

DISPOSICIÓN N° 9354



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 17 DE AGOSTO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000153-15-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA 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 autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

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



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 9354

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:

DISPOSICIÓN N° 9354



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BALIARDA 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 EBAMIL y nombre/s genérico/s DOXILAMINA SUCCINATO - PIRIDOXINA CLORHIDRATO , la que será elaborada 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_VERSION03.PDF / 0 - 15/06/2016 09:07:50, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 15/06/2016 09:07:50, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 15/06/2016 09:07:50, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 13/05/2015 12:08:11 .

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

DISPOSICIÓN N° 9354



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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° 1-0047-2000-000153-15-2



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

GET /DevMgmt/DiscoveryTree.xml HTTP/1.1
Host: 127.0.0.1:8080



Proyecto

Información para el paciente

EBAMIL

DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg

Comprimidos recubiertos gastroresistentes

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene EBAMIL?

EBAMIL es la combinación de dos sustancias: *doxilamina*, perteneciente una clase de medicamentos llamados antihistamínicos y *piridoxina*, vitamina B6.

¿En qué pacientes está indicado el uso de EBAMIL?

EBAMIL está indicado para el tratamiento de náuseas y vómitos en adultos y niños mayores de 12 años. Náuseas y vómitos del embarazo en mujeres que no responden al tratamiento convencional.

¿En qué casos no debo tomar EBAMIL?

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgica a doxilamina (o a otros medicamentos antihistamínicos, como por ejemplo, difenhidramina, dimenhidrinato), piridoxina o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- Se encuentra bajo tratamiento con algún fármaco perteneciente a la familia de los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs), como por ejemplo, selegilina, tranilcipromina, fenilalanina.
- Es menor de 12 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- Padece o ha padecido enfermedades respiratorias (como asma, enfisema pulmonar o EPOC).
- Sufre glaucoma (presión ocular elevada).
- Presenta problemas en la próstata, incluyendo hipertrofia prostática.
- Padece hipertiroidismo.
- Padece alteraciones cardiovasculares (como insuficiencia cardíaca o antecedentes de infarto agudo de miocardio).
- Es hipertenso.
- Presenta úlceras en estómago o intestino.



- Presenta obstrucción intestinal.
- Padece dificultad o dolor para orinar, o alteraciones en la frecuencia urinaria.
- Padece o ha padecido epilepsia.
- Padece o ha padecido sensibilidad de la piel al sol, incluyendo fotodermatitis (reacción alérgica en la piel al exponerse al sol).
- Presenta diagnóstico de apendicitis.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando, ya que el uso de EBAMIL no está recomendado durante la lactancia.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con:

- Medicamentos anticolinérgicos: antidepresivos tricíclicos (como desipramina, imipramina), neurolépticos (como haloperidol, quetiapina), IMAOs (como fenilalanina, rasagilina, tranilcipromina, selegilina).
- Medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso: ~~como~~ analgésicos (como aspirina, tramadol), sedantes (como clonazepam, fenobarbital), ansiolíticos (como alprazolam, lorazepam), antidepresivos (como escitalopram, venlafaxina), relajantes musculares (como pridinol, clorzoxazona), fármacos para dormir (como zolpidem, zaleplon).
- Antagonistas muscarínicos (como difenhidramina, oxibutinina, solifenacina).
- Levodopa.
- Medicamentos que pueden ser nocivos para el oído (ototóxicos), tales como aspirina, gentamicina, ácido etacrínico.

¿Qué dosis debo tomar de EBAMIL y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, la dosis recomendada para:

- Adultos y niños mayores de 12 años es de 1 comprimido cada 8 hs.

La dosis máxima diaria es de 70 mg de doxilamina (equivalente a 7 comprimidos/día).

- Mujeres embarazadas:

Si las náuseas son matutinas: 2 comprimidos al acostarse

Si las náuseas se tienen durante el día: 1 comprimido por la mañana y otro comprimido por la tarde.

¿Cómo debo tomar EBAMIL?

Los comprimidos de EBAMIL deben tomarse enteros, con un vaso de agua, con el estómago vacío (no se deben triturar, masticar o dividir).

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de EBAMIL?



Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

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

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

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

Si toma más de la cantidad indicada de EBAMIL, y dado que se pueden presentar inquietud, sequedad bucal, dilatación de las pupilas, somnolencia, vértigo, confusión, taquicardia, convulsiones, daño en los músculos, o falla renal, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con EBAMIL?

Se aconseja no tomar alcohol, ya que su administración durante el tratamiento con EBAMIL puede producir somnolencia, que podría conducir a caídas o accidentes.

¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con EBAMIL?

Evite conducir, operar maquinarias o realizar tareas peligrosas hasta que conozca cómo le afecta EBAMIL, ya que puede producir somnolencia.

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con EBAMIL?

Como todos los medicamentos, EBAMIL puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas con doxilamina succinato, fueron: sequedad de boca, constipación, somnolencia, retención urinaria, aumento de secreciones bronquiales, visión borrosa.

Otras reacciones adversas observadas, con menor frecuencia, fueron: cansancio, hipotensión ortostática (descenso de la presión arterial al pasar estar acostado a estar parado), edema periférico (inflamación de las extremidades), náuseas, vómitos, diarrea, confusión, zumbido en los oídos, visión doble, presión ocular elevada, erupciones exantemáticas, reacciones de fotosensibilidad, anemia hemolítica, temblor, convulsiones, excitación paradójica (excitación psicomotriz, irritabilidad y tendencia a la hostilidad).

Algunos efectos adversos reportados durante la comercialización de la combinación de doxilamina y piridoxina fueron: sensación de falta de aire, palpitaciones, taquicardia, vértigo, alteraciones visuales, distensión y dolor abdominal, alergia, mareos, dolor de cabeza, migraña, sensación de hormigueo o quemazón y entumecimiento, agitación, ansiedad, desorientación, insomnio, pesadillas, dificultad o dolor al orinar, sudoración excesiva, prurito, rash, dolor en el pecho, malestar.

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar EBAMIL?

Debe conservarse a una temperatura entre 15°C y 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la luz y de la humedad.

No utilice EBAMIL después de su fecha de vencimiento.



BALIARDA S.A.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

EBAMIL contiene: Doxilamina succinato 10 mg; Piridoxina clorhidrato 10 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, Eudragit L30D55, trietilcitrate.

Contenido del envase

Envases con 20, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos gastrorresistentes.

Comprimidos redondos, cóncavos, color blanco.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de EBAMIL en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

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 Nro.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



*firma
Digital*

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



*firma
Digital*

TASSONE Marcelo Gustavo
Co-Director Técnico
Baliarda S.A.
30-



*firma
Digital*

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

EBAMIL

DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg

Comprimidos recubiertos gastroresistentes

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene:

Doxilamina succinato 10 mg; Piridoxina clorhidrato 10 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, Eudragit L30D55, trietilcitrato, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiemético (Código ATC: A04AD)

INDICACIONES:

Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos en adultos y niños mayores de 12 años. Náuseas y vómitos del embarazo en mujeres que no responden al tratamiento convencional.

No ha sido estudiado en mujeres con hiperémesis gravídica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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

El succinato de doxilamina es un derivado de la etanolamina (antihistamínico de primera generación) que bloquea de manera competitiva, reversible e inespecífica a los receptores H1. Asimismo, es un antagonista inespecífico capaz de bloquear otros receptores (como los muscarínicos centrales o periféricos), con acción principalmente anticolinérgica, pero menos potente que otras etanolaminas. Su actividad antialérgica se debe al bloqueo de los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina. Su acción antiemética está relacionada al bloqueo de los receptores H1 y colinérgicos centrales, aunque no está totalmente comprobada. Su actividad sedante se debe a su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y a su alta afinidad por los receptores H1 centrales; posee un efecto sedante superior al de otras etanolaminas, por lo que si se ingieren dosis altas, como ocurre con otros bloqueantes H1, presenta efectos anticolinérgicos.

La piridoxina clorhidrato (vitamina B6) es un factor vitamínico hidrosoluble activo bajo la forma de fosfato de piridoxal. Interviene como cofactor enzimático en distintas reacciones de fraccionamiento digestivo de proteínas y aminoácidos y, en menor medida, en el de lípidos y glúcidos. Participa en el metabolismo de los ácidos grasos no saturados (conversión del ácido linoleico en ácido araquidónico). Es coenzima de transaminasas y de descarboxilasas, y participa en la transformación del triptófano en ácido nicotínico.



FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética se caracterizó en estudios realizados en voluntarias adultas sanas no embarazadas.

Absorción: doxilamina y piridoxina se absorben a nivel gastrointestinal, principalmente en el yeyuno.

La $C_{m\acute{a}x}$ de doxilamina y piridoxina se alcanza a las 7,5 y 5,5 horas, respectivamente.

Se observó que la administración de la combinación de doxilamina y piridoxina a dosis múltiples, en comparación con dosis única, produjo un incremento en la $C_{m\acute{a}x}$ y el $ABC_{0-inf.}$ de doxilamina (el $t_{m\acute{a}x}$ no se vió afectado), causando acumulación de la misma. En el caso de piridoxina, no se observó acumulación de ésta pero sí de sus metabolitos; el $t_{m\acute{a}x}$ no se vió afectado.

La administración de alimentos retrasa la absorción tanto de doxilamina como piridoxina. En el caso de doxilamina, se asocia con una $C_{m\acute{a}x}$ menor, pero el ABC no se ve afectado. El efecto de los alimentos en piridoxina es más complejo, ya que varios de sus metabolitos contribuyen a la actividad biológica (en algunos de ellos su absorción se ve considerablemente disminuida, y en otros, apenas aumentada). En comparación con el estado de ayuno, la biodisponibilidad de piridoxina se reduce, y el ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ disminuyen aproximadamente un 50% al ser administrado con las comidas.

Distribución: piridoxina se une altamente a proteínas, principalmente a la albúmina. Su metabolito activo principal, piridoxal 5'-fosfato (PLP), representa al menos el 60% de la concentración de la vitamina B6 circulante.

Metabolismo: doxilamina se metaboliza a sus metabolitos principales en el hígado mediante N-dealquilación. Piridoxina es una prodroga, metabolizada principalmente en el hígado a través de un mecanismo de fosforilación.

Eliminación: los metabolitos principales de doxilamina son excretados por el riñón. La vida media de eliminación terminal de doxilamina y piridoxina es 12,5 horas y 0,5 horas, respectivamente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos y niños mayores de 12 años:

La dosis recomendada es de 1 comprimido cada 8 hs.

Dosis máxima: 70 mg de doxilamina al día (equivalente a 7 comprimidos).

Mujeres embarazadas:

Si las náuseas son matutinas se deben tomar dos comprimidos al acostarse. Si las náuseas se tienen durante el día, se debe tomar un comprimido por la mañana y otro por la tarde.

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse enteros, con un vaso de agua, con el estómago vacío (no se deben triturar, masticar o dividir).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a doxilamina (o a otros antihistamínicos derivados de la etanolamina), piridoxina o a cualquiera de los componentes del producto. Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).



ADVERTENCIAS:

Depresores del Sistema Nervioso Central (SNC): no se recomienda el tratamiento concomitante con depresores del SNC (como barbitúricos, analgésicos opioides, antipsicóticos, ansiolíticos, sedantes hipnóticos), incluido el alcohol, ya que doxilamina puede incrementar el efecto depresor de estos. El tratamiento concomitante con depresores del SNC puede producir somnolencia severa, que podría conducir a caídas o accidentes.

PRECAUCIONES:

Condiciones médicas concomitantes: debido a las propiedades anticolinérgicas del producto, se recomienda utilizar con precaución en pacientes con, presión intraocular elevada, glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción píloro-duodenal, obstrucción del cuello vesical, obstrucción intestinal, hipertrofia prostática sintomática, retención urinaria, hipertiroidismo, alteraciones cardiovasculares e hipertensión.

Enfermedades respiratorias: se ha demostrado que los antihistamínicos reducen el volumen de las secreciones bronquiales, dificultando la expectoración y agravando el cuadro respiratorio. Debido a los efectos antihistamínicos del producto, se recomienda utilizar con extrema precaución en pacientes con enfermedades respiratorias (como asma, enfisema pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

Epilepsia: los antihistamínicos se han asociado a reacciones de hiperexcitabilidad en pacientes epilépticos. Por lo tanto, se recomienda administrar con precaución en esta población.

Reacciones de fotosensibilidad: se ha observado aumento de la sensibilidad de la piel al sol y desarrollo de fotodermatitis en pacientes tratados con antihistamínicos. Por lo tanto, no se recomienda tomar sol durante el tratamiento.

Ototoxicidad: el efecto antiemético del producto puede enmascarar síntomas de ototoxicidad (como tinnitus o vértigo). Por lo tanto, se recomienda administrar con precaución en pacientes tratados de forma concomitante con fármacos potencialmente ototóxicos (como aspirina, gentamicina, ácido etacrínico).

Otros: el efecto antiemético del producto puede interferir en el diagnóstico de apendicitis.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria peligrosa: debido a las propiedades anticolinérgicas de doxilamina, se deberá advertir a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan vehículos, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental, que el producto puede producir somnolencia.

Embarazo: la combinación de doxilamina y piridoxina ha sido ampliamente evaluada en estudios epidemiológicos, con el objetivo de detectar posibles efectos teratogénicos. En estos estudios no se observó un aumento del riesgo de malformaciones por exposición a doxilamina y piridoxina durante el primer trimestre. Así como tampoco se observó una relación estadísticamente significativa entre las anomalías fetales y el uso de la combinación de doxilamina y piridoxina durante el primer trimestre de embarazo. Por lo tanto, siempre que se considere indicado se puede utilizar durante el embarazo.



Lactancia: debido al bajo peso molecular de doxilamina, es posible que ésta se excrete en la leche materna. Se han reportado los siguientes síntomas en lactantes presumiblemente expuestos a doxilamina a través de la leche materna: excitación, irritabilidad y sedación (los infantes que sufren apnea u otra condición respiratoria pueden ser especialmente vulnerables a este último síntoma, lo que podría resultar en un empeoramiento de su condición).

Piridoxina se excreta en la leche materna. En consecuencia, se desaconseja su empleo en madres que amamantan.

Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia de la combinación de doxilamina y piridoxina en niños menores de 12 años.

Interacciones medicamentosas

- *Fármacos anticolinérgicos (antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, IMAOs como rasagilina, selegilina o tranilcipromina):* la administración concomitante con estos fármacos prolonga e intensifica los efectos anticolinérgicos de la doxilamina-

- *Alcohol y otros depresores del SNC:* sedantes (como barbitúricos, benzodiazepinas, antipsicóticos, analgésicos opiodes) pueden potenciar la acción hipnótica (véase ADVERTENCIAS).

- *Antagonistas muscarínicos (como difenhidramina, oxibutinina, solifenacina):* la administración conjunta de doxilamina con antagonistas muscarínicos incrementa el riesgo de presentar efectos secundarios relacionados con el efecto antimuscarínico.

- *Levodopa:* piridoxina estimula la descarboxilación periférica de levodopa, reduciendo la eficacia de levodopa.

Interacciones de laboratorio: debido a sus efectos anticolinérgicos, el tratamiento con el producto podría provocar falsos negativos en pruebas dérmicas de hipersensibilidad cuando se utilicen extractos antigénicos. Se recomienda suspender el tratamiento al menos 72 horas antes de someterse a este tipo de pruebas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas notificadas por la acción de doxilamina succinato fueron:

- Frecuentes: sequedad de boca, constipación, somnolencia (especialmente al inicio del tratamiento, y que suele disminuir luego de 2-3 días), retención urinaria, hipersecreción bronquial, visión borrosa.

- Poco frecuentes: astenia, hipotensión ortostática, edema periférico, náuseas, vómitos, diarrea, confusión, tinnitus, diplopía, glaucoma, erupciones exantemáticas, reacciones de fotosensibilidad.

- Raras: anemia hemolítica, temblor, convulsiones, excitación paradójica (especialmente en niños y en ancianos).

Piridoxina clorhidrato no presenta efectos secundarios. Sin embargo, la administración crónica de piridoxina en dosis elevadas se ha asociado con neurotoxicidad.

Mujeres embarazadas:



BALIARDA S.A.

La reacción adversa más frecuentemente reportada con la combinación de doxilamina y piridoxina, en un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, placebo-controlado, en mujeres con náuseas y vómitos del embarazo, con una incidencia $\geq 5\%$ y superior a placebo fue: somnolencia.

Reportes post-comercialización:

Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o relación causal. Estas reacciones adversas incluyen:

Cardíacas: disnea, palpitaciones, taquicardia.

Del oído y del laberinto: vértigo.

De la vista: alteraciones visuales.

Gastrointestinales: distensión abdominal, dolor abdominal.

Sistema inmune: hipersensibilidad.

Neurológicas: mareos, cefalea, migraña, parestesia, hiperactividad psicomotora.

Psiquiátricas: ansiedad, desorientación, insomnio, pesadillas.

Renales: disuria.

Dermatológicas: hiperhidrosis, prurito, rash, rash maculopapular.

Otras: dolor torácico, malestar.

SOBREDOSIFICACION:

Sintomatología: los signos y síntomas asociados a sobredosis del producto podrían no ser inmediatos. Las reacciones adversas asociadas a sobredosis con la combinación de doxilamina y piridoxina incluyen: inquietud, sequedad bucal, midriasis, somnolencia, vértigo, confusión mental y taquicardia.

A dosis tóxicas, doxilamina presenta efectos anticolinérgicos tales como: convulsiones, rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda y muerte.

Se han reportado casos fatales por sobredosis de doxilamina en niños, caracterizados por coma, ataques de gran mal epiléptico, y paro cardiorrespiratorio. Los niños parecen tener un mayor riesgo de sufrir paro cardiorrespiratorio. Se ha reportado una dosis tóxica para niños de más de 1,8 mg/kg.

Tratamiento: en caso de ser necesario, se recomienda lavado gástrico o carbón activado, irrigación intestinal total y tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital. Posadas (TE. 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN:

Envases con 20, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos gastroresistentes.

Comprimidos redondos, cóncavos, color blanco

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz y de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.



BALIARDA S.A.

Certificado Nro.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



*firma
Digital*

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



*firma
Digital*

TASSONE Marcelo Gustavo
Co-Director Técnico
Baliarda S.A.
30-52109250-1



*firma
Digital*

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

EBAMIL

DOXILAMINA SUCCINATO 10 mg

PIRIDOXINA CLORHIDRATO 10 mg

Expendio bajo receta

Industria Argentina



BALIARDA

Lote N°

Vto:



firma/1
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



firma/1
Digital

TASSONE Marcelo Gustavo
Co-Director Técnico
Baliarda S.A.
30-52109250-1



firma/1
Digital

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

EBAMIL

DOXILAMINA SUCCINATO

PIRIDOXINA CLORHIDRATO

Comprimidos recubiertos gastroresistentes

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos recubiertos gastroresistentes

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto gastroresistente de EBAMIL contiene: Doxilamina succinato 10 mg; Piridoxina clorhidrato 10 mg

Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, povidona, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, Eudragit L30D55, trietilcitrato, c.s.p. 1 comprimido.

POSOLÓGIA:

Según prospecto interno

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz y de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Lote N°

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con: 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos gastroresistentes



firma/1
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



firma/1
Digital



firma/1
Digital

TASSONE Marcelo Gustavo
Co-Director Técnico
Baliarda S.A.
30-52109250-1

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



19 de agosto de 2016

DISPOSICIÓN N° 9354

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

CERTIFICADO N° 58078

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000153-15-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

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

641684

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 2192

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 17 DE AGOSTO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 9354

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58078

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: BALIARDA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6890

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: EBAMIL

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

Concentración: 10 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO GASTRORRESISTENTE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

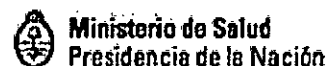
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

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)

CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 121 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 4,5 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 2,25 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,25 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,437 mg CUBIERTA 1
POVIDONA 0,287 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,719 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 0,745 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,875 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,437 mg CUBIERTA 1
COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO Y ACRILATO DE ETILO (1:1) 10,435 mg CUBIERTA 2
TRITILCITRATO 1,565 mg CUBIERTA 2

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS GASTRORRESISTENTES

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS GASTRORRESISTENTES

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS GASTRORRESISTENTES (2 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS)

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS GASTRORRESISTENTES (2 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS O 3 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS)

40 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS GASTRORRESISTENTES (4 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS GASTRORRESISTENTES (4 BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS O 6 BLISTERS X 10 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 20, 30, 40, 60

Período de vida útil: 24 MESES

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

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



Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A04AD

Acción terapéutica: ANTIEMÉTICOS Y ANTINAUSEOSOS,

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos en adultos y niños mayores de 12 años. Náuseas y vómitos del embarazo en mujeres que no responden al tratamiento convencional. No ha sido estudiado en mujeres con 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
BALIARDA S.A.	5418/11	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA SA	5418/11	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	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
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	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
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	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: 1-0047-2000-000153-15-2



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