



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 7567

BUENOS AIRES, 14 DE JULIO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000077-15-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO SAIC 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 registrado en la República Argentina.

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).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 7567

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 GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

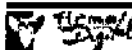
DISPOSICIÓN N° 7567

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO SAIC 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 MELOUT y nombre/s genérico/s PIRIDOXINA CLORHIDRATO - DOXILAMINA SUCCINATO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

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_VERSION05.PDF / 0 - 15/06/2016 09:23:52, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 15/06/2016 09:23:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 12/02/2015 10:39:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 15/06/2016 09:23:52 .

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



DISPOSICIÓN N° 7567



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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

ARTÍCULO 6°.- 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° 1-0047-2000-000077-15-5



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Modelo prospecto de información para el paciente

**MELOUT
DOXILAMINA SUCCINATO
PIRIDOXINA CLORHIDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTO GASTRORESISTENTE**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, 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 perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

"Ante cualquier inconveniente con el producto puede reportarlo en la sección de Farmacovigilancia de nuestra página web www.biol.com.ar completando la ficha reporte de eventos o en la ANMAT <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234".

Contenido

1. Qué es MELOUT y para qué se utiliza.

Es un medicamento de venta bajo receta para tratar las náuseas y los vómitos durante el embarazo en mujeres que no han mejorado con un cambio en su dieta ni con tratamientos sin medicamentos. Se desconoce si es seguro y eficaz en menores de 18 años.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar MELOUT

ANTES DE TOMAR MELOUT INFORME A SU MÉDICO SI PADECE OTRAS ENFERMEDADES como: Presión intraocular (Glaucoma), úlceras gástricas, obstrucción de intestino y vejiga urinaria, retención urinaria, hipertiroidismo, agrandamiento de próstata con síntomas, alteraciones del corazón y presión alta. Problemas respiratorios como asma, obstrucción o enfisema pulmonar. Insuficiencia renal y hepática. Sensibilidad de la piel al sol (fotosensibilidad). Epilepsia

NO USE ESTE PRODUCTO: si usted es alérgico a cualquiera de los componentes de la fórmula, que figuran detallados en el estuche del producto. Si tiene crisis asmáticas o enfermedades metabólicas como porfirias.

Tenga especial cuidado mientras usa Melout de no realizar actividades que requieran un completo estado de alerta, como conducir u operar maquinarias y hasta que su médico la autorice hacerlo. No tome alcohol conjuntamente con esta medicación.

Si tiene que realizar alguna prueba dérmica con extractos antigénicos debe consultar a su médico porque es posible que tenga que suspender 3 días antes el tratamiento con **Melout**.

Uso del producto con otros medicamentos: consulte a su médico si está tomando antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), neurolépticos, sedantes o cualquier otro medicamento que puedan traer problemas en el oído (ototóxicos), incluso los de venta libre y bajo receta, las vitaminas o los suplementos herbales.

Lactancia: Si está amamantando o tiene pensado amamantar, Melout puede pasar a la leche materna y podría dañar al bebé. **NO DEBE AMAMANTAR MIENTRAS TOMA MELOUT**

3. Cómo usar **MELOUT**

Consulte a su médico qué cantidad y cuándo debe tomar y si olvidó de tomar algún comprimido durante el tratamiento.

Los comprimidos se toman enteros con un vaso de agua y con el estómago vacío

No mastique ni rompa los comprimidos antes de tragarlos. Si no puede tragar, hable con su médico.

Este es un esquema habitual que lo deberá consultar con su médico

Día 1: tome 2 comprimidos por vía oral al acostarse

Día 2: tome 2 comprimidos al acostarse. Si las náuseas y los vómitos disminuyen o se controlan el día 2, siga tomando 2 comprimidos todas las noches al acostarse. Esta será su dosis normal a menos que el médico le indique lo contrario

Día 3: si aún tiene náuseas y vómitos el día 2, tome 3 comprimidos el día 3 (1 comprimido por la mañana y 2 al acostarse).

Día 4: si las náuseas y los vómitos disminuyen o se controlan el día 3, siga tomando 3 comprimidos cada día (1 comprimido por la mañana y 2 al acostarse). Si aún tiene náuseas y vómitos el día 3, empiece a tomar 4 comprimidos cada día (1 comprimido por la mañana, 1 por la tarde y 2 al acostarse).

