9CM

Melacryst

Melatonina 3 mg
Películas orodispersables



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO
Melacryst 3 mg Película orodispersable

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA
Cada película orodispersable contiene 3 mg de melatonina.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.
Película orodispersable de color violeta claro a morado oscuro; puede contener agujeros y manchas (manchas violetas, negras o blancas).

3 FORMA FARMACÉUTICA
4 DATOS CLÍNICOS
4.1 Indicaciones terapéuticas
Tratamiento a corto plazo del jet-lag en adultos.
4.2 Posología y forma de administración
La dosis estándar es de 3 mg (1 película orodispersable) al día durante un máximo de 5 días. La dosis puede aumentarse a 6 mg (2 películas orodispersables juntas) si la dosis estándar no alivia adecuadamente los síntomas. La dosis que alivie adecuadamente los síntomas debe tomarse durante el período más corto.
Posología
La primera dosis debe tomarse al llegar al destino a la hora habitual de acostarse.
Debido a la posibilidad de que una ingesta incorrecta de melatonina no tenga ningún efecto, o cause un efecto adverso, en la resincronización tras el jet lag. Melacryst no debe tomarse antes de las 20:00 ni después de las 4:00 en el destino.
Los alimentos pueden potenciar el aumento de la concentración plasmática de melatonina (ver sección 5.2). La ingesta de melatonina con comidas ricas en carbohidratos puede afectar el control de la glucosa en sangre durante varias horas (ver sección 4.4). Se recomienda no consumir alimentos 2 h antes ni 3 h después de la ingesta de Melacryst.
Dado que el alcohol puede afectar al sueño y potencialmente empeorar ciertos síntomas del jet lag (p. ej., dolor de cabeza, fatiga matutina, concentración), se recomienda no consumir alcohol mientras se toma Melacryst.
Melacryst puede tomarse durante un máximo de 16 períodos de tratamiento al año
Pacientes de edad avanzada.
Dado que la farmacocinética de la melatonina (liberación inmediata) es comparable en adultos jóvenes y personas de edad avanzada en general, no se proporcionan recomendaciones posológicas específicas para personas de edad avanzada (ver sección 5.2).
Insuficiencia renal
La experiencia con el uso de Melacryst en pacientes con insuficiencia renal es limitada. Se debe tener precaución si pacientes con insuficiencia renal utilizan melatonina. No se recomienda el uso de Melacryst en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 5.2).
Insuficiencia hepática
No se dispone de experiencia con el uso de Melacryst en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos limitados indican que el aclaramiento plasmático de melatonina se reduce significativamente en pacientes con cirrosis hepática. No se recomienda el uso de Melacryst en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (ver sección 5.2). Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Melacryst en niños y adolescentes de 0 a 18 años. Melacryst no debe utilizarse en niños ni adolescentes debido a problemas de seguridad y eficacia (ver las secciones 4.4 y 5.1).
Método de administración:
La película oral debe tomarse por vía oral. Debe colocarse sobre la lengua, donde se disuelve rápidamente. Consulte a continuación las "Instrucciones sobre el manejo de la película oral".
Instrucciones de uso:
Consulte a continuación las "Instrucciones sobre el manejo de la película oral".
Instrucciones sobre el manejo de la película oral

Importante: ¡No manipule la película oral con las manos mojadas!

a) Tome la bolsa, localice la marca de flecha en la parte superior de los lados de la bolsa y sostenga la bolsa con este lado hacia arriba. La bolsa está sellada aquí.



b) Separe con cuidado ambas partes de la bolsa por la marca de flecha. Ahora puede sujetar cada una entre el pulgar y el índice, usando una mano para cada parte.



c) Rasgue con cuidado ambas partes de la bolsa en direcciones opuestas hasta que se separen. La película oral ahora es visible y está colocada en una de las partes separadas de la bolsa.



d) Saque la película oral del sobre con los dedos secos y colóquela en la boca directamente sobre la lengua. Se disolverá rápidamente, por lo que se puede tragar fácilmente. Puede usar agua si lo desea.

