



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:** DI-2020-8947-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 4 de Diciembre de 2020

**Referencia:** 1-0047-2000-000060-20-8

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000060-20-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma GADOR SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GADOR SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial RELIVERAN DOXILAMINA y nombre/s genérico/s PIRIDOXINA CLORHIDRATO - DOXILAMINA SUCCINATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma GADOR SA .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF / 0 - 10/03/2020 12:12:29, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF / 0 - 10/03/2020 12:12:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF / 0 - 10/03/2020 12:12:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF / 0 - 10/03/2020 12:12:29 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de (cinco) 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000060-20-8

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2020.12.04 13:26:39 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

## **PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**RELIVERAN DOXILAMINA®**  
**DOXILAMINA SUCCINATO 20 mg**  
**PIRIDOXINA CLORHIDRATO 20 mg**  
**Comprimidos de liberación prolongada**

**Venta bajo receta**

**Industria Argentina**

### **COMPOSICIÓN**

Cada comprimido de liberación prolongada de RELIVERAN DOXILAMINA® contiene:

Piridoxina clorhidrato	20,000 mg
Doxilamina succinato	20,000 mg
Excipientes:	
Dióxido de silicio coloidal	1,450 mg
Croscarmelosa sódica	3,600 mg
Celulosa Microcristalina PH102	115,950 mg
Estearato de magnesio Vegetal	4,000 mg
Opadry Y S-1-7006 <sup>1)</sup>	38,000 mg
Acryl-Eze Blanco <sup>2)</sup>	14,414 mg
Citrato de trietilo	1,442 mg
Simeticona	0,144 mg
Opadry Y S-1-7003 Blanco <sup>3)</sup>	12,940 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,020 mg
Opaglos GS 2-0700 <sup>4)</sup>	0,0240 mg

- 1) Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 6 cP 34,542 mg, Polietilenglicol 400 1,729 mg, Polietilenglicol 8000 1,729 mg.
- 2) Compuesto por: Metacrilico ácido-etilacrilato copolímero tipo A 9,513 mg, Talco 2,379 mg, Dióxido de Titanio 2,162 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,144 mg, Bicarbonato de sodio 0,144 mg, Laurilsulfato de sodio 0,072 mg.
- 3) Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3 cP 3,866 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 6 cP 3,866 mg, Dióxido de Titanio 4,044 mg, Polisorbato 80 0,129 mg, Polietilenglicol 400 1,035 mg.
- 4) Compuesto por: Goma laca 0,012 mg, Cera blanca 0,006 mg, Cera carnauba 0,006 mg.

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

- Recuerde que su médico le recetó este medicamento solo a usted, no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.

- Si experimenta efectos no deseados, consulte a su médico incluso si se trata de efectos que no aparecen en esta información.

- Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

**Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre RELIVERAN DOXILAMINA®, consulte a su médico.**

### **¿Qué es RELIVERAN DOXILAMINA® ?**

**RELIVERAN DOXILAMINA®** contiene Doxilamina 20 mg/20 mg Piridoxina, en comprimidos de liberación prolongada. Está indicado para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos en el embarazo en mujeres adultas.

### **ANTES DE USAR RELIVERAN DOXILAMINA®:**

Antes de comenzar a tomar RELIVERAN DOXILAMINA®, coméntele a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si usted padece:

- Tiene asma.
- Tiene problemas visuales denominados aumento de la presión intraocular o glaucoma de ángulo estrecho.
- Tiene un problema estomacal llamado úlcera péptica estenosante u obstrucción píloroduodenal.
- Tiene un problema de vejiga llamado obstrucción vesical urinaria.
- Está amamantando o planea hacerlo. RELIVERAN DOXILAMINA® puede pasar a la leche materna y puede dañar a su bebé. No debe amamantar mientras usa RELIVERAN DOXILAMINA®.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los

medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos herbales.

### ¿Quiénes no deben tomar RELIVERAN DOXILAMINA® ?

No tome RELIVERAN DOXILAMINA®:

- si es alérgico a RELIVERAN DOXILAMINA® (succinato de doxilamina y clorhidrato de piridoxina) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- Si es alérgico a otros antihistamínicos derivados de la etanolamina
- Si toma inhibidores de la monoamino oxidasa.

### USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

- Tome RELIVERAN DOXILAMINA® exactamente como se lo prescribió su médico. No tome más dosis que la que le prescribieron
  - Este medicamento se administra por vía oral.
  - Los comprimidos deben tomarse con el estómago vacío. Deben tragarse enteros, con un vaso de agua. No deben masticarse, chuparse, triturarse ni partirse.
  - Habitualmente se indica comenzar con 1 comprimido por vía oral antes de acostarse. Si sus náuseas y vómitos mejoran o se controlan el Día 2, continúe tomando 1 comprimido cada día a la hora de acostarse.
  - Si todavía tiene náuseas y vómitos en el Día 2, comience a tomar 1 comprimido por la mañana y 1 comprimido al acostarse cada día.
  - No tome más de 2 comprimidos (1 por la mañana y 1 a la hora de acostarse) todos los días.
  - No deje de consultar con su médico si tiene alguna duda
- 
- Si olvidó tomar alguna dosis, no tome una dosis doble para compensarla. Lo que debe hacer es continuar con la dosis normal.
  - Si excede las tomas de RELIVERAN DOXILAMINA®, puede tener los siguientes síntomas: intranquilidad, boca seca, agrandamiento de las pupilas de sus ojos (dilatación), somnolencia, mareos, confusión, ritmo cardíaco acelerado, convulsiones, dolor muscular o debilidad, cambios en la orina y acumulación de líquido en el cuerpo. Si tiene estos síntomas y son graves, podrían ocasionar la muerte.

**Nunca cambie usted mismo la dosis que le ha recetado su médico.**

**Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.**

Si usted ha tomado más comprimidos de los indicados, consulte inmediatamente a su médico. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

*HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.*

*HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.*

*Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.*

### **EFECTOS INDESEABLES**

Al igual que todos los medicamentos, RELIVERAN DOXILAMINA® puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La somnolencia es un efecto indeseable frecuente cuando se toma RELIVERAN DOXILAMINA®, pero también puede ser grave:

- No maneje, opere maquinaria pesada ni realice otras actividades que requieran toda su atención a menos que su médico le autorice hacerlo. -
- No beba alcohol ni tome otros depresores del sistema nervioso central como medicamentos para la tos y el resfrío, ciertos analgésicos y medicamentos que lo ayuden a dormir mientras toma RELIVERAN DOXILAMINA®. Puede producir somnolencia severa o empeorar esta condición, causando caídas o accidentes

Pueden producirse otros efectos secundarios posibles que no figuren en esta hoja de información. **Informe a su médico si nota algún efecto secundario que le moleste, que se agrave o que no desaparece.**

### **RECORDATORIO**

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

### **PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA RELIVERAN DOXILAMINA®**

Se debe evitar realizar actividades que requieran alerta mental, como conducir o

manejar maquinaria pesada, mientras esté usando este medicamento.

No se recomienda el uso simultáneo con medicamentos llamados anticolinérgicos como por ejemplo algunos antidepresivos ni con sedantes u otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol. Esta combinación puede provocar somnolencia severa que lleve a caídas o accidentes.

### **MODO DE CONSERVACIÓN**

Conserve RELIVERAN DOXILAMINA® en su envase original a temperatura ambiente hasta 30°C.

Este folleto resume la información más importante de RELIVERAN DOXILAMINA®, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

No utilice este medicamento si el envase está dañado.

Ud. puede tomar RELIVERAN DOXILAMINA® hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome RELIVERAN DOXILAMINA® luego de la fecha de vencimiento.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

### **“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Gador S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Tel: 4858-9000.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

E.M.A.M.S. Certificado N° .....

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



HILAL Rosana Maria  
CUIL 27213100233



ABENIACAR Adelmo Federico  
CUIL 20040940864



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



## PROYECTO DE PROSPECTO

**RELIVERAN DOXILAMINA®**  
**DOXILAMINA SUCCINATO 20 mg**  
**PIRIDOXINA CLORHIDRATO 20 mg**  
**Comprimidos de liberación prolongada**

**Venta bajo receta**

**Industria Argentina**

### **COMPOSICIÓN**

Cada comprimido de liberación prolongada de RELIVERAN DOXILAMINA® contiene:

Piridoxina clorhidrato	20,000 mg
Doxilamina succinato	20,000 mg
Excipientes:	
Dióxido de silicio coloidal	1,450 mg
Croscarmelosa sódica	3,600 mg
Celulosa Microcristalina PH102	115,950 mg
Estearato de magnesio Vegetal	4,000 mg
Opadry Y S-1-7006 <sup>1)</sup>	38,000 mg
Acryl-Eze Blanco <sup>2)</sup>	14,414 mg
Citrato de trietilo	1,442 mg
Simeticona	0,144 mg
Opadry Y S-1-7003 Blanco <sup>3)</sup>	12,940 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,020 mg
Opaglos GS 2-0700 <sup>4)</sup>	0,0240 mg

- 1) Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 6 cP 34,542 mg, Polietilenglicol 400 1,729 mg, Polietilenglicol 8000 1,729 mg.
- 2) Compuesto por: Metacrílico ácido-etilacrilato copolímero tipo A 9,513 mg, Talco 2,379 mg, Dióxido de Titanio 2,162 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,144 mg, Bicarbonato de sodio 0,144 mg, Laurilsulfato de sodio 0,072 mg.
- 3) Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3 cP 3,866 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 6 cP 3,866 mg, Dióxido de Titanio 4,044 mg, Polisorbato 80 0,129 mg, Polietilenglicol 400 1,035 mg.

- 4) Compuesto por: Goma laca 0,012 mg, Cera blanca 0,006 mg, Cera carnauba 0,006 mg.

### **ACCION TERAPÉUTICA**

Antiemético. Antagonista histaminérgico H1, antagonista muscarínico.

ATC: R06AA59

### **INDICACIONES**

RELIVERAN DOXILAMINA® está indicado para el tratamiento de las náuseas y los vómitos del embarazo en mujeres que no responden al manejo conservador.

### **ACCION FARMACOLÓGICA**

Se desconoce el mecanismo de acción de la combinación de succinato de doxilamina y clorhidrato de piridoxina.

El succinato de doxilamina es un derivado de la etanolamina, es un antihistamínico de primera generación que bloquea de forma competitiva y reversible los receptores H1. Además, es un antagonista de los receptores muscarínicos centrales pero su efecto anticolinérgico es menos potente que otras etanolaminas.

Su acción antialérgica se debe al bloqueo de los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina, es decir, disminución de la permeabilidad vascular, enrojecimiento y edema asociado.

Su acción antiemética se asocia al bloqueo de los receptores H1 a nivel de zona quimiorreceptora gatillo y la disminución de la estimulación vestibular. Además, actúa antagonizando los receptores muscarínicos a nivel central, disminuyendo la función laberíntica, aunque no está totalmente probada.

Su acción sedante está en relación con su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y su elevada afinidad por los receptores H1 centrales. La doxilamina presenta efectos sedantes superiores a los de otras etanolaminas. Si se toma en dosis elevadas presenta efectos anticolinérgicos tal como acontece con otros bloqueadores H1.

El clorhidrato de piridoxina (vitamina B6) es un factor vitamínico hidrosoluble activo bajo la forma de fosfato de piridoxal, que actúa como cofactor enzimático en numerosas reacciones bioquímicas implicadas en el fraccionamiento digestivo de las

proteínas, los lípidos y glúcidos. Se encuentra involucrado en decarboxilación de aminoácidos, gluconeogénesis, conversión de triptofano en niacina, síntesis de esfingolípidos y neurotransmisores, metabolismo de los ácidos grasos no saturados (conversión de ácido linoleico en ácido araquidónico) en el sistema inmune y la modulación de hormonas esteroideas. También la piridoxina (vitamina B6) es coenzima de transaminasas y de decarboxilasas.

## **FARMACOCINETICA**

La farmacocinética de doxilamina - piridoxina se ha determinado en mujeres sanas adultas, no embarazadas.

*Absorción:* La doxilamina y la piridoxina se absorben en el tracto gastrointestinal, principalmente en el yeyuno. La piridoxina se hidroliza en el intestino delgado vía fosfatasa alcalina y las formas no fosforiladas se absorben por un proceso de difusión pasiva no saturable. La eficiencia de la absorción de vitamina B6 es alta.

La administración de alimentos retarda la absorción de la doxilamina y de la piridoxina. Este retraso se asocia a una menor concentración pico de doxilamina, pero no se afecta la extensión de la absorción. El efecto de los alimentos sobre la concentración pico y la extensión de la absorción de la piridoxina es más complejo porque los metabolitos también contribuyen a la actividad biológica. Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad de la piridoxina, bajando aproximadamente un 50% su Cmax y AUC, comparado con las condiciones de ayuno.

*Unión a proteínas:* La piridoxina se une fuertemente a las proteínas, primariamente a la albúmina.

La Cmax de doxilamina y piridoxina se alcanzan en 7.5 y 5.5 horas, respectivamente. La administración de dosis múltiples produce concentraciones aumentadas de doxilamina, así como un aumento en la Cmax y la AUC0-última de absorción.

El tiempo para alcanzar la concentración máxima no resulta afectado por la administración de dosis múltiples. El índice de acumulación promedio es mayor de 1 lo que sugiere que la doxilamina se acumula después de la dosificación múltiple (1 comprimido a la mañana, 1 comprimido a la tarde y 2 comprimidos al acostarse). Aunque no se observó acumulación de piridoxina, el índice de acumulación promedio para cada uno de sus metabolitos luego de la administración de dosis múltiples, es mayor de 1. Con este esquema de dosificación no se modifica el tiempo para alcanzar la concentración máxima.

El comienzo de la acción antiemética de este medicamento es prolongado debido al tipo de formulación por lo que la dosis tomada a la noche será efectiva en la mañana,

que es el momento cuando los síntomas de náuseas y vómitos del embarazo se intensifican.

*Metabolismo:* La doxilamina es biotransformada en el hígado por N-desalquilación a sus metabolitos principales N-desmetil y N-didesmetildoxilamina. Otras vías metabólicas secundarias son la N-oxidación, N-hidroxilación y N-acetilación. La piridoxina es una prodroga primariamente metabolizada en el hígado en su mayor parte. Allí la piridoxina, piridoxal y piridoxamina son metabolizadas a sus correspondientes 5'-fosfatos. El piridoxal 5'-fosfato es la forma principal de la vitamina B6 en la circulación, donde se encuentra unido a la albúmina sérica.

*Distribución:* El volumen de distribución aparente de la doxilamina es de 2.5 l/Kg.

*Vida media de eliminación:* La vida media terminal de eliminación de la doxilamina y la piridoxina son 12.5 hs y 0.5 hs, respectivamente. El clearance plasmático oral de la doxilamina es de 217 ml/min.

*Eliminación:* La doxilamina es excretada en un 60% en la orina como droga inalterada y sus principales metabolitos (nordoxilamina y dinordoxilamina) también se excretan por el riñón. El metabolito principal de la vitamina B6 es el ácido 4-piridóxico, que es la forma principal de la vitamina que se excreta en la orina.

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

En el Día 1, tomar un comprimido antes de acostarse. Si esta dosis controla adecuadamente los síntomas, continuar tomando un comprimido diariamente antes de acostarse. En el Día 2, si los síntomas no se controlan adecuadamente, puede aumentarse la dosis a un comprimido por la mañana y un comprimido antes de acostarse. La dosis máxima recomendada es de dos comprimidos por día, uno por la mañana y otro antes de acostarse.

*Forma de administración:*

Los alimentos pueden retrasar el inicio de la acción de RELIVERAN DOXILAMINA® debido a una reducción de la absorción, por lo tanto, tomar el comprimido con el estómago vacío y con un vaso de agua. Los comprimidos deben tragarse enteros, no masticar, triturar o partir.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad conocida al succinato de doxilamina, a otros antihistamínicos derivados de etanolamina, al clorhidrato de piridoxina o a cualquiera de los componentes de la formulación. Uso concomitante con Inhibidores de la MAO (monoaminoxidasa) ya que intensifican y prolongan los efectos adversos del sistema nervioso central de RELIVERAN DOXILAMINA®.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### *Somnolencia:*

RELIVERAN DOXILAMINA® puede causar somnolencia debido a las propiedades anticolinérgicas de la doxilamina, un antihistamínico. No se recomienda el uso de RELIVERAN DOXILAMINA® si una mujer usa simultáneamente depresores del sistema nervioso central (SNC) incluido el alcohol. La combinación puede provocar somnolencia severa que puede provocar caídas o accidentes. Las mujeres deben evitar participar en actividades que requieran un estado de alerta como conducir u operar máquinas mientras reciben RELIVERAN DOXILAMINA®, hasta que el médico tratante lo autorice.

### *Condiciones médicas concomitantes:*

RELIVERAN DOXILAMINA® tiene propiedades anticolinérgicas y, por lo tanto, debe usarse con precaución en mujeres con asma, aumento de la presión intraocular, glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, u obstrucción del cuello vesical urinario.

### *Limitaciones de uso:*

RELIVERAN DOXILAMINA® no ha sido estudiado en mujeres con hiperemesis gravídica.

### *Carcinogénesis. Mutagénesis. Fertilidad:*

Los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones con succinato de doxilamina indicaron que no es probable que tenga potencial carcinogénico en humanos. No se evaluó el potencial carcinogénico del clorhidrato de piridoxina.

### **Embarazo:**

Efectos teratogénicos Este producto está destinado a ser usado en mujeres embarazadas.

No se reportaron aumentos del riesgo de malformaciones congénitas en estudios epidemiológicos en mujeres embarazadas.

### **Lactancia:**

Las mujeres no deben amamantar mientras están usando RELIVERAN DOXILAMINA®. El peso molecular del succinato de doxilamina es lo suficientemente bajo como para poder pasar a la leche materna. Se reportó excitación, irritabilidad y sedación en lactantes presumiblemente expuestos a succinato de doxilamina a través de la leche materna. Los bebés con apnea u otros síndromes respiratorios pueden ser particularmente vulnerables a los efectos sedantes de este medicamento, empeorando su condición. El clorhidrato de piridoxina se excreta en la leche materna pero no ha habido informes de efectos adversos en bebés presumiblemente expuestos durante la lactancia.

**Uso en Pediatría:**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la combinación de succinato de doxilamina y clorhidrato de piridoxina en menores de 18 años. Se han informado muertes por sobredosis de doxilamina en niños, que han sido identificados por coma, convulsiones y paro cardiorrespiratorio. No se ha determinado una correlación entre la cantidad de doxilamina ingerida, el nivel plasmático de doxilamina y la sintomatología clínica.

**Insuficiencia renal:**

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal.

**Insuficiencia hepática:**

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Evitar realizar actividades que requieran un estado de alerta mental importante como manejar u operar maquinarias mientras se administra este medicamento ya que puede producir somnolencia.

**Interacciones farmacológicas:**

No administrar de manera concomitante, inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) porque intensifican y prolongan los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos. No se recomienda el uso simultáneo de alcohol u otros depresores el sistema nervioso central, como sedantes hipnóticos y tranquilizantes

**REACCIONES ADVERSAS**

La reacción adversa más frecuente ( $\geq 5\%$  y que fue superior al placebo) es somnolencia (*Ver advertencias y precauciones*).

Caídas u otros accidentes resultantes del uso combinado de RELIVERAN DOXILAMINA® con depresores del sistema nervioso central, incluyendo el *alcohol* (*Ver advertencias y precauciones*).

**Experiencias adversas post-comercialización:**

Los siguientes eventos adversos, listados alfabéticamente, han sido identificados durante el uso posterior a la aprobación del uso combinado de 10 mg de doxilamina succinato y 10 mg de piridoxina clorhidrato. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

*Trastornos cardíacos:* disnea, palpitaciones, taquicardia.

*Trastornos del oído y del laberinto:* vértigo.

*Trastornos oculares:* visión borrosa, trastornos visuales.

*Trastornos gastrointestinales:* distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea.

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* molestias en el pecho, fatiga, irritabilidad, malestar general.

*Trastornos del sistema inmunitario:* hipersensibilidad.

*Trastornos del sistema nervioso:* mareos, cefalea, migrañas, parestesia, hiperactividad psicomotora.

*Trastornos psiquiátricos:* ansiedad, desorientación, insomnio, pesadillas.

*Trastornos renales y urinarios:* disuria, retención urinaria.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* hiperhidrosis, prurito, erupción, erupción máculopapular.

### **Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas:**

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

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html) y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o telefónicamente al 0800-220-2273.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

RELIVERAN DOXILAMINA® es una formulación de liberación prolongada, por lo tanto, pueden no manifestarse inmediatamente los signos y síntomas de intoxicación.

Los signos y síntomas de sobredosis pueden incluir inquietud, sequedad de la boca, pupilas dilatadas, somnolencia, vértigo, confusión mental y taquicardia.

A dosis tóxicas la doxilamina produce efectos anticolinérgicos, incluyendo convulsiones, rhabdomiólisis, insuficiencia renal aguda y muerte.

Si se requiere tratamiento, se harán lavado gástrico o carbón activado, irrigación intestinal total y tratamiento sintomático.

*“Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:*

**- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.**

**- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.**

**Optativamente otros centros de intoxicaciones”.**

### **PRESENTACIONES**



RELIVERAN DOXILAMINA® se presenta en envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 40, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

### **CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente hasta 30°C.

**“MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

**Gador S.A.**

**Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. Tel: 4858-9000.**

**D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.**

**E.M.A.M.S. Certificado N° .....**

**Fecha de última revisión: ..../....**



**HILAL Rosana Maria**  
**CUIL 27213100233**



**ABENIACAR Adelmo Federico**  
**CUIL 20040940864**



**LIMERES Manuel Rodolfo**  
**CUIL 20047031932**



**PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO**

**RELIVERAN DOXILAMINA®**  
**DOXILAMINA SUCCINATO 20 mg**  
**PIRIDOXINA CLORHIDRATO 20 mg**  
**Comprimidos de liberación prolongada**

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**

**GADOR S.A.**



**HILAL Rosana Maria**  
**CUIL 27213100233**



**ABENIACAR Adelmo Federico**  
**CUIL 20040940864**



**LIMERES Manuel Rodolfo**  
**CUIL 20047031932**

## **PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO (ESTUCHE)**

**RELIVERAN DOXILAMINA®**  
**DOXILAMINA SUCCINATO 20 mg**  
**PIRIDOXINA CLORHIDRATO 20 mg**  
**Comprimidos de liberación prolongada**

**Venta bajo receta**

**Industria Argentina**

**CONTENIDO:** 14 comprimidos de liberación prolongada

### **COMPOSICIÓN**

Cada comprimido de liberación prolongada de RELIVERAN DOXILAMINA® contiene:

Piridoxina clorhidrato	20,000 mg
Doxilamina succinato	20,000 mg
Excipientes:	
Dióxido de silicio coloidal	1,450 mg
Croscarmelosa sódica	3,600 mg
Celulosa Microcristalina PH102	115,950 mg
Estearato de magnesio Vegetal	4,000 mg
Opadry Y S-1-7006 <sup>1)</sup>	38,000 mg
Acryl-Eze Blanco <sup>2)</sup>	14,414 mg
Citrato de trietilo	1,442 mg
Simeticona	0,144 mg
Opadry Y S-1-7003 Blanco <sup>3)</sup>	12,940 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,020 mg
Opaglos GS 2-0700 <sup>4)</sup>	0,0240 mg

- 1) Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 6 cP 34,542 mg, Polietilenglicol 400 1,729 mg, Polietilenglicol 8000 1,729 mg.

- 2) Compuesto por: Metacrilico ácido-etilacrilato copolímero tipo A 9,513 mg, Talco 2,379 mg, Dióxido de Titanio 2,162 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,144 mg, Bicarbonato de sodio 0,144 mg, Laurilsulfato de sodio 0,072 mg.
- 3) Compuesto por: Hidroxipropilmetilcelulosa 3 cP 3,866 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 6 cP 3,866 mg, Dióxido de Titanio 4,044 mg, Polisorbato 80 0,129 mg, Polietilenglicol 400 1,035 mg.
- 4) Compuesto por: Goma laca 0,012 mg, Cera blanca 0,006 mg, Cera carnauba 0,006 mg.

**POSOLOGIA:** Según prescripción médica.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral

**CONSERVACIÓN**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente hasta 30°C.

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**

**Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**GADOR S.A.**

Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A. Teléfono: 4858-9000.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. en Ciencias Farmacéuticas.

E.M.A.M.S. Certificado N°

**Nota:** igual rótulo llevarán las presentaciones conteniendo 20, 28, 30, 40, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.



HILAL Rosana Maria  
CUIL 27213100233



ABENIACAR Adelmo Federico  
CUIL 20040940864



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

9 de diciembre de 2020

## DISPOSICIÓN N° 8947

### CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

### CERTIFICADO N° 59350

### TROQUELES

### EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000060-20-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 20 mg - DOXILAMINA SUCCINATO 20 mg - COMPRIMIDO DE  
LIBERACION PROLONGADA

664139



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1070AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 09 DE DICIEMBRE DE 2020.-

**DISPOSICIÓN N° 8947**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59350**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: GADOR SA

N° de Legajo de la empresa: 6073

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: RELIVERAN DOXILAMINA

Nombre Genérico (IFA/s): PIRIDOXINA CLORHIDRATO - DOXILAMINA  
SUCCINATO

Concentración: 20 mg - 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 20 mg - DOXILAMINA SUCCINATO 20 mg

**Excipiente (s)**

DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,45 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 3,6 mg NÚCLEO 1  
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 115,95 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 4 mg NÚCLEO 1  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6CP 34,542 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 400 1,729 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 8000 1,729 mg CUBIERTA 1  
METACRILICO ACIDO - ETIL ACRILATO COLPOLIMERO TIPO A 9,513 mg CUBIERTA 2  
TALCO 2,379 mg CUBIERTA 2  
DIOXIDO DE TITANIO 2,162 mg CUBIERTA 2  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,144 mg CUBIERTA 2  
BICARBONATO DE SODIO 0,144 mg CUBIERTA 2  
LAURILSULFATO DE SODIO 0,072 mg CUBIERTA 2  
CITRATO DE TRIETILO 1,442 mg CUBIERTA 2  
SIMETICONA 0,144 mg CUBIERTA 2  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 3CP 3,866 mg CUBIERTA 3  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6CP 3,866 mg CUBIERTA 3  
DIOXIDO DE TITANIO 4,044 mg CUBIERTA 3  
POLISORBATO 80 0,129 mg CUBIERTA 3  
POLIETILENGLICOL 400 1,035 mg CUBIERTA 3  
OXIDO DE HIERRO ROJO 0,02 mg CUBIERTA 3  
GOMA LACA 0,012 mg CUBIERTA 3  
CERA BLANCA 0,006 mg CUBIERTA 3  
CERA CARNAUBA 0,006 mg CUBIERTA 3

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: 7 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA POR BLISTER PARA LAS PRESENTACIONES DE 14, 28 Y 56

10 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA POR BLISTER PARA LAS PRESENTACIONES DE 20, 30, 40 Y 60

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: RELIVERAN DOXILAMINA® SE PRESENTA EN ENVASES CONTENIENDO 14, 20, 28, 30, 40, 56 Y 60 COMPRIMIDOS DE

LIBERACIÓN PROLONGADA.

Presentaciones: 14, 20, 28, 30, 40, 56, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R06AA59

Acción terapéutica: Antiemético. Antagonista histaminérgico H1, antagonista muscarínico.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: RELIVERAN DOXILAMINA® está indicado para el tratamiento de las náuseas y los vómitos del embarazo en mujeres que no responden al manejo conservador.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/2016	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000060-20-8



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932