No tome más de 4 comprimidos diarios (1 por la mañana, 1 a media tarde y 2 al acostarse).-

Si toma una cantidad excesiva de Melout (sobredosis), puede tener los siguientes síntomas: agitación, sequedad bucal, pupilas dilatadas (agrandadas), somnolencia, mareos, confusión, frecuencia cardíaca rápida, convulsiones, dolor muscular o debilidad y problemas renales repentinos e intensos. Si tiene estos síntomas, y son intensos, pueden ocasionarle la muerte.

Deje de tomar Melout, llame a su médico o acuda de inmediato a la sala de emergencias del hospital más cercano o al centro de intoxicaciones más cercano:

- Sánchez de Bustamante 1399 – Tel.: 4962-2247.

- Martínez de Hoz y Marconi – HAEDO – Tel.: 4654-6648 y 4658-7777.

- Av. Montes de Oca 40 – Tel.: 4301-2215.

4. Posibles efectos adversos de **MELOUT**

Puede causar efectos secundarios graves, incluso somnolencia.

Frecuentemente este medicamento produce una alta secreción bronquial.

No maneje vehículos ni maquinaria pesada, ni realice otras actividades que requieran toda su atención a menos que el médico le diga que puede hacerlo

No beba alcohol ni tome otros depresores del sistema nervioso central, como medicamentos contra los resfríos, algunos medicamentos contra el dolor y somníferos, mientras esté tomando Melout puede presentarse somnolencia intensa o puede agravarse y provocarle caídas o accidentes.

5. Conservación de **MELOUT**

Consérvese en lugar fresco y protegido de la luz a temperatura inferior a 25° C.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE. LA FECHA DE VENCIMIENTO 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.

6. Contenido del envase e información adicional

MELOUT se presenta en estuches de cartulina impreso con los datos del producto, codificado con lote y vencimiento, que en su interior contiene 1 ó 3 blísteres, de acuerdo a la presentación, con 10 comprimidos redondos lisos de color naranja cada uno y un prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:.....

Dirección Técnica: Dra. Anabela M. Martínez, Farmacéutica.

Elaborado en:

LABORATORIOS TAURO S.A. Juan A. García 5420 Ciudad Autónoma de Buenos Aires /
LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L. Virgilio 844/856 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Blisteado en:

LABORATORIOS ARGENPACK S.A Azcuénaga 3944/54 y Monteagudo 365/71 Villa Lynch San Martín Provincia de Buenos Aires Argentina / **LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.** Virgilio 844/856 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Dirección y Administración: Pte. José E. Uriburu 153 C1027AAC Capital Federal, República Argentina. Tel.: (+5411) 4953 7215 / 7216 / 7217

Laboratorios: Calle 606 Dr. Dessy 351 B1867DWE Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, República Argentina. CHIALE Carlos Alberto CUIL 20120911113



MARTINEZ Anabela Marisa
DIRECTOR TECNICO
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO SAIC
30501145315

Página 3 de 3



LÓPEZ BISCAYART Patricia
Representante Legal
Instituto Biológico Argentino S.A.I.C.
30-50114531-5



Proyecto de Prospecto

MELOUT
DOXILAMINA SUCCINATO/PIRIDOXINA CLORHIDRATO
COMPRIMIDOS RECUBIERTO GASTRORRESISTENTE

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Doxilamina succinato, 10,00 mg; piridoxina clorhidrato, 10,00 mg; excipientes: celulosa microcristalina, almidón de maíz pregelatinizado, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, copolímero de ácido metacrílico tipo C, citrato de trietilo, laca aluminica de amarillo Naranja S, bicarbonato de sodio y lauril sulfato de sodio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiemético y Antinauseoso.
Código ATC: R06AA59

INDICACIONES

Para el tratamiento de las náuseas y de los vómitos del embarazo en mujeres que no responden al tratamiento tradicional

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Se desconoce el mecanismo de acción de la asociación de estas dos drogas.

El succinato de doxilamina puede considerarse una sustancia estructuralmente relacionada con la histamina por lo cual produce antagonismo de los efectos de ésta en los receptores H1. Posee actividad antiemética y antialérgica. Su acción sedante se cree que está en relación con su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y su elevada afinidad por los receptores cerebrales H1. Si se consume en dosis elevadas presenta efectos anticolinérgicos tal y como acontece con otros bloqueantes H1.

El clorhidrato de Piridoxina en combinación con antieméticos, es generalmente recomendado en el tratamiento de la náusea y el vómito. Es un factor vitamínico hidrosoluble (Vitamina B6). Es activo bajo la forma de fosfato de piridoxal, coenzima de transaminasas y de descarboxilasas. Permite la transformación del triptofano en ácido nicotínico. Participa como cofactor enzimático en numerosas reacciones bioquímicas implicadas en el fraccionamiento digestivo de las proteínas y aminoácidos y, en menor medida, en el de los lípidos y glúcidos. Interviene en el metabolismo de los ácidos grasos no saturados (conversión del ácido linoleico en ácido araquidónico).

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

La farmacocinética ha sido determinada en mujeres adultas saludables no embarazadas. Se ha realizado estudio con dosis únicas (dos comprimidos) y dosis múltiples (cuatro comprimidos diarios) para evaluar la seguridad y el perfil farmacocinético. Se administraron dosis únicas (dos comprimidos al acostarse) en los días 1 y 2; las dosis



múltiples (un comprimido por la mañana, uno por la tarde y dos al acostarse), durante los días 3-18.

La doxilamina y piridoxina son absorbidas en el tracto gastrointestinal, principalmente en el yeyuno.

El $C_{máx}$ de doxilamina y piridoxina se obtiene dentro de las 7.5 y 5.5 horas, respectivamente

La administración de dosis múltiples da lugar a concentraciones de doxilamina elevadas así como también a incrementos de $C_{máx}$ de doxilamina y de AUC desde el tiempo 0 hasta la última muestra de absorción. El tiempo para alcanzar la concentración máxima no se ve afectado por dosis múltiples. El índice de acumulación medio es mayor del 1,0, lo que sugiere que la doxilamina se acumula luego de dosis múltiples

Efectos del alimento

La administración de alimento retarda la absorción de la doxilamina y piridoxina. Este retraso se asocia con una concentración máxima inferior de doxilamina, pero el grado de absorción no se ve afectado

Metabolismo

La doxilamina se biotransforma en el hígado mediante N-desalquilación a sus metabolitos principales, N-desmetil-doxilamina y N, N-didesmetildoxilamina

La piridoxina es un profármaco metabolizado principalmente en el hígado.

Excreción

Los metabolitos principales de la doxilamina (N-desmetil-doxilamina y N, N-didesmetildoxilamina) se excretan mediante el riñón.

La semivida de eliminación de la doxilamina y la piridoxina es de 12.5 horas y 0.5 horas, respectivamente.

Uso en poblaciones específicas

Raza: No se han realizado estudios farmacocinéticos relacionados con la raza.

Trastorno hepático: No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con trastornos hepáticos.

Trastorno renal: No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con trastornos renales.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Melout se administra por vía oral.

Los comprimidos deben ingerirse enteros y sin masticar, con el estómago vacío y con un vaso de agua.

Inicialmente, tome dos comprimidos al acostarse. Si dicha dosis controla adecuadamente los síntomas al día siguiente, continúe tomando dos comprimidos diarios al acostarse. Sin embargo, si los síntomas persisten al segundo día tome la dosis de dos comprimidos al acostarse esa noche, luego tome tres comprimidos el día 3 (un comprimido por la mañana y dos al acostarse). Si los síntomas se controlan adecuadamente, el día 4, continúe



tomando tres comprimidos diarios. De lo contrario, tome cuatro comprimidos el día 4 (un comprimido por la mañana, uno a media tarde y dos al acostarse).

Dosis máxima: 4 comprimidos diarios (uno por la mañana, uno a media tarde y dos al acostarse).

CONTRAINDICACIONES

Melout está contraindicado en mujeres con cualquiera de las siguientes afecciones:
Hipersensibilidad al succinato de doxilamina, a otros antihistamínicos derivados de la etanolamina, al hidrocloreuro de piridoxina o a cualquier excipiente en la formulación
Mujeres que toman inhibidores de monoamino oxidasa (MAO) ya que se prolongan e intensifican los efectos anticolinérgicos (sequedad) de los antihistamínicos.
Crisis asmáticas
Porfirias

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

Glaucoma, obstrucción piloroduodenal, obstrucción intestinal, úlcera péptica estenosante, obstrucción de la vejiga urinaria, hipertrofia prostática sintomática, retención urinaria, hipertiroidismo, alteraciones cardiovasculares e hipertensión, ya que los efectos anticolinérgicos de este medicamento pueden agravar estos cuadros.
Enfermedades del árbol respiratorio inferior, como asma, enfisema pulmonar o enfermedad obstructiva crónica. Se ha demostrado que los antihistamínicos reducen el volumen de las secreciones bronquiales con aumento de la viscosidad dificultando la expectoración bronquial, que puede derivar en obstrucción respiratoria por lo que podría agravar estos cuadros, se recomienda extremar las precauciones en estos pacientes.
Insuficiencia renal moderada o severa.
Insuficiencia hepática, puede ser necesario un reajuste posológico.
Reacciones de fotosensibilidad: con algunos antihistamínicos se ha observado aumento de la sensibilidad de la piel al sol con fotodermatitis por lo que nos se recomienda tomar sol durante el tratamiento.
Su efecto antiemético puede interferir el diagnóstico de la apendicitis.
Puede enmascarar síntomas de ototoxicidad (como tinnitus o vértigo), por lo que debe administrarse con precaución en pacientes tratados concomitantemente con fármacos ototóxicos.
Debe tener precaución en pacientes epilépticos, ya que los antihistamínicos se han asociado en ocasiones con reacciones paradójicas de hiperexcitabilidad, incluso a dosis terapéuticas.

Interacciones con otras drogas

Fármacos anticolinérgicos (antidepresivos tricíclicos, IMAO, neurolépticos): puede potenciar la toxicidad, por adición de sus efectos anticolinérgicos.
Sedantes (barbitúricos, benzodiacepinas, antipsicóticos, analgésicos opiodes): puede potenciar la acción hipnótica.
Alcohol etílico: hay estudios en los que se ha registrado potenciación de la toxicidad, con alteración de la capacidad intelectual y psicomotora. No se ha establecido su mecanismo.



Debido a los efectos anticolinérgicos de este medicamento podría dar falsos negativos en pruebas dérmicas de hipersensibilidad a extractos antigénicos. Se aconseja suspender el tratamiento al menos 72 hs. antes de comenzar la prueba

Interacciones con los alimentos

Un estudio de los efectos de los alimentos demostró que el retraso en el inicio de la acción puede demorarse más y que puede ocurrir una reducción en la absorción cuando los comprimidos se toman con alimentos

Embarazo

Categoría A

Melout está destinado a usarse en mujeres embarazadas.

La combinación de succinato de doxilamina e hidrocloreuro de piridoxina ha sido tema de muchos estudios epidemiológicos (cohortes, casos y controles, metaanálisis) diseñados para detectar una posible teratogenicidad. Los estudios no evidenciaron riesgo elevado de malformaciones por exposiciones al succinato de doxilamina e hidrocloreuro de piridoxina, con o sin hidrocloreuro de dicitomina, durante el primer trimestre, ni relaciones estadísticamente significativas entre las anomalías fetales y el uso de la combinación de succinato de doxilamina e hidrocloreuro de piridoxina, con o sin hidrocloreuro de dicitomina, en el primer trimestre.

Lactancia

Las mujeres no deben amamantar mientras usan **Melout**.

Como el peso molecular del succinato de doxilamina es lo suficientemente bajo se puede esperar que pase a la leche materna. En bebés lactantes que presuntamente han estado expuestos al succinato de doxilamina a través de la leche materna se ha informado sobre emoción, irritabilidad y sedación. Los bebés con apnea u otros síndromes respiratorios pueden ser, en particular, vulnerables a los efectos sedativos de **Melout** empeorando su apnea o afecciones respiratorias.

El hidrocloreuro de piridoxina es excretado en la leche materna. No se ha informado sobre acontecimientos adversos en infantes supuestamente expuestos al hidrocloreuro de piridoxina a través de la leche materna

Carcinogenesis-Mutagenesis-Efectos teratogénicos

Los estudios sobre toxicidad aguda y crónica de los dos principios activos por separado, doxilamina y piridoxina, demuestran que ambos fármacos son poco tóxicos como lo expresan sus DL50 y toxicidades a dosis múltiples. Así puede afirmarse que las DL50 para los dos productos están muy alejadas de las dosis tóxicas extrapoladas al humano, del orden de varias centenas superiores a dosis usuales. Comparativamente al contenido del producto terminado, haría falta una cantidad del orden de 90 a 100 comprimidos para obtener una equivalencia con las toxicidades encontradas en los animales de experimentación.

Los estudios preclínicos sobre animales muestran un perfil de eventual mutagénesis y teratogenicidad a dosis muy superiores a las empleadas dentro del rango terapéutico en la especie humana. No obstante, ello no permite extrapolar los datos obtenidos en modelos experimentales animales a humanos.



Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en menores de 18 años.

Se han informado muertes por sobredosis de doxilamina en niños. Los casos de sobredosis se han caracterizado por estados de coma, crisis convulsivas tónico-clónicas y paros cardiorespiratorios. Los niños parecen tener un alto riesgo de hacer un paro cardiorrespiratorio. Se ha informado sobre una dosis tóxica para niños de más de 1,8mg/kg. Un niño de 3 años murió 18 horas después de haber ingerido 1000 mg de succinato de doxilamina. Sin embargo, no existe correlación alguna entre la cantidad de doxilamina ingerida, el nivel de plasma de doxilamina y la sintomatología clínica

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Melout puede causar somnolencia debido a las propiedades anticolinérgicas del succinato de doxilamina. Las mujeres deben evitar realizar actividades que requieran un estado completo de alerta, como conducir u opera rmaquinaria pesada, mientras usan Melout hasta que el profesional de la salud las autorice hacerlo

REACCIONES ADVERSAS

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y puede que no reflejen las tasas observadas en la práctica clínica. Los siguientes acontecimientos adversos, presentados alfabéticamente, han sido identificados durante el uso posterior a la autorización de la combinación de 10 mg de succinato de doxilamina y 10 mg de hidrocóloruro de piridoxina. Debido a que una población de tamaño indeterminado informa voluntariamente sobre estas reacciones, no siempre es posible calcular de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: es frecuente la hipersecreción bronquial.

Trastornos cardíacos: disnea, palpitación, taquicardia

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo

Trastornos visuales: visión borrosa, alteraciones visuales

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

Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración: molestias en el pecho, fatiga, irritabilidad, malestar

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad

Trastornos del sistema nervioso: mareo, dolor de cabeza, 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, sarpullido, sarpullido maculopapular.



SOBREDOSIFICACIÓN

Se han descrito fenómenos de sobredosificación a dosis que oscilan en el rango de 0,1 - 2,0 mg/kg de peso.

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

En dosis tóxicas, la doxilamina presenta efectos anticolinérgicos, que incluyen convulsiones, rabdomiolisis, insuficiencia renal aguda y muerte

Si se requiere tratamiento, consistirá en lavado gástrico o carbón activado, irrigación completa de los intestinos 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 ó 4658-7777

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 30, 50 y 500 comprimidos, la última presentación es de uso exclusivo hospitalario.

CONSERVACIÓN

Melout debe ser conservado a temperaturas que no superen los 25° C en su estuche.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:.....

Dirección Técnica: Dra. Anabela M. Martínez, Farmacéutica.

Elaborado en:

LABORATORIOS TAURO S.A. Juan A. García 5420 Ciudad Autónoma de Buenos Aires /
LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L. Virgilio 844/856 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Blisteadado en:

LABORATORIOS ARGENPACK S.A Azcuénaga 3944/54 y Monteagudo 365/71 Villa Lynch San Martín Provincia de Buenos Aires Argentina / **LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.** Virgilio 844/856 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Buenos Aires Alberto
CUIL 20120911113

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Dirección y Administración: Pte. José E. Uriburu 1500 Capital Federal, República Argentina. Tel.: (+5411) 4953 7215 / 7216 / 7217

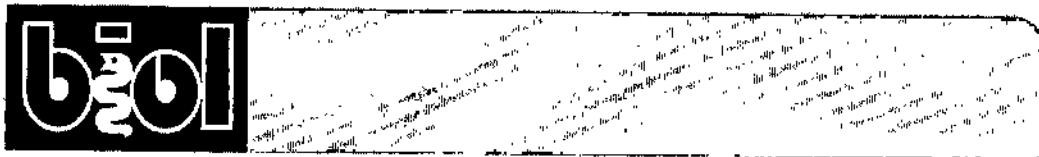
Laboratorios: Calle 606 Dr. Dessy 351 B1867DWE Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

Firma/Digital
Firma/Digital:...../.....

MARTINEZ Anabela Marisa
DIRECTOR TECNICO
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO SAIC
30501145315

Página 6 de 6

LÓPEZ BISCAIART Patricia
Representante Legal
Instituto Biológico Argentino S.A.I.C.
30-50114531-5



Proyecto de rótulo del envase primario

Blister x 10 comprimidos

MELOUT
DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg
PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg
Comprimido Recubierto Gastrorresistente



LOTE: va lote (xxxx)

VENCIMIENTO: va fecha (xx/xxxx)



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



MARTINEZ Anabela Marisa
DIRECTOR TECNICO
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO SAIC
30501145315



LÓPEZ BISCAIART Patricia
Representante Legal
Instituto Biológico Argentino S.A.I.C.
30-50114531-5



Proyecto de rótulo

MELOUT
DOXILAMINA SUCCINATO /PIRIDOXINA CLORHIDRATO
COMPRESIDO RECUBIERTO GASTRORESISTENTE

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene: Doxilamina succinato, 10,00 mg; piridoxina clorhidrato, 10,00 mg; excipientes: celulosa microcristalina, almidón de maíz pregelatinizado, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, copolímero de ácido metacrílico tipo C, citrato de trietilo, laca aluminica de amarillo naranja S, bicarbonato de sodio y lauril sulfato de sodio

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto interno.

PRESENTACIÓN: Envase conteniendo 10, 30, 50 y 500 comprimidos siendo la última presentación de uso exclusivo hospitalario.

VENCIMIENTO: Va fecha.

LOTE: Va lote.

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

MANTENER ESTE MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVACIÓN:

Conservar a una temperatura ambiente inferior a 25° C, protegido de la luz.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....
Dirección Técnica: Dra Anabela M. Martínez, Farmacéutica.

Elaborado en:

LABORATORIOS TAURO S.A. Juan A. García 5420 Ciudad Autónoma de Buenos Aires /
LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L. Virgilio 844/856 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Blisteado en:

LABORATORIOS ARGENPACK S.A. Azcuénaga 3944/54 y Monteagudo 365/71 Villa Lynch San Martín Provincia de Buenos Aires Argentina / **LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA S.R.L.** Virgilio 844/856 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Dirección y Administración: Pte. José E. Uriburu 15
República Argentina. Tel.: (+5411) 4953 7215 / 7216 / 7217
Laboratorios: Calle 606 Dr. Dessy 351 B1867DWE F
Buenos Aires, República Argentina.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 29120911113
Capital Federal,

firma Digital

1, Provincia de



MARTINEZ Anabela Marisa
DIRECTOR TECNICO
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO SAIC
30501145315



LÓPEZ BISCAYART Patricia
Representante Legal
Instituto Biológico Argentino S.A.I.C.
30-50114531-5



15 de Julio de 2016

DISPOSICIÓN N° 7567

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

CERTIFICADO N° 58002

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000077-15-5

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg - DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg - COMPRIMIDO
RECUBIERTO GASTRORRESISTENTE

640313

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

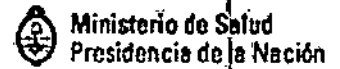
INAME
Av. Caballito 2192

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 14 DE JULIO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 7567

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58002

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: INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO SAIC

N° de Legajo de la empresa: 6568

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MELOUT

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

Concentración: 10 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO GASTRORRESISTENTE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o
porcentual

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

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

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg - DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg

Excipiente (s)

ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 4,5 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 0,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,75 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 4,5 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 150 mg NÚCLEO 1
COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO TIPO C 9,27 mg CUBIERTA 2
ALCOHOL POLIVINILICO 1,8 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,13 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,68 mg CUBIERTA 1
BICARBONATO DE SODIO 0,35 mg CUBIERTA 2
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,12 mg CUBIERTA 2
TALCO 8,57 mg CUBIERTA 2
DIOXIDO DE TITANIO 3,13 mg CUBIERTA 2
CITRATO DE TRIETILO 1,04 mg CUBIERTA 2
LACA ALUMINICA DE AMARILLO NARANJA S (CI=15,985) 0,35 mg CUBIERTA 2
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 0,35 mg CUBIERTA 2
POLIETILENGLICOL 0,9 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

3 BLISTERES X 10 COMPRIMIDOS CADA UNO

5 BLISTERES X 10 COMPRIMIDOS CADA UNO

50BLISTERES X 10 COMPRIMIDOS CADA UNO

Presentaciones: 10, 30, 50, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R06AA59

Clasificación farmacológica: ANTIEMÉTICOS Y ANTINAUSEOSOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de náuseas y vómitos en mujeres embarazadas que no responden a otros tratamientos convencionales

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
DONATO, ZURLO Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TAURO SA	1210/11	JUAN AGUSTIN GARCIA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS ARGENPACK SA	3145/07	AZCUENAGA 3944/54 Y MONTEAGUDO 365/71	VILLA LYNCH (PDO. GRAL. SAN MA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
TAURO SA	1210/11	JUAN AGUSTIN GARCIA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO, ZURLO Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO SAIC	5051/10	CALLE 606 DR. DESSY 351	FLORENCIO VARELA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000077-15-5



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA