal, Hipromelosa, Macrogol, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, c.s.

Disponible en envases conteniendo X comprimidos recubiertos.

1.- ¿Para qué se usa?

Tratamientos de la esquizofrenia. Tratamiento de episodios maníacos asociados a trastorno bipolar. Tratamiento de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar. Prevención de recurrencias en el tratamiento de mantención del trastorno bipolar (episodios maníacos, mixtos o depresivos) en combinación con litio o valproato.

No tome quetiapina si:

. Es alérgico (hipersensible) a quetiapina o a cualquier otro componente del medicamento.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

22 MAYO 2013

N° Ref: RF 410510/12
N° Registro: F-19960/13
Firma Profesional: [Firma]

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

Está tomando algunos de los siguientes medicamentos:

Medicamentos para el VIH

Medicamentos de tipo azol (para infecciones fúngicas)

Eritromicina o claritromicina (para las infecciones)

Nefazodona (para la depresión)

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

Tenga especial cuidado con quetiapina

No debe ser tomado por personas ancianas con demencia (pérdida de funcionalidad en el cerebro). Esto es debido a que el grupo de medicamentos a los que pertenece quetiapina puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular, o en algunos casos el riesgo de fallecimiento, en personas ancianas con demencia.

Antes de iniciar el tratamiento informe a su médico si:

. Usted, o algún familiar, tiene algún problema de corazón, por ejemplo, problemas en el ritmo del corazón.

. Tiene la tensión arterial baja.

. Ha tenido un accidente cerebrovascular, especialmente si es anciano.

. Tiene problemas de hígado.

. Alguna vez ha presentado un ataque epiléptico (convulsión).

. Padece diabetes o tiene riesgo de padecer diabetes. Si es así, su médico podría controlar sus niveles de azúcar en sangre mientras esté tomando quetiapina.

. Usted sabe que ha tenido en el pasado niveles bajos de glóbulos blancos (los cuales pueden o no haber sido causados por otros medicamentos).

. Usted o algún familiar tiene antecedentes de coágulos en la sangre, ya que medicamentos como éstos se han asociado con la formación de coágulos en la sangre.

Informe a su médico si experimenta:

. Temperatura alta (fiebre), rigidez muscular, sensación de confusión.

. Movimientos incontrolados, principalmente de su cara o lengua.

. Sensación de somnolencia intensa.

Estos trastornos pueden ser causados por este tipo de medicamento.

Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión.

Si está deprimido, algunas veces puede pensar en hacerse daño o suicidarse. Esto puede aumentar al principio de comenzar el tratamiento,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

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

~~Si está deprimido, algunas veces puede pensar en autolesionarse o suicidarse.~~

~~Esto puede aumentar al principio del tratamiento, ya que todos estos medicamentos tardan tiempo en hacer efecto, en general alrededor de dos semanas aunque algunas veces más. Estos pensamientos pueden también aumentar si deja de tomar bruscamente su medicación. Puede ser más probable que piense así si es un adulto joven. La información obtenida en los ensayos clínicos ha mostrado un aumento del riesgo de pensamientos de suicidio y/o conducta suicida en adultos jóvenes menores de 25 años con depresión.~~

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

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso medicamentos a base de plantas medicinales, productos naturales o los adquiridos sin receta.

No tome quetiapina comprimidos recubiertos con película si está tomando:

- Medicamentos para el tratamiento del VIH (SIDA).
- Medicamentos contra los hongos de tipo azol como por ejemplo: ketoconazol o itraconazol.
- Antibióticos como eritromicina o claritromicina.
- Nefazodona para la depresión.

Consulte a su médico si toma quetiapina junto con alguno de los siguientes medicamentos:

- otros medicamentos para las enfermedades mentales, tal como tioridazina.
- carbamazepina o fenitoína para la epilepsia.
- medicamentos para el tratamiento del ritmo del corazón alterado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

- medicamentos que pueden afectar los niveles de sales en la sangre (potasio, magnesio).

- El medicamento para la tuberculosis rifampicina.

Algunos medicamentos pueden causar una eliminación de quetiapina del organismo más rápida de lo habitual y, por lo tanto, que su tratamiento no funcione tan bien como debiera.

Toma de quetiapina comprimidos con los alimentos y bebidas.

Deberá tener precaución con la cantidad de alcohol que ingiera mientras esté tomando quetiapina comprimidos recubiertos con película. Quetiapina comprimidos recubiertos con película puede tomarse acompañado o no de alimentos.

Embarazo y lactancia

La seguridad de tomar quetiapina durante el embarazo o lactancia no se ha confirmado. Si está usted embarazada o trata de quedarse embarazada, no debe tomar quetiapina sin haberlo consultado primero con su médico.

Los siguientes síntomas pueden ocurrir en el recién nacido^{doe}, cuyas madres han tomado quetiapina en el tercer trimestre del embarazo (últimos tres meses de embarazo): temblor, rigidez muscular y/o debilidad, somnolencia, agitación, problemas respiratorios y dificultad para comer. Si su bebe desarrolla alguno de estos síntomas puede necesitar contactar con su médico.

En periodo de lactancia no debe tomar quetiapina.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Quetiapina comprimidos recubiertos con película pueden producir somnolencia. No debe conducir, manejar maquinaria pesada, ni practicar otras actividades potencialmente peligrosas hasta conocer cómo responde al tratamiento.

2.- Administración (oral)

- Rango y frecuencia

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

Para el tratamiento de la esquizofrenia

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

Para el tratamiento de los episodios maníacos moderados a graves en el trastorno bipolar

Para el tratamiento de los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar, Quetiapina debe ser administrado dos veces al día. La dosis diaria total para los cuatro primeros días de tratamiento es 100 mg (Día 1), 200 mg (Día 2), 300 mg (Día 3) y 400 mg (Día 4). Los ajustes posológicos posteriores hasta 800 mg/día en el Día 6 deben realizarse mediante incrementos no superiores a 200 mg/día. La dosis puede ajustarse dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente dentro del rango de 200 a 800 mg/día. La dosis efectiva usual está en el rango de 400 a 800 mg/día.

Para el tratamiento de los episodios depresivos en el trastorno bipolar

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

Para la prevención de la recurrencia en el trastorno bipolar

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTEFOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

Ancianos:

Como con otros antipsicóticos, quetiapina deberá emplearse con precaución en ancianos, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. La velocidad de titulación de dosis puede necesitar ser más lenta y la dosis terapéutica diaria menor que la empleada en pacientes más jóvenes, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. El aclaramiento plasmático medio de quetiapina se redujo en un 30%-50% en sujetos ancianos en comparación con pacientes más jóvenes. No se ha evaluado la eficacia y seguridad en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el marco del trastorno bipolar.

