

# TONVAL

Doxilamina Succinato 10 mg • Piridoxina Clorhidrato 10 mg



**CÁPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES - VENTA BAJO RECETA - INDUSTRIA ARGENTINA**



### Fórmula cualicuantitativa

Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes contiene: Doxilamina Succinato 10,0 mg, Piridoxina Clorhidrato 10,0 mg.

Excipientes: Núcleos de Celulosa Microcristalina 243,4 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 5,8 mg, Talco 6,9 mg, Copolímero del ácido metacrílico Tipo C 36,5 mg, Triglicéridos de cadena media 3,7 mg, Estearato de magnesio 3,7 mg.

### Acción terapéutica

Antiemético y antinauseoso.

**Código ATC:** R06AA Aminoalquil éteres

### Indicaciones

Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos.

### Propiedades farmacológicas

Los principios activos están incorporados en microgránulos recubiertos con una membrana dializante que libera, a tiempo calculado, las sustancias activas para que su efecto comience a partir de las cinco horas de su ingestión.

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 triptófano en ácido nicotínico. Participa como cofactor enzimático en numerosas reacciones bioquímicas implicadas en el fraccionamiento digestivo de las proteínas y aminoácidos y, en menor medida, en el de los lípidos y glúcidos. Interviene en el metabolismo de los ácidos grasos no saturados (conversión del ácido linoleico en ácido araquidónico).

### Propiedades farmacocinéticas

#### *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 periodo 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 yeyuno. La absorción no se ve afectada por la edad pero sí 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 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 al menos que se administren dosis de carga de vitamina B6.

### Posología y forma de administración

Administración por vía oral.

**Posología:** 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).

### Advertencias y precauciones

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

**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.

Reacciones de fotosensibilidad: Con algunos antihistamínicos se ha observado aumento de la sensibilidad de la piel al sol con fotodermatitis. 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.

### Contraindicaciones

Contraindicado en personas con sensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula.

## **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

*Fármacos anticolinérgicos (antidepresivos 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 horas 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 y Lactancia**

*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.

*Madres lactantes:* 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.

*Utilización en niños:* El niño puede ser más sensible a los efectos sedantes y anticolinérgicos de este medicamento.

## **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 deben 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 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 ancianos.

## **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 cardio-circulatorio. 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 parentales, tales como betanecol, si procede.

Si sospechara una sobredosis accidental, consulte de inmediato al médico. No espere que aparezcan señales ni síntomas antes de consultar al médico.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 // 0800-444-8694.

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160.

Hospital Fernández: (011) 4808-2655/4801-7767.

## **Presentaciones**

Envases conteniendo 30 y 50 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes.

## **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 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 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.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C, AL ABRIGO DE LA LUZ.  
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT  
Certificado N° 56.991.

**CRAVERI S.A.I.C.**

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555

*Directora Técnica:* Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

Farmacovigilancia: 0800-666-1026 • farmacovigilancia@craveri.com.ar

www.craveri.com.ar • tonval@craveri.com.ar

*Fecha de Última Revisión:* 29/01/2013 • **4351-00**