

República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2014040485 DE 2 de Diciembre de 2014**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**ANTECEDENTES**

Que mediante escrito No. 2013040798 del 18/04/2013, el señor Mauricio Peñuela Becerra, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad Laboratorio Internacional de Colombia S.A. Labinco S.A., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto NORSIC® 25 mg TABLETA CUBIERTA, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de Laboratorios Andromaco S.A., con domicilio en Avenida Quilín 5273 Peñalolen Santiago de Chile - CHILE.

Que mediante Auto No. 2013007749 de fecha 10/10/2013, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirieron aclaraciones y complementar la información allegada en lo siguiente:

- Aclarar nombre del producto.
- Allegar fórmula cualicuantitativa indicado los componentes de la cubierta
- Allegar los soportes del Working Estándar utilizado.
- Allegar los análisis completos realizados por el fabricante
- Complementar la validación de la metodología analítica allegada en relación a la especificidad.
- Allegar los artes (caja y laminado del blister) de la presentación Institucional corregidas en el sentido que los diseños deben ser los mismos que los usados para las presentaciones comerciales y muestra médica. En la muestra medica la leyenda Muestra Médica – Prohibida su Venta debe ser igual al tamaño de la marca artículo 76, decreto 677.
- Allegar protocolo de estabilidad incluyendo la descripción del envase blister y el estándar utilizado.
- Aclarar el contrato celebrado entre Laboratorios Andromaco S.A. y Quasfar M&F S.A., respecto a los estudios de estabilidad.

Que mediante escrito No. 2014007909 de fecha 28/01/2014, el señor Mauricio Peñuela Becerra, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad Laboratorio Internacional de Colombia S.A. Labinco S.A., presenta respuesta allegando y aclarando los requerimientos solicitados en el auto anteriormente mencionado.

Aclara nombre del producto. Allega fórmula cualicuantitativa aclarando los componentes de la cubierta. Allega los soportes del Working Estándar utilizado. Los análisis completos realizados por el fabricante. La validación de la metodología analítica. Adjunta protocolo de estabilidad de Quasfar S.A., con la información solicitadas.  
-Allega contrato celebrado entre Laboratorios Andromaco S.A. y Quasfar M&F S.A., informando las responsabilidades de las partes y resultados de los estudio de estabilidad natural.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a la solicitud presentada por el interesado con radicado No. 2013040798 de fecha 18/04/2013 y como respuesta al auto radicado No.2014007909 de fecha 28/01/2014, éste Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el interesado aclara y allega la información técnica conforme a lo solicitado.

Que las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica de LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A. con domicilio en la Carrera 32 A No. 10 - 99 Bogotá D.C. fueron renovadas por este Instituto, con una vigencia hasta el 04 de septiembre de 2017 conforme a la Resolución No. 2014022559 del 21 de julio de 2014.  
Que el fabricante cuenta con área comunes para la fabricación de medicamentos en forma farmacéutica tableta sin cubierta y tableta con cubierta.

Que el principio activo quetiapina se encuentra en el listado de medicamentos del plan obligatorio de salud (POS), según Resolución No. 5521 del 27 de diciembre de 2013, que incluye todas las concentraciones y todas las formas farmacéuticas por lo cual debe incluir la franja verde con la leyenda "medicamento esencial" y corregir el tamaño del nombre genérico, el cual debe ser del mismo tamaño que el nombre de marca, NORSIC®, conforme a lo establecido en el Artículo 72, parágrafo 5°, Decreto 677 de 1995.

Que los artes a color de caja y laminado del blister allegados con radicado No.2014007909 de fecha 28/01/2014 deben allegarse corregidos cumpliendo con lo señalado en los Artículos 72 y 76 del Decreto 677 de 1995.  
Si el interesado desea comercializar el medicamento con la marca y como genérico deberá presentar los artes de cada presentación.

Se observa el uso de logo del INVIMA en los artes de caja que son de carácter institucional que identifica al INVIMA, por lo que solamente puede ser utilizado por éste como autoridad sanitaria, por lo tanto se debe retirar de los artes de las cajas.

República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2014040485 DE 2 de Diciembre de 2014**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que teniendo en cuenta que en los artes del empaque (caja) se encuentra otras contraindicaciones y advertencias deben incluirse las nuevas de acuerdo al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en acta No. 11 de 16, 17 y 18 de junio de 2014, numeral 3.3.1.

Que se conceden 30 días para que el interesado allegue artes definitivos del producto incluyendo el número de Registro Sanitario otorgado mediante la presente Resolución y atendiendo a las directrices del párrafo anterior. Teniendo en cuenta lo extensa estas pueden aparecer en un inserto, indicando : Contraindicaciones y Advertencias: Ver inserto en caja.

Que teniendo en cuenta que el Artículo segundo del Decreto 677/1995 establece en su definición de medicamento que: “*Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado.*”, por lo anterior el interesado podrá ser comercializar el producto aprobado en la presente resolución una vez cuente con artes autorizados mediante Acto Administrativo.

Que revisada la documentación allegada y con base en lo señalado en los Artículos 22 y 24 del Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, norma farmacológica No. 19.16.0.0.N10, acta No. 11 de 16, 17 y 18 de junio de 2014, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

**RESUELVE**

**ARTICULO PRIMERO.-** Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO: NORSIC® 25 mg TABLETA CUBIERTA  
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2014M-0015495 VIGENTE HASTA:  
TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER  
TITULAR(ES): LABORATORIO ANDROMACO S.A. con domicilio en Santiago de Chile.  
FABRICANTE(S): LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A. con domicilio en la Carrera 32 A No. 10 - 99 BOGOTÁ D.C.  
VENTA: Con fórmula facultativa  
FORMA FARMACEUTICA: Tableta cubierta  
VIA ADMINISTRACIÓN: Oral  
PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada Tableta cubierta contiene: QUETIAPINA fumarato equivalente a QUETIAPINA 25mg.  
PRESENTACIÓN COMERCIAL: Caja x 10 x 30 y 60 tabletas cubiertas en blister Aluminio y PVDC transparente.  
Presentación Institucional : Caja x 100 x 500 y 1000 tabletas cubiertas en blister Aluminio y PVDC transparente. Muestra médica : Caja x 2 x 30 y 60 tabletas cubiertas en blister Aluminio y PVDC transparente.

INDICACIONES: 1.Esquizofrenia, Trastorno bipolar incluyendo: a) Episodios maniacos asociados con trastorno bipolar c) Episodios depresivos graves en trastorno bipolar. Prevenir la recurrencia del trastorno bipolar en pacientes cuyo episodio maniaco, mixto o depresivo haya respondido al tratamiento con quetiapina.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los Reportes e Informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos Y Productos Biológicos – con la periodicidad establecida en la Resolución No.2004009455 del 28 de mayo de 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Quetiapina está contraindicada en: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, como inhibidores de proteasas de HIV, agentes antifúngicos azólicos, eritromicina, claritromicina y nefazodona.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: EMBARAZO Y LACTANCIA:

Fertilidad: No existen datos relevantes disponibles.

Embarazo: Quetiapina solo debe utilizarse durante el embarazo si el potencial beneficio beneficia justifica los riesgos. No se han demostrado aún la seguridad y eficacia de quetiapina durante el embarazo en humanos. Hasta ahora, no existe evidencia que indique un daño en las pruebas en animales, pero no se han examinado los posibles efectos sobre el ojo del feto. Después de los embarazos en los que se ingirió quetiapina, se observaron síntomas de abstinencia.

Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluyendo quetiapina) durante el tercer trimestre del embarazo, tienen riesgo de presentar reacciones adversas que incluyen síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia, que pueden variar en severidad y duración después del parto. Han existido reportes de agitación, hipertensión, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria, o trastornos de la alimentación.

En consecuencia, los neonatos deben ser monitoreados cuidadosamente.

LACTANCIA: Debe aconsejarse a las mujeres que están lactando que eviten la lactancia mientras estén tomando quetiapina. Han existido reportes publicados de excreción de

República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2014040485 DE 2 de Diciembre de 2014**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

quetiapina en la leche materna de humanos, sin embargo, el grado de excreción no fue consistente. Debido a que quetiapina tiene varias indicaciones, debe considerarse el perfil de seguridad de quetiapina con respecto al diagnóstico individual de cada paciente y a la dosis que está siendo administrada.

**NIÑOS Y ADOLESCENTES (10 a 17 años de edad):**

No se recomienda el uso de quetiapina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos que apoyen el uso en este grupo de edad.

Los estudios clínicos con quetiapina han mostrado que, además del perfil de seguridad conocido identificado en adultos, ciertos eventos adversos ocurrieron con una frecuencia más alta en niños y adolescentes en comparación con adultos (aumento del apetito, aumento de prolactina sérica y síntomas extrapiramidales), y se identificó uno que no se había observado previamente en estudios en adultos (aumento de la presión arterial). También se han observado cambios en las pruebas de función tiroidea en niños y adolescentes.

Además, no se han estudiado las implicaciones de la seguridad a largo plazo del tratamiento con quetiapina sobre el crecimiento y la maduración más allá de 26 semanas. Se desconocen las implicaciones a largo plazo con respecto al desarrollo cognitivo y del comportamiento. En estudios clínicos controlados con placebo en niños y adolescentes tratados con quetiapina, quetiapina se asoció con un aumento en la incidencia de síntomas extrapiramidales (EPS) en comparación con placebo en pacientes tratados para esquizofrenia y manía bipolar.

**SUICIDIO/ PENSAMIENTOS SUICIDAS O EMPEORAMIENTO CLÍNICO:**

La depresión se asocia con mayor riesgo de pensamientos suicidas, auto lesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurre una remisión significativa. Debido a que la mejoría podría no presentarse durante las primeras semanas de tratamiento o más, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que dicha mejoría ocurra. Se sabe, en base a la experiencia clínica general, que el riesgo de suicidio puede aumentar en las fases tempranas de la recuperación.

Además, los médicos deben considerar el potencial riesgo de eventos relacionados con suicidio después de la suspensión abrupta del tratamiento con quetiapina, debido a los factores de riesgo conocidos de la enfermedad que está siendo tratada.

Otras condiciones psiquiátricas para las cuales se prescribe quetiapina, pueden asociarse también con mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden ser co-mórbidas con episodios depresivos graves. Por lo tanto, al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos, deben tomarse las mismas precauciones que se consideran al tratar pacientes con episodios depresivos graves. Se sabe que los pacientes con historia de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que exhiben un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen mayor riesgo de pensamientos suicidas o de intentos suicidas, por lo que deben recibir un monitoreo adecuado durante el tratamiento. Un meta análisis realizado en estudios clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida con los antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

El tratamiento farmacológico debe ir acompañado de la supervisión estrecha de los pacientes, en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente durante las fases tempranas del tratamiento, y después de realizar cambios a la dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser advertidos sobre la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento suicida o pensamientos suicidas, así como cambios inusuales del comportamiento, y buscar atención médica de inmediato si se presentan estos síntomas.

En los estudios controlados con placebo a corto plazo en pacientes con episodios depresivos graves en trastorno bipolar, se observó mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio en adultos jóvenes (menores de 25 años de edad) que fueron tratados con quetiapina en comparación con aquellos tratados con placebo (3.0% vs. 0%, respectivamente).

**SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES:**

En estudios clínicos controlados con placebo realizados en pacientes adultos tratados con quetiapina, ésta se asoció con mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (EPS) en comparación con placebo, en pacientes tratados por episodios depresivos graves en trastorno bipolar

República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2014040485 DE 2 de Diciembre de 2014**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

El uso de quetiapina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetiva no placentera o estresante, y la necesidad de moverse, comúnmente acompañada por incapacidad de sentarse o estar de pie sin moverse. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis puede ser perjudicial.

**DISQUINESIA TARDÍA:**

Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía, debe considerarse disminuir o suspender la dosis de quetiapina. Los síntomas de disquinesia tardía pueden empeorar o incluso aparecer después de suspender el tratamiento.

**SOMNOLENCIA:**

El tratamiento con quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, como sedación o caídas. La somnolencia usualmente ocurre durante las dos primeras semanas de tratamiento, y generalmente se resuelve administrando quetiapina sin interrupción. En estudios clínicos realizados para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar, el inicio generalmente fue en los primeros 3 días de tratamiento, y en su mayoría fue de intensidad leve a moderada. Los pacientes con un contacto más frecuente por un mínimo de 2 semanas desde el inicio de la somnolencia, o hasta que los síntomas mejoren, y debe considerarse suspender el tratamiento.

**MAREO:**

El tratamiento con quetiapina también se ha asociado con hipotensión ortostática y mareo relacionado, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope el cual, al igual que la somnolencia, usualmente inicia durante el periodo inicial de aumento de la dosis. Esto podría aumentar la ocurrencia de lesiones accidentales (caídas), especialmente en ancianos. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos sobre esto hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento.

**ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:**

Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular, u otras condiciones que predispongan a hipotensión.

Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de aumento de la dosis, por lo que debe considerarse disminuir la dosis o utilizar un aumento más gradual si esto ocurre. Puede considerarse un régimen de aumento más lento en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente.

**PROLONGACIÓN DEL QT:**

En estudios clínicos y con el uso según el calendario de dosificación recomendado, quetiapina no se asoció con un aumento persistente de los intervalos QT absolutos. En la experiencia post comercialización, se reportó prolongación del QT con quetiapina a dosis terapéuticas y con sobredosis. Al igual que con otros antipsicóticos, debe tenerse precaución cuando se prescribe quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o con historia familiar de prolongación del QT. También debe tenerse precaución al prescribir quetiapina con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT, o con neurolépticos concomitantes, especialmente en ancianos, en pacientes con síndrome QT congénito largo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalcemia y/o hipomagnesemia.

**CRISIS CONVULSIVAS:**

En estudios clínico controlados, no se observó diferencia en la incidencia de crisis convulsivas en los pacientes tratados con quetiapina o placebo. No existen datos sobre la incidencia de crisis convulsivas en pacientes con historia de un trastorno convulsivo. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda precaución al tratar pacientes con historia de crisis convulsivas.

**SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO:**

El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado con el tratamiento anti psicótico, incluyendo quetiapina. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, y aumento de creatina fosfoquinasa. En tales casos, debe suspenderse quetiapina e iniciar el tratamiento médico apropiado.

**NEUTROPENIA SEVERA:**

Se ha reportado con poca frecuencia neutropenia severa (conteo de neutrófilos  $<0.5 \times 10^9/L$ ) en los estudios clínicos realizados con quetiapina. La mayoría de los casos de neutropenia severa han ocurrido en el lapso de un par de meses después de iniciar el tratamiento con quetiapina. No se observó una relación aparente con la dosis. Durante la experiencia post comercialización, después de suspender el tratamiento con quetiapina, se

República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2014040485 DE 2 de Diciembre de 2014**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

resuelve la leucopenia y/o la neutropenia. Los posibles factores de riesgo para neutropenia incluyen conteo bajo preexistente de leucocitos (WBC) e historia de neutropenia inducida por fármacos. Quetiapina debe suspenderse en pacientes con conteo de neutrófilos  $<1.0 \times 10^9/L$ . Los pacientes deben ser vigilados en cuanto a signos y síntomas de infección, y debe darse seguimiento a los conteos de neutrófilos (hasta que estén por arriba de  $1.5 \times 10^9/L$ ).

Uso concomitante de inductores de las enzimas hepáticas:

El uso concomitante de quetiapina con inductores potentes de las enzimas hepáticas como carbamazepina o fenitoína, disminuye sustancialmente las concentraciones plasmáticas de quetiapina, lo cual podría afectar la eficacia del tratamiento con quetiapina. En pacientes que están recibiendo un inductor de enzimas hepáticas, solo debe iniciarse quetiapina si el médico considera que los beneficios de quetiapina sobrepasan el riesgo de suspender el inductor de enzimas hepáticas. Es importante que cualquier cambio realizado al inductor sea gradual, y si es necesario, que se reemplace con un no inductor (ej., valproato de sodio). Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

GANANCIA DE PESO:

Se ha reportado ganancia de peso en pacientes que han sido tratados con quetiapina, y esto debe monitorearse y manejarse según sea clínicamente adecuado, y de acuerdo con los lineamientos utilizados para antipsicóticos.

HIPERGLUCEMIA:

Se ha reportado en raras ocasiones hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes, asociada ocasionalmente con cetoacidosis o coma, incluyendo algunos casos fatales. En algunos casos, se ha reportado un aumento previo del peso corporal, el cual podría ser un factor predisponente. Se aconseja un monitoreo clínico adecuado de acuerdo con los lineamientos utilizados para antipsicóticos. Los pacientes tratados con cualquier agente anti psicótico, incluyendo quetiapina, deben ser vigilados buscando signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes mellitus o factores de riesgo para diabetes mellitus, deben ser monitoreados regularmente vigilando si empeora el control de la glucosa. El peso debe ser monitoreado de forma regular.

LÍPIDOS:

Se han observado aumentos de triglicéridos, colesterol LDL y colesterol total, así como disminuciones del colesterol HDL, en estudios clínicos con quetiapina. Los cambios en los lípidos deben manejarse según esté indicado clínicamente.

RIESGO METABÓLICO:

Debido a los cambios observados en los estudios clínicos en cuanto al peso, la glucosa en sangre y los lípidos, los pacientes (incluyendo aquellos con valores normales en la basal), pueden experimentar empeoramiento del perfil de riesgo metabólico, el cual debe manejarse según sea clínicamente adecuado.

RETIRO: Se han descrito síntomas de abstinencia agudos como insomnio, náusea, cefalea, diarrea, vómito, mareo e irritabilidad, después de la suspensión abrupta de quetiapina. La incidencia de estas reacciones disminuye de forma significativa 1 semana después de suspender el fármaco. Se aconseja un retiro gradual durante un periodo de al menos una a dos semanas.

Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia: Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. Se ha observado un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de eventos adversos cerebrovasculares en los estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia con algunos antipsicóticos atípicos. Se desconoce el mecanismo que ocasiona este aumento del riesgo.

No puede excluirse un mayor riesgo con otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. ocasiona este aumento del riesgo. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para accidente cerebrovascular.

En un meta análisis de antipsicóticos atípicos, se ha reportado que los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia, tienen mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. Sin embargo, en dos estudios de 10 semanas controlados con placebo de quetiapina en la misma población de pacientes (n= 710; edad media: 83 años; rango: 56-99 años), la incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con quetiapina fue de 5.5% versus 3.2% en el grupo placebo. Los pacientes de estos estudios murieron por varias causas que fueron consistentes con lo esperado para esta población. Estos datos no establecen una relación causal entre el tratamiento con quetiapina y la ocurrencia de muerte en pacientes ancianos con demencia.

República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2014040485 DE 2 de Diciembre de 2014**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

No se han evaluado la eficacia y la seguridad en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el escenario del trastorno bipolar.

**EFFECTOS HEPÁTICOS.** Si se desarrolla ictericia, quetiapina debe suspenderse. Disfagia. Se ha reportado disfagia con quetiapina. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. Se observó un aumento en la tasa de disfagia con quetiapina vs. Placebo en los estudios clínicos realizados en depresión bipolar.

**TROMBOEMBOLIA VENOSA (TEV )**

Se han reportado casos de tromboembolia venosa (TEV) con los fármacos antipsicóticos. Debido a que los pacientes tratados con antipsicóticos comúnmente presentan factores de riesgo adquiridos para TEV, deben identificarse todos los posibles factores de riesgo para TEV antes y durante el tratamiento con quetiapina, así como tomar todas las medidas preventivas.

**Pancreatitis.** Se ha reportado pancreatitis en los estudios clínicos y durante la experiencia post comercialización. En los últimos reportes post comercialización, al tiempo que no todos los casos fueron confusos por los factores de riesgo, muchos pacientes presentaban factores de riesgo que se sabe se asocian con pancreatitis, como aumento de triglicéridos, cálculos en vesícula biliar, y consumo de alcohol. Combinación con valproato semisódico o litio. Los datos de quetiapina combinada con valproato semisódico o litio en episodios maníacos agudos de moderados a severos son limitados; sin embargo, el tratamiento combinado fue bien tolerado. Los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3.

**Aumento de las transaminasas séricas.** Se han observado aumentos asintomáticos (cambio desde normal a > 3x ULN en cualquier momento) de los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de gamma GT en algunos pacientes que recibieron quetiapina (ver Sección de Reacciones Adversas). Estos aumentos usualmente fueron reversibles al continuar el tratamiento con quetiapina Disnea y palpitations. Ocurrieron reportes de disnea y palpitations en el escenario de taquicardia, mareo, hipotensión ortostática, y/o enfermedad cardiaca/ respiratoria subyacente.

**Lactosa:** Este producto contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactasa de lapp o malabsorción de glucosa galactosa, no deben tomar este medicamento.

**Capacidad para realizar tareas que requieren juicio, habilidades motoras o cognitivas:** Debe advertirse a los pacientes que no manejen ni operen maquinaria, hasta que se conozca la susceptibilidad individual. Debido a sus efectos primarios sobre el sistema nervioso central, quetiapina puede afectar las actividades que requieren alerta mental. Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, número de lote y una franja verde con la leyenda medicamento esencial. " El titular y fabricante autorizado en el registro sanitario adquieren la obligación de mantener las buenas practicas de manufactura durante la vigencia del registro sanitario.

"Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995."

Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

**OBSERVACIONES:**

**VIDA UTIL:**

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**  
**EXPEDIENTE No.:**  
**RADICACIÓN No.:**

Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.

20061107

2013040798

**ARTICULO SEGUNDO:** Debe allegar dentro de los (30) días calendario siguientes a la notificación de la presente Resolución; artes de blister(envase) y empaque (caja) a color, de las presentaciones comerciales y muestras médica en las cuales incluya el número del registro sanitario y ajustar sus textos en los artes de empaque (caja) contraindicaciones y advertencias las cuales pueden aparecer en un inserto, indicando : Contraindicaciones y Advertencias: Ver inserto en caja de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y el articulo 72 del decreto 677 de 1995.

**ARTICULO TERCERO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios (naturales/acelerados) con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, / 0, 1, 2, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura y humedad de (30°C 65%H.R) ( 40°C 75%H.R). Por tanto el interesado debe dar cumplimiento al Parágrafo del Artículo 22 del Decreto 677 de 1995, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural".

República de Colombia  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

**RESOLUCIÓN No. 2014040485 DE 2 de Diciembre de 2014**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**ARTICULO CUARTO:** Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

**ARTICULO QUINTO:** La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

**COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C. a los 2 de Diciembre de 2014

**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**

**LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO**  
**DIRECTORA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

Proyectó : M Lopez\_\_\_\_ M Garzon\_\_\_\_ K Guerrero\_\_\_\_