Niños y adolescentes:

La seguridad y eficacia de quetiapina no se han evaluado en niños y adolescentes.

Alteración renal:

No se requiere ajuste posológico en pacientes con alteración renal.

Alteración hepática:

Quetiapina se metaboliza extensamente por el hígado; por tanto, quetiapina se empleará con precaución en pacientes con alteración hepática conocida, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. Los pacientes con alteración hepática conocida deberán iniciar el tratamiento con 25 mg/día. La dosis se aumentará diariamente en incrementos de 25-50 mg/día hasta una dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente.

Si toma una mayor dosis:

Si toma más de lo que le ha recetado su médico, puede experimentar somnolencia, mareo y latidos cardíacos anormales. Contacte inmediatamente con su médico u hospital más próximo. Mantenga consigo los comprimidos de quetiapina.

Si olvidó tomar quetiapina:

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

Si interrumpe el tratamiento con quetiapina:

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

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

- Consejo de cómo administrarlo

Tome este medicamento sólo como le indicó su médico para mejorar su condición lo más posible. No lo tome en más cantidad ni con más frecuencia de lo indicado por su médico.

La quetiapina se puede tomar con o sin comida, con el estómago lleno o vacío. Siga las instrucciones de su médico.

Si se le pasa una dosis de este medicamento, tómela lo antes posible. Si es casi hora para su próxima dosis, deje pasar la dosis olvidada y vuelva a su horario regular de dosificación. No use doble cantidad.

Guarde fuera del alcance de los niños. Alejado del calor y la luz directa. No lo guarde en el baño, cerca del lavaplatos en la cocina o en otros sitios húmedos. El calor o la humedad pueden deteriorar el medicamento. No conserve medicamentos cuya fecha haya expirado o que no necesita más. Asegúrese de desechar sus medicamentos en un sitio fuera del alcance de los niños.

3.- Precauciones

Es importante que su médico revise su progreso mediante visitas regulares, para permitir cambios en su dosis y ayudar a reducir cualquier efecto secundario.

La quetiapina puede causar sueño, especialmente cuando recién empieza a tomarla.

Asegúrese de saber cómo reacciona a este medicamento antes de manejar, usar maquinaria o hacer otras tareas que requieran que esté alerta.

Puede ocurrir mareos, vahídos o desmayo, especialmente cuando se levanta de una posición recostada o sentada.

El levantarse lentamente puede ayudar. Si este problema continúa o empeora, consulte con su médico.

Este medicamento puede hacer que sea más difícil que baje la temperatura de su cuerpo. Tenga cuidado de no acalorarse haciendo ejercicio o durante el tiempo caluroso ya que el sobrecalentamiento puede resultar en un golpe de calor.

Este medicamento puede aumentar los efectos del alcohol y otros depresores del sistema nervioso (medicamentos que retardan el sistema nervioso, posiblemente causando sueño). Consulte con su médico antes de tomar cualquiera de tales depresores mientras esté usando este medicamento.

A menos que el médico lo considere estrictamente necesario, se debe evitar el uso de este medicamento en pacientes ancianos afectados de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

demencia, por cuanto se ha descrito que aumenta la probabilidad de efectos adversos, incluyendo muerte.

En algunos casos este medicamento puede provocar hiperglicemia (aumento de los niveles de azúcar en la sangre). Por tanto antes de consumir este medicamento, debe comunicar al médico si el paciente sufre de diabetes mellitus o existen antecedentes de riesgo para esa enfermedad (por ejemplo obesidad o historia familiar de diabetes mellitus). El médico podrá ordenar que se le practique un test de tolerancia a la glucosa al inicio y durante el tratamiento con este medicamento. Se debe consultar al médico en caso que se presenten síntomas que hagan sospechar de hiperglicemia, estos incluyen hambre inusual, sed intensa, orinar más que lo habitual y debilidad.

4.- Usted no debe tomar este medicamento en los siguientes casos:

Si ha presentado síntomas de alergia a la quetiapina.

Si ha presentado alergia a alguno de los excipientes de la formulación.

Estando embarazada o durante el periodo de lactancia.

5.- Interacciones

Su médico o su farmacéutico le indicará qué medicamentos pueden tomarse al mismo tiempo que quetiapina. Si le recetan un nuevo medicamento, informe al médico o al farmacéutico de que está tomando quetiapina.

No debe tomar quetiapina con sustancias que inhiban la enzima denominada citocromo P450, como inhibidores de la proteasa del VIH (medicamentos contra el sida), fungicidas (antimicóticos) del grupo de los azoles (por ejemplo, el ketoconazol), ciertos antibióticos como la eritromicina o la claritromicina (antibióticos macrólidos), o la nefazodona (un antidepresivo).

Antes de empezar a tomar quetiapina, es importante que informe a su médico en los casos siguientes:

- Si está tomando otros medicamentos o planea dejar de tomarlos, incluidos los de venta sin receta.
- Si está tomando medicamentos para la ansiedad, la depresión o la epilepsia (por ejemplo, fenitoína o carbamazepina), o para la hipertensión arterial, y también si planea dejar de tomarlos.

6.- Efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Quetiapina puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas):

- Mareo (podría dar lugar a caídas), dolor de cabeza, sequedad de boca.
- Sensación de somnolencia (que puede desaparecer con el tiempo, a medida que siga tomando Quetiapina) (podría dar lugar a caídas).
- Síntomas de discontinuación (síntomas que se producen cuando usted deja de tomar Quetiapina) incluyen no ser capaz de dormir (insomnio), sentir náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo, e irritabilidad. Se aconseja una retirada gradual durante un período de al menos 1 a 2 semanas.

- Aumento de peso.

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas):

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

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas):

- Ataques epilépticos o convulsiones.
- Reacciones alérgicas que pueden incluir ronchas abultadas (habones), hinchazón de la piel e hinchazón alrededor de la boca.
- Sensaciones desagradables en las piernas (también denominado síndrome de las piernas inquietas).

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

- Dificultad al tragar.
- Movimientos incontrolados, principalmente de su cara o lengua.
- Disfunción sexual.
- Empeoramiento de la diabetes preexistente.
- Cambio detectado en el ECG en la actividad eléctrica del corazón (prolongación del intervalo QT).

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 personas):

- Una combinación de temperatura alta (fiebre), sudoración, rigidez muscular, sentirse muy somnoliento o mareado (un trastorno denominado "síndrome neuroléptico maligno").
- Color amarillento en la piel y ojos (ictericia).
- Inflamación del hígado (hepatitis).
- Erección de larga duración y dolorosa (priapismo).
- Hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche (galactorrea).
- Trastorno menstrual.

• Coágulos de sangre en las venas especialmente en las piernas (los síntomas incluyen hinchazón, dolor y enrojecimiento en la pierna), que pueden trasladarse por los vasos sanguíneos hasta los pulmones causando dolor torácico y dificultad para respirar. Si observa alguno de estos síntomas busque inmediatamente asistencia médica.

- Caminar, hablar, comer u otras actividades mientras usted está dormido.
- Disminución de la temperatura corporal (hipotermia).
- Inflamación del páncreas.

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 personas):

- Erupción grave, ampollas, o manchas rojas en la piel.
- Reacción alérgica grave (denominada anafilaxia) que puede causar dificultad para respirar o shock.
- Hinchazón rápida de la piel, generalmente alrededor de los ojos, labios y garganta (angioedema).
- Secreción inapropiada de una hormona que controla el volumen de orina.

• Rotura de las fibras musculares y dolor en los músculos (rabdomiolisis).

No conocidos (no pueden ser estimados a partir de los datos disponibles)

- Erupciones en la piel con manchas rojas irregulares (eritema multiforme).
- Reacción alérgica repentina y grave con síntomas como fiebre y ampollas en la piel y descamación de la piel (necrólisis epidérmica tóxica).

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

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

- Tanto en hombres como en mujeres tener hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche.
 - En las mujeres no tener el período mensual o tener períodos irregulares.
- Su médico puede pedirle que se haga análisis de sangre de vez en cuando.

Niños y adolescentes

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

El siguiente efecto adverso se ha observado solamente en niños y adolescentes:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas):

- Aumento de la tensión arterial.

Los siguientes efectos adversos se han observado más frecuentemente en niños y adolescentes:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas):

- Aumento en la cantidad de una hormona denominada prolactina, en la sangre. Los aumentos en la hormona prolactina podrían, en raros casos, dar lugar a lo siguiente:

Tanto en niños como en niñas tener hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche.

o

En las niñas no tener el período mensual o tener períodos irregulares.

- Aumento del apetito.
- Movimientos musculares anormales. Estos incluyen dificultad para iniciar los movimientos musculares, temblor, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

7.- Sobredosis

Los síntomas de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como somnolencia; bloqueo cardíaco (latidos cardíacos lentos o irregulares); hipotensión; hipokalemia (debilidad); taquicardia. Debe recurrir a un centro asistencial para evaluar la gravedad de la intoxicación y tratarla adecuadamente, llevando el envase del medicamento que se ha tomado.

8.-Condiciones de almacenamiento:

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor luz y humedad a temperaturas inferiores a los 25°C. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico

No recomiende este medicamento a otra persona.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

Folleto de información al Profesional

QSER

Comprimidos recubiertos 100 mg

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
REGISTRO DE PRODUCTOS Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
22 MAYO 2013	
N° Rel:	RF 410510/12
N° Registro:	F-19960/13
Firma Profesional:	KRV

COMPOSICION DEL PRODUCTO:

Cada comprimido recubierto contiene:

Quetiapina (como fumarato) 100 mg

Excipientes: Fosfato dibásico de calcio dihidrato, Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Povidona k-30, Estearato de magnesio vegetal, Hipromelosa, Macrogol, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, c.s.

CLASIFICACION TERAPEUTICA:

Antipsicótico

FARMACOLOGIA:

La quetiapina es un antipsicótico atípico que interactúa con una gran variedad de receptores de neurotransmisores. La quetiapina muestra una mayor afinidad con los receptores cerebrales de serotonina (5HT 2) que con los receptores cerebrales de dopamina D 1 y D 2. La quetiapina también muestra una gran afinidad por los receptores histaminérgicos y adrenérgicos alfa 1, con una menor afinidad por los receptores adrenérgicos alfa 2, y ninguna afinidad apreciable por los receptores muscarínicos colinérgicos o los receptores de benzodiacepinas. La quetiapina es activa en las pruebas de actividad antipsicótica, por

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

ejemplo, la prueba de evitación condicionada. Los resultados de estudios animales que pronostican los riesgos de síndrome extrapiramidal revelaron que la quetiapina solamente produce una ligera catalepsia cuando se administran dosis eficaces de dopamina para bloquear los receptores D 2; que la quetiapina produce reducción selectiva de la activación de las neuronas mesolímbicas dopaminérgicas A10 versus las neuronas nigroestriadas A9 que involucran la función motora y que la quetiapina muestra mínimo riesgo distónico en monos sensibilizados con neurolépticos. Los resultados de tres estudios clínicos controlados de pacientes tratados con placebo, incluyendo un estudio de pacientes tratados con dosis de quetiapina entre 75 mg y 750 mg al día, no identificaron ninguna diferencia entre los pacientes de los dos grupos en cuanto a la incidencia del síndrome extrapiramidal o al consumo simultáneo de anticolinérgicos. Quetiapina no produce aumentos sostenidos de prolactina. Al finalizar un estudio clínico en el que se administraron dosis fijas múltiples, no hubo diferencias en los niveles de prolactina entre los pacientes tratados con quetiapina, dentro de los límites de dosis recomendados, y los pacientes tratados con placebo. En estudios clínicos, se ha demostrado que quetiapina es eficaz en el tratamiento de los síntomas tanto positivos como negativos de la esquizofrenia. En un estudio comparativo con clorpromacina y dos estudios comparativos con haloperidol se demostró que quetiapina a corto plazo es tan eficaz como la clorpromacina y el haloperidol.

FARMACOCINETICA:

La quetiapina es sometida a una buena absorción y un amplio metabolismo después de la administración oral. Los principales metabolitos en el plasma humano no tienen una actividad farmacológica importante. La administración con alimentos no afecta considerablemente la biodisponibilidad de la quetiapina. La vida media de eliminación de la quetiapina es de aproximadamente 7 horas. La quetiapina se une a las proteínas plasmáticas aproximadamente en un 83%. Estudios clínicos han demostrado que quetiapina es eficaz cuando se suministra dos veces al día. Posteriormente esto fue apoyado por datos de una tomografía de emisión de positrones que identificó que la ocupación de receptores 5HT 2 y D 2 se mantienen hasta 12 horas después de administrar quetiapina. La farmacocinética de la quetiapina es lineal y no difiere entre hombres y mujeres. La depuración media de quetiapina en personas de edad avanzada es aproximadamente un 30% a 50% menor que la registrada en

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

adultos de 18 a 65 años. La depuración plasmática media de la quetiapina disminuyó en aproximadamente un 25% en sujetos con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 30ml/minuto/1,73m²) y en sujetos con insuficiencia hepática (cirrosis alcohólica estable), pero los valores individuales se encuentran dentro de los límites normales. La quetiapina se metaboliza ampliamente, ya que después de la administración de quetiapina marcada radiactivamente, el compuesto original representa menos del 5% de las sustancias relacionadas con el medicamento detectadas en la orina y las heces. Alrededor del 73% de la radiactividad se excreta en la orina y el 21% en las heces. Las investigaciones in vitro establecieron que la CYP3A4 es la principal enzima del citocromo P450 que interviene en el metabolismo de la quetiapina. Se determinó que la quetiapina y varios de sus metabolitos son inhibidores débiles de las actividades de las enzimas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4 del citocromo P450 humano, pero únicamente con concentraciones por lo menos de 10 a 50 veces superiores a las alcanzadas con la dosis eficaz de 300mg a 450mg al día en seres humanos. En base a estos resultados in vitro, es poco probable que la administración simultánea de quetiapina con otros medicamentos produzca una inhibición clínicamente significativa del metabolismo del otro medicamento por las enzimas del citocromo P450.

INDICACIONES:

Tratamientos de la esquizofrenia. Tratamiento de episodios maníacos asociados a trastorno bipolar. Tratamiento de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar. Prevención de recurrencias en el tratamiento de mantención del desorden bipolar (episodios maníacos, mixtos o depresivos) en combinación con litio o valproato.

POSOLOGIA:

Para el tratamiento de la esquizofrenia:

La quetiapina debe administrarse dos veces al día, con o sin alimentos. Adultos: la dosis diaria total durante los primeros cuatro días de tratamiento es de 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) y 300 mg (día 4). A partir del cuarto día, la dosis debe ser graduada a la dosis eficaz común de 300 mg a 450 mg al día. Sin embargo, puede ajustarse en función de la respuesta clínica y de la tolerancia de cada paciente, entre 150 mg y 750 mg al día.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

Para el tratamiento de los episodios asociados al trastorno bipolar, quetiapina debe ser administrado dos veces al día. La dosis diaria total para los cuatro primeros días de tratamiento es de 100 mg (día 1), 200 mg (día 2), 300 mg (día 3) y 400 mg (día 4). Los ajustes posológicos posteriores hasta 800 mg/día en el día 6 deben realizarse mediante incrementos no superiores a 200 mg/día.

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

Para el tratamiento de los episodios depresivos en el trastorno bipolar, quetiapina debe ser administrado una vez al día al acostarse ya que esto puede reducir la probabilidad de sedación diurna. La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de tratamiento es de 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) y 300 mg (día 4). Puede titularse a 400 mg en el día 5 y hasta 600 mg para el día 8. La dosis diaria recomendada es de 300 mg dependiendo de la respuesta del paciente, quetiapina podría ser titulado hasta 600 mg al día. Se demostró eficacia antidepresiva a 300 mg y 600 mg/día, sin embargo, no se observó un beneficio adicional en el grupo de 600 mg sobre el de 300 mg al día durante el tratamiento a corto plazo.

Cuando se trate episodios depresivos en el trastorno bipolar, el tratamiento debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento del trastorno bipolar.

Prevención de recurrencias en el tratamiento de mantención del desorden bipolar:

Los pacientes que han respondido a quetiapina en terapia combinada con estabilizadores del ánimo (litio o valproato) para el tratamiento del desorden bipolar agudo deben continuar con la terapia con quetiapina con la misma dosis. La dosis de quetiapina puede ser reajustada dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad individual del paciente dentro del rango de dosis de 400 mg a 800 mg/día. Los pacientes que han respondido a quetiapina para el tratamiento del desorden bipolar agudo deben continuar la terapia con quetiapina con el mismo régimen de dosis. La dosis de quetiapina puede ser reajustada dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad individual del paciente dentro del rango de dosis de 300 a 800 mg/día.

Pacientes de edad avanzada: al igual que otros antipsicóticos, quetiapina debe usarse con precaución en las personas de edad avanzada, en particular al principio del período de administración. Los pacientes de

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

edad avanzada deben iniciar el tratamiento con quetiapina con una dosis de 25mg al día. Esta dosis debe aumentarse diariamente en incrementos de 25mg a 50mg hasta llegar a una dosis terapéutica eficaz, la cual es probable que sea más baja que en pacientes más jóvenes.

Niños y adolescentes: no se han evaluado la seguridad y la eficacia de quetiapina en niños y adolescentes.

Insuficiencia renal y hepática: en pacientes con insuficiencia renal o hepática, la depuración de quetiapina oral es reducida en un 25% aproximadamente. La quetiapina se metaboliza ampliamente en el hígado. Por lo tanto, quetiapina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática conocida. Los pacientes con insuficiencia renal o hepática deben iniciar el tratamiento con quetiapina con una dosis de 25 mg al día. Esta dosis debe aumentarse diariamente en incrementos de 25 mg a 50 mg hasta llegar a la dosis terapéutica eficaz.

CONTRAINDICACIONES:

La quetiapina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación.

Está contraindicada la administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3^a4, tales como inhibidores de las proteasas del VIH, agentes antifúngicos de tipo azol, eritromicina, claritromicina y nefazodona).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Suicidio/pensamientos de suicidio o empeoramiento clínico:

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

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

Somnolencia:

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

Enfermedades cardiovasculares: quetiapina puede producir hipotensión ortostática, especialmente durante el período inicial de administración. En estudios clínicos controlados, la quetiapina no fue asociada con un incremento persistente en los intervalos QTc. Sin embargo, al igual que con otros antipsicóticos, debe tenerse precaución cuando se prescribe quetiapina simultáneamente con drogas que se sabe que prolongan el intervalo QTc, especialmente en pacientes de edad avanzada. quetiapina debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares conocidas, u otras condiciones que predisponen a la hipotensión.

Convulsiones:

En ensayos clínicos controlados, no existió diferencia en la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con quetiapina o con placebo. Como con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten pacientes con antecedentes de convulsiones.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

Síntomas extrapiramidales y discinesia tardía:

En ensayos clínicos controlados con placebo para la esquizofrenia y manía bipolar la incidencia de síntomas extrapiramidales no fue diferente de la observada con placebo a través del rango de dosis terapéutica recomendada. Esto permite predecir que quetiapina tiene menos potencial que los agentes antipsicóticos habituales de inducir discinesia tardía en pacientes con esquizofrenia y manía bipolar.

Síndrome neuroléptico maligno:

El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado al tratamiento con antipsicóticos, incluyendo quetiapina. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de creatinina-fosfoquinasa. En tal caso, se interrumpirá la terapia con quetiapina y se administrará el tratamiento médico apropiado.

Neutropenia grave:

En los ensayos clínicos con quetiapina se ha notificado de forma poco frecuente neutropenia grave (recuento de neutrófilos $<0,5 \times 10^9/L$). La mayoría de los casos de neutropenia grave han tenido lugar en los dos primeros meses tras el comienzo del tratamiento con quetiapina. No hubo una relación evidente con la dosis. Durante la experiencia de post-comercialización, tras la suspensión del tratamiento con quetiapina, se ha observado la resolución de la leucopenia y/o neutropenia. Los posibles factores de riesgo para la neutropenia incluyen un recuento bajo preexistente de glóbulos blancos (RGB) y antecedentes de neutropenia inducida por medicamentos. Se debe interrumpir la administración de quetiapina en pacientes con un recuento de neutrófilos $<1,0 \times 10^9/L$. Se debe observar a los pacientes en cuanto a la aparición de signos y síntomas de infección y se debe realizar un seguimiento de los recuentos de neutrófilos (hasta que superen $1,5 \times 10^9/L$).

Crisis epilépticas: en los estudios clínicos controlados no se encontró una diferencia en la incidencia de crisis epilépticas entre quetiapina y el placebo. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda tener precaución al tratar a pacientes con antecedentes epilépticos. Síndrome maligno neuroléptico: el tratamiento antipsicótico se ha asociado con el síndrome maligno neuroléptico. Sus manifestaciones

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

clínicas abarcan hipertermia, alteración del estado mental, rigidez muscular, inestabilidad autónoma y aumento de las concentraciones de fosfoquinasa de la creatina. En tal caso, debe suspenderse la administración de quetiapina y aplicarse un tratamiento médico adecuado.

Disquinesia tardía: al igual que con otros antipsicóticos, quetiapina presenta la posibilidad de ocasionar discinesia tardía después de un tratamiento largo. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis o de suspender la administración de quetiapina.

Efecto sobre la capacidad para conducir un vehículo y operar maquinaria: como quetiapina puede causar somnolencia, los pacientes deben tener precaución al operar máquinas peligrosas, incluyendo vehículos automotores.

Pacientes geriátricos con demencia:

Los pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia tratados con drogas antipsicóticas atípicas presentaron una mayor mortalidad en comparación con el placebo en un meta-análisis de 17 ensayos realizados con antipsicóticos atípicos. En tales ensayos la incidencia de mortalidad fue del 4,5% para los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos en comparación con 2,6% para los pacientes tratados con placebo. Aunque las causas de muerte fueron diversas, muchas de ellas fueron de naturaleza cardiovascular (por ejemplo falla cardíaca o muerte súbita) o infecciosas (por ejemplo neumonía). Se debe evitar el uso de este tipo de medicamentos en pacientes con psicosis asociada a demencia.

Hiperglicemia y diabetes mellitus:

Se ha reportado hiperglicemia, en algunos casos asociado a cetoacidosis, coma hiperosmolar o muerte, en pacientes que consumen antipsicóticos atípicos. No se conoce completamente la relación entre los antipsicóticos atípicos y la hiperglicemia, como tampoco el riesgo asociado.

Los pacientes diabéticos que comiencen un tratamiento con antipsicóticos atípicos deberán ser estrechamente controlados. Aquellos con factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus (obesos o historia familiar de diabetes) deberán ser sometidos a un test de tolerancia a la glucosa al comenzar y periódicamente durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos. Todos los pacientes que consuman este tipo de principios activos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

deberán ser vigilados respecto la aparición de síntomas que sugieran hiperglicemia (polidipsia, polifagia, poliuria y debilidad). Si el paciente desarrolla hiperglicemia, se le deberá practicar un test de tolerancia a la glucosa. En ciertos casos la hiperglicemia desaparece luego de la discontinuación del fármaco, sin embargo en algunos sujetos se requiere la continuación del tratamiento antidiabético a pesar de haber discontinuado este tipo de antipsicóticos.

Embarazo y lactancia: No se han establecido la seguridad y la eficacia de quetiapina durante el embarazo humano (véase Información sobre la seguridad preclínica, Estudios sobre la reproducción). Por lo tanto, quetiapina sólo debe usarse durante el embarazo si los beneficios esperados justifican los riesgos potenciales. Se desconoce el grado de excreción de la quetiapina en la leche humana. Por lo tanto, debe recomendarse a las mujeres que abandonen la lactancia durante el tratamiento con quetiapina.

Estudios de carcinogénesis: en el estudio realizado en ratas (dosis de 0, 20, 75 y 250 mg/kg/día), la incidencia de adenocarcinomas mamarios aumentó con todas las dosis en ratas hembras, a raíz de la hiperprolactinemia prolongada. En ratas (250mg/kg/día) y ratones (250 y 750 mg/kg/día) machos se produjo un aumento de la incidencia de adenomas benignos de las células foliculares tiroideas, compatible con los mecanismos conocidos propios de los roedores y resultantes de un aumento de la depuración hepática de tiroxina. **Estudios sobre la reproducción:** si bien en ratas se observaron efectos relacionados con los niveles elevados de prolactina (reducción marginal de la fertilidad de los machos y pseudogestación, prolongación de los períodos de diestro, aumento del intervalo antes del coito y reducción de la tasa de gestación), éstos no se aplican directamente a los seres humanos debido a las diferencias existentes entre las especies en cuanto al control hormonal de la reproducción. La quetiapina no ejerce efectos teratogénicos. **Estudios de mutagénesis:** los estudios sobre toxicidad genética realizados con la quetiapina demuestran que no es un medicamento mutagénico ni clastogénico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

INTERACCIONES:

En vista de los efectos básicos de la quetiapina sobre el sistema nervioso central, debe tenerse precaución al combinar quetiapina con medicamentos de acción central y con alcohol. Cuando se administró quetiapina en forma simultánea con litio, no se modificó la farmacocinética de este último. La quetiapina no dio lugar a una inducción de los sistemas de enzimas hepáticas que intervienen en el metabolismo de la antipirina. La administración simultánea de quetiapina y fenitoína (inductor de las enzimas microsómicas) provocó aumentos de la depuración de quetiapina. En pacientes que reciben en forma simultánea quetiapina y fenitoína u otros inductores de las enzimas hepáticas (por ejemplo, carbamacepina, barbitúricos, rifampicina), puede ser necesario aumentar las dosis de quetiapina para mantener el control de los síntomas psicóticos. Al contrario, puede ser necesario disminuir la dosis de quetiapina si se suspende la administración de fenitoína y se reemplaza por un medicamento no inductor (por ejemplo, valproato sódico). Los farmacocinéticos de la quetiapina no fueron alterados en forma significativa al ser administrados simultáneamente con los antipsicóticos risperidona o haloperidol. Sin embargo, al administrar simultáneamente quetiapina con tioridazina causó aumento en la depuración de quetiapina. La farmacocinética de la quetiapina no fue significativamente modificada al ser administrada simultáneamente con los antidepresivos de la imipramina (conocido inhibidor de la enzima CYP2D6) o de la fluoxetina (conocido inhibidor de las enzimas CYP3A4 y CYP2D6). La CYP3A4 es la principal enzima del citocromo P450 que interviene en el metabolismo de la quetiapina. La farmacocinética de la quetiapina no se modificó después de la administración simultánea con cimetidina o fluoxetina, ambos conocidos inhibidores de las enzimas del P450. Sin embargo, se recomienda tener precaución al administrar quetiapina en forma simultánea con inhibidores potentes de la enzima CYP3A4 (tales como el ketoconazol o la eritromicina por vía sistémica).

El empleo concomitante de quetiapina con un inductor potente de enzimas hepáticas, tal como carbamazepina o fenitoína, disminuye sustancialmente las concentraciones plasmáticas de quetiapina, lo que puede afectar a la eficacia del tratamiento. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticas, el tratamiento ~~de~~ deberá iniciar solamente si el médico considera que los beneficios superan

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

los riesgos de retirar el inductor de enzimas hepáticas. Es importante que todo cambio en el inductor sea gradual y, si se requiere, sea reemplazado por un no inductor (por ejemplo, valproato de sodio).

Hiperglucemia:

Se ha notificado hiperglucemia o exacerbación de la diabetes preexistente durante el tratamiento con quetiapina. Es aconsejable una monitorización clínica apropiada en pacientes diabéticos y en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes.

Lípidos:

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

Riesgo metabólico:

Dados los cambios en el peso, glucosa en sangre y lípidos observados en los estudios clínicos, podría haber un posible empeoramiento del perfil de riesgo metabólico en algunos pacientes, lo que debe ser controlado de una forma clínicamente.

Prolongación de QT:

En los ensayos clínicos quetiapina no se asoció a un aumento persistente en los intervalos absolutos de QT. En la post-comercialización, se notificó prolongación del QT con quetiapina a dosis terapéuticas y en caso de sobredosis. Como con otros antipsicóticos, se debe tener precaución cuando se prescriba quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o antecedentes familiares de prolongación del QT. También se debe tener precaución cuando se prescriba quetiapina con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT o con neurolépticos de forma concomitante, especialmente en ancianos, en pacientes con síndrome congénito de QT largo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipopotasemia o hipomagnesemia.

Retirada:

Tras la suspensión brusca del tratamiento con quetiapina, se han descrito síntomas de retirada agudos tales como insomnio, náuseas, cefaleas, diarrea, vómitos, mareo e irritabilidad. Se aconseja una retirada gradual del tratamiento durante un período de al menos una a dos semanas. Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia: No está aprobado para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

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

Disfagia:

Se ha notificado disfagia con quetiapina. Se debe utilizar quetiapina con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Tromboembolismo venoso (TEV):

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

Información adicional:

Los datos de quetiapina en combinación con valproato de sodio o litio en los episodios maníacos agudos moderados a graves son limitados; sin embargo, el tratamiento en combinación fue bien tolerado. Los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3.

REACCIONES ADVERSAS:

Los más frecuentes y significativos sucesos adversos informados en estudios clínicos controlados con pacientes tratados a corto plazo con quetiapina fueron: somnolencia (17,5%), vértigo (10%), estreñimiento (9%), hipotensión postural (7%), sequedad en la boca (7%), e irregularidades de las enzimas hepáticas (6%). La tabla N° 1 relaciona los sucesos adversos que ocurrieron en por lo menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en la fase II/III y en pacientes tratados con placebo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

a) Solamente se presentan los sucesos adversos que ocurrieron en mayor proporción en pacientes tratados con quetiapina que con placebo. Los sucesos adversos cuya incidencia con quetiapina fue igual o menor que con placebo incluyeron lo siguiente: dolor, infección, hostilidad, detrimento accidental, hipotensión, náusea, vómito, agitación, insomnio, nerviosismo, acatisia, hipertensión, temblor, depresión, parestesia, faringitis, ambliopía.

b) Los pacientes pueden haber tenido más de un suceso adverso. quetiapina puede provocar astenia leve, rinitis y dispepsia. Al igual que otros antipsicóticos, quetiapina puede conducir a un aumento de peso limitado, sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento. Como otros antipsicóticos que bloquean los receptores adrenérgicos α_1 , quetiapina puede causar hipotensión ortostática, asociada con mareo, taquicardia y, en algunos pacientes, con síncope, en particular durante el período inicial de ajuste de la dosis (véase Advertencias). Se han comunicado algunos casos de crisis epilépticas en pacientes tratados con quetiapina, aunque en los estudios clínicos controlados, su frecuencia no fue superior a la observada en pacientes tratados con placebo (véase Advertencias). Al igual que con otros antipsicóticos, se han informado casos raros de un posible síndrome maligno neuroleptico en pacientes tratados con quetiapina (véase Advertencias). Como otros agentes antipsicóticos, quetiapina ha sido asociado con variaciones en el recuento de leucocitos. Se observó leucopenia y/o neutropenia asintomática transitoria en pacientes tratados con quetiapina, habiéndose registrado una incidencia de 1,6% en estudios clínicos de pacientes tratados con placebo. Ocasionalmente se ha observado eosinofilia. Se han registrado aumentos asintomáticos de las concentraciones séricas de transaminasas (AST, ALT) o γ -GT en algunos pacientes tratados con quetiapina. Estos aumentos generalmente fueron reversibles sin que fuera necesario interrumpir el tratamiento con quetiapina. Durante el tratamiento con quetiapina, se han observado aumentos limitados de los niveles de triglicéridos y de colesterol medidos sin ayuno previo. El tratamiento con quetiapina produjo ligeras disminuciones relacionadas con la dosis de los niveles de hormonas tiroideas, en particular T₄ total y T₄ libre. La disminución de la T₄ total y T₄ libre fue máxima durante las primeras 2 a 4 semanas de tratamiento con quetiapina, sin una mayor reducción durante el tratamiento a largo plazo. No hubo evidencia de cambios clínicamente significativos en la concentración de TSH. En casi todos los casos la interrupción del tratamiento con quetiapina se asoció con la reversión de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

los efectos en T 4 total y libre, independientemente de la duración del tratamiento. Al igual que con otros antipsicóticos, quetiapina puede causar prolongación del intervalo de QTc, pero en estudios clínicos esto no se asoció con aumentos persistentes (véase Advertencias).

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

Las frecuencias de los acontecimientos adversos se clasifican de la forma siguiente:

Muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$), raros ($>1/10.000$, $<1/1.000$) y muy raros ($<1/10.000$).

Muy frecuentes:

Mareo, dolor de cabeza, sequedad de boca.

Sensación de somnolencia (que puede desaparecer con el tiempo, a medida que siga tomando quetiapina).

Síntomas de discontinuación (síntomas que se producen cuando usted deja de tomar Quetiapina) incluyen no ser capaz de dormir (insomnio), sentir náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo, e irritabilidad. Generalmente desaparecen una semana después de la última dosis.

Frecuentes:

Latido cardíaco rápido.

Nariz taponada.

Estreñimiento, estómago revuelto (indigestión).

Sensación de debilidad, desmayo.

Edema de brazos o piernas.

Aumento de peso, principalmente en las primeras semanas de tratamiento.

Tensión arterial baja cuando se está de pie. Esto puede hacer que usted se sienta mareado o desmayado.

Aumento de los niveles de azúcar en la sangre.

Visión borrosa.

Movimientos musculares anormales. Éstos incluyen dificultad para iniciar los movimientos musculares, temblor, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.

Sueños anormales y pesadillas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

Poco frecuentes:

Ataques epilépticos o convulsiones.

Reacciones alérgicas que pueden incluir ronchas abultadas (habones), hinchazón de la piel e hinchazón alrededor de la boca.

Sensaciones desagradables en las piernas (también denominado síndrome de las piernas inquietas).

Dificultad al tragar.

Trastornos en el habla y en el lenguaje.

Raros:

Temperatura alta (fiebre), dolor de garganta de larga duración o úlceras en la boca, respiración más rápida, sudoración, rigidez muscular, sentirse muy somnoliento o mareado.

Color amarillento en la piel y ojos (ictericia).

Erección de larga duración y dolorosa (priapismo).

Muy raros:

Empeoramiento de la diabetes preexistente.

Movimientos incontrolados, principalmente de su cara o lengua.

Inflamación del hígado (hepatitis).

Erupción grave, ampollas, o manchas rojas en la piel.

Reacción alérgica grave (denominada anafilaxia) que puede causar dificultad para respirar o shock.

Hinchazón rápida de la piel, generalmente alrededor de los ojos, labios y garganta (angioedema).

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

Algunos efectos adversos se observan solamente cuando se realiza un análisis de sangre. Éstos incluyen aumentos en la cantidad de ciertas grasas (triglicéridos y colesterol total) o azúcar en la sangre y descensos en el número de ciertos tipos de células sanguíneas. Su médico puede pedirle que se haga análisis de sangre de vez en cuando.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 15 de 17

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

SOBREDOSIS:

Los efectos de la sobredosis de quetiapina pueden ser similares a los efectos adversos experimentados a las dosis terapéuticas, pero éstos pueden ser más severos o pueden presentarse varios efectos en forma simultánea. Los efectos clínicos de la sobredosis incluyen: Toxicidad aguda: somnolencia; bloqueo cardíaco (latidos cardíacos lentos o irregulares); hipotensión; hipokalemia (debilidad); taquicardia. Nota: el bloqueo cardíaco de primer grado y la hipokalemia fueron observados en un paciente después de una sobredosis estimada de 9.600 mg de quetiapina. Se han reportado dosis excesivas de hasta 10 g de quetiapina, en cuyo caso los pacientes se recuperaron sin secuelas y sin consecuencias fatales. El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático y de soporte, incluyendo las siguientes medidas terapéuticas: Disminución de la absorción: lavado gástrico, seguido por intubación en pacientes inconscientes. También debe ser considerada la administración de carbón activado junto con un laxante. No se recomienda la inducción de emesis, debido al riesgo de aspiración si el paciente está adormecido o si experimenta convulsiones o reacciones distónicas de la cabeza y cuello. Tratamiento específico: administración de terapia antiarrítmica, si es necesario. Sin embargo, la disopiramida, la procainamida y la quinidina tienen el potencial de sumarse a los posibles efectos de prolongación del intervalo QT de la sobredosis de quetiapina. Además, el bretilio puede sumarse al efecto hipotensor de la quetiapina, debido al bloqueo aditivo del receptor alfa-adrenérgico. La hipotensión puede ser tratada con líquidos I.V. y/o agentes simpaticomiméticos. Sin embargo, la epinefrina y la dopamina pueden exacerbar la hipotensión a través de la estimulación beta-adrenérgica, en presencia del bloqueo del receptor alfa adrenérgico inducido por la quetiapina. La medicación anticolinérgica (antidisquinética) debe ser administrada en caso de presentarse síntomas extrapiramidales severos. Monitoreo: se recomienda el monitoreo electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. Cuidado de soporte: establecer y mantener la vías aéreas y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. Los pacientes en los cuales la sobredosis intencional sea confirmada o sospechada, deben ser remitidos a una consulta psiquiátrica.

Se ha notificado un desenlace mortal en ensayos clínicos tras una sobredosis aguda de 13,6 gramos y en la post-comercialización con dosis tan bajas como 6 gramos de quetiapina ~~sele~~. Sin embargo, también se ha

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**

notificado supervivencia tras sobredosis agudas de hasta 30 gramos. En la experiencia post-comercialización, se han producido notificaciones muy raras de sobredosis sólo con quetiapina que causaron fallecimiento o coma, o prolongación de QT.

Los pacientes con enfermedad cardiovascular grave pre-existente podrían presentar un mayor riesgo de efectos de sobredosis.

PRESENTACION:

Envases con X comprimidos recubiertos.

VIA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco y seco, a no más de 25°C, al abrigo de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

BIBLIOGRAFIA

- Monografía Quetiapina, Laboratorio Astra Zeneca.
- Worrel JA, Marken PA, Beckman SE and Ruether VL. Atypical Antipsychotic Agents: A Critical Review. Am J Health- Syst Pharm 2000;57:238-58.
- Srisurapanont M, Disayavanish C and Taimkaew K. Quetiapine for Schizophrenia. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000.
- Markowitz JS, Brown CS and Moore TR. Atypical Antipsychotics Part I: Pharmacology, Pharmacokinetics, and Efficacy. Ann Pharmacother 1999;33:73-85.
- Brown CS, Markowitz JS, Moore TR and Parker NG. Atypical Antipsychotics: Part II: Adverse effects, Drug interactions and Costs. Ann Pharmacother 1999;33:210-7.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 17 de 17

ENTREGA DE ANTECEDENTES AL
USUARIO

ASCEND LABORATORIES
SPA.

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg

Nº REF: RF410510/12

REGISTRO I.S.P. Nº F-19960/13

SECCIÓN REGISTRO

JMC/VEY/shl
Nº Ref.:MT487375/13

**MODIFICA A ASCEND LABORATORIES SpA,
RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO QSER
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg, REGISTRO
SANITARIO Nº F-19960/13**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 20268/13
Santiago, 26 de septiembre de 2013

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Ascend Laboratories Spa, por la que solicita **cambio de denominación** para el producto farmacéutico **QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**, registro sanitario NºF-19960/13; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** la nueva denominación para el producto farmacéutico **QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**, registro sanitario NºF-19960/13, concedido a **Ascend Laboratories Spa**, el que en adelante se denominará **QUETIAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg**.

2.- La nueva denominación deberá consignarse claramente en los rótulos de los envases, folleto de información al profesional, folleto de información al paciente y especificaciones de producto terminado del producto en todas las series o lotes que se fabriquen con posterioridad a la presente resolución, sin perjuicio de cumplir lo dispuesto en los artículos 74º, 75º y 82º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que a contar de la fecha de la presente resolución se otorga un plazo impostergable de 6 meses para agotar stock del material de envase y empaque en cuyos rótulos se señala las condiciones anteriormente autorizadas.

ANÓTESE Y COMUNIQUESE

Jefa Subdepto. Registro y Autorizaciones Sanitarias
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UGASI
GESTIÓN DE TRÁMITES



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

JON/GZR/npc
Nº Ref.:MA572724/14

**MODIFICA A ASCEND LABORATORIES SpA, RESPECTO
DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO QUETIAPINA
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg (QUETIAPINA
FUMARATO), REGISTRO SANITARIO Nº F-19960/13**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 14863/14
Santiago, 21 de julio de 2014

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Ascend Laboratories Spa, por la que solicita **modificación del periodo de eficacia** para el producto farmacéutico **QUETIAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg (QUETIAPINA FUMARATO)**, registro sanitario Nº F-19960/13; el Informe Técnico Nº 2115, emitido por la Unidad de Metodologías Analíticas; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- AUTORIZÁSE para el producto farmacéutico **QUETIAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg (QUETIAPINA FUMARATO)**, registro sanitario Nº F-19960/13, concedido a Ascend Laboratories Spa, un Periodo de eficacia de:

36 meses, almacenado a no más de 25º C, en blister pack compuesto por lámina de PVC transparente, termoformado y sellado con film de aluminio impreso, en estuche de cartulina impresa, todo debidamente sellado con folleto de información al paciente.

2.- El nuevo período de eficacia aprobado deberá consignarse claramente en los rótulos del producto, indicando como "Fecha de Vencimiento", el mes y año de expiración de la eficacia del producto, en todas las series o lotes que se fabriquen con posterioridad a la presente resolución.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

4.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

JEFE SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
UCD
GESTIÓN DE TRÁMITES



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

AAA/CLF
Nº Ref.:BF539762/14

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 13739/14
Santiago, 3 de julio de 2014

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación realizada por Ascend Laboratories SPA de fecha 2 de abril de 2014 por la que solicita aprobación de resultados de estudio IN VITRO, referencia BF539762, para el producto farmacéutico QUETIAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg, registro sanitario Nº F-19960/13; El informe técnico ITEC Nº 219, de fecha 2 de julio de 2014 y el informe IVPP Nº 176, de fecha 29 de mayo de 2014, ambos del Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia; el comprobante de pago de arancel Nº 1170830;

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; los Decretos Exentos Nº27 y Nº500 de 2012, del Ministerio de Salud; la guía técnica G-BIOF 02 oficializada mediante Resolución Exenta Nº 4886 de 2008, del Instituto de Salud Pública; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1º, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **APRUEBASE** los resultados del estudio IN VITRO del producto farmacéutico QUETIAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg registro sanitario Nº F-19960/13 concedido a Ascend Laboratories SPA.

2.- **DÉJASE CONSTANCIA** que los resultados aprobados son válidos sólo para la fórmula autorizada en la resolución Nº 11155/13, de fecha 17 de mayo de 2013, fabricado por Alkem Laboratories Ltd..

3.- **OTÓRGUESE** la condición de equivalente terapéutico.

4.- **DÉJASE ESTABLECIDO** un plazo de **tres meses**, contados desde la fecha de la presente resolución, para reemplazar la rotulación del producto en la forma que se indica en el artículo 87º, incisos segundo al quinto del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, de acuerdo a lo dispuesto en el artículo tercero del Decreto Supremo Nº 13 del 2 de abril de 2012 del Ministerio de Salud. Si el titular desea tomar una medida transitoria, como la implementación de un isologo adhesivo, deberá enviar una muestra del envase secundario al Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia.

5.- **ESTABLÉCESE** que el titular del registro deberá presentar a este Instituto las planillas de fabricación de los lotes importados durante el primer año, contado a partir de la fecha de la presente resolución, acompañando copia de ésta y una carta con la enumeración de los lotes cuyas planillas acompañan.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DISTRIBUCION
GESTIÓN DE TRÁMITES
INTERESADO
GESTIÓN DOCUMENTAL

Q.F. PAMELA MILLA NANJARÍ
JEFA (TP) DEPARTAMENTO
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE