



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN Nº 6944

BUENOS AIRES, 29 SEP 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009541-13-4 y  
Disposición Nº 3191/13 del registro de la Administración Nacional de  
Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA  
S.A.C.I.F Y A., solicita la corrección de errores materiales que se habrían  
deslizado en la Disposición Nº 3191/13 por la cual se autoriza la  
especialidad medicinal denominada CONCILIUM - DOXILAMINA  
SUCCINATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS,  
DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg, autorizada por certificado Nº 57.153.

Que los errores detectados recaen en los rótulos y prospectos  
autorizados.

Que dichos errores materiales se consideran subsanables en  
los términos de lo normado por el Artículo 101 del Decreto Nº 1759/72  
(T.O. 1991).



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **6944**

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 57 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 1271/13.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Rectifíquense los errores materiales detectados en el Anexo II de la Disposición Nº 3191/13, para la especialidad medicinal denominada CONCILIUM - DOXILAMINA SUCCINATO; propiedad de la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F Y A., según lo detallado en el Anexo de Modificaciones integrante de la presente.



2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **6944**

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a integrar parte de la disposición y el que deberá agregarse al certificado Nº 57.153, en los términos de la Disposición ANMAT 6.077/97.

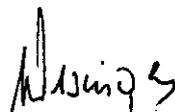
ARTÍCULO 3º.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-009541-13-4

DISPOSICION Nº

**6944**

mb

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

### ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6944** a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.153 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F Y A. la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre del Producto/Genérico: CONCILIUM - DOXILAMINA SUCCINATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3191/13, Expediente trámite de autorización 1-0047-0000-009068-08-8.-

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
ANEXO II Rótulos - Prospectos	Disposición N° 3191/13.-	Rótulos de fojas 36, 37, 38 a desglosar la foja 36, Prospectos de fojas 39 a 44. 45 a 50, 51 a 56 a desglosar las fojas 39 a 44.-



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F Y A., Certificado de Autorización N° 57.153

Ciudad de Buenos Aires,.....a los días....., del mes de ..29 SEP 2014

Expediente N° 1-0047-0000-009541-13-4

DISPOSICION N° **6944**

mb

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

6944

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
**CONCILIAM, DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg**  
Comprimidos  
Proyecto de Rotulo

Laboratorio  
**ELEA**



**PROYECTO DE ROTULO**

**CONCILIAM**  
**DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg**  
Comprimidos

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

**Fórmula:**

Cada comprimido contiene:

Doxilamina succinato 25 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 117.2 mg; almidón glicolato de sodio 6.00 mg; Colorante FD&C Azul N° 1 Laca 0.3 mg; Estearato de magnesio 1.5 mg.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Ver prospecto adjunto.

**PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos.

**CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar entre 15 y 30 °C en su envase original.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MEDICO Y/O FARMACEUTICO**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F.y A.

Sanabria 2353, CABA

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.

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

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Jimena M. Durán  
Farmacéutica  
Co - Directora Técnica  
M.N. 151993

Verónica Paula Grimoldi  
DNI N° 22.695.275  
APODERADA

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
**CONCILIUM, DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg**  
 Comprimidos  
 Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**



## PROYECTO DE PROSPECTO

### CONCILIUM DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg Comprimidos

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

#### FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Doxilamina succinato 25 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 117.2 mg; almidón glicolato de sodio 6.00 mg; Colorante FD&C Azul N° 1 Laca 0.3 mg; Estearato de magnesio 1.5 mg.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

La Doxilamina succinato es un antihistamínico de primera generación con propiedades inductoras del sueño.

#### INDICACIONES

Tratamiento a corto plazo del insomnio primario (de acuerdo a criterios de DSM IV).

#### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Doxilamina es un antihistamínico de primera generación con capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y actuar sobre los receptores H1 centrales dando lugar a sedación. Se postula, además, que el efecto sedante puede ser explicado por la acción de antagonismo sobre otro tipo de receptores como los muscarínicos y los serotoninérgicos.

#### FARMACOCINÉTICA y FARMACODINÁMICA

La Doxilamina se absorbe casi completamente en el intestino pero presenta un potente efecto de primer paso hepático que disminuye su biodisponibilidad. Luego de la administración de 25 mg de Doxilamina, la Cmax de 100 ng/ml se alcanza a las 2 a 3 horas. Los efectos sedantes tienen comienzo a los 30 minutos y son máximos a las 1 a 3 horas de la toma. La duración de este efecto es de 6 a 8 horas.

El metabolismo de este activo no está del todo dilucidado. Parece que la Doxilamina se metaboliza en forma rápida y completa en el hígado. La Doxilamina y sus metabolitos se eliminan con la orina. La semivida de eliminación es de aproximadamente 10 horas.

#### POSOLÓGÍA

La dosis recomendada para adultos (mayores de 18 años) es de 12.5 a 25 mg administrados 30 minutos antes de acostarse. No se deberá sobrepasar la dosis máxima diaria de 25 mg

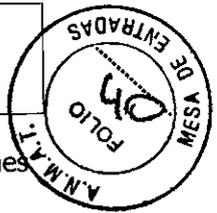
Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. Jimena W. Durán  
 Farmacéutica  
 Co - Directora Técnica  
 M.N. 151693

Verónica Paula Grimaldi  
 DNI N° 22.695.279  
 APODERADA

6944

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
**CONCILIUM, DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg**  
Comprimidos  
Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**



No se ha evaluado la eficacia y seguridad de la Doxilamina en la población de niños y jóvenes menores de 18 años por lo cual no se recomienda su uso.

El uso de medicamentos con propiedades hipnóticas debe ser por corto plazo, en especial durante 7 a 10 días. El médico de acuerdo al caso puede reevaluar al paciente y prolongar el tratamiento durante 2 a 3 semanas más. No obstante deben evitarse los tratamientos mayores a 1 mes.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a la doxilamina o a cualquiera de sus componentes.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se presente sensibilidad cruzada con otros antihistamínicos.

No debe administrarse a personas con asma, glaucoma e hipertrofia prostática.

Embarazo y Lactancia.

#### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

Dado que las alteraciones del sueño pueden ser la manifestación de comienzo de un trastorno físico o psíquico, el tratamiento sintomático del insomnio debe iniciarse luego de una cuidadosa evaluación del paciente. Si el insomnio no remite luego de 7 a 10 días de tratamiento puede indicar la presencia de una enfermedad psiquiátrica y/o médica primaria que debe ser valorada.

El empeoramiento del insomnio o la aparición de nuevas normalidades del curso del pensamiento o del comportamiento puede ser consecuencia de un trastorno psíquico o físico no reconocido. Estos hallazgos han surgido durante el curso del tratamiento con fármacos sedantes y/o hipnóticos. Dado que algunos de los efectos más serios parecen estar relacionados con la dosis es importante utilizar la menor dosis posible; sobre todo en ancianos.

La Doxilamina se metaboliza intensamente por metabolismo hepático. En caso de insuficiencia hepática puede producirse un incremento en la concentración plasmática con el consiguiente riesgo de generar reacciones adversas. Puede ser necesario un ajuste de las dosis en estos pacientes teniendo en cuenta el grado de funcionalidad hepática.

En pacientes con insuficiencia renal se puede producir, también, una acumulación de sus metabolitos. Como estos metabolitos pueden tener actividad farmacológica se recomienda prolongar los períodos de administración en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (Cl Cr menor de 60 ml/minuto).

En pacientes con glaucoma, hipertrofia prostática, obstrucción de la vejiga, hipertensión arterial, arritmias cardíacas, miastenia gravis, úlcera péptica y obstrucción intestinal, por el efecto antimuscarínico de la Doxilamina extremar las precauciones y suspender el tratamiento si empeoran estas condiciones.

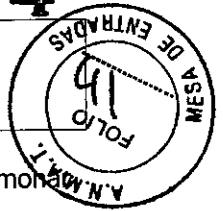
Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Jimena M. Durán  
Farmacéutica  
Co-Directora Técnica  
V.N. 15.693

Verónica Paola Grimaldi  
DNI N° 27.695.275  
APODERADA

6944

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
**CONCILIUM, DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg**  
Comprimidos  
Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**



En pacientes con enfermedades respiratorias crónicas como asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (bronquitis crónica y enfisema pulmonar) la Doxilamina podría agravar estas condiciones ya que por el efecto antimuscarínico puede disminuir el volumen de las secreciones bronquiales y aumentar su viscosidad.

Tener precaución en los pacientes con crisis epilépticas ya que, en ocasiones, los antihistamínicos se han asociado a reacciones paradójicas de hiperexcitabilidad. Se postula un mecanismo de disminución del umbral de las crisis.

Se recomienda descartar la presencia de apendicitis en pacientes con dolor abdominal y vómitos, debido al efecto antiemético. Esto podría interferir con el diagnóstico adecuado.

Deberá emplearse con precaución en caso de tomar alcohol o medicamentos con etanol, ya que este puede potenciar el efecto sedante del fármaco.

La Doxilamina puede dar lugar a fenómenos de fotosensibilidad por lo que se recomienda no exponerse al sol durante el tratamiento. Es adecuado la protección por medio de factor de protección solar.

Puede interferir con las pruebas cutáneas que utilizan alérgenos. Se recomienda suspender esta medicación al menos tres días antes de comenzar dichas pruebas e informar al médico.

#### Embarazo

En estudio en roedores a dosis 125 superiores a las humanas no se han evidenciado riesgos para el feto. Sin embargo cuando la administración es a dosis 125 a 375 veces las dosis máximas en humanos se han apreciado la aparición de anomalías esqueléticas como ondulación del esqueleto costal y hernias diafragmáticas. La Doxilamina atraviesa la barrera placentaria. Existe gran controversia acerca de la teratogenicidad de este activo. Este fármaco ha sido empleado con frecuencia para la prevención de náuseas y vómitos gestacionales. Los estudios epidemiológicos no han mostrado efectos adversos en el feto, aunque en algunos casos se asoció la administración durante el primer trimestre con hendidura palatina. Sin embargo no se ha podido establecer una relación de causalidad con la Doxilamina y estos efectos no se han observado en otros estudios, motivo por el cual se considera que es poco probable que la Doxilamina sea teratogénica.

Debido a la ausencia de estudios adecuados y controlados en seres humanos no se puede descartar un teratogenicidad leve. Este medicamento debe ser utilizado con precaución en embarazadas y solo si los beneficios superan los riesgos.

#### Lactancia

Por el efecto antimuscarínico, la Doxilamina, puede inhibir la lactancia.

Se ignora si la Doxilamina se excreta con la leche materna, pero otros antihistamínicos así lo hacen. Debido a que los niños son más sensibles a las reacciones anticolinérgicas y pueden presentar con

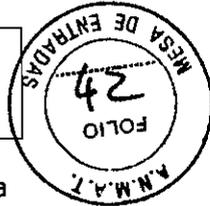
Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
Dra. Jimena M. Durán  
Farmacéutica  
Co - Directora Técnica  
M.N. 15.693

Verónica Paula Grimaldi  
DN N° 22.695.273  
APODERADA

6944

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
**CONCILIUM, DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg**  
 Comprimidos  
 Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**



mayor frecuencia reacciones paradójales de hiperexcitabilidad se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

#### Ancianos

La población de pacientes ancianos suele ser más sensible a los efectos adversos de los antihistamínicos, como mareos, sedación, confusión, hipotensión e hiperexcitabilidad, así como los efectos antimuscarínicos como sequedad bucal, retención urinaria aguda, precipitación de glaucoma. Los antihistamínicos pueden ser utilizados en población mayor de 65 años pero se deben extremar los cuidados. Si aparecen efectos secundarios y estos son persistentes o graves se aconseja suspender el tratamiento.

#### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

No conducir ni utilizar maquinaria peligrosa mientras se toma este medicamento.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La Doxilamina podría enmascarar los síntomas inducidos por fármacos ototóxicos al disminuir el vértigo y los mareos. Puede potenciar los efectos fotosensibilizadores de otros principios activos que den lugar a reacciones de fotosensibilidad.

Se han descrito interacciones farmacológicas con los siguientes principios activos:

Alcohol etílico: su administración conjunta podría potenciar los efectos sedantes de ambas sustancias. Se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento.

Antimuscarínicos (antiparkinsonianos, antidepressivos tricíclicos, IMAO, neurolépticos). La administración de Doxilamina con otros fármacos antimuscarínicos podría potenciar estos efectos por lo cual se sugiere evitar esta asociación.

Sedantes (analgésicos opioides, barbitúricos, benzodiacepinas, antipsicóticos). La administración conjunta de Doxilamina junto con fármacos sedantes podría potenciar la acción hipnótica. Se recomienda extremar los recaudos.

#### EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos secundarios suelen ser leves y transitorios, siendo de aparición más frecuente al inicio del tratamiento. Al igual que otras etanolaminas, la Doxilamina da lugar sobre todo a somnolencia y fenómenos antimuscarínicos existiendo gran variedad interindividual con respecto a la frecuencia e intensidad de los síntomas afectando sobre todo a los niños pequeños y a los ancianos.

Las reacciones adversas más comunes son:

Digestivas: náuseas, vómitos, constipación, diarrea, dolor epigástrico, anorexia, sequedad bucal.

Neurológicas / psicológicas: somnolencia (con el inicio del tratamiento y disminuye luego de 72 hs).

También pueden aparecer desorientación, falta de coordinación, debilidad muscular, vértigo,

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.

Dra. *Verónica M. Durán*

Farmacéutica

Co-Directora Técnica

M.N. 15.693

*Verónica Paula Grimaldi*  
 DNI N° 22.695.275  
 APODERADA

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.  
**CONCILIAM, DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg**  
 Comprimidos  
 Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEA**



astenia, cefalea. Es excepcional la aparición de excitabilidad paradójica, sobre todo en niños pequeños. Esta situación cursa con: insomnio, nerviosismo, temblor, irritabilidad, euforia, delirio, palpitaciones y convulsiones.

Cardiovasculares: en ocasiones puntuales y normalmente en casos de sobredosis se puede producir: taquicardia, palpitaciones, otras arritmias cardíacas (extrasístoles o bloqueo AV). Estos efectos podrían explicarse por la actividad antimuscarínica. En algunos casos se describió hipotensión e hipertensión arterial.

Respiratorias: aumento de la viscosidad de las secreciones bronquiales que pueden dificultar la respiración.

Genitourinarias: retención urinaria aguda, disfunción sexual eréctil. Ambas por antagonismo muscarínico.

Hematológicas: muy raras. Se describen: anemia hemolítica, agranulocitosis, leucopenia, trombocitosis o pancitopenia.

Oculares: glaucoma, visión borrosa, diplopía. Por bloqueo muscarínico.

Alérgicas /dermatológicas: reacciones de hipersensibilidad, fotosensibilidad, dermatitis, prurito, erupciones exantemáticas y eritema.

### **SOBREDOSIFICACION**

Los síntomas suelen aparecer al cabo de 30 a 120 minutos y suelen ser variables, presentando mayor gravedad en niños y en ancianos. Se ha descrito depresión nerviosa moderada con sedación, apnea y colapso cardiovascular, hiperexcitabilidad con insomnio, alucinaciones, temblor, o convulsiones y síntomas antimuscarínicos como sequedad bucal, visión borrosa y retención aguda de orina. También puede aparecer fiebre superior a 41.8°C.

En los casos más severos, sobre todo en los niños, los síntomas pueden agravarse apareciendo hipotensión, convulsiones, depresión respiratoria, pérdida de la conciencia, coma y muerte. Sin embargo la intoxicación con esta sustancia raramente compromete la vida del paciente y la recuperación es completa a las 24 a 48 hs.

Tratamiento: consiste en implementar las medidas habituales destinadas a favorecer la eliminación del medicamento. Si han transcurrido menos de 3 hs desde la ingesta se podrían administrar eméticos tomando las precauciones necesarias para evitar la aspiración (sobre todo en niños y ancianos). No se recomienda inducir el vómito en pacientes comatosos o inconcientes. Si la emesis está contraindicada se puede efectuar un lavado gástrico y administrar carbón activado. Se pueden utilizar laxantes salinos como el sulfato de magnesio.

Los síntomas de la intoxicación se podrán eliminar de la siguiente manera:

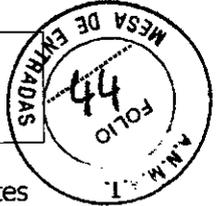
Efectos anticolinérgicos centrales: fisostigmina intravenosa

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. Jimena M. Durán  
 Farmacéutica  
 Co-Directora Técnica  
 M.N. 15.683

Verónica Paula Gimoldi  
 D.N. N° 22.695.275  
 APODERADA

Laboratorio ELEM S.A.C.I.F. y A.  
**CONCILIAM, DOXILAMINA SUCCINATO 25 mg**  
 Comprimidos  
 Proyecto de Prospecto

Laboratorio  
**ELEM**



Convulsiones: infusión intravenosa lenta de diazepam, a dosis de 0.1 mg/kg en aquellos pacientes que no responden a la fisostigmina.

Hipotensión: noradrenalina, fenilefrina o dopamina evitando la administración de adrenalina que puede empeorar la hipotensión.

Arritmias ventriculares: betabloqueantes como el propranolol.

Si fuera necesario se pueden administrar medidas de soporte vital como la intubación orotraqueal y la ventilación asistida. No se recomiendan los analépticos ya que pueden inducir convulsiones.

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

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247
- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160

### CONSERVACIÓN

Conservar entre 15 y 30 °C en su envase original.

### PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

**MANTENER ESTE Y OTROS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
 ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y / O FARMACÉUTICO**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

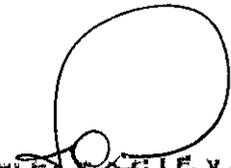
Certificado N°:

Laboratorio ELEM S.A.C.I.F. y A.

Sanabria 2353, CABA

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.

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

  
 Lab. ELEM S.A.C.I.F. y A.  
 Dra. Jimena M. Gurán  
 Farmacéutica  
 Co - Directora Técnica  
 M.N. 5.693

  
 Verónica Paula Grimaldi  
 DNI N° 22.695.275  
 APODERADA