



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-5803-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 19 de Julio de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000219-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000219-17-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. 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).

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:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. 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 DOXIVIT 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 LABORATORIOS BERNABO S.A.

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_VERSION03.PDF / 0 - 25/01/2019 08:23:17, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 02/05/2019 10:25:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 20/07/2017 14:57:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 15/01/2018 10:35:46.

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. Inscríbase 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° 1-0047-2000-000219-17-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.07.19 10:27:30 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Información para el Paciente

DOXIVIT

DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg

Capsulas con microgránulos de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este 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.
- 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 este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **DOXIVIT** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesito saber antes de empezar a tomar **DOXIVIT**?
3. ¿Cómo tomar **DOXIVIT**?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **DOXIVIT**
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es DOXIVIT y para qué se utiliza?

DOXIVIT contiene los principios activos Doxilamina succinato y Piridoxina clorhidrato (10 mg de cada principio activo / capsula). Pertenece al grupo de los llamados medicamentos antieméticos y antinauseosos y está indicado en el adulto para el tratamiento sintomático de las náuseas y los vómitos del embarazo que no responden al tratamiento convencional

LIMITACIONES DE USO: La combinación doxilamina/piridoxina no ha sido estudiada en casos de hiperémesis gravídica

2. ¿Qué necesito saber antes de empezar a tomar DOXIVIT?

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **DOXIVIT**

No tome el medicamento:

- Si es alérgico (hipersensible) a la doxilamina, a la piridoxina o a cualquiera de los demás componentes del producto.
- Si es hipersensible a algún otro antihistamínico del grupo antiH1 (antagonistas histamínicos).
- Si padece crisis asmáticas.
- Si padece algún tipo de porfiria: enfermedades metabólicas ocasionadas por deficiencia en las enzimas que intervienen en la biosíntesis del grupo hemo (componente de la hemoglobina, parte esencial de los glóbulos rojos sanguíneos).
- Está en tratamiento con medicamentos pertenecientes a la familia de los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (selegilina, tranilcipromina, fenilalanina)
- Si padece Glaucoma de ángulo estrecho
- Si padece Úlcera péptica estenosante
- Si padece de Obstrucción piloroduodenal
- Si padece de Obstrucción del cuello vesical
- Si está en tratamiento con inhibidores potentes de isoenzimas del CYP 450
- Si es menor de 18 años

Tenga especial cuidado:

- Si padece glaucoma (aumento de la presión ocular), alteraciones intestinales como obstrucción intestinal o úlceras, obstrucción de la vejiga urinaria, retención de orina, anomalías de la próstata, hipertiroidismo, aumento de la tensión arterial y alteraciones cardiovasculares, ya que este producto puede agravar la enfermedad.
- Si padece asma, enfisema pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), ya que el producto puede agravar la enfermedad.
- Si padece enfermedades de riñón.
- Si padece enfermedades de hígado.
- Si padece epilepsia, ya que puede agravar la enfermedad.

- Puede ocasionar reacciones de sensibilidad a la luz, por lo que no se recomienda tomar sol durante el tratamiento.
- Puede interferir el diagnóstico de la apendicitis.
- Puede enmascarar síntomas que pueden afectar a sus oídos (ototoxicidad), por lo que deberá consultar a su médico si usted está tomando otros medicamentos que pudieran tener los mismos efectos.
- Si sufre deshidratación o golpe de calor ya que este medicamento puede agravar los síntomas
- Si sufre hipopotasemia u otras alteraciones electrolíticas.
- Este medicamento puede alterar las siguientes determinaciones analíticas: falso negativo de las pruebas cutáneas en las que se utilicen extractos alérgicos. Se aconseja suspender el tratamiento al menos 72 hs antes de comenzar la prueba.

¿Cómo debo tomar el medicamento?

Las cápsulas deben ingerirse con el estómago vacío. Ingerir la cápsula entera con agua sin masticar.

Embarazo y lactancia:

Este medicamento no debe utilizarlo durante el período de lactancia, debido a que uno de los componentes (succinato de doxilamina) puede pasar a la leche materna, presentando riesgo de excitación, irritabilidad y/o sedación en el lactante. Los lactantes con apnea y otros síndromes respiratorios pueden ser vulnerables a los efectos sedantes de este medicamento, empeorando su condición.

Conducción y uso de máquinas:

Este producto puede causar somnolencia en algunos pacientes, por lo que deben evitarse situaciones que requieran un estado de alerta, como conducir vehículos o manejar maquinaria.

Uso de otros medicamentos:

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta como:

- Medicamentos anticolinérgicos:

- Antidepresivos tricíclicos, como imipramina, desimipramina
- Neurolépticos, como haloperidol, quetiapina
- IMAO como fenilalanina, tranilcipromina, selegilina
- Analgésicos como aspirina, tramadol
- Sedantes – ansiolíticos, como clonazepam, diazepam, fenobarbital, alprazolam
- Antidepresivos, como escitalopram, citalopram
- Antagonistas muscarínicos, como difenhidramina, oxibutinina
- Levodopa
- Alfa-metildopa
- Antibióticos aminoglicósidos (ototóxicos)
- Antiarrítmicos, antibióticos, medicamentos para la malaria, antihistamínicos, antilipídicos o neurolépticos
- Medicamentos fotosensibilizantes como amiodarona, quinidina, imipramina, doxepina, amitriptilina, griseofulvina, clorfeniramina, piroxicam, furosemida, captopril
- Diuréticos
- Hidroxizina, isoniazida o penicilamina

3. ¿Cómo tomar DOXIVIT?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este producto indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Se administra por vía oral.

Día 1: Tomar 2 cápsulas al acostarse

Día 2: Tomar 2 cápsulas al acostarse. Si las náuseas y vómitos han sido controladas, continuar tomando 2 cápsulas al acostarse (dosis usual recomendada)

Día 3: Si usted persiste con náuseas y vómitos en el día 2, tome 3 cápsulas en el día 3 (1 cápsula a la mañana y 2 cápsulas al acostarse)

Día 4: Si las náuseas y vómitos han sido controlados en el día 3, continuar tomando 3 cápsulas en el día (1 cápsula a la mañana y 2 cápsulas antes de acostarse). Si las náuseas y vómitos continúan en el día 3, comience tomando 4 cápsulas en el día (1 cápsula a la mañana, 1 cápsula a la tarde y 2 cápsulas antes de dormir). No tomar más de 4 cápsulas en el día (1 a la mañana, 1 a la tarde y 2 al acostarse en un día).

Si toma más **DOXIVIT** del que debiera:

Si usted ha tomado más **DOXIVIT** del que debiera, consulte inmediatamente a su médico. Puede sufrir 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 consulte inmediatamente a su médico, concurra al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: *Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 666*
Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777"

Si olvidó tomar este producto:

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico

4. Posibles efectos adversos:

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

Los efectos adversos más frecuentes son: Sequedad de boca, estreñimiento, somnolencia sobre todo al inicio del tratamiento, retención urinaria (dificultad para orinar), hipersecreción bronquial, visión borrosa

Otros efectos adversos menos frecuentes son: Astenia (sensación de debilidad y falta de vitalidad), edema periférico (acumulación de fluidos en los tobillos, pies y piernas), hipotensión ortostática (reducción de la presión arterial tras un cambio postural), náuseas, vómitos, diarrea, confusión, tinnitus (sensación de pitidos en los oídos), diplopía (visión doble), glaucoma (aumento de la presión ocular), erupciones exantemáticas, reacciones de fotosensibilidad, Anemia hemolítica (trastornos de los glóbulos rojos), temblor, convulsiones, excitación paradójica especialmente en niños y ancianos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

5. Conservación de DOXIVIT

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

No utilice **DOXIVIT** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en lugar seco a temperatura entre 15º C y 30º C

6. Contenido del envase e información adicional:

Los principios activos de **DOXIVIT** son Doxilamina Succinato y Piridoxina Clorhidrato.

Los demás componentes son: Hipromelosa, Etilceluosa, Copolímero del ácido metacrílico tipo A, Talco, Triglicéridos de cadena media, celulosa microcristalina, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492) y Gelatina.

- Aspecto del producto y contenido del envase

Se presenta en capsulas con microgránulos de liberación prolongada.

Envases conteniendo 8,10,16, 20, 24, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 200, 500 y 1000 capsulas con microgránulos de liberación prolongada. Los 4 últimos envases hospitalario.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado y acondicionado en: Terrada 2346, C1416 ARZ, CABA y/o
Colectora Ruta Panamericana Ramal Pilar km 36 N° 3863, Tortuguitas, Partido
de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires y/o Ing. Torcuato Di Tella
968. Piñeiro, Avellaneda Bs. As.

Fecha de última revisión: .../.../...



LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



LABORATORIOS BERNABO S.A.
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Proyecto de prospecto interno

DOXIVIT

DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg

Capsulas con microgránulos de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada contiene:

Doxilamina succinato (como microgránulos)	10 mg
Piridoxina clorhidrato (como microgránulos)	10 mg
Hipromelosa	5,8 mg
Etilcelulosa	16,7 mg
Copolímero del ácido metacrílico tipo A	38,9 mg
Talco	5,8 mg
Triglicéridos de cadena media	5,5 mg
Celulosa microcristalina c.s.p.	321,7 mg
Dióxido de titanio	1,83 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N°77492)	180,0 mcg
Gelatina	74,19 mg

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Antiemético y antinauseoso. Clasificación ATC: A04AD

INDICACIONES:

DOXIVIT está indicado en el adulto para el tratamiento sintomático de las náuseas y los vómitos del embarazo que no responden al tratamiento convencional.

LIMITACIONES DE USO: La combinación doxilamina/piridoxina no ha sido estudiada en casos de hiperémesis gravídica



CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLÓGICA:

El succinato de doxilamina es un derivado de la etanolamina, un antihistamínico de primera generación que bloquea de forma competitiva, reversible e inespecífica a los receptores H1, además es un antagonista inespecífico capaz de bloquear otros receptores, como son los receptores muscarínicos centrales o periféricos, con sustancial actividad anticolinérgica pero menos potente que otras etanolaminas.

Su acción antiemética se asocia al bloqueo de los receptores H1 y colinérgicos centrales, aunque se desconoce con precisión su mecanismo de acción.

El clorhidrato de piridoxina (Vitamina B6) es un factor vitamínico hidrosoluble activo bajo la forma de fosfato de piridoxal. Participa como cofactor enzimático en numerosas reacciones bioquímicas implicadas en el proceso digestivo de las proteínas y aminoácidos y, en menor medida, en el de los lípidos y carbohidratos. Interviene en el metabolismo de los ácidos grasos no saturados (conversión del ácido linoleico en ácido araquidónico). Es una Coenzima de transaminasas y de Descarboxilasas que permite la transformación del triptófano en ácido nicotínico

Propiedades farmacocinéticas:

Doxilamina succinato

Se absorbe bien a nivel gastrointestinal. Tras su administración por vía oral alcanza concentraciones máximas a las 6 - 7 horas de su ingesta en ayunas, prolongándose su actividad terapéutica durante un periodo de 4-6 horas. La doxilamina se biotransforma en el hígado mediante desalquilación a sus principales metabolitos, N-desmetildoxilamina y N,N-didesmetildoxilamina, los cuales son excretados por vía renal.

Piridoxina clorhidrato

La piridoxina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, fundamentalmente a nivel del yeyuno. La absorción no se ve afectada por la edad, pero sí en pacientes alcohólicos. Se metaboliza primariamente en hígado a través de un mecanismo de fosforilación. Su principal metabolito activo, el piridoxal 5 fosfato se libera a la circulación uniéndose firmemente a proteínas plasmáticas. El metabolito principal, ácido 4 piridóxico, es inactivo y se excreta principalmente en orina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Se administra por vía oral.

Si las náuseas son matutinas tomar 2 cápsulas al acostarse (Día 1). Si esta dosis permite controlar los síntomas al día siguiente (Día 2), continuar tomando 2 cápsulas (al acostarse).

Si los síntomas persisten en la tarde del día 2, tomar la dosis usual de 2 cápsulas al acostarse, luego tomar 3 cápsulas comenzando el día 3, una cápsula a la mañana y 2 cápsulas al acostarse. Si estas 3 cápsulas controlan adecuadamente los síntomas en el día 4, continuar tomando 3 cápsulas diarias. De lo contrario, tome cuatro cápsulas a partir del Día 4 (una tableta por la mañana, una tableta a media tarde y dos tabletas a la hora de acostarse).

Si las náuseas son matutinas tomar 2 cápsulas al acostarse. Si esta dosis permite controlar los síntomas al día siguiente, continuar tomando 2 cápsulas al acostarse.

Si las náuseas se tienen durante el día tomar 1 cápsula por la mañana y otra por la tarde.

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

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a alguno de los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a algún antihistamínico derivado de la etanolamina
- Crisis asmáticas
- Porfirias
- Tratamiento con IMAO (inhibidores de la monoaminoxidasa) ya que se intensifican y alargan los efectos adversos sobre el sistema nervioso central.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Úlcera péptica estenosante.
- Obstrucción piloro duodenal.
- Obstrucción del cuello vesical.
- Uso concomitante con inhibidores potentes de isoenzimas del CYP 450
- Lactancia

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

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

- 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 lo cual, 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 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.
- Tomar 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, aunque no se ha observado este efecto con la doxilamina.
- Hipopotasemia u otras alteraciones electrolíticas.

- El tratamiento precoz de los síntomas relacionados con las típicas náuseas matutinas durante el embarazo, se recomienda para prevenir la progresión a la hiperémesis gravídica ya que esta combinación no se ha estudiado en estos casos.

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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de **DOXIVIT** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Este medicamento puede producir somnolencia, especialmente durante los primeros días de administración, por lo que durante el tratamiento deben evitarse situaciones que requieran un estado especial de alerta, como la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria peligrosa.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

DOXIVIT presenta las siguientes interacciones:

- Fármacos anticolinérgicos (antidepresivos tricíclicos, IMAO, neurolépticos): puede potenciarse la toxicidad, por adición de sus efectos anticolinérgicos.
- *Sedantes (barbitúricos, benzodiazepinas, antipsicóticos, analgésicos opiodes):* pueden 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 el mecanismo.
- *Antihipertensivos con efecto sedante sobre el SNC:* pueden intensificar el efecto sedante cuando se administran con antihistamínicos, especialmente alfa-metildopa.
- *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
- *Antagonistas muscarínicos:* el tratamiento concomitante de la Doxilamina con estas drogas incrementa el riesgo de presentar efectos secundarios relacionados con el efecto antimuscarínico.
- *Medicamentos que prolonguen el intervalo QT:* debido a que varios antihistamínicos pueden prolongar este intervalo, aunque no se ha observado este

efecto con doxilamina, debe evitarse el uso concomitante de antiarrítmicos, ciertos antibióticos, ciertos fármacos para la malaria, ciertos antihistamínicos, ciertos antilipídicos o ciertos agentes neurolépticos

- *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.
- *Levodopa*: la piridoxina estimula la decarboxilación periférica de Levodopa reduciendo su eficacia
- Debe evitarse el uso concomitante de fármacos que provoquen alteraciones electrolíticas tales como hipopotasemia o hipomagnesemia (algunos diuréticos).
- *Hidroxizina, isoniazida o penicilamina*: pueden interferir con la piridoxina y pueden incrementar los requerimientos de la vitamina B6.

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 horas antes de comenzar la prueba.

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Se han realizado numerosos estudios epidemiológicos que indican que la combinación de Doxilamina succinato y Piridoxina clorhidrato no produce efectos adversos sobre el desarrollo de la gestación ni tampoco sobre la salud del feto ni del recién nacido ni un aumento del riesgo de malformaciones durante el primer trimestre. La evidencia epidemiológica indica que no hay una relación estadística significativa entre las anomalías fetales y el uso de la combinación de Doxilamina succinato y Piridoxina clorhidrato en el primer trimestre de embarazo, por lo cual se puede utilizar esta combinación durante el embarazo cuando sea necesario.

La piridoxina a las dosis recomendadas no es tóxica pero su administración crónica a dosis elevadas puede causar neurotoxicidad. Piridoxal (forma activa de piridoxina). Atraviesa la barrera placentaria.

Lactancia:

Las mujeres no deben amamantar mientras están en tratamiento con **DOXIVIT** ya que el peso molecular de Doxilamina es lo suficientemente bajo como para poder pasar a la leche materna. Los lactantes con apnea y otros síndromes respiratorios pueden ser vulnerables a los efectos sedantes de este medicamento, empeorando

su condición. El clorhidrato de piridoxina se excreta en leche materna pero no ha habido informes de efectos adversos en lactantes presumiblemente expuestos a través de la leche materna

Pacientes pediátricos:

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

REACCIONES ADVERSAS:

Se aplican las siguientes definiciones a la incidencia de las reacciones adversas:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos generales:

Poco frecuentes: astenia

Trastornos cardiovasculares:

Poco frecuentes: hipotensión ortostática, edema periférico

Trastornos hematológicos:

Raras: anemia hemolítica

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: sequedad de boca, estreñimiento

Poco frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: somnolencia, sobre todo al inicio del tratamiento, y suele disminuir tras 2-3 días.

Poco frecuentes: confusión.

Raras: temblor, convulsiones, excitación paradójica especialmente en niños y en ancianos

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: tinnitus.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes: retención urinaria

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: hipersecreción bronquial

Trastornos oculares:

Frecuentes: visión borrosa

Poco frecuentes: diplopía, glaucoma

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: erupciones exantemáticas, reacciones fotosensibilidad

Las reacciones adversas mencionadas anteriormente vienen determinadas por la acción del succinato de doxilamina, en tanto que el clorhidrato de piridoxina no presenta efectos secundarios, aunque su administración crónica en dosis elevadas se ha asociado con neurotoxicidad.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los signos y síntomas asociados a sobredosis pueden no ser inmediatos debido a que es una formulación de liberación prolongada. Los síntomas de sobredosis son: excitación con agitación, alucinaciones, ataxia, incoordinación, atetosis y convulsiones. Estas últimas sobrevienen de forma intermitente. Los temblores y los movimientos atetósicos pueden constituir el pródromo. Pupilas fijas y dilatadas, enrojecimiento de los tegumentos (cara) e hiperemia son los signos que recuerdan frecuentemente la intoxicación atropínica. La fase terminal se acompaña de coma que se agrava con un colapso cardio-circulatorio.

La muerte puede sobrevenir en un período de 2 a 98 horas. Algunas veces, la depresión y el coma pueden preceder a una fase de excitación y convulsiones. El tratamiento consiste en lavado gástrico, eméticos, antídoto universal, estimulantes respiratorios, agentes colinérgicos parenterales, tales como betanecol, si procede.

“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 - 2247 / 6666

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

“Mantener fuera del alcance de los niños”

Conservación

Conservar en lugar seco a temperatura entre 15º C y 30º C.

Presentación

Envase conteniendo 8,10,16, 20, 24, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 200, 500 y 1000 capsulas con microgránulos de liberación prolongada. Los 4 últimos hospitalarios.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado y acondicionado en: Terrada 2346 – CABA y/o Colectora Ruta Panamericana Ramal Pilar km 36 N° 3863, Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires y/o Ing. Torcuato Di Tella 968. Piñeiro, Avellaneda Bs. As.

Fecha de última revisión:.../.../...



LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



LABORATORIOS BERNABO S.A.
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Proyecto de rótulos - *primario (Blister)*

DOXIVIT
DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg
PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg

Vencimiento:

Lote:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



LÓPEZ GONZÁLEZ Vicente



LABORATORIOS BERNABO S.A.
CUIT 30500547290
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de rótulo secundario - Estuche

Contenido: 8 capsulas con
microgránulos de liberación prolongada

Industria Argentina

DOXIVIT

DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg

Capsulas con microgránulos de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Vencimiento

Cada capsula con microgránulos de liberación prolongada contiene:

Doxilamina succinato (como microgránulos) 10 mg

Piridoxina clorhidrato (como microgránulos) 10 mg

Excipientes: (Hipromelosa, etilcelulosa, copolímero del ácido metacrílico tipo A, talco, triglicéridos de cadena media, celulosa microcristalina, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo (CI N° 77492), gelatina) c.s.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco a temperatura entre 15° C y 30° C

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346, C 1416 ARZ, CABA

TEL.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado y acondicionado en: Terrada 2346 – CABA y/o Colectora Ruta

Panamericana Ramal Pilar km 36 N° 3863, Tortuguitas, Partido de Malvinas

Argentinas, Provincia de Buenos Aires y/o Ing. Torcuato Di Tella 968. Piñeiro,

Avellaneda Bs. As.

NOTA: Este texto repite en los envases de 10, 16, 20

200, 500 y 1000 capsulas con microgránulos de liberación

los envases con 100, 200, 500 y 1000 capsulas se diferencian

por la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES" y el nombre del Director Técnico: VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ

CHIALE Carlos Alberto

CUIT 20120911113

0, 60, 90, 100,

la. En cuanto a

que ostentarán



LABORATORIOS BERNABO S.A.
CUIT 30500547290
PRESIDENCIA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

26 de julio de 2019

DISPOSICIÓN N° 5803

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

CERTIFICADO N° 59013

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000219-17-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg - DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg - CAPSULA CON
MICROGRANULOS DE LIBERACION PROLONGADA

657171



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

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

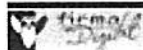
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
Página 1111, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Buenos Aires, 19 DE JULIO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 5803

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59013

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: LABORATORIOS BERNABO S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6556

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DOXIVIT

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

Concentración: 10 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON MICROGRANULOS 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 10 mg - DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg

Excipiente (s)
HIPROMELOSA 5,8 mg MICROGRÁNULOS
ETILCELULOSA 16,7 mg MICROGRÁNULOS
COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO TIPO A 38,9 mg MICROGRÁNULOS
TALCO 5,8 mg MICROGRÁNULOS
TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 5,5 mg MICROGRÁNULOS
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 321,7 mg MICROGRÁNULOS
DIOXIDO DE TITANIO 1,83 mg CÁPSULA
GELATINA 74,19 mg CÁPSULA
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 180 mcg CÁPSULA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC CRISTAL

Contenido por envase primario: 5, 8 Y 10 CÁPSULAS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 8, 10, 16, 20, 24, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 200, 500 Y 1000 CÁPSULAS (4 ÚLTIMOS HOSPITALARIOS).

Presentaciones: 8, 10, 16, 20, 24, 30, 40, 50, 60, 90, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 200 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSEVAR EN LUGAR SECO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A04AD

Acción terapéutica: Antiemético y antinauseoso. Clasificación ATC: A04AD

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: DOXIVIT está indicado en el adulto para el tratamiento sintomático de las náuseas y los vómitos del embarazo que no responden al tratamiento convencional. LIMITACIONES DE USO: La combinación doxilamina/piridoxina no ha sido estudiada en casos de hiperémesis gravídica

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
LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	COLECTORA RUTA PANAMERICANA RAMAL PILAR KM 36 Nº 3863	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
NOVOCAP S.A.	6783	ING. TORCUATO DI TELLA 968	PIÑEIRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	COLECTORA RUTA PANAMERICANA RAMAL PILAR KM 36 Nº 3863	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	COLECTORA RUTA PANAMERICANA RAMAL PILAR KM 36 Nº 3863	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO S.A.	7504/04	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000219-17-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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