



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-4199-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 27 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-0000-13121-17-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-13121-17-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma EUROFAR S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada EPIDAC / DOXILAMINA SUCCINATO + PIRIDOXINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS 10 / 10 mg; aprobada por Certificado N° 52.758

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

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma EUROFAR S.R.L., propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada EPIDAC / DOXILAMINA SUCCINATO + PIRIDOXINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS 10 / 10 mg, el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-10703003-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-10703042-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-10703063-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.758, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-13121-17-4

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.27 09:21:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUST
30718117384
Date: 2018.04.27 09:21:31 -0300



PROYECTO DE ROTULO

EPIDAC

Doxilamina succinato-Piridoxina clorhidrato

Capsulas

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ESPAÑOLA

Formula:

Cada capsula contiene:

Piridoxina Clorhidrato.....	10 mg
Doxilamina Succinato.....	10 mg
Goma laca.....	7,6 mg
Povidona.....	0,2 mg
Talco.....	9,5 mg
Eudragit L.....	1,1 mg
Aerosil.....	0,7 mg
Esferas de azúcar.....	79,5 mg

Excipientes: Esferas de azucar, Goma laca, Povidona, Talco, Eudragit L, Aerosil c.s.

Presentaciones: Envases conteniendo 24 capsulas.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento: 30 meses

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

Mantener fuera del alcance de los niños

Este medicamento es libre de Gluten y de Lactosa

Antes de comenzar el tratamiento con este u otro medicamento, se recomienda leer el prospecto

Conservación: Conservar por debajo de 25 °C

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.758

Elaborado en: Laboratorio INIBSA S.A

Carretera Sabadell a Granollers, Km 14,5.


GABRIEL G. MENENDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOCIO GERENTE


HUGO J. LARA
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CODIRECTOR TECNICO
 EUROFAR S.R.L.

IF-2018-10703003-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10703003-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Marzo de 2018

Referencia: 13121-17-4 rotulo epidac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117884
Date: 2018.03.12 18:38:43 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117884
Date: 2018.03.12 18:38:44 -03'00'



08185 Licá de Vall (Barcelona) España

Importado y comercializado por EUROFAR S.R.L.

Dirección: Ruta 26 Km 1, Ejido Colón, Departamento Colón, Provincia de Entre Ríos.

Directora Técnica: Farmacéutica Ana María Rossi

PROYECTO DE PROSPECTO

EPIDAC

Doxilamina succinato-Piridoxina clorhidrato

Capsulas

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ESPAÑOLA

Formula:

Cada capsula contiene:

Piridoxina Clorhidrato.....	10 mg
Doxilamina Succinato.....	10 mg
Goma laca.....	7,6 mg
Povidona.....	0,2 mg
Talco.....	9,5 mg
Eudragit L.....	1,1 mg
Aerosil.....	0,7 mg
Esferas de azúcar.....	79,5 mg

Indicaciones Terapéuticas:

Epidac está indicado en adultos para el tratamiento sintomático de las nauseas y vomitos del embarazo cuando no hayan respondido al tratamiento conservador.

Limitaciones de uso: la combinación doxilamina/piridoxina no ha sido estudiada en caso de hiperémesis gravídica.

Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihistaminicos para uso sistémico Clasificación ATC:R06AA59.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

La doxilamina es un derivado de la etanolamina, un antihistamínico de primera generación que bloquea de forma competitiva, reversible y no específica los receptores H1. Es también un antagonista no específico que puede bloquear otros receptores, tales como los receptores muscarínicos centrales o periféricos.

La acción antiemética de la doxilamina se asocia con el bloqueo de los receptores colinérgicos centrales y H1 aunque se desconoce con precisión su mecanismo de acción.

La piridoxina es una vitamina hidrosoluble (Vitamina B6) cuya forma activa es el piridoxal-5-fosfato. Actúa como un cofactor enzimático en numerosas reacciones


 08-10703042-APN-DEPARTAMENTO
 HUGO J. LARA
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 EUROFAR S.R.L.
 GABRIEL G. MENENDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOBO GERENTE



bioquímicas involucradas en el proceso de asimilación digestiva de proteínas y aminoácidos y, en menor medida, en el de los lípidos y carbohidratos. La piridoxina también interviene en el metabolismo de los ácidos grasos insaturados (conversión del ácido linoléico en ácido araquidónico). Es un coenzima de transaminasas y de descarboxilasas que permiten la conversión del triptófano en ácido nicotínico

Eficacia clínica y seguridad

La experiencia clínica de la combinación de doxilamina y piridoxina ha sido publicada de forma extensa en la literatura. Se han realizado estudios doble ciego y controlados frente a placebo así como estudios abiertos, que demuestran la eficacia y la seguridad de la combinación para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos del embarazo.

Propiedades Farmacocinéticas

Los principios activos están incorporados en microgránulos recubiertos con una membrana dializante que libera los principios activos después de un periodo de tiempo. Por ello, el inicio de los efectos farmacológicos se retrasa, alcanzando la C_{max} aproximadamente 6-7 horas después de la ingestión en ayunas para la doxilamina y aproximadamente 4 horas después para la piridoxina.

Absorción

La doxilamina se absorbe bien a nivel gastrointestinal. La concentración máxima se alcanza a las 6-7 horas de la administración oral en ayunas y su actividad terapéutica se manifiesta durante 4-6 horas.

La piridoxina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, principalmente a nivel del yeyuno. La absorción no varía con la edad pero está afectada en pacientes alcohólicos.

Un estudio sobre el efecto de la comida demostró que puede retrasarse el inicio de la acción de Epidac y también puede darse una reducción de la absorción cuando las cápsulas se administran con las comidas.

Distribución

La distribución general de la doxilamina se produce con rapidez. Su unión a proteínas plasmáticas es baja comparada con la de otros antihistamínicos, con valores de unión a albúmina humana del 24%. La doxilamina es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica.

El principal metabolito activo de la piridoxina (piridoxal-5-fosfato) se libera a la sangre, donde se une fuertemente a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo o Biotransformación

La doxilamina se biotransforma en el hígado mediante N-desalquilación a sus principales metabolitos, N-desmetildoxilamina y N,N-didesmetildoxilamina, los cuales son excretados por vía renal.

La piridoxina se metaboliza principalmente en el hígado mediante fosforilación.

Eliminación

La semivida de eliminación de la doxilamina es alrededor de 10 horas. Sus principales metabolitos, N-desmetildoxilamina y N,N-didesmetildoxilamina, se eliminan principalmente por la orina.

La semivida de eliminación de la piridoxina, administrada a la dosis de 20 mg en ayunas, es de 1,90 horas, mientras que para sus metabolitos principales es de 454,71 horas en el caso del piridoxal-5-fosfato y 118,56 horas en el caso del piridoxal. En términos de concentraciones séricas relativas, no se alcanza el equilibrio estacionario durante las 6-8 semanas que, en general, duran las náuseas y vómitos durante el embarazo excepto que se administren dosis de carga de vitamina B6. El principal

15-2018-10703042-APN-DERIVANMAT
 GABRIEL G. MENENDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOCIO GERENTE

HUGO J. LARA
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 EUROFAR S.R.L.



metabolito degradativo de la piridoxina, el ácido 4-piridóxico, es inactivo y se elimina principalmente por la orina.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

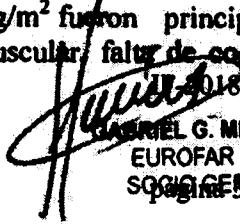
Se ha realizado un estudio sobre los efectos farmacocinéticos de la doxilamina con 12 mujeres voluntarias sanas que recibieron una dosis de 2 cápsulas (20 mg de doxilamina succinato y 20 mg de piridoxina clorhidrato) tanto en ayunas como después de una comida estándar. Los principales parámetros farmacocinéticos medios (\pm DE) obtenidos fueron:

	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
R-doxilamina	47.30 \pm 6.25	6.58 \pm 1.52	10.84 \pm 2.65
S-doxilamina	43.78 \pm 5.64	6.50 \pm 1.37	12.33 \pm 2.02
Piridoxal-5-fosfato	64.99 \pm 45.17	50.42 \pm 99.46	454.71 \pm 663.56
Piridoxal	35.85 \pm 9.51	4.94 \pm 1.04	118.56 \pm 51.88
Piridoxina	15.80 \pm 2.96	3.89 \pm 0.98	1.90 \pm 1.38
Después de comida			
	C_{max} (ng/ml)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
R-doxilamina	44.89 \pm 5.90	11.28 \pm 2.50	10.98 \pm 2.44
S-doxilamina	42.07 \pm 3.54	11.28 \pm 2.50	12.19 \pm 2.09
Piridoxal-5-fosfato	61.81 \pm 25.97	83.13 \pm 134.93	191.75 \pm 199.72
Piridoxal	31.72 \pm 9.71	5.83 \pm 1.44	106.00 \pm 69.27
Piridoxina	11.87 \pm 5.34	4.79 \pm 2.48	3.34 \pm 1.50

Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad a dosis repetida:

No se han realizado estudios de toxicidad con la combinación doxilamina y piridoxina. Los efectos registrados en ratas y perros tras la administración repetida por vía oral, subcutánea o intravenosa de piridoxina a dosis de 40 veces la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg/m^2 fueron principalmente de índole neurológica en forma de ataxia, debilidad muscular, falta de coordinación, hipotonía


 11-018-10703042-APN-DERMATOLÓGICA
 HUGO J. LARA
 FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 EUROFAR S.R.L.
 Samuel G. Menendez
 EUROFAR S.R.L.
 SOG. GERENTE



extremidades anteriores flexionadas y anomalías propioceptivas. Estos efectos fueron acompañados de lesiones en el sistema nervioso.

Respecto de la doxilamina los efectos observados en ratas, perros y monos únicamente con dosis consideradas superiores a la dosis máxima recomendada en humanos (desde 8 veces en base a mg/m^2) indicando poca relevancia para el uso clínico fueron disminución del consumo de alimentos, peso corporal y crecimiento, midriasis, aprensividad y muerte. Además se observó afectación hepática moderada en ratas y ratones alimentados con una dieta que contiene doxilamina desde 1500 ppm.

Mutagenicidad y carcinogenicidad:

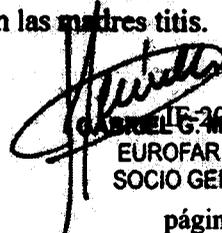
No se han realizado estudios de genotoxicidad ni de carcinogenicidad con piridoxina, ni con la combinación de piridoxina con doxilamina. Doxilamina Succinato no mostró potencial genotóxico in vitro en diversas cepas de *Salmonella typhimurium* y en linfocitos humanos, ni in vivo en la médula ósea de hámster y en embriones de ratón. Sin embargo a dosis de 500 y 750 μM induce ligeramente síntesis de ADN no programada en hepatocitos de ratas primarios en ausencia de un sistema metabólico exógeno. Por otra parte, los estudios de carcinogenicidad de succinato de doxilamina realizados en ratas y ratones durante dos años han concluido que es improbable que este compuesto tenga potencial carcinogénico en humanos.

Toxicidad sobre la reproducción:

La coadministración de doxilamina y piridoxina por vía oral a ratas durante la organogénesis provocó toxicidad materna incluyendo mortalidad y toxicidad en el desarrollo de las crías (reducción de peso, viabilidad y osificación, acortamiento de costilla) únicamente a dosis de desde 60 veces la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg/m^2 indicando poca relevancia para el uso clínico. Sin embargo en monos produjo retraso en el cierre del tabique ventricular en las crías de manera prenatal a dosis similares la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg/m^2 , así como defecto de la válvula mitral en las crías de manera postnatal únicamente a dosis de 40 veces la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg/m^2 indicando poca relevancia para el uso clínico.

La administración por vía oral de piridoxina en dosis de hasta 200 veces la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg/m^2 a ratas no ha evidenciado alteraciones sobre el desarrollo embrionario.

En lo concerniente a doxilamina, ésta no provocó efectos sobre la fertilidad así como el desarrollo embrionario temprano, pre y postnatal de las crías de ratas tratadas por vía oral con dosis de hasta 24 veces la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg/m^2 (sin efectos en apariencia, comportamiento, consumo de alimentos, peso corporal, porcentajes de concepción en los animales tratados, ni en el tamaño de las camadas, supervivencia, y malformaciones anatómicas y funcionales de las crías). Sin embargo, la administración de doxilamina durante la organogénesis provocó los siguientes efectos, pero únicamente con dosis consideradas superiores a la dosis máxima recomendada en humanos indicando poca relevancia para el uso clínico: dosis de desde 9 veces las dosis máxima recomendada en humanos basada en mg/m^2 administrada por vía oral, intravenosa o intramuscular provocó alteraciones en los fetos sobre el desarrollo normal del esqueleto vertebral, costal y de las extremidades, del tejido conjuntivo y de la normalidad articular así como del aparato urogenital y ocular en ratas, conejos y títis. Estas dosis provocaron letalidad en las madres conejo mientras que dosis intramuscular de 27 veces las dosis máxima recomendada en humanos basada en mg/m^2 provocó abortos en las madres títis.


GABRIEL G. MENÉNDEZ
EUROFAR S.R.L.
SOCIO GERENTE


JUAN M. ANMAT
FARMACEÚTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
EUROFAR S.R.L.



Posología y forma de administración:

Posología:

Las dosis recomendada es la siguiente:

Ingerir dos capsulas por la noche, para evitar las nauseas y vómitos matutinas.

Si las nauseas se presentan a lo largo del día, además de las 2 capsulas de la noche, se puede adicionar 1 capsula por la mañana y otra por la tarde.

La dosis máxima diaria es de 4 capsulas, una por la mañana, otra a media tarde y dos al acostarse.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

La doxilamina se metaboliza principalmente en el hígado por tanto, la dosis debe ajustarse en función del grado de insuficiencia hepática.

No existen datos sobre las diferencias en la farmacocinética de la asociación de doxilamina succinato y piridoxina clorhidrato en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal

Se recomienda una reducción de la dosis de este medicamento en pacientes que presenten alguna disminución de la función renal ya que podría producirse una acumulación de los metabolitos..

No existen datos sobre las diferencias en la farmacocinética de la asociación de doxilamina succinato y piridoxina clorhidrato en pacientes con insuficiencia renal.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de doxilamina/ piridoxina en menores de 18 años de edad.

Forma de administración:

Vía oral.

La ingestión de las capsulas por la noche o la tarde, deberá ser alejada de las comidas (una hora antes de comer o dos horas después de haber comido). La ingestión de las capsulas por la mañana, deberá ser en ayunas.

Ingerir la cápsula entera con agua, sin masticar

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos o a alguno de los excipientes relacionados en la sección
- Hipersensibilidad a los antihistamínicos derivados de la etanolamina.
- Uso concomitante con los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), ya que se intensifican y alargan los efectos adversos de Epidac sobre el sistema nervioso central.
- Crisis asmáticas
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Úlcera péptica estenosante.
- Obstrucción piloroduodenal.
- Obstrucción del cuello vesical.
- Uso concomitante con inhibidores potentes de isoenzimas del CYP 450.
- Porfirias

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe evaluar la conveniencia del tratamiento en pacientes con las siguientes condiciones:

2018-10703042-APN-DETERMINAT
 GABRIEL G. MENENDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOCIO GERENTE
 página 5 de 10

HUGO J. LARA
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 EUROFAR S.R.L.



- Presión ocular incrementada, obstrucción urinaria, disfunción tiroidea, alteraciones cardiovasculares e hipertensión ya que los efectos anticolinérgicos de este medicamento pueden agravar estas patologías.
- Asma y otras alteraciones respiratorias, como bronquitis crónica y enfisema pulmonar. Se ha demostrado que los antihistamínicos reducen el volumen de las secreciones bronquiales e incrementan su viscosidad, dificultando, por ello, la expectoración bronquial. Esto puede traducirse en una obstrucción respiratoria que podría agravar estas condiciones. Por tanto, debe prestarse especial atención con estos pacientes.
- Alteración de la función hepática y/o renal: No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal para la asociación de doxilamina y piridoxina pero debido a que la doxilamina se metaboliza principalmente en el hígado, la dosis debe ajustarse en función del grado de insuficiencia hepática. Asimismo se recomienda una reducción de la dosis de doxilamina en pacientes que presenten alguna disminución de la función renal ya que podría producirse una acumulación de los metabolitos del fármaco.
- Reacciones de fotosensibilidad: Aunque no se ha observado con la doxilamina, con algunos antihistamínicos se ha descrito una sensibilidad incrementada de la piel a la luz solar, con fotodermatitis, por lo que estos pacientes deberían evitar tomar el sol durante el tratamiento.
- Medicamentos ototóxicos: Los antihistamínicos sedantes de la familia de la etanolamina, como la doxilamina, podrían enmascarar el efecto nocivo producido por los fármacos ototóxicos como los antibióticos aminoglicósidos, carboplatino, cisplatino, cloroquina y eritromicina entre otros.
- Deben tomarse precauciones especiales en pacientes epilépticos puesto que los antihistamínicos han sido asociados en algunas ocasiones a reacciones paradójicas de hiperexcitación, incluso a dosis terapéuticas.
- Debido a la disminución de la sudoración ocasionada por los efectos anticolinérgicos, los antihistamínicos pueden agravar los síntomas de deshidratación y el golpe de calor.
- Deben adoptarse precauciones especiales en pacientes que presenten un síndrome de QT largo, ya que varios antihistamínicos pueden prolongar dicho intervalo QT, aunque no se ha observado este efecto con la doxilamina.
- Hipopotasemia u otras alteraciones electrolíticas.

Interferencia con los ensayos cutáneos de alergia

Los antihistamínicos pueden suprimir la respuesta cutánea a la histamina de extractos alérgicos por lo que aquellos deberían suspenderse varios días antes del ensayo cutáneo.

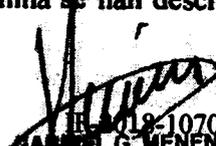
Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción con Epidac.

Para los antihistamínicos de la familia de la etanolamina se han descrito interacciones con los siguientes medicamentos:


 IL-019-10703042-APN-DE RMA-NMAT
 SAMUEL G. MENÉNDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOCIO GERENTE
 página 6 de 10


 HUGO L. LARA
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 EUROFAR S.R.L.



- Fármacos anticolinérgicos (antidepresivos tricíclicos, IMAO, neurolépticos): puede incrementar su toxicidad debido a la suma de sus efectos anticolinérgicos.
- Sedantes (barbitúricos, benzodiazepinas, antipsicóticos, analgésicos opiodes): pueden incrementar su acción hipnótica.
- Fármacos antihipertensivos con efecto sedante sobre el SNC (especialmente alfa-metildopa), ya que pueden intensificar el efecto sedante cuando se administran con antihistamínicos.
- Alcohol: en algunos estudios se ha observado un incremento de la toxicidad, con alteración de las capacidades intelectuales y psicomotora. El mecanismo no se conoce.
- Medicamentos ototóxicos: Los antihistamínicos sedantes de la familia de la etanolamina, como la doxilamina, podrían enmascarar los signos de alarma del daño causado por los fármacos ototóxicos como los antibióticos aminoglicósidos.
- Medicamentos fotosensibilizantes: El uso concomitante de antihistamínicos con otros agentes fotosensibilizantes como amiodarona, quinidina, imipramina, doxepina, amitriptilina, griseofulvina, clorfeniramina, piroxicam, furosemida, captopril entre otros puede causar efectos fotosensibilizantes aditivos.
- Debido a que varios antihistamínicos pueden prolongar el intervalo QT, aunque no se ha observado este efecto con doxilamina, debe evitarse el uso concomitante de medicamentos que prolonguen dicho intervalo (p. ej. antiarrítmicos, ciertos antibióticos, ciertos fármacos para la malaria, ciertos antihistamínicos, ciertos antilipidémicos o ciertos agentes neurolépticos).
- Debe evitarse el uso concomitante de medicamentos inhibidores del citocromo P-450 (p. ej. derivados del azol o macrólidos).
- Debe evitarse el uso concomitante de fármacos que provoquen alteraciones electrolíticas tales como hipopotasemia o hipomagnesemia (p.ej. ciertos diuréticos).

Se han descrito interacciones de la piridoxina con los siguientes medicamentos:

- Reduce el efecto de la levodopa aunque no se produce si se administra concomitantemente con un inhibidor de la dopadescarboxilasa.
- Se ha descrito una reducción de los niveles plasmáticos de algunos antiepilépticos como fenobarbital y fenitoína.
- Algunos medicamentos como la hidroxizina, isoniazida o penicilamina pueden interferir con la piridoxina y pueden incrementar los requerimientos de la vitamina B6.

Los efectos anticolinérgicos de la doxilamina, un componente de este medicamento, podrían conducir a falsos negativos en los ensayos cutáneos de hipersensibilidad con extractos alérgicos. Se recomienda discontinuar el tratamiento varios días antes de realizar el ensayo.

Se ha estudiado el efecto de la comida sobre la biodisponibilidad de la doxilamina y la piridoxina. Los parámetros AUC y C_{max} de la doxilamina demuestran la ausencia de efecto de la comida sobre su biodisponibilidad; únicamente se evidencia un retraso en el T_{max} . Puede producirse un retraso en la acción cuando las cápsulas se toman con alimentos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se han realizado numerosos estudios epidemiológicos que indican que la combinación a dosis fijas de doxilamina succinato 10 mg / piridoxina clorhidrato 10 mg no produce efectos adversos sobre el desarrollo de la gestación ni tampoco sobre la salud del feto ni

18-10703042-APN-DERIVANMAT
 GABRIEL G. MENENDEZ FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 EUROFAR S.R.L. CO-DIRECTOR TECNICO
 PAGO DE FONTE EUROFAR S.R.L.



del recién nacido. La evidencia epidemiológica sobre su posible asociación con malformaciones congénitas se ha sintetizado en dos meta-análisis: en el primero de ellos se obtuvo un OR para cualquier defecto congénito de 1,01 (IC 95%, 0,66-1,55) y en el segundo de 0,95 (IC 95%, 0,88-1,04). Ambos concluyen que la combinación a dosis fijas de doxilamina no está asociada con un incremento de la probabilidad de malformaciones. En consecuencia, siempre que se considere indicado, Epidac se puede utilizar de forma segura durante el embarazo.

Los estudios de experimentación en animales, no han mostrado toxicidad reproductiva con relevancia clínica (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad").

Lactancia

No se dispone de datos del uso de la combinación a dosis fijas de doxilamina y piridoxina durante la lactancia. No obstante, se sabe que algunos antihistamínicos se excretan en leche materna y podrían conllevar efectos adversos sobre el lactante. Por ello, la lactancia debe ser interrumpida antes de iniciar el tratamiento con Epidac.

Fertilidad

Un estudio efectuado en ratas administrando doxilamina por vía oral, mostró que este compuesto no produce efectos adversos en la fertilidad a dosis de hasta 24 veces la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg/m^2 ("Datos pre clínicos sobre seguridad").

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Epidac sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Este medicamento puede producir somnolencia, especialmente durante los primeros días de tratamiento. Por lo tanto, las pacientes deben evitar la realización de actividades que requieran un estado especial de alerta, tales como conducir o manejar maquinaria pesada.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas asociadas con el uso de la combinación de doxilamina/piridoxina son comparables con aquellas que se producen con los antihistamínicos sedantes como único principio activo.

Al igual que todos los medicamentos, éste puede producir efectos adversos.

Las reacciones adversas más frecuentes incluyen somnolencia y efectos anticolinérgicos (1%- 9%) como la sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, incremento de la secreción bronquial y visión borrosa.

Listado de reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas en la experiencia post-comercialización se enumeran en orden decreciente dentro de cada intervalo de frecuencia:

Muy frecuentes (=1/10)

Frecuentes (=1/100 a <1/10)

Poco frecuentes (=1/1.000 a <1/100)

Raras (=1/10.000 a <1/1.000)

Muy raras (<1/10.000, incluyendo notificaciones aisladas)

Frecuentes:

Trastornos del sistema nervioso: somnolencia

Trastornos gastrointestinales: sequedad de boca, estreñimiento



Trastornos oculares: visión borrosa
Trastornos renales y urinarios: retención urinaria
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: secreción bronquial aumentada

Poco frecuentes:

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, edema periférico
Trastornos vasculares: hipotensión ortostática
Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea
Trastornos del sistema nervioso: confusión
Trastornos del oído y el laberinto: tinnitus
Trastornos oculares: diplopía, glaucoma
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupciones exantemáticas, reacciones fotosensibles

Raras:

Trastornos hematológicos: anemia hemolítica
Trastornos del sistema nervioso: temblor, convulsiones, excitación paradójica

Sobredosis

Se han descrito fenómenos de sobredosis a dosis que oscilan entre 250 y 1000 mg/día de doxilamina.

Los síntomas de sobredosis con antihistamínicos incluyen excitación con agitación, alucinaciones, ataxia, pérdida de coordinación y ataques epilépticos. Estos últimos ocurren intermitentemente. Los síntomas prodrómicos pueden incluir temblores y movimientos atetósicos. A parte, pupilas fijas y dilatadas, enrojecimiento tegumentario (en la cara) y la hiperemia son los signos que más frecuentemente parecen una intoxicación atropínica. La fase terminal se acompaña de coma, el cual es agravado por un colapso cardiocirculatorio. La muerte puede sobrevenir en un periodo que va de 2 a 98 horas. En ocasiones, depresión y coma pueden preceder a la fase de excitación y de ataques epilépticos.

Se ha descrito rabdomiolisis en casos de sobredosificación con doxilamina.

Teniendo en cuenta que Epidac es una formulación de liberación retardada, los signos y los síntomas pueden no aparecer de forma inmediata.

La piridoxina se asocia con efectos adversos únicamente después de su uso a largo plazo y a grandes dosis. Se ha descrito neuropatía grave en pacientes que recibían grandes dosis de piridoxina (2 a 6 g al día) durante un periodo de 2 a 40 meses.

El tratamiento incluye lavado gástrico, eméticos, antídoto universal, estimulantes respiratorios, agentes colinérgicos por vía parenteral, como el betanecol, si es aplicable.

En casos de sobredosis e ingestión accidental, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (01) 4962-6666/2247. Hospital Posadas (001) 4654-6648 / 4658-7777.

Datos Farmacéuticos

Lista de excipientes

Sacarosa, Goma laca, Povidona, Talco, Eudragit L, Aerosil.

IF-2018-10703042-APN-DERIVANMAT
 GABRIEL G. MENENDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOCIO GERENTE
 página 9 de 10

HUGO J. LARA
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 EUROFAR S.R.L.



Componentes de la cápsula

Gelatina, índigo carmín, amarillo quinoleína y dióxido de titanio.

Incompatibilidades

No procede.

Periodo de validez

30 meses

Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

Naturaleza y contenido del envase

Envases conteniendo 24 cápsulas en dos blísters de PVC/PVdC-aluminio, a razón de 12 cápsulas cada uno.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

Mantener fuera del alcance de los niños

Este medicamento es libre de Gluten y de Lactosa

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.758

Elaborado en: Laboratorio INIBSA S.A

Carretera Sabadell a Granollers, Km 14,5.

08185 Licá de Vall (Barcelona) España

Importado y comercializado por EUROFAR S.R.L.

Dirección: Ruta 26 Km 1, Ejido Colón, Departamento Colón, Provincia de Entre Ríos.

Directora Técnica: Farmacéutica Ana María Rossi

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


HUGO J. LARA
EUROFAR S.R.L.
SOCIO GERENTE


ANA MARÍA ROSSI
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
EUROFAR S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10703042-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Marzo de 2018

Referencia: 13121-17-4 prospecto epidac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117884
Date: 2018.03.12 18:39:01 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117884
Date: 2018.03.12 18:39:03 -03'00'



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

EPIDAC

Doxilamina succinato-Piridoxina clorhidrato

Capsulas

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ESPAÑOLA

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted. Conserve esta Información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta Información para el paciente.

¿Qué es Epidac y para qué se utiliza?

Este medicamento pertenece al grupo de los llamados antieméticos y antinauseosos y está indicado para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos en el embarazo en adultos.

¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Epidac?

No tome Epidac:

- Si es alérgico a la doxilamina, a la piridoxina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es hipersensible a los antihistamínicos (antialérgicos) derivados de la etanolamina (como la difenhidramina o la carbinoxamina).
- Si está tomando antidepresivos como los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) ya que Epidac puede intensificar y alargar los efectos adversos sobre el sistema nervioso.
- Si padece crisis asmáticas.
- Si padece Glaucoma (aumento de la presión en los ojos).
- Si padece úlcera péptica (erosión de la pared del estómago o principio del intestino con estrechamiento del tubo digestivo)
- Si padece obstrucción piloroduodenal (dificultad para pasar los alimentos del estómago al intestino)
- Si padece obstrucción del cuello de la vejiga urinaria (enfermedad de las vías urinarias).
- Si está tomando inhibidores potentes de isoenzimas del CYP450.
- Si padece porfiria (un trastorno metabólico muy raro).
- Si tiene problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiente de sacarosa e isomaltosa.
- Si padece vómitos por otra causa.

[Handwritten signature]

0018-10703063-APN-~~EUROFAR S.R.L.~~
 G. MENENDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOCIO GERENTE
 página 1 de 6

[Handwritten signature]
 PARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 EUROFAR S.R.L.



Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Epidac

Debe consultar a su médico si padece:

- Glaucoma (aumento de la presión de los ojos),
- Úlcera péptica (erosión de la pared del estómago o principio del intestino con estrechamiento del tubo digestivo), obstrucción piloroduodenal (dificultad para pasar los alimentos del estómago al intestino) u obstrucción del cuello de la vejiga urinaria (enfermedad de las vías urinarias), obstrucción urinaria (dificultad para orinar),
- Disfunción tiroidea,
- Enfermedad del corazón y aumento de la tensión arterial ya que Epidac puede agravar la enfermedad,
- Prolongación del intervalo QT (enfermedad del corazón),
- Asma y otras alteraciones respiratorias, como bronquitis crónica (inflamación persistente de los bronquios) y enfisema pulmonar (enfermedad que afecta a los pulmones dificultando la respiración) o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), ya que Epidac puede agravar la enfermedad,
- Enfermedades de riñón y/o del hígado,
- Epilepsia, ya que puede agravar la enfermedad,
- Niveles bajos de potasio en sangre u otras alteraciones electrolíticas.

Epidac puede ocasionar reacciones de sensibilidad a la luz, por lo que no se recomienda tomar sol durante el tratamiento.

Epidac puede enmascarar síntomas que puedan afectar a sus oídos (como vértigo), por lo que deberá consultar a su médico si usted esta tomando otros medicamentos que pudieran tener los mismos efectos.

Debe evitarse la ingesta de bebidas alcoholicas durante el tratamiento.

Epidac puede agravar los síntomas de deshidratación y el golpe de calor debido a la disminución de la sudoración

¿Debo informarle al médico si estoy tomando otros medicamentos?

Comuniqué a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Uso de Epidac con otros medicamentos

Epidac no debe tomarse conjuntamente con los siguientes medicamentos

- Anticolinérgicos tales como medicamentos para el tratamiento de la depresión o del Parkinson, inhibidores de la monoaminoxidasa o IMAO (medicamentos para la depresión), neurolépticos (medicamentos para el tratamiento de alteraciones mentales), medicamentos atropínicos para el tratamiento de los espasmos o disopiramida (para el tratamiento de ciertos problemas del corazón) ya que puede potenciarse la toxicidad.
- Inhibidores del sistema nervioso central (p.ej. barbitúricos, hipnóticos, sedantes, ansiolíticos, analgésicos de tipo opioide, antipsicóticos o procarbazona).
- Antihipertensivos (medicamentos para el tratamiento de la presión arterial alta) con efecto sobre el sistema nervioso central tales como guanabenz, clonidina o alfa-metildopa.

[Handwritten signature]

2018-10703063-APN-DER-VI-ANMAT
 GABRIEL G. MENENDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOCIO GERENTE
 página 2 de 6

[Handwritten signature]
 HUGO J. LARA
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 EUROFAR S.R.L.



- Si está tomando otros medicamentos que produzcan toxicidad en el oído, como carboplatino o cisplatino (medicamentos para tratar el cáncer), cloroquina (medicamento para el tratamiento o prevención de la malaria) y algunos antibióticos (medicamentos para tratar infecciones) como eritromicina o aminoglucósidos inyectados entre otros, ya que Epidac podría enmascarar los efectos tóxicos de estos medicamentos, por lo que deberá revisar periódicamente el estado de sus oídos.
- Medicamentos que disminuyan la eliminación de otros, tales como los derivados del azol o macrólidos, ya que podrían incrementar el efecto de Epidac.
- Diuréticos (medicamentos que aumentan la eliminación de orina).
- Medicamentos con acción sobre el corazón tales como los utilizados para el tratamiento de las arritmias (problemas con el ritmo del corazón), algunos antibióticos, ciertos fármacos para la malaria, ciertos antihistamínicos, ciertos medicamentos usados para reducir los lípidos (grasas) en la sangre o ciertos neurolépticos (medicamentos para el tratamiento de alteraciones mentales).
- Medicamentos que produzcan una reacción de fotosensibilización (reacción exagerada de la piel cuando se expone a la luz solar) tales como algunos antiarrítmicos (amiodarona, quinidina), algunos antibióticos (tetraciclinas, fluoroquinolonas, azitromicina, eritromicina entre otros), algunos antidepresivos (imipramina, doxepina, amitriptilina), algunos antifúngicos (griseofulvina), antihistamínicos (prometacina, clorfeniramina, difenhidramina, entre otros), algunos antiinflamatorios (piroxicam, naproxeno, entre otros), algunos antivíricos (amantadina, ganciclovir), algunos diuréticos (furosemida, clorotiazida) ya que se pueden originar efectos fotosensibilizantes aditivos.
- Levodopa ya que la piridoxina contenida en Epidac podría disminuir su efecto.
- Medicamentos para el tratamiento de la epilepsia (fenobarbital, fenitoína) ya que la piridoxina podría disminuir sus niveles en sangre.
- Medicamentos como la hidroxizina, isoniazida o penicilamina ya que junto a la piridoxina podrían hacer aumentar la necesidad de vitamina B6.

Niños y adolescentes

No hay datos disponibles sobre seguridad y eficacia de Epidac en menores de 18 años.

¿Interfiere Epidac con pruebas de diagnóstico?

Este medicamento puede alterar las siguientes determinaciones analíticas: falso negativo de las pruebas cutáneas en las que se utilicen extractos alérgicos (pruebas de alergia). Se aconseja suspender el tratamiento varios días antes de realizar la prueba.

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos, bebidas y alcohol durante el tratamiento con Epidac?

Si, en el caso de alimentos, puede producirse un retraso en la acción de Epidac cuando las cápsulas se toman con alimentos (se recomienda ingerir Epidac alejado de las comidas, esto es, una hora antes o dos horas después de haber comido).

No es conveniente ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Epidac porque pueden potenciar la toxicidad del medicamento.


 GABRIEL G. MENÉNDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOCIO GERENTE


 DANIEL G. MENÉNDEZ
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 EUROFAR S.R.L.



¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Si debe informarle ya que no se recomienda el uso de Epidac durante la lactancia materna.

¿Puedo conducir, operar maquinaria pesada o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con Epidac?

Epidac puede causar somnolencia en algunos pacientes, por lo que deben evitarse situaciones que requieran un estado de alerta, como conducir vehículos o manejar maquinaria, al menos durante los primeros días de tratamiento hasta que sepa cómo lo afecta.

¿Cómo debo tomar Epidac?

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

La ingestión de las capsulas por la noche o la tarde, deberá ser alejada de las comidas (una hora antes de comer o dos horas después de haber comido). La ingestión de las capsulas por la mañana, deberá ser en ayunas.

Las cápsulas deben ingerirse enteras, con una cantidad suficiente de líquido, preferentemente agua.

Las dosis recomendada es la siguiente:

Ingerir dos capsulas por la noche, para evitar las nauseas y vómitos matutinas.

Si las nauseas se presentan a lo largo del día, además de las 2 capsulas de la noche, se puede adicionar 1 capsula por la mañana y otra por la tarde.

La dosis máxima diaria es de 4 capsulas, una por la mañana, otra a media tarde y dos al acostarse.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de Epidac mayor a la indicada por el médico?

Si usted ha tomado más Epidac del que debiera, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

Una posible intoxicación se reconocería por alteraciones de tipo neurológico como agitación, alucinaciones o convulsiones intermitentes pudiendo llegar en casos extremos a disminución de la actividad vital y coma. En caso de producirse cualquiera de estos síntomas le será instaurado el tratamiento adecuado.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, concurrir al hospital mas cercano o consultar con los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (TE 4962-2247/6666).

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de Epidac?

Si se olvida una toma de Epidac ésta debe tomarse tan pronto como sea posible. Sin embargo, si casi es el momento de la toma siguiente, debe saltarse la dosis olvidada y continuar con la posología normal. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.


 GABRIEL G. MENÉNDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOCIO GERENTE


 HUGO F. LARA
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 EUROFAR S.R.L.



¿Cuáles son los efectos adversos que puede ocasionarme el tratamiento con Epidac?

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

Los efectos adversos de Epidac son, en general, leves y transitorios, siendo más frecuentes en los primeros días de tratamiento.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar 1 de cada 10 personas): somnolencia y efectos tales como boca seca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, secreción bronquial aumentada, vértigo, mareo, cefalea, dolor en la zona superior del abdomen, fatiga, insomnio y nerviosismo.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar 1 de cada 100 personas): astenia (cansancio), edema periférico (inflamación de brazos y piernas), náuseas, vómitos, diarrea, erupción de la piel, acúfenos (ruidos en los oídos), hipotensión ortostática (disminución de la tensión arterial debida a cambios de la postura), diplopía (visión doble), dispepsia (trastornos del estómago), sensación de relajación, pesadillas y disnea (dificultades respiratorias).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): agitación, temblor, convulsiones o problemas sanguíneos tales como anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia o agranulocitosis (disminución de la cantidad normal de ciertas células de la sangre).

Otros efectos adversos de frecuencia no conocida (su frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles): malestar general.

Otros efectos adversos que se han producido con el uso de antihistamínicos, aunque no se han observado con doxilamina, son los siguientes: arritmia (alteración de la frecuencia del corazón), palpitaciones, reflujo duodenogástrico, función anormal del hígado (ictericia colestásica), intervalo QT prolongado del electrocardiograma (una alteración del corazón), apetito disminuido o aumentado, mialgia (dolor muscular), coordinación anormal, trastorno extrapiramidal (trastornos del movimiento), parestesia (sensaciones anormales), afectación de las actividades psicomotoras (coordinación sentidos-movimiento), depresión, disminución en la secreción de los bronquios, alopecia (pérdida de cabello), dermatitis alérgica, hiperhidrosis (sudoración excesiva), reacción de fotosensibilidad (reacción exagerada de la piel a la exposición solar) o hipotensión (presión arterial baja).

La frecuencia y magnitud de los efectos adversos puede verse reducida mediante una disminución de la dosis diaria.

¿Cómo debo conservar Epidac?

Conservar por debajo de 25°C

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita.

De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Contenido del envase e información adicional

Composición de Epidac

Los principios activos son doxilamina succinato 10 mg y piridoxina clorhidrato 10 mg

Los demás componentes son.

2018-10703063-APN-DERIVADOS
 GABRIEL G. MENENDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 SOCIO GERENTE
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 CO-DIRECTOR TECNICO
 EUROFAR S.R.L.



- Las cápsulas contienen: Sacarosa, Goma laca, Povidona, Talco, Eudragit L, Aerosil.
- La cápsula está compuesta de gelatina, indigo carmin, amarillo quinoleina y dióxido de titanio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Epidac se presenta en estuches conteniendo 24 cápsulas en dos blisters de PVC/PVdC-aluminio, a razón de 12 cápsulas cada uno.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

Mantener fuera del alcance de los niños

Este medicamento es libre de Gluten y de Lactosa

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.758

Elaborado en: Laboratorio INIBSA S.A

Carretera Sabadell a Granollers, Km 14,5.

08185 Licá de Vall (Barcelona) España

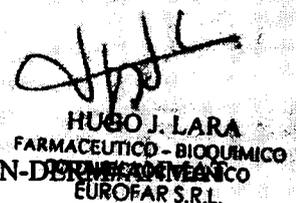
Importado y comercializado por EUROFAR S.R.L.

Dirección: Ruta 26 Km 1, Ejido Colón, Departamento Colón, Provincia de Entre Rios.

Directora Técnica: Farmacéutica Ana María Rossi

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


GABRIEL G. MENENDEZ
 EUROFAR S.R.L.
 IB-2018-10703063-APN-DI...
 SOCIO GERENTE


HUGO J. LARA
 FARMACEUTICO - BIOQUIMICO
 EUROFAR S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10703063-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Marzo de 2018

Referencia: 13121-17-4 inf paciente epidac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.12 18:59:13 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.12 18:59:14 -03'00'