

FICHA TÉCNICA

MELERIL Tioridazina (DCI)

1. NOMBRE DE LOS MEDICAMENTOS

Meleril[®] 30 mg/ml gotas orales en solución
Meleril[®] 10 mg grageas
Meleril[®] 50 mg grageas
Meleril[®] Retard 200 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Meleril gotas orales en solución: 30 mg/ml tioridazina (DCI)
Meleril 10 mg: Por gragea, 10 mg tioridazina (DCI) (clorhidrato)
Meleril 50 mg: Por gragea, 50 mg tioridazina (DCI) (clorhidrato)
Meleril Retard 200 mg: Por comprimido, 200 mg tioridazina (DCI) (clorhidrato)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Meleril gotas: Gotas orales en solución transparente.
Meleril 10 mg: grageas de color verde claro
Meleril 50 mg: grageas de color verde-amarillento
Meleril Retard 200 mg: Comprimidos de liberación prolongada redondos de color naranja-rojizo con ranura.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de segunda línea de la esquizofrenia en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada es de 100-600 mg/día en pacientes hospitalizados; 50-300 mg/día en pacientes ambulatorios.

Antes de iniciar el tratamiento con Meleril, ha de realizarse un ECG basal para excluir aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular relevante preexistente (ver 4.3 “Contraindicaciones”). La dosis y el intervalo de dosis deberán ajustarse individualmente según la naturaleza y la gravedad de los síntomas. Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis más baja e ir aumentando gradualmente hasta alcanzar los niveles de total eficacia. Normalmente la dosis total diaria deberá dividirse en 2 - 4 tomas.

Los comprimidos de Meleril Retard 200 mg no deben masticarse.

Se recomienda el uso de la forma líquida de Meleril en pacientes de edad avanzada. El medicamento debe diluirse con agua o zumo de frutas inmediatamente antes de la administración.

En pacientes de bajo peso, con insuficiencia renal o hepática o de edad avanzada se recomienda empezar con una dosis especialmente baja seguida de pequeños incrementos.

En pacientes esquizofrénicos hospitalizados se requieren normalmente 2-3 semanas para observar efectos positivos. En pacientes con psicosis crónica pueden ser necesarias de 6 semanas a 6 meses para la obtención del beneficio máximo. Sin embargo, en pacientes con psicosis aguda puede observarse una mejoría a las 24-48 horas.

A veces resulta difícil determinar la dosis más adecuada para el tratamiento con fármacos antipsicóticos y puede ser necesaria una terapia flexible con reajustes de dosis ya que es posible que se produzcan cambios en los requerimientos clínicos. Ésto también puede ayudar a reducir la incidencia de efectos adversos.

Cuando se interrumpe un tratamiento prolongado se recomienda una reducción gradual de la dosis, dado que la suspensión brusca de fármacos neurolépticos en pacientes tratados con altas dosis pueden provocar síntomas tales como náuseas, vómitos, molestias gástricas, temblores, mareos, ansiedad, agitación e insomnio, así como signos de discinesia transitoria que podrían enmascarar el inicio de un episodio depresivo o psicótico.

4.3 Contraindicaciones

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

Estado comatoso o depresión severa del sistema nervioso central,

Antecedentes de problemas hematológicos graves (p.ej. depresión de la médula ósea),

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

Uso concomitante con fármacos inhibidores de las isoenzimas 2D6, 2C19 y 1A2 del CYP450: antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina; antidepresivos tricíclicos, beta-bloqueantes (propranolol), antiarrítmicos (quinidina) (ver Sección 4.5 "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Uso concomitante con otros neurolépticos

Prolongación del intervalo QT ($QTc > 450$ ms), síndromes de QT largo congénito o aquellas situaciones que supongan un riesgo añadido tales como:

- bradicardia clínicamente significativa
- uso concomitante de fármacos que pueden prolongar el intervalo QT: antiarrítmicos, antidepresivos tricíclicos, algunos antidepresivos tetracíclicos (maprotilina), otros antipsicóticos (haloperidol, pimozida), algunos antihistamínicos (astemizol, terfenadina), beperidina, halofantrina, algunas fluoroquinolonas (esparfloxacino, moxifloxacino).
- alteraciones electrolíticas (hipokalemia, hipomagnesemia) o uso concomitante de diuréticos.

Meleril no debe administrarse a niños.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Reacciones extrapiramidales

Debido al uso de fármacos antipsicóticos, pueden producirse una serie de síndromes neurológicos, en concreto, aquellos relacionados con el sistema extrapiramidal: distonía aguda, acatisia, parkinsonismo y discinesia tardía. Aunque el riesgo de presentar reacciones adversas extrapiramidales cuando se administra tioridazina a dosis bajas es relativamente pequeño, y prácticamente ausente a los niveles más bajos de dosis, éstas pueden aparecer cuando se administran dosis altas (neuroléptico).

Discinesia tardía

Se ha notificado algún caso raro de discinesia tardía en pacientes que estaban tomando tioridazina. Aunque no se ha establecido una relación clara entre la aparición de este síndrome y la duración del tratamiento con fármacos antipsicóticos, debería considerarse la suspensión del

tratamiento o la reducción a la dosis mínima efectiva en pacientes que desarrollen signos o síntomas de discinesia tardía durante el tratamiento con Meleril. Estos síntomas pueden ir empeorando o aparecer incluso tras la suspensión del tratamiento.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

En raras ocasiones se ha notificado la asociación de este síndrome con el uso de tioridazina. El SNM es una alteración potencialmente fatal caracterizada por rigidez muscular, hipertermia, alteración de la consciencia y disfunción autónoma (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y disrritmias cardíacas). Pueden además presentar otros signos como elevación de los niveles de creatinina-fosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.

En los casos en los que se desarrolle el SNM o en pacientes con fiebre alta inexplicable sin otras manifestaciones clínicas de SNM, debe interrumpirse el tratamiento con Meleril.

Un paciente que tras la recuperación de un SNM necesite continuar con la administración de fármacos antipsicóticos, será cuidadosamente evaluado ya que se han notificado casos de recurrencias de SNM.

Umbral convulsivo

Muchos fármacos neurolépticos, incluida tioridazina, pueden disminuir el umbral convulsivo e inducir patrones de descargas en el EEG que están asociados a crisis epilépticas.

No obstante, se ha observado que Meleril es útil en el tratamiento de alteraciones del comportamiento en pacientes epilépticos ; en estos casos, debe mantenerse la medicación anticonvulsivante, aumentando gradualmente la dosis del antipsicótico, considerando la posibilidad de interacciones y un ajuste de la dosis del antiepiléptico (véase 4.5. “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Enfermedad cardiovascular

Se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, especialmente en ancianos y en aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones de la conducción, arritmias, síndrome congénito de QT prolongado, o labilidad circulatoria (ver 4.3. “Contraindicaciones”), Raramente se han comunicado casos de arritmias ventriculares y torsade de pointes, algunos de ellos con desenlace mortal. Por ello, se recomienda la realización de un electrocardiograma antes de iniciar un tratamiento y de forma periódica a lo largo del mismo y cuando se decida incrementar la dosis administrada que no deberá sobrepasar los 600 mg en el ámbito hospitalario y 300 mg en el ambulatorio. También se recomienda determinar los niveles de potasio en sangre.

Advertencias sobre excipientes:

Meleril gotas orales en solución:

Este medicamento contiene 3,57 % de etanol en volumen final. Cada ml contiene 28,2 mg de etanol, lo que puede ser causa de riesgo en mujeres embarazadas y pacientes con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, daños o lesiones cerebrales. Puede modificar o potenciar el efecto de otros medicamentos.

Precauciones

Propiedades anticolinérgicas

Debido a sus propiedades anticolinérgicas, Meleril debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de presión intraocular aumentada, glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria (p.ej. hipertrofia prostática) y estreñimiento crónico.

Alteraciones hepáticas

En pacientes con enfermedad hepática es necesario monitorizar regularmente la función hepática,

Discrasia sanguínea

Aunque se han notificado muy pocos casos de leucopenias o agranulocitosis asociadas al tratamiento con Meleril, debe realizarse regularmente, como con cualquier otra fenotiazina, un recuento de células sanguíneas durante los 3-4 primeros meses de tratamiento e inmediatamente si aparece algún signo clínico que sugiera una discrasia sanguínea.

Presión sanguínea

En pacientes en tratamiento con tioridazina se ha observado frecuentemente hipotensión ortostática. Cuando se inicia el tratamiento con Meleril se recomienda controlar la presión sanguínea, especialmente en pacientes de edad avanzada y en pacientes con hipotensión ortostática o con labilidad circulatoria.

Alcohol

Debe evitarse su consumo durante el tratamiento con tioridazina, ya que el alcohol puede potenciar el riesgo de reacciones hepatotóxicas, hiperpirexia, acatisia, distonías u otras alteraciones del sistema nervioso central.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada parecen ser más propensos a la hipotensión ortostática y presentan una mayor sensibilidad a los efectos anticolinérgicos y sedantes de las fenotiazinas. Además, son más susceptibles a las reacciones adversas extrapiramidales, como discinesia tardía y parkinsonismo. En consecuencia, se recomienda una cuidadosa vigilancia durante el tratamiento y, si es necesario, un reajuste de la dosis (ver 4.2. "Posología y forma de administración").

Tolerancia

Se ha notificado que existe tolerancia al efecto sedante de las fenotiazinas y tolerancia cruzada con otros antipsicóticos. La tolerancia puede también enmascarar las manifestaciones clínicas de las alteraciones debidas a la suspensión del tratamiento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacocinéticas

La administración concomitante de fármacos inhibidores de las isoenzimas 2D6, 2C19 y 1A2 del CYP 450 puede aumentar los niveles plasmáticos de tioridazina y, por tanto su potencial arritmogénico, por lo que está contraindicada (ver Sección 4.3 "Contraindicaciones"). Dichos fármacos son:

- antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
- antidepresivos tricíclicos
- beta-bloqueantes como propranolol
- antiarrítmicos.

Antiepilépticos

Las fenotiazinas, incluida tioridazina, pueden disminuir el umbral convulsivo. Los niveles séricos de fenitoína pueden aumentar o disminuir por el uso de tioridazina, lo que haría necesario un ajuste de la dosis, Se ha observado que el uso concomitante con carbamazepina no afecta a los niveles séricos ni de tioridazina ni de carbamazepina.

Barbitúricos

El uso concomitante con fenotiazinas puede provocar una reducción de los niveles séricos de los dos fármacos y un incremento de la respuesta, si se retira uno de los dos medicamentos.

Anticoagulantes

La administración concomitante con fenotiazinas puede provocar un aumento del efecto hipoprotrombinémico, debido presumiblemente a la competición enzimática, siendo necesaria una cuidadosa monitorización de la protrombina plasmática.

Interacciones farmacodinámicas**Depresores del SNC**

Las fenotiazinas pueden potenciar los efectos del alcohol y de otras sustancias depresoras del SNC, como benzodiazepinas, maprotilina o anestésicos generales.

Inhibidores de MAO

El uso concomitante puede prolongar e intensificar los efectos sedantes y anticolinérgicos de los inhibidores de la MAO o de las fenotiazinas.

Litio

Se han descrito complicaciones neurotóxicas graves, reacciones adversas extrapiramidales y episodios de sonambulismo en pacientes que han sido tratados concomitantemente con litio y fenotiazinas, inclusive tioridazina.

Fármacos anticolinérgicos

El uso concomitante con fenotiazinas puede exacerbar los efectos adversos de los anticolinérgicos como la psicosis atropínica, el estreñimiento grave y el íleo adinámico y los efectos hiperpiréticos que pueden provocar potencialmente “un golpe de calor”. En consecuencia, se requiere una supervisión y un reajuste de la dosis cuando se administre Meleril concomitantemente con medicamentos como antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos o con sustancias de tipo atropínico.

Antiparkinsonianos

Pueden inhibirse los efectos de la levodopa y de Meleril cuando se administren conjuntamente ambos fármacos.

Vasoconstrictores adrenérgicos

Debido a su acción adrenolítica, las fenotiazinas pueden reducir el efecto presor de los vasoconstrictores adrenérgicos (p. ej. efedrina y fenilefrina).

Quinidina

La administración concomitante con tioridazina puede producir depresión miocárdica.

Diuréticos tiazídicos

El uso concomitante de fenotiazinas y diuréticos tiazídicos puede provocar una hipotensión grave y, la hipokalemia inducida por diuréticos puede potenciar la cardiotoxicidad inducida por tioridazina.

Antidiabéticos

Las fenotiazinas afectan al metabolismo de los hidratos de carbono y en consecuencia, pueden interferir en el control de los pacientes diabéticos.

Antiácidos y Antidiarréicos

Estos fármacos pueden reducir la absorción gastrointestinal de las fenotiazinas administradas oralmente.

4.6 Embarazo y lactancia

No se han hecho estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios de embriotoxicidad con Meleril (tioridazina) en animales no mostraron efectos teratogénicos. Este medicamento solamente debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales para la madre superan los posibles riesgos para el feto.

Tioridazina atraviesa la barrera placentaria y pasa a leche materna, probablemente produciendo somnolencia y un incremento en el riesgo de distonía y discinesia tardía en el lactante. Por lo tanto, debe evitarse el uso de tioridazina durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Debe advertirse a los pacientes tratados con Meleril que pueden sufrir visión borrosa, somnolencia y otros síntomas del SNC (ver 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y 4.8. “Reacciones Adversas”), en cuyo caso, no deberán conducir, ni utilizar maquinaria o realizar cualquier otra actividad que requiera atención, Debe también advertirse que el alcohol y otros fármacos pueden potenciar estos efectos (ver 4.5. “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

4.8 Reacciones adversas

Estimación de frecuencias: muy habituales > 10%, habituales > 1% - <10%; no habituales > 0,1% - <1%; raras >0,01% - <0,1%; muy raras <0,01%.

Al igual que otras fenotiazinas, los efectos adversos de Meleril dependen de la dosis y son generalmente efectos farmacológicos exagerados. Las reacciones adversas que a continuación se mencionan se han comunicado con Meleril. La mayoría son leves y transitorias en los rangos de dosis recomendados. Las más graves se han observado principalmente a dosis elevadas, en aquellos casos donde Meleril se utilizó como neuroléptico. A dosis bajas, cuando se utiliza como ansiolítico, la frecuencia de reacciones adversas extrapiramidales es muy baja y las alteraciones sanguíneas son extremadamente raras.

Sistema nervioso central

Muy habituales: sedación y somnolencia

Habituales: mareos

No habituales: confusión, agitación, alucinaciones, irritabilidad, dolor de cabeza.

Raras: pseudoparkinsonismo, convulsiones, reacciones adversas extrapiramidales (temblor, rigidez muscular, acatisia, discinesia, distonía), hipercinesia, discinesia tardía.

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

Nota: Para más detalles sobre los síntomas extrapiramidales, discinesia tardía y síndrome neuroléptico maligno ver 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

Sistema nervioso autónomo/efectos anticolinérgicos

Habituales: sequedad de boca, visión borrosa, trastornos de acomodación, congestión nasal.

No habituales: náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, pérdida de apetito, retención urinaria o incontinencia.

Raras: palidez, temblor.

Muy Raras: íleo paralítico.

Sistema cardiovascular

Habituales: hipotensión ortostática

No habituales: cambios en el ECG como prolongación del intervalo QT, taquicardia.

Raras: arritmia ventricular

Muy raras: “torsade de pointes”, muerte súbita

Nota: Para más información sobre enfermedades cardiovasculares ver 4.3 “Contraindicaciones” y 4.4. “Advertencias y precauciones especiales de empleo”.

Sistema endocrino

Habituales: galactorrea

No habituales: amenorrea, trastornos menstruales, cambios de peso, problemas en la erección, inhibición de la eyaculación.

Raras: priapismo.

Muy Raras: aumento de los senos, edema periférico.

Sangre

Raras: leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia.

Muy Raras: anemia, leucocitosis.

Hígado

No Habituales: alteración de las enzimas hepáticas.

Raras: hepatitis.

Piel

Raras: dermatitis, erupciones cutáneas, urticaria, erupciones alérgicas de la piel, fotosensibilidad.

Otros

Raras: inflamación parotídea, hipertermia, depresión respiratoria.

Se han notificado algunos casos de retinopatía pigmentaria después de un tratamiento de larga duración, principalmente en pacientes que recibieron dosis superiores a la dosis máxima recomendada de 800 mg/día.

4.9 Sobredosificación

Síntomas

Sequedad de boca, náuseas, vómitos, íleo paralítico, congestión nasal, retención urinaria, visión borrosa, rabdomiolisis, sedación, confusión, agitación, somnolencia, desorientación, reacciones adversas extrapiramidales, hipercinesia, hipertermia, convulsiones, coma.

Arritmias cardíacas, taquicardia, hipotensión grave, colapso.

Depresión respiratoria, parada respiratoria, edema pulmonar.

Tratamiento

Se recomienda la administración de dosis elevadas de carbón activado, además de considerarse el lavado gástrico*. Debe evitarse la inducción del vómito debido al riesgo de reacciones distónicas y al riesgo potencial de aspiración del vómito.

Medidas sintomáticas y de soporte, con especial control de los sistemas cardiovascular, respiratorio y nervioso central.

Para el tratamiento de la hipotensión pueden necesitarse fluidos intravenosos y vasopresores. Las potentes propiedades bloqueantes α -adrenérgicas de las fenotiazinas, hacen inapropiado el

uso de vasopresores con propiedades agonistas α y β adrenérgicas, como adrenalina y dopamina. Puede producirse una vasodilatación e hipotensión paradójica, Debe evitarse la administración de barbitúricos si se producen convulsiones, ya que pueden potenciar la depresión respiratoria inducida por fenotiazinas.

* **Nota:** En el caso de producirse sobredosificación aguda por Meleril 200 retard, debe utilizarse el intubador con el lumen más largo posible.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: ansiolítico/neuroléptico (código ATC: N05A C02)

El principio activo de Meleril es tioridazina, que pertenece al grupo de fármacos de las fenotiazinas.

El perfil farmacológico básico de tioridazina es similar al de otras fenotiazinas pero tiene algunas diferencias significativas en el espectro clínico en comparación con otras sustancias del grupo. Los aspectos más destacables de Meleril son: la baja tendencia a provocar reacciones adversas extrapiramidales (EPS), sus efectos sedantes y ansiolíticos relativamente fuertes, la moderada hipotensión y su baja actividad antiemética,

A bajas dosis, Meleril tiene propiedades ansiolíticas. Meleril controla las reacciones exageradas de irritación y de estrés, con el mínimo efecto en la actividad motora.

En un rango de dosis elevado, Meleril es un eficaz neuroléptico en el control de los síntomas graves de trastornos mentales psicóticos y no psicóticos.

Meleril tiene un amplio margen terapéutico y es bien tolerado en el rango de dosis recomendado. Las formas líquidas están especialmente diseñadas para su uso en ancianos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tioridazina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 2-4 horas después de la ingesta. La biodisponibilidad sistémica media es aproximadamente del 60%, existiendo una considerable variabilidad interpaciente,

Con Meleril 200 retard, la absorción es prolongada obteniéndose concentraciones plasmáticas máximas de 2-4 horas más tarde que con las formas de liberación no retardada.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es elevada (más del 95%) con un volumen de distribución relativo de 10 l/kg,

Tioridazina atraviesa la placenta y pasa a leche materna, Tioridazina y sus metabolitos principales (sulforidazina y mesoridazina) atraviesan la barrera hematoencefálica y puede detectarse en líquido cefalorraquídeo (LCR). La relación de concentraciones de los dos metabolitos en LCR-plasma es mayor que el del compuesto principal, indicando que los dos contribuyen significativamente a la actividad antipsicótica del fármaco,

Metabolismo

Tioridazina se oxida mayoritariamente en hígado a través del sistema citocromo P450, Se metaboliza principalmente una cadena lateral a sulfozida (mesoridazina) y una cadena lateral a sulfona (sulfóxido), con propiedades farmacodinámicas similares a las del compuesto inalterado, a un anillo sulfóxido no-psicótico que presenta efectos cardiovasculares, y a un metabolito N-desmetilado con una función menos clara,

Eliminación

La excreción se produce principalmente en heces (50%) pero también por vía renal (menos del 4% como fármaco inalterado y aproximadamente de un 30% como metabolitos). La semivida de eliminación plasmática es aproximadamente de 10 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de embriotoxicidad en ratas y conejos tioridazina demostró no ser teratogénica, Un estudio de toxicidad en ratas de 52 semanas y un estudio de toxicidad en perros de 6 meses no demostraron toxicidad sobre ningún órgano diana, En una serie de ensayos *in vivo* e *in vitro*, no se detectó potencial mutagénico para tioridazina, No se han realizado estudios de fertilidad ni de carcinogenicidad con tioridazina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Meleril gotas orales en solución: sorbitol, sacarosa, etanol 3,57% v/v, ácido tartárico, ácido sórbico (E200), parahidroxibenzoato de metilo (E218), parahidroxibenzoato de propilo (E216), ácido ascórbico, aroma de naranja, agua purificada.

Meleril 10 mg: gelatina, ácido esteárico, sílice coloidal anhidra, talco, almidón de maíz, lactosa; goma arábica, sacarosa, colorante [dióxido de titanio (E171), indigotina (E132) y óxido de hierro amarillo (E172)].

Meleril 50 mg: gelatina, ácido esteárico, sílice coloidal anhidra, talco, almidón de maíz, lactosa; goma arábica, sacarosa, colorante [dióxido de titanio (E171), indigotina (E132) y óxido de hierro amarillo (E172)].

Meleril Retard 200 mg: acetato de polivinilo, celulosa microcristalina, acetato-ftalato de celulosa, aceite de dimetilsilicona, alcohol cetílico, estearato de magnesio, amarillo óxido de hierro (E172), rojo óxido de hierro (E172).

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Período de validez

Gotas orales en solución: 3 años

Grageas: 5 años

Comprimidos de liberación prolongada: 5 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

Meleril gotas cambia a color azul cuando se expone a la luz. Este cambio de color revierte cuando se guarda en la oscuridad y no influye ni en la actividad ni en la tolerabilidad del producto.

Cuando se diluye Meleril gotas en agua puede aparecer una turbidez debida a una ligera precipitación del principio activo. Aunque la eficacia y la tolerabilidad del producto no se ven afectadas, la solución debe tomarse inmediatamente tras su dilución.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Meleril gotas orales en solución– Frasco de vidrio topacio con 10 ml: C.N. 784827

Meleril 10 mg – Blister con 60 grageas C.N. 784843

Meleril 10 mg– Blister con 500 grageas C.N. 629436

Meleril 50 mg– Blister con 50 grageas C.N. 784892

Meleril 50 mg– Blister con 500 grageas C.N. 629444

Meleril Retard 200 mg – Blister con 30 comprimidos de liberación prolongada C.N. 784876

6.6 Instrucciones de uso/manipulación

Diluir Meleril gotas en agua o zumo de frutas y tomar inmediatamente tras la dilución.

Los comprimidos de liberación prolongada de Meleril Retard 200 mg, no deben masticarse.

6.7 Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización.

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Vía de les Corts Catalanes, 764

08013 - Barcelona (España)

Texto revisado: