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

RESOLUCIÓN No. 2021028434 DE 13 de Julio de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2009003759 de 12/02/2009, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2009 M-0009217 para IMPORTAR Y VENDER el producto SEROQUEL XR 50mg, a favor de ASTRAZENECA UK LIMITED, con domicilio en Gran Bretaña.

Que mediante escrito No. 20181108896 del 31/05/2018, la señora Rubby Aristizábal, actuando en calidad del apoderada de la sociedad ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S con domicilio en Bogotá, solicita la renovación del Registro Sanitario para el producto SEROQUEL ® XR 50mg, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S con domicilio en Colombia.

Que mediante Resolución No. 2018032125 de 26/07/2018, el INVIMA aprobó ajuste de Advertencias y Precauciones; artes del material de empaque; y autorización de agotamiento de inventario.

Que mediante escrito No. 20181139611 del 23/07/2019, la interesada allego como anexo al expediente respuesta a revisión de oficio Acta 30 de 2016 numeral 3.6.2

Que mediante Resolución No. 2019039582 del 09/092019, el INVIMA aprobó nuevas Advertencias y Precauciones e Información para prescribir Versión 1-2019.

Que mediante escrito No 20201052260 del 05/03/2020, la señora Catalina Rodriguez Carrasco, actuando en calidad de apoderada de la sociedad ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S, allego como anexo al expediente información técnica sobre estudios de estabilidad.

Que mediante escrito No 20201096005 del 01 de junio de 2020, la interesada allego como anexo al expediente actualización del certificado de producto farmacéutico

Que mediante escrito No 20211001299 del 06/01/2021, la interesada allego como anexo al expediente alcance al radicado inicial No 20181108896 de 31 de mayo de 2018 para solicitar adición del acondicionador secundario local Suppla S.A.

Que mediante Auto No. 2021003205 del 07/04/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió: información farmacológica, BPM de fabricantes, envasadores y acondicionadores, especificaciones de calidad del producto en proceso, estudio de estabilidad y artes.

Que mediante escrito No. 20211108116 de 03/062021, la interesada allegó respuesta al Auto de requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el interesado, éste Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Certificado de Producto Farmacéutico No PP10167647 de 27/07/ 2020 el Reino Unido concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento ASTRAZENECA PHARMACEUTICALS LP ubicado en 587 Old Baltimore Pike, Newark, Delaware, 19702, Estados Unidos; como fabricante del producto SEROQUEL ® XR 50 mg, con vigencia hasta el 27 de julio de 2021.

Que mediante documento UK MIA 17901 Insp GMP/GDP/IMP 17901/10117-0042 de 11 de junio de 2019 la agencia sanitaria MHRA de Reino Unido concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento ASTRAZENECA UK LIMITED ubicado en Silk Road Business Park, Macclesfield, SK 10 2NA Reino Unido; como envasador y acondicionador de medicamentos no estériles sólidos tabletas, con vigencia hasta el 11 de junio de 2022.

Que mediante Resolución No 2020040656 de 24/11/2020 el INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento SERVICÉUTICOS LTDA ubicado en Av Calle 80 No. 116B – 05 Bogotá D.C; como acondicionador de medicamentos no estériles sólidos tabletas, con vigencia hasta el 22 de diciembre de 2023.

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

RESOLUCIÓN No. 2021028434 DE 13 de Julio de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Que mediante Resolución No 2019049445 del 01/11/2019 el INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento SUPPLA S.A. ubicado en 150 metros delante de la glorieta de Siberia Vía Cota, parque industrial CLIS, Bodegas 53, 54, 55, 56 Y 57; como acondicionador de medicamentos no estériles sólidos tabletas, con vigencia hasta el 10 de diciembre de 2022.

Que presentó estudios de estabilidad natural a 30ºC +/- 2ºC, 75% +/- 5% en tres lotes industriales en envase de blíster opaco PVC y caja de cartón, demostrando que el producto es estable en estas condiciones y que la vida útil de almacenamiento del producto a otorgar es de 24 meses.

Que los artes para el material de empaque y envase allegados mediante el radicado No. 20211108116 del 03/06 2021, cumplen para la presentación de comercialización y muestra médica, cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisada la IPP (Información para prescribir) Versión 1-2019 allegada mediante radicado No. 20211108116 de 3 de junio de 2021 corresponde con la información farmacológica aprobada en el acta 36 de 2012 numeral 3.3.17, acta 12 de 2016 numeral 3.4.8 y la Resolución No. 2019039582 del 09/09/2019. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que de acuerdo con el Acta 23 de 2008 numeral 2.1.1 La Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda SEROQUEL como nueva forma farmacéutica (Tableta de liberación prolongada), aprueba las indicaciones, contraindicaciones, la información para prescribir y le confiere la norma farmacológica 9.16.0.0.N10. Debido a lo anterior, el medicamento SEROQUEL se considera el producto innovador y por tanto no requeriría presentar estudios de Biodisponiblidad y Bioequivalencia de acuerdo con lo establecido en la Resolución 1124 de 2016.

Teniendo en cuenta que la solicitud de autorización de agotamiento de producto terminado se debe a la actualización del número de Registro Sanitario por ocasión de la renovación, es procedente acceder a las pretensiones del interesado y se autorizará el agotamiento del producto terminado hasta fin de vida útil.

Las cantidades de producto SEROQUEL ® XR 50 mg terminado a agotar son las descritas a continuación:

	Lote	Vence	Cantidades
SEROQUEL ® XR 50 mg Caja x 30 TABS	RS545	31/10/2022	15.235
	RP595	30/09/2022	4.044
	RP597	31/08/2022	2.958
	Unidades en tránsito		160.000
	Total		182.237

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2085 de 2002, acta 36 de 2012 numeral 3.3.17, acta 12 de 2016 numeral 3.4.8 y la Resolución No. 2019039582 de 9 de septiembre de 2019 y demás normas que lo modifican; junto con la Norma Farmacológica No. 19.16.0.0.N10; y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: SEROQUEL ® XR 50 mg.
REGISTRO SANITARIO No.:INVIMA 2021M-0009217-R1
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S con domicilio en carrera 7 No 71 - 21 Piso 19 TORRE A Bogotá D.C.
FABRICANTE(S): ASTRAZENECA PHARMACEUTICALS LP con domicilio en 587 Old Baltimore Pike, Newark, Delaware, 19702, Estados Unidos de América.

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

RESOLUCIÓN No. 2021028434 DE 13 de Julio de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

IMPORTADOR(ES):	ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S., con domicilio en carrera 7 No 71 - 21 Piso 19 TORRE A Bogotá D.C.
ENVASADOR(ES):	ASTRAZENECA UK LIMITED con domicilio en Silk Road Business Park, Macclesfield, SK 10 2NA Reino Unido.
ACONDICIONADOR(ES):	ASTRAZENECA UK LIMITED con domicilio en Silk Road Business Park, Macclesfield, SK 10 2NA Reino Unido. SERVICÉUTICOS LTDA con domicilio en Av Calle 80 No. 116B – 05 Bogotá D.C. SUPPLA S.A. con domicilio en 150 metros delante de la glorieta de Siberia Vía Cota, parque industrial CLIS, Bodegas 53, 54, 55, 56 Y 57.
CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA
VIAS DE ADMINISTRACION:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada tableta contiene FUMARATO DE QUETIAPINA 57,56 mg equivalente a QUETIAPINA BASE 50 mg.
PRESENT. COMERCIAL:	Caja por 10 tabletas en blíster PVC/PCTFE/Aluminio sellada con etiqueta de seguridad Caja por 30 tabletas en blíster PVC/PCTFE/Aluminio sellada con etiqueta de seguridad Caja por 60 tabletas en blíster PVC/PCTFE/Aluminio sellada con etiqueta de seguridad
PRESENTACIÓN MUESTRA MÉDICA:	Caja por 10 tabletas en blíster PVC/PCTFE/Aluminio Caja por 5 tabletas en blíster PVC/PCTFE/Aluminio Caja por 30 tabletas en blíster PVC/PCTFE/Aluminio sellada con etiqueta de seguridad
INDICACIONES:	1. Esquizofrenia 2. Trastorno bipolar incluyendo: • Episodios maniacos asociados con trastorno bipolar. • Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar. • Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato) 3. Trastorno depresivo mayor: • Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) como terapia adjunta a un antidepresivo. 4. Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando ha habido una respuesta inadecuada o no pueden emplearse otros medicamentos para esta indicación. 5. Prevención de recaída en pacientes estables con trastorno de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con Seroquel® XR.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo y lactancia y pacientes menores de 18 años
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento. Su venta debe ser bajo fórmula médica y debe usarse bajo estricta vigilancia médica. No se ha evaluado la eficacia y seguridad a largo plazo como tratamiento adicional en pacientes con TDM, sin embargo, se ha evaluado la eficacia y seguridad en monoterapia a largo plazo en pacientes adultos. Población pediátrica Quetiapina no está recomendada para el uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos para avalar su uso en este grupo de edad. Los ensayos clínicos con quetiapina han demostrado que además del conocido perfil de seguridad identificado en adultos, ciertos acontecimientos adversos se produjeron con una mayor frecuencia en niños y adolescentes en comparación con los adultos (aumento del apetito, elevaciones de la prolactina

sérica, vómitos, rinitis y síncope) o podrían tener diferentes implicaciones en niños y adolescentes (síntomas extrapiramidales e irritabilidad) y se identificó uno que no se había observado previamente en los estudios en adultos (aumentos de la presión arterial). Se han observado también cambios en las pruebas de la función tiroidea en niños y adolescentes.
Además, no se han estudiado más allá de las 26 semanas las implicaciones de seguridad a largo plazo del tratamiento con quetiapina sobre el crecimiento y la maduración. No se conocen las implicaciones a largo plazo para el desarrollo cognitivo y del comportamiento.
En los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes niños y adolescentes, quetiapina se asoció con una mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (SEP) en comparación con placebo en pacientes tratados para la esquizofrenia, manía bipolar y depresión bipolar.
Suicidio / ideas suicidas o deterioro clínico
La depresión se asocia con un aumento del riesgo de ideas suicidas, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se consigue una remisión importante. Los pacientes deben vigilarse estrechamente hasta conseguir una mejora, lo cual puede necesitar varias semanas de tratamiento o incluso más. La experiencia clínica general muestra que el riesgo de suicido puede ser mayor durante las etapas iniciales de la recuperación.
Además, no se han estudiado más allá de las 26 semanas las implicaciones de seguridad a largo plazo del tratamiento con quetiapina sobre el crecimiento y la maduración. No se conocen las implicaciones a largo plazo para el desarrollo cognitivo y del comportamiento.
La quetiapina está indicada para otras enfermedades psiquiátricas que también pueden asociarse con un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, puede haber comorbilidad entre tales enfermedades y el trastorno depresivo mayor. Por consiguiente, al tratar a pacientes con otras enfermedades psiquiátricas, deben tomarse las mismas precauciones que en el trastorno depresivo mayor.
Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio y los que presentan un grado importante de ideas suicidas antes de comenzar el tratamiento, están expuestos a un mayor riesgo de ideas suicidas o intentos de suicidio, por lo que deben ser objeto de una estricta vigilancia durante el tratamiento.
Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo de medicamentos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con los antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años.
El tratamiento farmacológico se debe acompañar de una estrecha supervisión de los pacientes y, en particular de los de alto riesgo, especialmente al inicio del tratamiento y en cambios posteriores de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, comportamientos o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y buscar inmediatamente asesoramiento médico si se presentan estos síntomas.
En estudios clínicos, a corto plazo, controlados con placebo 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 (más jóvenes de 25 años de edad) que fueron tratados con quetiapina en comparación con los tratados con placebo (3,0% frente a 0%, respectivamente).
En estudios clínicos de pacientes con TDM la incidencia de acontecimientos relacionados con el suicidio observada en pacientes adultos jóvenes (más jóvenes

de 25 años de edad) fue del 2,1% (3/144) para quetiapina y del 1,3% (1/75) para placebo.

Riesgo metabólico

Dado el riesgo observado de empeoramiento en su perfil metabólico, incluyendo cambios en el peso, glucosa en sangre (ver hiperglucemia) y lípidos, lo cual fue observado en estudios clínicos, los parámetros metabólicos de los pacientes se deben evaluar en el momento de inicio del tratamiento, y los cambios en estos parámetros se deben controlar regularmente durante el transcurso del tratamiento. Un empeoramiento de estos parámetros, se debe controlar de una forma clínicamente apropiada.

Síntomas extrapiramidales

En ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes adultos, quetiapina se asoció con un aumento en la incidencia de síntomas extrapiramidales (SEP) en comparación con placebo en pacientes tratados por episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor.

El uso de quetiapina se ha asociado con el desarrollo de acatisia caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiosa y la necesidad de moverse a menudo acompañada por una incapacidad para sentarse o quedarse quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, un aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Discinesia tardía

Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con quetiapina. Los síntomas de discinesia tardía pueden empeorar o incluso aparecer tras la interrupción del tratamiento.

Somnolencia y mareo

El tratamiento con quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, tales como sedación. En ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar y trastorno depresivo mayor, su comienzo tuvo lugar por lo general en los 3 primeros días de tratamiento y fue predominantemente de intensidad de leve a moderada. Los pacientes que experimenten 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 considerara la interrupción del tratamiento.

Hipotensión ortostática

El tratamiento con quetiapina se ha relacionado con hipotensión ortostática y mareo asociado (ver sección 4.8) que, como la somnolencia, tiene comienzo normalmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. Esto podría aumentar la aparición de lesiones accidentales (caídas), especialmente en los pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes de que actúen con precaución hasta que se familiaricen con los posibles efectos de la medicación.

Quetiapina se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular u otras condiciones que predispongan a la hipotensión. Se debe considerar una reducción de la dosis o un ajuste de dosis más gradual si se produce hipotensión ortostática, especialmente en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente.

Síndrome de apnea del sueño

Se ha comunicado síndrome de apnea del sueño en pacientes que utilizan quetiapina. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben de forma concomitante depresores del sistema nervioso central y que tienen antecedentes o riesgo de apnea del sueño, como aquellos con sobrepeso/obesos o que son varones.

Neutropenia severa y agranulocitosis

Se ha reportado neutropenia severa (recuento de neutrófilos <0.5 X 109/L) en estudios clínicos. La mayoría de estos casos se presentaron durante los dos primeros meses del tratamiento con quetiapina y no se observó ninguna relación aparente con la dosis. Los posibles factores de riesgo de neutropenia incluyen un bajo recuento de leucocitos preexistentes y antecedentes de neutropenia yatrogénica. Sin embargo, algunos casos ocurrieron en pacientes sin factores de riesgo pre-existentes. Se debe interrumpir la administración de quetiapina en pacientes con un recuento de neutrófilos <1,0 x 109/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 x 109/L)

Se debe considerar la posibilidad de neutropenia en pacientes que presenten infección o fiebre, particularmente en ausencia de factor(es) predisponente(s) obvio(s), y se debe manejar según sea clínicamente apropiado.

Se debe advertir a los pacientes de que informen inmediatamente sobre la aparición de signos/síntomas consistentes con agranulocitosis o infección (por ejemplo, fiebre, debilidad, letargo, o dolor de garganta), en cualquier momento durante el tratamiento con Seroquel. Estos pacientes deben tener un RGB y conseguir un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de inmediato, especialmente en ausencia de factores de predisposición.

Peso

Se ha notificado aumento de peso en pacientes que han sido tratados con quetiapina, y deben ser supervisados realizándose un control clínico adecuado de acuerdo con las guías para el uso de antipsicóticos.

Hiperglicemia

El consumo de estos medicamentos puede exacerbar una diabetes preexistente o producir trastornos metabólicos como hiperglucemia o hiperglicemia. En algunos casos, se ha notificado un aumento previo del peso corporal que puede ser un factor predisponente. Se aconseja un control clínico adecuado de acuerdo con las guías para el uso de antipsicóticos. En pacientes tratados con cualquier agente antipsicótico, incluida la quetiapina, se deben observar los signos y síntomas de hiperglucemia, (tales como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad); en los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo para la diabetes mellitus se debe controlar regularmente el empeoramiento del control de glucosa. Se debe controlar regularmente el peso.

Lípidos:

Se han observado incrementos en los niveles de triglicéridos, colesterol LDL y total, y reducciones en el HDL durante los estudios clínicos con quetiapina. Los cambios de lípidos deben ser manejados clínicamente.

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.

Pancreatitis

Se ha reportado pancreatitis en estudios clínicos y durante la experiencia post-mercadeo. Entre los informes post-mercadeo, aunque no en todos los casos los pacientes presentaban factores de riesgo, muchos pacientes presentaron factores que se asocian con pancreatitis, como aumento de triglicéridos, cálculos biliares y consumo de alcohol.

Disfagia

Se ha reportado disfagia con quetiapina. Quetiapina se debe usar con precaución en pacientes en riesgo de neumonía por aspiración.

Estreñimiento y obstrucción intestinal

El estreñimiento representa un factor de riesgo para obstrucción intestinal. Se ha reportado estreñimiento y obstrucción intestinal con quetiapina. Esto incluye informes fatales en pacientes que están en mayor riesgo de obstrucción intestinal, incluyendo aquellos que están recibiendo múltiples medicamentos concomitantes que disminuyen la motilidad intestinal y/o podrían no reportar síntomas de estreñimiento. Los pacientes con obstrucción intestinal/íleo se deben controlar con una monitorización estrecha y atención de urgencia.

Convulsiones

En los estudios clínicos controlados no se encontró una diferencia en la incidencia de convulsiones entre los pacientes tratados con quetiapina y aquellos tratados con un placebo. No se dispone de datos sobre la incidencia de convulsiones en pacientes con antecedentes de trastorno convulsivo. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda tener precaución al tratar a pacientes con antecedentes epilépticos.

Síndrome neuroléptico maligno:

La terapia antipsicótica, incluyendo la terapia con quetiapina, ha sido asociada con síndrome maligno por neurolépticos. Las manifestaciones clínicas abarcan hipertermia, alteración del estado mental, rigidez muscular, inestabilidad autónoma y aumento de las concentraciones de creatinfosfocinasa. En tal caso, debe suspenderse la administración de quetiapina y aplicarse un tratamiento médico adecuado.

Prolongación del QT:

En estudios clínicos, la quetiapina no se asoció con un incremento persistente en los intervalos QT absolutos. Sin embargo, durante la farmacovigilancia se han notificado casos de prolongación del QT a dosis terapéuticas y en caso de sobredosis. Al igual que con otros antipsicóticos, se debe ejercer precaución al prescribir quetiapina a pacientes con enfermedad cardiovascular o historia familiar de prolongación del QT. Así mismo, se debe tener precaución cuando se prescriba quetiapina con medicamentos de los que se tenga conocimiento que aumentan el intervalo QT o con neurolépticos concomitantes, especialmente para pacientes con riesgo incrementado de prolongación del QT, por ejemplo, pacientes ancianos, pacientes con síndrome de QT largo congénito, falla cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipokalemia, o hipomagnesemia.

Cardiomiopatía y miocarditis

Se ha reportado cardiomiopatía y miocarditis en estudios clínicos y durante la experiencia postmercadeo, aunque no se ha establecido una relación causal con quetiapina. El tratamiento con quetiapina se debe reevaluar en pacientes con sospecha de cardiomiopatía ó miocarditis.

Reacciones adversas cutáneas severas

Las reacciones adversas cutáneas graves (RACS), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) son reacciones adversas potencialmente mortales que se han notificado durante la exposición a quetiapina. Las RACS suelen presentar una combinación de los siguientes síntomas: exantema cutáneo extenso o dermatitis exfoliativa, fiebre, linfadenopatía y posible eosinofilia. Interrumpir la quetiapina si ocurren reacciones adversas cutáneas graves.

Reacciones agudas de abstinencia

Se han observado síntomas agudos de abstinencia tales como insomnio, náuseas, cefalea, diarrea, vómitos, mareo e irritabilidad después de suspender abruptamente el tratamiento con antipsicóticos. Se recomienda retirar progresivamente el medicamento durante un período de al menos una o dos semanas.

Uso indebido y abuso

Se han reportado casos de uso indebido y abuso. Puede ser necesario tener precaución al prescribir quetiapina a pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas.
Pacientes con demencia senil
SEROQUEL XR® no ha sido aprobado para el tratamiento de psicosis asociadas con demencia.
Con algunos antipsicóticos atípicos, en ensayos clínicos 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. Quetiapina se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.
En un meta-análisis de antipsicóticos atípicos, se determinó que los ancianos con psicosis asociadas con la demencia están expuestos a un mayor riesgo de muerte que los pacientes tratados con un placebo. En dos estudios de 10 semanas controlados con un placebo sobre quetiapina en la misma población de pacientes (n=710; edad promedio de 83 años; mínima 56 años, máxima 99 años), la mortalidad fue del 5.5% en los pacientes tratados con quetiapina frente al 3.2% en el grupo placebo. Los pacientes de estos estudios murieron por varias causas que corresponden a lo previsible en esta población.
Interacciones:
“Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”.
La administración concomitante de quetiapina con inductores potentes de las enzimas hepáticas tales como la carbamazepina o fenitoína puede disminuir considerablemente la exposición sistémica a la quetiapina, lo que puede afectar a la eficacia del tratamiento con quetiapina. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticos, el tratamiento con quetiapina se debe iniciar solamente si el médico considera que los beneficios de quetiapina superan los riesgos de retirar el inductor de enzimas hepáticos. 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).
Efectos anticolinérgicos (muscarínicos)
La norquetiapina, un metabolito activo de la quetiapina, posee afinidad de moderada a alta por varios subtipos de receptores muscarínicos. Esto contribuye a que los ADRs reflejen efectos anticolinérgicos cuando se usa quetiapina a dosis recomendadas, cuando se usa concomitantemente con otros medicamentos que tengan efectos anticolinérgicos, y en el marco de sobredosis. Quetiapina se debe usar con precaución en pacientes que estén recibiendo medicamentos que tengan efectos anticolinérgicos (muscarínicos). Quetiapina se debe usar con precaución en pacientes con una historia actual o previa de retención urinaria, hipertrofia prostática clínicamente significativa, obstrucción intestinal o condiciones relacionadas, presión intraocular aumentada, o glaucoma de ángulo estrecho.
Información adicional
Los datos de quetiapina en combinación con valproato de semisodio 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.
Lactosa
Los comprimidos de Seroquel Prolong contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o de malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Disfunción Sexual:

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

RESOLUCIÓN No. 2021028434 DE 13 de Julio de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

	Aunque no son muchos los casos reportados de impotencia sexual, de llegar a presentar algún síntoma, infórmelo a su médico tratante.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el formato de reporte de eventos adversos asociados al uso de medicamentos- FOREAM, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la Resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.
OBSERVACIONES:	**Medicamento esencial.** Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular, envasador y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo con la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del Registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del Decreto 677 de 1995. Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.
VIDA UTIL:	Veinticuatro (24) meses a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original
EXPEDIENTE No.:	19999459
RADICACIÓN:	20181108896 **FECHA:** 31/05/2018

ARTICULO SEGUNDO APROBAR: como único diseño los artes de empaque y envase allegados mediante radicado No. 20211108116 de 3 de junio de 2021 para la presentación comercial y muestra médica, y la IPP (Información para prescrbir) Versión 1-2019 allegado mediante radicado No. 20211108116 de 3 de junio de 2021, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30+/-2°C) (75+/-5% HR). Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTICULO CUARTO: AUTORIZAR el agotamiento de las existencias de producto terminado de **SEROQUEL ® XR 50 mg** con Registro Sanitario anterior No. **INVIMA 2009M-0009217**; por lo expuesto en la parte considerativa del presente proveído.

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

RESOLUCIÓN No. 2021028434 DE 13 de Julio de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Las unidades de producto terminado a agotar hasta fin de tiempo de vida útil, se relaciona a continuación:

	Lote	Vence	Cantidades
SEROQUEL ® XR 50 mg Caja x 30 TABS	RS545	31/10/2022	15.235
	RP595	30/09/2022	4.044
	RP597	31/08/2022	2.958
	Unidades en tránsito		160.000
	Total		182.237

ARTICULO QUINTO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director(a) Técnico 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. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

ARTÍCULO SEXTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 13 de Julio de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
DIRECTOR(A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: ymanciper Revisó: cordina_medicamentos