4.3 Contraindicaciones
Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo
La melatonina puede causar somnolencia. Melacryst debe usarse con precaución si es probable que los efectos de la somnolencia estén asociados con un riesgo para la seguridad del paciente.
La melatonina puede aumentar la frecuencia de las convulsiones en pacientes que las experimentan (por ejemplo, pacientes epilépticos). Los pacientes que sufren convulsiones deben ser informados sobre esta posibilidad antes de usar Melacryst. La melatonina puede promover o aumentar la incidencia de convulsiones en niños y adolescentes con múltiples defectos neurológicos.
Informes de casos ocasionales han descrito la exacerbación de una enfermedad autoinmune en pacientes que toman melatonina. No hay datos sobre el uso de Melacryst en pacientes con enfermedades autoinmunes. No se recomienda Melacryst en pacientes con enfermedades autoinmunes.
Datos limitados sugieren que la melatonina tomada muy cerca de la ingestión de comidas ricas en carbohidratos puede afectar el control de la glucosa en sangre durante varias horas. Melacryst debe tomarse al menos 2 horas antes y al menos 2 horas después de una comida; idealmente al menos 3 horas después de la comida en personas con tolerancia a la glucosa significativamente alterada o diabetes.
Solo se dispone de datos limitados sobre la seguridad y la eficacia de la melatonina en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática. Melacryst no
Afecciones cardiovasculares:
Se recomienda para su uso en pacientes que padecen insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada o grave.
Hay datos limitados que indican que la melatonina puede causar efectos adversos sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca en poblaciones con afecciones cardiovasculares y medicación antihipertensiva concurrente. No está claro si estos efectos adversos son atribuibles a la propia melatonina o a interacciones entre la melatonina y otros medicamentos. No se recomienda el uso de melatonina en pacientes con afecciones cardiovasculares y medicación antihipertensiva concurrente.
Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Melacryst en niños y adolescentes de 0 a 18 años. Melacryst no debe utilizarse en niños ni adolescentes debido a problemas de seguridad y eficacia (ver sección 5.1).
4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Interacciones farmacocinéticas
- La melatonina se metaboliza principalmente por las enzimas hepáticas del citocromo P450 CYP1A, principalmente CYP1A2. Por lo tanto, es posible que se produzcan interacciones entre la melatonina y otros principios activos como consecuencia de su efecto sobre las enzimas CYP1A. Se recomienda precaución en pacientes tratados con fluvoxamina, ya que este agente aumenta los niveles de melatonina (AUC 17 veces mayor y Cmáx sérica 12 veces mayor) al inhibir su metabolismo a través de CYP1A2 y CYP2C19. Se debe evitar esta combinación
- Se recomienda precaución en pacientes que toman 5- u 8-metoxipsoraleno (5 u 8-MOP), ya que este agente aumenta los niveles de melatonina al inhibir su metabolismo. - Se recomienda precaución en pacientes que toman cimetidina, ya que este agente aumenta los niveles plasmáticos de melatonina al inhibir su metabolismo por CYP2D.
- Se debe tener precaución en pacientes que reciben terapia con estrógenos (p. ej., en forma de anticonceptivos o terapia de reemplazo hormonal), ya que los estrógenos aumentan el nivel de melatonina al inhibir su metabolismo, principalmente a través de la inhibición de CYP1A2.
- Los inhibidores de CYP1A2 (como las quinolonas) pueden aumentar los niveles sistémicos de melatonina.
- Los inductores de CYP1A2 (como carbamazepina y rifampicina) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de melatonina.
- Fumar cigarrillos puede disminuir los niveles de melatonina debido a la inducción de CYP1A2.
Interacciones farmacodinámicas
La melatonina puede potenciar el efecto sedante de las benzodiazepinas (p. ej., midazolam, temazepam) y de los hipnóticos no benzodiazepínicos (p. ej., zaleplón, zolpidem, zopiclona). En un estudio sobre la terapia para el jet lag, la combinación de melatonina y zolpidem resultó en una mayor incidencia de somnolencia matutina, náuseas y confusión, y una reducción de la actividad durante la primera hora después de levantarse, en comparación con el zolpidem solo.
La melatonina puede revertir los efectos beneficiosos de los medicamentos antihipertensivos y aumentar la presión arterial y la frecuencia cardíaca en pacientes hipertensos tratados con estos, con especial preocupación por los bloqueadores de los canales de calcio (como el nifedipino).
La melatonina puede afectar la actividad anticoagulante de la warfarina.
El alcohol es un sedante con la capacidad de alterar las funciones físicas y mentales. Existe la posibilidad de que los pacientes presenten mayor somnolencia cuando se administra alcohol conjuntamente con melatonina.
Población pediátrica
Los estudios de interacción solo se han realizado en adultos.
4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
No existen datos o estos son limitados sobre el uso de melatonina en mujeres embarazadas. La melatonina exógena atraviesa fácilmente la placenta humana. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda Melacryst durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos.
Lactancia materna
No hay datos suficientes sobre la excreción de melatonina/metabolitos en la leche materna. La melatonina endógena se secreta en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han mostrado la excreción de melatonina/metabolitos en la leche (para más detalles, ver sección 5.3). No se puede excluir un riesgo para el recién nacido, el lactante y el niño lactante. Melacryst no debe utilizarse durante la lactancia.
Fertilidad
Las dosis altas de melatonina y su uso durante períodos más prolongados de los indicados pueden comprometer la fertilidad en humanos. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a los efectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3). No se recomienda el uso de Melacryst en mujeres y hombres que planeen quedarse embarazadas.
4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La melatonina tiene una influencia moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La melatonina puede causar somnolencia y puede disminuir el estado de alerta durante varias horas, por lo que no se recomienda el uso de Melacryst antes de conducir o utilizar máquinas.
4.8 Reacciones adversas
Resumen del perfil de seguridad
Somnolencia/adormecimiento, dolor de cabeza y mareos/desorientación son las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia cuando se toma melatonina a corto plazo para tratar el jet lag. Somnolencia, dolor de cabeza, mareos y náuseas también son las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia cuando se han tomado dosis clínicas típicas de melatonina durante períodos de varios días a varias semanas en personas y pacientes sanos.
Lista tabulada de reacciones adversas
Las siguientes reacciones adversas a la melatonina en general se han notificado en ensayos clínicos o informes de casos espontáneos. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

40CM

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10000 a < 1/1000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Leucopenia, trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunitario					Reacción de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Anemia por hipertriglicéridos	Hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos			Irritabilidad, nerviosismo, inquietud, sueños anormales, ansiedad	Alteración del estado de ánimo, comportamiento agresivo, desorientación, aumento de la libido	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, somnolencia	Mareos		Síncope, deterioro de la memoria, síndrome de piernas inquietas, parestesia	
Trastornos oculares				Agudeza visual reducida, visión borrosa, aumento del lagrimeo.	
Trastornos cardíacos				Palpitaciones	
Trastornos vasculares			Hipertensión	Sofocos	
Trastornos gastrointestinales			Dolor abdominal, dolor abdominal superior, dispepsia, úlceras orales, sequedad de boca, náuseas.	Vómitos, flatulencia, hipersecreción salival, halitosis, gastritis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.			Prurito, erupción cutánea, sequedad de piel.	Trastorno de las uñas	Edema de la lengua, inflamación de la mucosa oral.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Artritis, espasmos musculares	
Trastornos renales y urinarios			Glicosuria, proteinuria	Poliuria, hematuria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Priapismo, prostatitis	Galactorrea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Dolor torácico, malestar	Sed	
Exploraciones complementarias			Aumento de peso	Electrolitos sanguíneos anormales.	

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Esto permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de reacción adversa a través del Centro de Farmacovigilancia Egipcio.
PV.followup@edaegypt.gov.eg

4.9 Sobredosis

Somnolencia, dolor de cabeza, mareos y náuseas son los signos y síntomas de sobredosis con melatonina oral notificados con mayor frecuencia.
La ingestión de dosis diarias de hasta 300 mg de melatonina no causó reacciones adversas clínicamente significativas. Se han notificado sofocos, calambres abdominales, diarrea, dolor de cabeza y escotoma lúcido tras la ingestión de dosis extremadamente altas de melatonina (3000-6600 mg) durante varias semanas. Se deben emplear medidas generales de soporte. Se puede considerar el lavado gástrico y la administración de carbón activado. Se espera que el aclaramiento del principio activo se produzca en las 12 horas siguientes a la ingestión

5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, agonistas del receptor de melatonina, código ATC: N05CH01. La melatonina es una hormona y antioxidante. La melatonina secretada por la glándula pineal participa en la sincronización de los ritmos circadianos con el ciclo diurno de luz-oscuridad. La secreción de melatonina/nivel plasmático de melatonina aumenta poco después del inicio de la oscuridad, alcanza su punto máximo alrededor de las 2:00-4:00 h y disminuye hasta el nadir diurno al amanecer. La secreción máxima de melatonina es casi diametralmente opuesta a la intensidad máxima de la luz diurna, siendo la luz diurna el estímulo principal para mantener la ritmicidad circadiana de la secreción de melatonina.

Mecanismo de acción
Se cree que el mecanismo de acción farmacológico de la melatonina se basa en su interacción con los receptores MT1, MT2 y MT3, ya que estos receptores (en particular, MT1 y MT2) participan en la regulación del sueño y de los ritmos circadianos en general.

Efectos farmacodinámicos
La melatonina tiene un efecto hipnótico/sedante y aumenta la propensión al sueño. La melatonina administrada antes o después del pico nocturno de secreción de melatonina puede, respectivamente, adelantar o retrasar la ritmicidad circadiana de la secreción de melatonina. La administración de melatonina a la hora de acostarse (entre las 22:00 y las 24:00 h) en el destino después de un viaje transmeridiano rápido (vuelo en avión) acelera la resincronización de la ritmicidad circadiana de la «hora de salida» a la «hora de destino» y mejora el conjunto de síntomas conocidos como jet-lag, que son consecuencia de dicha desincronización.

Eficacia clínica y seguridad
Los síntomas típicos del jet lag son alteraciones del sueño y cansancio y fatiga diurnos, aunque también pueden presentarse deterioro cognitivo leve, irritabilidad y trastornos gastrointestinales. El jet lag empeora cuanto más zonas horarias se cruzan, y suele ser peor después de un viaje hacia el este, ya que a las personas generalmente les resulta más difícil adelantar su ritmo circadiano (reloj biológico) que retrasarlo, como se requiere después de un viaje hacia el oeste. Los ensayos clínicos han descubierto que la melatonina reduce los síntomas generales de jet lag evaluados por el paciente en aproximadamente un 44 % y acorta su duración. En dos estudios de vuelos sobre 12 zonas horarias, la melatonina redujo eficazmente la duración del jet lag en un -33 %. Debido a la posibilidad de que la ingesta incorrecta de melatonina no tenga ningún efecto, o cause un efecto adverso, en la resincronización del ritmo circadiano/jet lag, la melatonina no debe tomarse antes de las 20:00 ni después de las 4:00 en el destino
Las reacciones adversas notificadas en estudios sobre el jet lag con dosis de melatonina de 0,5 a 8 mg fueron típicamente leves y, a menudo, difíciles de distinguir de los síntomas del jet lag. Se notificaron somnolencia/sedación transitoria, dolor de cabeza y mareos/desorientación; estas mismas reacciones adversas, además de las náuseas, son las que se asocian típicamente con el uso a corto plazo de melatonina en las revisiones de la seguridad de la melatonina en humanos.

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la melatonina en niños y adolescentes de 0 a 18 años. Melacryst no debe utilizarse en niños y adolescentes de 0 a 18 años debido a problemas de seguridad. Específicamente, esto se debe al hecho de que no se puede excluir la interferencia con la función de la melatonina endógena en el desarrollo del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La melatonina es una molécula pequeña y anfifílica (peso molecular 232 g/mol) activa en su forma original. La melatonina se sintetiza en el cuerpo humano a partir del triptófano a través de la serotonina. Se obtienen pequeñas cantidades a través de la dieta. Los datos resumidos a continuación provienen de estudios que generalmente involucraron a hombres y mujeres sanos, principalmente adultos jóvenes y de mediana edad.

Absorción
La melatonina administrada por vía oral se absorbe casi por completo. La biodisponibilidad oral es del 15 %, debido al metabolismo de primer paso de ~85 %. El tmáx plasmático es de 50 minutos. Una dosis de 3 mg de melatonina de liberación inmediata eleva la Cmáx plasmática de melatonina a ~3400 pg/mL, que es ~60 veces la Cmáx plasmática nocturna (endógena) de melatonina, aunque tanto la Cmáx endógena como la exógena muestran una variación interindividual considerable
Los datos sobre el efecto de la ingesta de alimentos en el momento o alrededor del momento de la ingesta de melatonina sobre su farmacocinética son limitados, aunque sugieren que la ingesta concomitante de alimentos puede aumentar la absorción casi al doble. Los alimentos parecen tener un efecto limitado en el Tmáx de la melatonina de liberación inmediata. No se espera que esto afecte la eficacia o seguridad de Melacryst; sin embargo, se recomienda no consumir alimentos aproximadamente 2 h antes y 2 h después de la ingesta de melatonina.
La unión de la melatonina a las proteínas es de aproximadamente el 50-60 %. La melatonina se une principalmente a la albúmina, aunque también se une a

Distribución
La glucoproteína ácida alfa; la unión a otras proteínas plasmáticas es limitada. La melatonina se distribuye rápidamente desde el plasma hacia y desde la mayoría de los tejidos y órganos, y cruza fácilmente la barrera hematoencefálica. La melatonina cruza fácilmente la placenta. El nivel en la sangre umbilical de los bebés nacidos a término se correlaciona estrechamente con y es solo ligeramente inferior (~15-35 %) a la de su madre tras la ingestión de una dosis de 3 mg.

Biotransformación
La melatonina se metaboliza principalmente en el hígado. Los datos experimentales sugieren que las enzimas del citocromo P450, CYP1A1 y CYP1A2, son las principales responsables del metabolismo de la melatonina, mientras que la CYP2C19 tiene una importancia menor. La melatonina se metaboliza principalmente a 6-hidroximelatonina (que constituye aproximadamente el 80-90 % de los metabolitos de melatonina recuperados en la orina).
La N-acetilserotonina parece ser el principal metabolito menor (que constituye aproximadamente el 10 % de los metabolitos de melatonina recuperados en la orina). El metabolismo de la melatonina es muy rápido, y el nivel plasmático de 6-hidroximelatonina aumenta a los pocos minutos de que la melatonina exógena entre en la circulación sistémica de 6-hidroximelatonina sufre conjugación con sulfato (~70 %) y conjugación con glucurónido (-30 %) antes de su excreción.

Eliminación
La semivida de eliminación plasmática (t½) es de 45 minutos (rango normal de 30 a 60 minutos) en adultos sanos. Los metabolitos de la melatonina se eliminan principalmente por la orina, ~90 % como conjugados de sulfato y glucurónido de 6-hidroximelatonina. Menos del 1 % de una dosis de melatonina se excreta sin cambios en la orina.

Linealidad/No linealidad
La Cmáx y el AUC de la melatonina plasmática aumentan de forma lineal y directamente proporcional para las dosis orales de melatonina de liberación inmediata en el rango de 3 a 6 mg, mientras que la Tmáx y la 1½ plasmática permanecen constantes.

Género
Datos limitados sugieren que la Cmáx y el AUC tras la ingestión de melatonina de liberación inmediata pueden ser mayores (potencialmente aproximadamente el doble) en mujeres en comparación con hombres; sin embargo, se observa una gran variabilidad en la farmacocinética. La vida media plasmática de la melatonina no parece ser significativamente diferente entre hombres y mujeres.

Poblaciones especiales
Personas mayores
La concentración plasmática de melatonina endógena nocturna es menor en las personas mayores en comparación con los adultos jóvenes. Los datos limitados sobre la Tmáx plasmática, la Cmáx, la vida media de eliminación (t½) y el AUC tras la ingestión de melatonina de liberación inmediata no indican diferencias significativas entre los adultos más jóvenes y las personas mayores en general, aunque el rango de valores (variabilidad interindividual) para cada parámetro tiende a ser mayor en las personas mayores.

Insuficiencia hepática
Datos limitados indican que la concentración diurna de melatonina endógena en sangre está notablemente elevada en pacientes con cirrosis hepática, probablemente debido a una depuración (metabolismo) reducida de la melatonina. La t½ sérica para la melatonina exógena en pacientes con cirrosis fue el doble que la de los controles en un estudio pequeño. Dado que el hígado es el sitio principal del metabolismo de la melatonina, se puede esperar que la insuficiencia hepática resulte en una mayor exposición a la melatonina exógena.

Insuficiencia renal
Los datos de la literatura indican que no hay acumulación de melatonina después de dosis repetidas (3 mg durante 5-11 semanas) en pacientes en hemodiálisis estable. Sin embargo, como la melatonina se excreta principalmente como metabolitos en la orina, se puede esperar que los niveles plasmáticos de metabolitos de melatonina aumenten en pacientes con insuficiencia renal más avanzada.

6. Datos farmacéuticos

6.1 Lista de excipientes

Alcohol polivinílico, polietilenglicol, almidón de arroz, glicerol, sucralosa, mentol, sabor a frambuesa, suspensión de simeticona al 30%, mezcla de color violeta 1:1.
Azul brillante CIN: 42090
Rojo carmoisina CIN: 14720

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Vida útil

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a una temperatura no superior a 30 °C, en un lugar seco y fuera del alcance de los niños.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Caja de cartón que contiene películas orodispersables. Cada película orodispersable está envasada en una bolsa de cuatro capas de afuera hacia adentro (papel, LDPE, aluminio, LDPE) + Prospecto
Número de películas: Ver envase exterior

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Sin requisitos especiales.

7. Fabricante: Nerhadou International for Pharmaceuticals & Nutraceuticals 23-24-25
Extension of 6th October Industrial Zone, 6th October City, Giza. Egypt.

8. Titular de la licencia: Crystal Pharma

9. Importado y distribuido por: ODF PHARMA S.A.S. Quito - Ecuador.