

MELERIL[®]**Prospecto internacional de envase**

| | |
|--------------------------|---|
| Autor: | IPL: J. Krauss BPI: Dr. D. Blecher |
| Fecha de distribución: | 16 de julio de 2002 |
| Tipo de documento: | IPL |
| Versión del documento: | Final |
| Fecha de aprobación PIB: | 20 de julio, modificado el 20 de noviembre de 2000 y el 7 de mayo de 2002 |
| Número de páginas: | 11 |

MELERIL® comprimidos con cubierta pelicular de 10, 25, 50 y 100 mg

MELERIL® comprimidos de liberación prolongada de 30 y 200 mg

MELERIL® gotas orales en solución al 3%

MELERIL® suspensión oral al 0,5%

Agente neuroléptico.

COMPOSICIÓN Y FORMAS FARMACÉUTICAS

Meleril, comprimidos con cubierta pelicular: El principio activo es el clorhidrato de tioridazina. Un comprimido con cubierta pelicular contiene 10, 25, 50 o 100 mg de clorhidrato de tioridazina.

Meleril, comprimidos de liberación prolongada, ranurados: El principio activo es el clorhidrato de tioridazina. Un comprimido de liberación prolongada contiene 30 o 200 mg de clorhidrato de tioridazina.

Meleril, gotas orales en solución: El principio activo es el clorhidrato de tioridazina. 1 ml (= 30 gotas) contiene 30 mg de clorhidrato de tioridazina (1 gota = 1 mg).

Meleril, suspensión oral: El principio activo es la tioridazina base. 1 ml de suspensión al 0,5% contiene 5 mg de tioridazina base.

Es posible que algunas de estas dosis y formas farmacéuticas no estén disponibles en todos los países.

INDICACIONES

Meleril se ha de usar sólo en pacientes adultos con esquizofrenia crónica o exacerbaciones agudas, que no hayan respondido de manera adecuada al tratamiento con otros fármacos antipsicóticos, ya sea debido a una eficacia insuficiente o a la imposibilidad de obtener una dosis eficaz a causa de los acontecimientos adversos secundarios a tales fármacos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Antes de iniciar el tratamiento con Meleril es necesario llevar a cabo un electroencefalograma inicial para excluir a los pacientes que padezcan una enfermedad cardiovascular preexistente (véase «Contraindicaciones»).

La posología y el momento de las tomas del fármaco se deben ajustar de forma individual en cada paciente, en función de la naturaleza y la gravedad de los síntomas. Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis mínima de los límites posológicos mencionados a continuación y aumentarla gradualmente hasta alcanzar una concentración plenamente eficaz. La dosis diaria total se administra habitualmente en 2 a 4 tomas.

No se deben masticar los comprimidos de Meleril de liberación prolongada.

Esquizofrenia y exacerbaciones agudas

- **Episodios agudos de esquizofrenia en adultos psicóticos hospitalizados:** 100-600 mg/día hasta un máximo de 800 mg/día.
- **Esquizofrenia crónica:** 100-600 mg/día en pacientes recluidos en establecimientos psiquiátricos; 50-300 mg/día en pacientes ambulatorios.

En pacientes de bajo peso o con deterioro de la función renal o hepática, se recomienda comenzar con una dosis particularmente baja y aumentarla poco a poco.

Habitualmente son necesarias entre 2 y 3 semanas o más para apreciar efectos positivos inequívocos en los pacientes esquizofrénicos hospitalizados. En pacientes psicóticos crónicos pueden ser necesarias entre 6 semanas y 6 meses para conseguir las máximas ventajas. En cambio, en pacientes con psicosis aguda se puede observar una mejoría en 24 a 48 horas.

A veces es difícil determinar la dosis óptima de los fármacos antipsicóticos y puede ser necesario flexibilizar el tratamiento ajustando la dosis a las necesidades clínicas cambiantes, lo cual también puede contribuir a reducir la incidencia de efectos secundarios.

Cuando se suspende un tratamiento a largo plazo, se recomienda reducir la dosis de forma gradual durante varias semanas, ya que en algunos pacientes tratados con dosis elevadas o durante períodos prolongados, la suspensión brusca de los neurolépticos puede ocasionar la aparición de síntomas tales como náuseas, vómitos, molestias gástricas, temblores, mareos, ansiedad, agitación e insomnio o signos discinéticos pasajeros. Todo ello puede constituir un falso presagio del inicio de un episodio depresivo o psicótico.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al clorhidrato de tioridazina, a la tioridazina base o a cualquiera de los excipientes.

Estados comatosos o grave depresión del sistema nervioso central.

Antecedentes de trastornos hematológicos graves (por ejemplo, mielodepresión).

Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad, tales como fotosensibilidad grave o hipersensibilidad a otras fenotiazinas.

Trastornos cardiacos graves, en especial arritmias clínicamente relevantes, como la taquicardia ventricular polimorfa en entorchado (*torsade de pointes*), síndrome del QT largo congénito.

Asociación con fármacos que prolonguen el intervalo QT corregido (QTc).

Asociación con inhibidores selectivos de la reabsorción de la serotonina u otros fármacos metabolizados por la isoenzima del citocromo P450 (Véase «Interacciones»).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Advertencias

Trastornos extrapiramidales

Tras el consumo de diversos fármacos antipsicóticos pueden aparecer diversos síndromes neurológicos: distonía aguda, acatisia, parkinsonismo y discinesia tardía. A pesar de que con la tioridazina el riesgo parece ser relativamente escaso, y prácticamente nulo a las dosis más bajas, pueden aparecer síntomas extrapiramidales, en especial a dosis elevadas (neurolépticas) de Melleril.

Discinesia tardía

En raras ocasiones se han descrito casos de discinesia tardía en pacientes tratados con tioridazina. Aunque no se ha demostrado una clara asociación entre el desarrollo de este síndrome y la duración del tratamiento con fármacos antipsicóticos, en los pacientes que muestren signos y síntomas de discinesia tardía durante el tratamiento con Melleril se debería considerar la suspensión del tratamiento o su reducción a la dosis mínima eficaz. Dichos síntomas empeoran de forma gradual e incluso pueden aparecer tras la suspensión del tratamiento.

Síndrome maligno por neurolépticos (SMN)

Este síndrome ha sido descrito en muy raras ocasiones en asociación con la tioridazina. El SMN es un trastorno potencialmente mortal que se caracteriza por rigidez muscular, hipertermia, alteración de la conciencia y disfunción neurovegetativa (pulso o tensión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y alteraciones del ritmo cardíaco). Otros signos adicionales pueden consistir en una elevación de la creatinfosfocinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda.

Se debe interrumpir la administración de Melleril en los pacientes que desarrollen un SMN o una fiebre elevada inexplicable sin otras manifestaciones clínicas del SMN.

Si el paciente requiere tratamiento con fármacos antipsicóticos después de recuperarse de un episodio de SMN, se debería considerar cuidadosamente el reinicio del tratamiento farmacológico, dado que se han descrito recidivas de dicho síndrome.

Umbral de convulsión

Muchos neurolépticos, incluida la tioridazina, pueden reducir el umbral de convulsión e inducir pautas electroencefalográficas de descarga que se asocian con las convulsiones epilépticas.

Enfermedades cardiovasculares

Se recomienda cautela en los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, sobre todo en los ancianos y en aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos de la conducción, síndrome del QT largo congénito, arritmias o labilidad circulatoria (véase «Contraindicaciones»). Antes de iniciar el tratamiento con Melleril es necesario llevar a cabo

un electroencefalograma inicial para excluir a los pacientes que padezcan una enfermedad cardiovascular preexistente (véase «Contraindicaciones»). Con el uso de la tioridazina se han descrito prolongaciones del intervalo QT, arritmias cardíacas y, muy raramente, taquicardias ventriculares polimorfas en entorchado (*torsade de pointes*). Habitualmente, estos trastornos sólo se producen con dosis elevadas y la probabilidad de que ocurran aumenta cuando las concentraciones sanguíneas de potasio son bajas. Algunos informes ocasionales han implicado al tratamiento con tioridazina en varios casos de muerte súbita. A pesar de que los casos retrospectivos son difíciles de interpretar, los casos aislados de muerte súbita en individuos jóvenes aparentemente sanos se pueden atribuir directamente a arritmias cardíacas tras el tratamiento con tioridazina.

Precauciones

Propiedades anticolinérgicas: Debido a sus propiedades anticolinérgicas, Meleril debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de tensión intraocular elevada, glaucoma de ángulo cerrado, retención urinaria (por ejemplo, hipertrofia prostática) o estreñimiento crónico.

Trastornos hepáticos: En los pacientes afectados de hepatopatía es necesario vigilar regularmente la función hepática.

Discrasias sanguíneas: A pesar de que los casos de leucopenia o agranulocitosis descritos en asociación con Meleril han sido raros, al igual que ocurre en el tratamiento con otras fenotiazinas, se deben efectuar hemogramas regularmente durante los tres o cuatro primeros meses de terapia, así como de inmediato cuando aparezcan signos clínicos que sugieran una discrasia sanguínea.

Tensión arterial: En los pacientes tratados con tioridazina se observa frecuentemente hipotensión ortostática. Al iniciar el tratamiento con Meleril es aconsejable comprobar la tensión arterial, sobre todo en ancianos y en pacientes con hipotensión ortostática o labilidad circulatoria.

Alcohol: Dado que el alcohol puede potenciar el riesgo de reacciones hepatotóxicas, insolación, acatisia, distonía u otros trastornos del sistema nervioso central, se debe evitar su consumo durante el tratamiento con tioridazina.

Tolerancia: Se ha descrito una tolerancia a los efectos sedantes de las fenotiazinas y una tolerancia cruzada entre los fármacos antipsicóticos. La tolerancia también podría sustentar el fenómeno clínico de las disfunciones que aparecen durante la abstinencia (véase «Posología y forma de administración»).

INTERACCIONES

Interacciones farmacocinéticas

Metabolismo de la isoenzima 2D6 del citocromo P450: La isoenzima 2D6 del citocromo P450 metaboliza la tioridazina y al mismo tiempo inhibe esta vía. Por lo tanto, los efectos de la tioridazina pueden verse potenciados y prolongados por los fármacos que inhiben esta isoenzima del citocromo P450, como son la cimetidina, la fluoxetina, la paroxetina, otros

inhibidores selectivos de la reabsorción de la serotonina o la moclobemida. La asociación con tales fármacos está contraindicada (véase «Contraindicaciones»).

Antidepresivos tricíclicos: La administración simultánea con fármacos metabolizados por la isoenzima 2D6 del citocromo P450 está contraindicada (véase «Contraindicaciones»). La administración simultánea da lugar al aumento de las concentraciones plasmáticas de antidepresivos tricíclicos o fenotiazinas. Como consecuencia de ello, se han descrito arritmias cardíacas en pacientes tratados de forma simultánea con tioridazina y antidepresivos tricíclicos.

Antipsicóticos: La administración simultánea con fármacos metabolizados por la isoenzima 2D6 del citocromo P450 está contraindicada (véase «Contraindicaciones»).

Antiepilépticos: Las fenotiazinas, incluida la tioridazina, pueden reducir el umbral de convulsiones. Las concentraciones plasmáticas de fenitoína pueden verse aumentadas o disminuidas con la administración de tioridazina, por lo que podría ser necesario ajustar la dosis. La administración simultánea con carbamazepina ha demostrado no tener efecto alguno sobre las concentraciones plasmáticas de uno u otro fármaco.

Barbitúricos: Su administración simultánea con fenotiazinas puede dar lugar a una disminución de las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos y a un aumento de la respuesta si se interrumpe el tratamiento con alguno de los dos.

Antihipertensores y betabloqueantes: Como resultado de la inhibición del metabolismo, la asociación con fenotiazinas puede incrementar las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos y producir hipotensión grave, arritmias cardíacas o efectos secundarios en el sistema nervioso central. (véase también, más arriba, «Metabolismo de la isoenzima 2D6 del citocromo P450»).

Anticoagulantes: La administración simultánea con fenotiazinas puede incrementar el efecto hipotrombinémico, supuestamente por competición enzimática, lo cual hace necesaria una cuidadosa vigilancia de la protrombina plasmática.

Interacciones farmacocinéticas

Depresores del sistema nervioso central: Las fenotiazinas pueden potenciar los efectos del alcohol y de otros depresores del sistema nervioso central, tales como las benzodiazepinas, la maprotilina o los anestésicos generales.

Inhibidores de la monoaminoxisasa (IMAO) La administración simultánea puede prolongar e intensificar los efectos sedantes y anticolinérgicos, tanto de los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como de las fenotiazinas.

Litio: En pacientes tratados simultáneamente con litio y fenotiazinas, entre ellas la tioridazina, se han descrito complicaciones neurotóxicas graves, efectos secundarios extrapiramidales y episodios de sonambulismo.

Agentes anticolinérgicos: Su administración simultánea con fenotiazinas puede exacerbar los efectos secundarios anticolinérgicos, tales como psicosis similares a la producida por la atropina, estreñimiento grave e íleo adinámico (o paralítico), así como efectos hiperpiréticos que pueden conducir a un cuadro clínico de insolación. Por tanto, se requiere una estrecha

vigilancia y ajustes de las dosis cuando Melleril se administra de forma simultánea con fármacos tales como los antihistamínicos, los antidepresivos tricíclicos o los compuestos atropínicos.

Agentes antiparkinsonianos: La administración conjunta de levodopa y Melleril puede inhibir los efectos de ambos fármacos.

Vasoconstrictores adrenérgicos: Debido a su acción adrenolítica, las fenotiazinas pueden reducir el efecto vasopresor de los vasoconstrictores adrenérgicos, como por ejemplo la efedrina y la fenilefrina.

Quinidina: Su administración simultánea con tioridazina puede producir un efecto aditivo de la depresión del miocardio.

Antiarrítmicos / prolongación del intervalo QT: Dado que las fenotiazinas, entre ellas Melleril, pueden producir alteraciones electrocardiográficas tales como prolongación del intervalo QT, deberían ser utilizadas con cuidado en pacientes tratados con otros fármacos que posean un efecto similar (véase «Contraindicaciones»).

Diuréticos tiazídicos: La administración simultánea de fenotiazinas y diuréticos tiazídicos puede producir hipotensión grave y la hipopotasemia inducida por los diuréticos puede potenciar la cardiotoxicidad inducida por la tioridazina.

Antidiabéticos: Las fenotiazinas alteran el metabolismo de los hidratos de carbono y, por lo tanto, pueden interferir en el control de los pacientes diabéticos.

Antiácidos y agentes antidiarreicos: Estos fármacos pueden reducir la absorción gastrointestinal de las fenotiazinas administradas por vía oral.

EMBARAZO Y LACTANCIA

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios de toxicidad embrionaria en animales no han mostrado efectos teratógenos con Melleril (tioridazina). El fármaco sólo se debe utilizar durante el embarazo si las ventajas potenciales para la madre superan a los posibles riesgos para el feto.

La tioridazina atraviesa la barrera hematoplacentaria y se excreta en la leche materna, causando posiblemente somnolencia y aumento del riesgo de distonía y discinesia tardía en el lactante. Por lo tanto, se debe evitar su uso durante la lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MÁQUINAS

Se advertirá a los pacientes tratados con Melleril de que el fármaco puede producir visión borrosa, somnolencia y otros síntomas del sistema nervioso central (véase «Advertencias y precauciones especiales de empleo» y «Reacciones adversas»), en cuyo caso no deben conducir, utilizar máquinas ni llevar a cabo otras actividades que requieran vivacidad. También se les advertirá de que el alcohol u otros fármacos pueden potenciar tales efectos (véase «Interacciones»).

EFFECTOS SECUNDARIOS

Frecuencia estimada: muy frecuentes, $\geq 10\%$; frecuentes, entre $\geq 1\%$ y $< 10\%$; infrecuentes, entre $\geq 0,1\%$ y $< 1\%$; raros, \geq entre $0,01\%$ y $< 0,1\%$, y muy raros, $< 0,01\%$.

Los efectos secundarios de Melleril, al igual que los de otras fenotiazinas, dependen de la dosis y generalmente se presentan bajo la forma de efectos farmacológicos exagerados. Con la administración de Melleril se han descrito los efectos secundarios mencionados a continuación, que, en su mayoría, son leves y transitorios dentro del límite posológico de dosis recomendado. Los más graves se han observado principalmente con dosis elevadas; a dosis más bajas su frecuencia es muy escasa y los efectos secundarios, tales como los síntomas extrapiramidales o los trastornos hematológicos, son extremadamente raros.

Sistema nervioso central

Muy frecuentes: sedación y somnolencia.

Frecuentes: mareo.

Ocasionales: confusión, agitación, alucinaciones, irritabilidad y cefaleas.

Raros: pseudoparkinsonismo, convulsiones, síntomas extrapiramidales (temblores, rigidez muscular, acatisia, discinesia, distonía), hipercinesia y discinesia tardía.

Muy raros: depresión, insomnio, pesadillas, reacciones psicóticas y síndrome maligno neuroléptico.

Nota: Para más detalles sobre los síntomas extrapiramidales, la discinesia tardía y el síndrome maligno neuroléptico, véase «Advertencias y precauciones especiales de empleo».

Sistema nervioso neurovegetativo / efectos anticolinérgicos

Frecuentes: xerostomía, visión borrosa, trastornos de la acomodación y congestión nasal.

Ocasionales: náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, pérdida de apetito y retención o incontinencia urinaria.

Raros: palidez y temblor.

Muy raros: íleo paralítico.

Aparato cardiovascular

Frecuentes: hipotensión ortostática.

Ocasionales: alteraciones electrocardiográficas, tales como prolongación del intervalo QT y taquicardia.

Raros: arritmias.

Muy raros: taquicardias ventriculares polimorfos en entorchado (*torsade de pointes*) y muerte súbita.

Nota: Para más detalles sobre las enfermedades cardiovasculares, véanse «Contraindicaciones» y «Advertencias y precauciones especiales de empleo».

Sistema endocrino

Frecuentes: galactorrea.

Ocasionales: amenorrea, irregularidades menstruales, cambios de peso, trastornos de la erección e inhibición de la eyaculación.

Raros: priapismo.

Muy raros: turgencia mamaria y edema periférico.

Sangre

Raros: leucopenia, agranulocitosis y trombocitopenia.

Muy raros: anemia y leucocitosis.

Hígado

Ocasionales: alteraciones de las enzimas hepáticas.

Raros: hepatitis.

Piel

Raros: dermatitis, erupciones cutáneas, urticaria, exantemas cutáneos alérgicos y fotosensibilidad.

Otros

Raros: tumefacción parotídea, hipertermia y depresión respiratoria.

Se han descrito algunos casos esporádicos de retinopatía pigmentaria después de tratamientos prolongados, sobre todo en pacientes que recibieron dosis superiores a la máxima recomendada de 800 mg/día.

SOBREDOSIS

Síntomas

Xerostomía, náuseas, vómitos, íleo paralítico, congestión nasal, retención urinaria, visión borrosa, rhabdomiólisis, sedación, confusión, agitación, somnolencia, desorientación, efectos extrapiramidales, hipercinesia, hipertermia, convulsiones y coma.

Taquicardia ventricular polimorfa en entorchado (*torsade de pointes*), arritmia cardíaca, paro cardíaco, taquicardia, hipotensión grave, colapso y muerte.

Depresión respiratoria, parada respiratoria, edema pulmonar.

Tratamiento

Se recomienda la administración de dosis elevadas de carbón activado, pero también se puede considerar el lavado gástrico *. Se debe evitar la inducción del vómito, debido al riesgo de reacciones distónicas y aspiración del vómito.

Medidas sintomáticas de sostén con cuidadosa vigilancia de los aparatos cardiovascular y respiratorio y del sistema nervioso central.

El tratamiento de la hipotensión puede requerir líquidos intravenosos y vasopresores. Las potentes propiedades bloqueantes de los receptores α -adrenérgicos que poseen las fenotiazinas hacen inapropiado el uso de vasopresores con propiedades agonistas mixtas α y β -adrenérgicas, como la adrenalina y la dopamina, que pueden producir vasodilatación e hipotensión paradójicas.

En caso de aparición de convulsiones, se deben evitar los barbitúricos, ya que pueden potenciar la depresión respiratoria inducida por las fenotiazinas.

* Nota: En caso de sobredosis aguda por comprimidos de Melleril 200 mg de liberación retardada, utilícese el tubo gástrico de mayor diámetro interno posible.

FARMACODINAMIA

El principio activo de Melleril es la tioridazina, que pertenece a la familia de las fenotiazinas.

El perfil farmacológico básico de la tioridazina es similar al de otras fenotiazinas, pero guarda con ellas importantes diferencias de espectro clínico si se compara con otros agentes de la familia fenotiazínica. Las características distintivas de Melleril son su escasa propensión a causar efectos secundarios extrapiramidales y sus relativamente potentes actividades sedante y ansiolítica, su moderada actividad hipotensora y su escasa actividad antiemética.

Melleril es un neuroléptico eficaz para controlar los síntomas graves de la esquizofrenia.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

La absorción gastrointestinal de la tioridazina es rápida. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 2 a 4 horas después de la ingesta. La biodisponibilidad sistémica media es de aproximadamente el 60% y la exposición presenta una considerable variabilidad entre pacientes.

La absorción se ve diferida con los comprimidos de Melleril de acción prolongada y las máximas concentraciones plasmáticas se alcanzan unas 2 a 4 horas más tarde que con las formas no retardadas.

Distribución

La fijación a las proteínas es elevada (más del 95%) y el compuesto tiene un volumen de distribución relativo de 10 l/kg.

La tioridazina atraviesa la barrera hematoplacentaria y se excreta en la leche materna. La tioridazina y sus principales metabolitos (sulfuridazina y mesoridazina) atraviesan la barrera hemoencefálica y pueden detectarse en el líquido cefalorraquídeo. La razón de las concentraciones de ambos metabolitos entre el líquido cefalorraquídeo y el plasma es superior a la del compuesto original, lo cual indica que ambos metabolitos contribuyen de forma importante a la actividad antipsicótica del fármaco.

Biotransformación

La isoenzima 2D6 del citocromo P450 se encarga de oxidar ampliamente la tioridazina en el hígado. Su metabolización conduce principalmente a una cadena lateral sulfóxido (mesoridazina) y a una cadena lateral sulfona (sulforidazina), que poseen propiedades farmacodinámicas similares a las del compuesto original, a un anillo sulfóxido sin actividad antipsicótica pero con efectos cardiovasculares y a un metabolito N-desmetilado, cuya función es menos clara.

Eliminación

La excreción es principalmente fecal (el 50%), pero también renal (menos del 4% como fármaco inalterado y cerca del 30% bajo forma de metabolitos). La semivida de eliminación del plasma es de aproximadamente 10 horas.

DATOS PRECLÍNICOS RELATIVOS A LA INOCUIDAD

Los estudios de toxicidad embrionaria en ratas y conejos han demostrado que la tioridazina no es teratógena.

Un estudio de toxicidad de 52 semanas de duración en ratas y otro de 6 meses en perros mostraron una ausencia de toxicidad sobre los órganos de actuación.

En una serie de pruebas *in vitro* e *in vivo* no se detectó potencial mutágeno alguno por parte de la tioridazina. No se han realizado estudios de fertilidad y carcinogenia con la tioridazina.

EXCIPIENTES

Comprimidos con cubierta pelicular: Sílice coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, laca *Indigo Carmine* (laca Indigotina*), lactosa, estearato de magnesio, almidón de maíz, polivinilpirrolidona, talco, dióxido de titanio y amarillo de óxido de hierro (E 172).

*) Marrón de óxido de hierro en vez de laca *Indigo Carmine* en los comprimidos con cubierta pelicular de 25 mg.

Comprimidos de liberación prolongada: Acetato-ftalato de celulosa, celulosa microcristalina, alcohol cetílico, aceite de dimetilsilicona, estearato de magnesio, acetato de polivinilo, amarillo de óxido de hierro (E 172) y rojo de óxido de hierro (E 172).

Gotas orales en solución: Etanol, agente aromatizante, metilhidroxibenzoato, propilhidroxibenzoato, sorbitol y agua purificada.

Suspensión oral (al 0,5%): Agente aromatizante, ácido poliacrílico, polisorbato, hidróxido sódico, sacarosa y agua purificada.

Las formas farmacéuticas pueden variar en los distintos países.

INCOMPATIBILIDADES

No aplicable.

MODO DE CONSERVACIÓN

La solución oral de Meleril se vuelve de color azul cuando permanece expuesta a la luz. Este cambio de color es reversible en la oscuridad y carece de influencia sobre la actividad o la tolerabilidad del producto.

La dilución en agua de la solución oral de Meleril puede producir turbidez, debido a la precipitación fina del principio activo. A pesar de que dicha turbidez no altera la eficacia y la tolerabilidad del producto, se debe tomar la solución inmediatamente después de su dilución.

La suspensión oral y las gotas orales en solución deben ser protegidas del calor (no se deben conservar a más de 25° C).

Los comprimidos con cubierta pelicular, los comprimidos de liberación prolongada y las gotas orales en solución de Meleril deben protegerse de la luz. Manténgase el envase dentro de la caja de cartón.

MELERIL® no se deberá usar a partir de la fecha de caducidad (“EXP”) indicada en el envase.

INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN

Comprimidos

El comprimido de ha de tragar con un vaso de agua. No se deben masticar los comprimidos de liberación prolongada de Meleril.

Formas farmacéuticas líquidas

Vierta la dosis de Meleril en un vaso de agua o jugo de fruta justo en el momento de la toma.

La solución oral de Meleril se vuelve de color azul cuando queda expuesta a la luz o puede dar lugar a una solución de aspecto turbio al diluirla en agua. Estos cambios no alteran el mecanismo de acción de Meleril ni dan lugar a acontecimientos adversos.

Nota: MELERIL® debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Fabricante:

Véase el embalaje exterior.

® = marca registrada

Prospecto internacional de envase

Información editada en mayo de 2002

Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza