

DETIXOL®



DOXILAMINA SUCCINATO PIRIDOXINA CLORHIDRATO

CAPSULAS DE
LIBERACION
PROLONGADA

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Fórmula

Cada cápsula de liberación prolongada contiene: doxilamina succinato 10,000 mg, piridoxina clorhidrato 10,000 mg. Excipientes: óxido de polietileno 6,000 mg, manitol 60,750 mg, dióxido de silicio coloidal 0,300 mg, talco 5,500 mg, estearato de magnesio 2,150 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K4 13,000 mg, fosfato tricálcico 3,130 mg, celulosa microcristalina 13,000 mg, hidroxipropilcelulosa 1,170 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E6 0,347 mg, óxido de hierro rojo 0,003 mg, opadry EC 11,650 mg (etilcelulosa 6,000 mg, talco 2,300 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 2,368 mg, trietilcitrate 0,932 mg). Cápsula de gelatina rígida - 1 unidad: dióxido de titanio 0,478 mg, gelatina 75,485 mg, amarillo de quinoleína (C.I. 47005) 0,036 mg. Amarillo ocaso (C.I. 15985) 0,001 mg.

Acción Terapéutica

Antiemético y antinauseoso.
Código ATC: R06AA59

Indicaciones

Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos.

Acción Farmacológica

El succinato de doxilamina puede considerarse una sustancia estructuralmente relacionada con la histamina por lo cual produce antagonismo de los efectos de ésta en los receptores H1. Se trata de un derivado de la etanolamina, esto es, un antihistamínico de primera generación con sustancial actividad antimuscarínica pero escasos efectos colaterales gastrointestinales. Posee actividad antiemética y antialérgica. Su acción sedante se cree que está en relación con su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y su elevada afinidad por los receptores cerebrales H1. Si se consume en dosis elevadas presenta efectos anticolinérgicos tal y como acontece con otros bloqueantes H1. El clorhidrato de piridoxina en combinación con antieméticos, es generalmente recomendado en el tratamiento de la náusea y el vómito. Es un factor vitamínico hidrosoluble (Vitamina B6). Es activo bajo la forma de fosfato de piridoxal, coenzima de transaminasas y de descarboxilasas. Permite la transformación del triptofano en ácido nicotínico. Participa como cofactor enzimático en numerosas reacciones bioquímicas implicadas en el fraccionamiento digestivo de las proteínas y aminoácidos y, en menor medida, en el de los lípidos y glucidos. Interviene en el metabolismo de los ácidos grasos no saturados (conversión del ácido linoleico en ácido araquidónico).

Farmacocinética

- *Succinato de doxilamina*: se absorbe bien a nivel gastrointestinal. Tras su administración por vía oral alcanza concentraciones máximas a las 2-3 horas de su ingesta, prolongándose su actividad terapéutica durante un período de 4-6 horas. La doxilamina se biotransforma en el hígado mediante N-dealquilación a sus principales metabolitos: N-desmetil y N,N-didesmetildoxilamina, los cuales son excretados por el riñón.
- *Clorhidrato de piridoxina*: la piridoxina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, fundamentalmente en ayuno. La absorción no se ve afectada

1

Su efecto antiemético puede interferir el diagnóstico de la apendicitis. Puede enmascarar síntomas de ototoxicidad (como tinnitus o vértigo), por lo que debe administrarse con precaución en pacientes tratados concomitantemente con fármacos potencialmente ototóxicos.

Se debe evaluar la conveniencia del tratamiento en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa. En pacientes con insuficiencia hepática puede ser necesario un reajuste posológico.

Interacciones medicamentosas

DETIXOL presenta las siguientes interacciones:
-Fármacos anticolinérgicos (antidépresivos tricíclicos e IMAO): puede potenciarse la toxicidad, por adición de sus efectos anticolinérgicos.
-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.
-Interacción con bebidas y alimentos 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.

Embarazo

Amplios estudios en cuanto a volumen de pacientes embarazadas y tiempo transcurrido no han mostrado efecto nocivo alguno sobre la descendencia de madres que han consumido el fármaco durante el primer trimestre de embarazo. Los dos componentes del producto pertenecen a la Categoría teratogénica A, es decir sin riesgo objetivo de malformaciones.

Lactancia

La doxilamina succinato, como cualquier otro antihistamínico, puede disminuir la lactancia debido a sus efectos anticolinérgicos y pasar en pequeñas cantidades a la leche materna.

Uso pediátrico

El niño puede ser más sensible a los efectos sedantes y anticolinérgicos de este medicamento. No debe usarse en menores de 12 años.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Este medicamento puede producir somnolencia, especialmente durante los primeros días de administración, por lo que durante el tratamiento debe evitarse situaciones que requieran un estado especial de alerta, como la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria peligrosa.

Reacciones adversas

Los efectos adversos de DETIXOL vienen determinados por la acción del succinato de doxilamina, en tanto que el clorhidrato de piridoxina no presenta efectos secundarios (aunque su administración crónica en dosis masivas se ha asociado con efectos neurológicos).

Los efectos adversos de doxilamina son, en general, leves y transitorios.

Las reacciones adversas más características son
- *Habituales (1-9%)*: efectos anticolinérgicos tales como sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, somnolencia residual, hipersecreción bronquial.
- *No habituales (<1%)*: erupciones exantemáticas, hipotensión ortostática, edema periférico, astenia, confusión, diplopía, tinnitus, náuseas, vómitos, diarrea.

- *Raras (<<1%)*: anemia hemolítica, temblor, convulsiones, excitación paradójica especialmente en niños y en ancianos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios sobre toxicidad aguda y crónica de los dos principios activos por separado, doxilamina y piridoxina, demuestran que ambos fármacos son poco

3

por la edad pero si en pacientes alcohólicos. Se metaboliza primariamente en el 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. El metabolito principal, ácido 4 piridóxico, es inactivo y se excreta en orina. La vida media de eliminación de piridoxina se ha estimado que se encuentra en el rango que va desde las 20 a las 46 horas. En términos de concentraciones relativas en suero no se alcanza un estado estable durante las 6-8 semanas que suelen durar las náuseas y vómitos del embarazo a menos que se administren dosis de carga de vitamina B6.

Posología y Modo de administración

Adultos y niños mayores de 12 años: se recomienda una dosis de 3 cápsulas al día. *Dosis máxima*: 70 mg al día de doxilamina succinato (equivalente a 7 cápsulas).

En mujeres embarazadas: inicialmente, se deberá tomar dos cápsulas de DETIXOL de liberación prolongada por vía oral al acostarse (Día 1). Si esta dosis controla adecuadamente los síntomas al día siguiente, se debe continuar tomando dos cápsulas diarias al acostarse. No obstante, si los síntomas persisten a la tarde del Día 2, se debe tomar la dosis normal de dos cápsulas al acostarse esa noche y luego tomar tres cápsulas a partir del Día 3 (una cápsula a la mañana y dos cápsulas al acostarse). Si estas tres cápsulas controlan adecuadamente los síntomas el Día 4, debe continuar tomando tres cápsulas diarias. De lo contrario, deberá tomarse cuatro cápsulas a partir del Día 4 (una cápsula a la mañana, una a media tarde y dos cápsulas al acostarse). La dosis máxima recomendada es de cuatro cápsulas diarias (una a la mañana, una a media tarde y dos al acostarse). Se los debe tomar en un régimen diario y no según necesidad. Se debe volver a examinar a la paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento con DETIXOL a medida que avanza el embarazo. DETIXOL se administra por vía oral. Las cápsulas deben ingerirse enteras, sin masticar.

Contraindicaciones

DETIXOL está contraindicado en:

- Personas con sensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Reacciones de hipersensibilidad a otros antihistamínicos H1.
- Crisis asmáticas
- Porfiria.

Advertencias y Precauciones

Se debe evaluar la conveniencia del tratamiento en pacientes con glaucoma en ángulo estrecho, obstrucción piloro-duodenal, obstrucción intestinal, úlcera péptica estenosante, obstrucción de la vejiga urinaria, hipertrofia prostática sintomática, retención urinaria, hipertiroidismo, alteraciones cardiovasculares e hipertensión, ya que los efectos anticolinérgicos de este medicamento pueden agravar la enfermedad.

Este medicamento debe ser usado con precaución en pacientes epilépticos, debido a que puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Asma: se ha demostrado que los antihistamínicos reducen el volumen de las secreciones bronquiales con aumento de la viscosidad dificultando la expectoración bronquial, que puede derivar en obstrucción respiratoria con exacerbación de los episodios asmáticos.

Algunos clínicos han cuestionado este hecho en virtud de las limitadas evidencias clínicas, considerando seguro el uso de estos medicamentos, en asmáticos con rinitis alérgica. Se aconseja vigilancia clínica en pacientes con enfisema pulmonar o bronquitis crónica, así como en asmáticos con historial de alteraciones respiratorias tras el uso de antihistamínicos. Este medicamento está contraindicado en pacientes con ataques agudos de asma. Reacción de fotosensibilidad: con algunos antihistamínicos se ha observado aumento de la sensibilidad de la piel al sol con fotodermatitis.

2

tóxicos como lo expresan sus DL50 y toxicidades a dosis múltiples. Así puede afirmarse que las DL50 para los dos productos están muy alejadas de las dosis tóxicas extrapoladas al humano, del orden de varias centenas superiores a dosis usuales. Comparativamente al contenido del producto terminado, haría falta una cantidad del orden de 90 a 100 estuches de DETIXOL para obtener una equivalencia con las toxicidades encontradas en los animales de experimentación.

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

La doxilamina succinato corresponde a la clasificación teratogénica de Categoría A, es decir, los estudios clínicos realizados con este principio activo en mujeres embarazadas no han mostrado riesgo de malformaciones para el feto durante el embarazo. A dosis por encima de las recomendadas, correspondería a Categoría B.

La piridoxina clorhidrato corresponde a la clasificación teratogénica de Categoría A, es decir, los estudios clínicos realizados con este principio activo en mujeres embarazadas no han mostrado riesgo de malformaciones para el feto durante el embarazo. A dosis por encima de las recomendadas, correspondería a Categoría B. En estudios de toxicidad con piridoxina clorhidrato no se han descrito signos de toxicidad, si bien hay que tener en cuenta que dosis muy altas en ratas y ratones (2-6 g/kg) producen convulsiones y muerte.

Incompatibilidades

No se han descrito.

Sobredosificación

Se han descrito fenómenos de sobredosificación a dosis que oscilan en el rango de 0,1-2,0 mg/kg de peso. Los síntomas de sobredosificación 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 cardiorcirculatorio. 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 A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación

Envases con 30 cápsulas de liberación prolongada.

Fecha de última revisión: octubre de 2016

Forma de conservación

- Conservar entre 15 y 30°C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 58.155

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

4

INFORMACION PARA EL PACIENTE

- CONSULTE A SU MÉDICO -

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar DETIXOL y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

¿Qué es DETIXOL y para qué se usa?

Este medicamento pertenece al grupo de los llamados antieméticos y antinauseosos y está indicado para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos.

Antes de usar DETIXOL

No tome DETIXOL

- Si es alérgico (hipersensible) a la doxilamina, a la piridoxina o a cualquiera de los demás componentes de DETIXOL.

- Si es hipersensible a algún otro antihistamínico del grupo H1 (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).

No use DETIXOL 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 DETIXOL puede agravar la enfermedad;

- padece asma, enfisema pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), ya que DETIXOL puede agravar la enfermedad;

- padece enfermedades de riñón;

- padece enfermedades de hígado;

- padece epilepsia, ya que puede agravar la enfermedad.

Tenga especial cuidado con DETIXOL

- puede ocasionar reacciones de sensibilidad a la luz, por lo que no se recomienda tomar el sol durante el tratamiento;

- puede interferir el diagnóstico de la apendicitis;

- puede enmascarar síntomas que pueden afectar a sus oídos (como vértigo), por lo que deberá consultar a su médico si usted está tomando otros medicamentos que pudieran tener los mismos efectos.

Toma simultánea de otros medicamentos

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

DETIXOL no se debe administrar junto con los fármacos llamados anticolinérgicos (por ejemplo algunos fármacos antidépresivos) ya que puede potenciarse la toxicidad. Asimismo, tampoco debe administrarse junto con fármacos sedantes ya que puede potenciarse su acción hipnótica.

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 horas antes de comenzar la prueba.

¿Cómo usar DETIXOL?

Siga exactamente las instrucciones de administración de DETIXOL indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

5

lación 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 fotosensibilidad.

-Efectos adversos raros (al menos 1 de cada 10000 pacientes): 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 o farmacéutico.

¿Cómo conservar DETIXOL?

- Conservar entre 15 y 30°C

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Envases con 30 cápsulas de liberación prolongada.

Si Ud. toma dosis mayores de DETIXOL de las que debiera

Si usted ha tomado más DETIXOL del que debiera, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

Una posible intoxicación se reconocería por 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.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

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

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT <http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 58.155

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

7

E-2897-01 / D3222 / Act.: 06/2017

CASASCO

8