FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ALERJUVENTUS EXPECTORANTE JARABE

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición por 5 ml:

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada cucharadita (5 ml) de ALERJUVENTUS EXPECTORANTE JARABE contiene: clorfenamina maleato, 2,5 mg; diprofilina, 25 mg; guaifenesina, 100 mg; paracetamol, 100 mg

Excipiente(s) con efecto conocido

Excipientes: sacarosa, 2 g; sodio (aportado por la sacarina sódica), 0,84 mg; parahidroxibenzoato de metilo (E-218), 6,665 mg; parahidroxibenzoato de propilo (E-217), 0,665 mg; sorbitol, 1.400 mg; Polietilenglicol 400, 0,25 ml; alcohol etílico (etanol), 0,25 ml.

Para la lista completa de excipientes, ver apartado 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del dolor, fiebre y broncoespasmo asociados a resfriado, gripe y alergias.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Población pediátrica
Alerjuventus expectorante está contraindicado en niños menores de 2 años (ver sección 4.3).

- Niños mayores de 2 años: 1 medida de 5 ml 2-3 veces al día.
- Adultos: 2 medidas de 5 ml, 4-5 veces al día

Forma de administración

Vía oral
Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

La administración de este preparado está supeditada a la existencia de los síntomas. A medida que éstos desaparezcan, debe suspenderse esta medicación.

Si la fiebre se mantiene durante más de 3 días, los síntomas empeoran o persisten después de 5 días, o si aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a clorfenamina maleato, diprofilina, guaifenesina, paracetamol o a alguno de los excipientes de este medicamento.

- No administrar en pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) ó hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad).

- Hipersensibilidad a bases xánticas.

- No administrar en niños menores de dos años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- No exceder la dosis recomendada.
- Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetil salicílico, debido a que se han descrito reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes.
- Se recomienda precaución en pacientes con historial de cálculo o gota.
- Los pacientes sensibles a un antihistamínico pueden ser sensibles a otros.
- Puede producir sedación. Debido al riesgo de depresión del SNC se debe advertir al paciente que evite el consumo de bebidas alcohólicas o ingestión de depresores del SNC (barbitúricos o tranquilizantes) conjuntamente con este medicamento.
- Se recomienda precaución en pacientes con ataques agudos de asma.
- Se debe administrar con precaución en caso de hipertensión, enfermedades cardiovasculares graves, hipertrofia prostática, obstrucción del cuello vesical o retención urinaria, glaucoma, hipertirodismo.
- Si la fiebre se mantiene durante más de 3 días o los síntomas empeoran o no mejoran al cabo de 5 días, o aparecen otros síntomas, se debe evaluar la situación clínica.
- En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, glaucoma, úlcera péptica, diabetes, evitar tratamientos prolongados.
- El paracetamol debe administrarse con precaución en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) (puede provocar metahemoglobinemia y anemia hemolítica).
- Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámico en pacientes con enfermedad grave como la insuficiencia renal grave y la sepsis, o en pacientes con malnutrición u otras fuentes de deficiencia de glutatión (p. ej., alcoholismo crónico) que hayan sido tratados con paracetamol a dosis terapéuticas durante un periodo prolongado o una combinación de paracetamol y flucloxacilina. Si se sospecha AMDAA debido a acidosis piroglutámica, se recomienda la interrupción inmediata del paracetamol y una estrecha vigilancia. La medición de la 5-oxoprolina urinaria puede ser útil para identificar la acidosis piroglutámica como causa subyacente de AMDAA en pacientes con múltiples factores de riesgo.

Uso en ancianos

- Por el contenido en maleato de clorfenamina, es más probable que se produzcan efectos anticolinérgicos y estimulantes del SNC en estos pacientes, y existe peligro de precipitarse un glaucoma no diagnosticado.

Uso en niños

. No administrar en niños menores de dos años (ver sección 4.3)

Advertencias sobre excipientes

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Este medicamento contiene 2 gramos de sacarosa por dosis de 5 ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa y en pacientes con diabetes mellitus. Puede producir caries.

Este medicamento contiene 5% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 203 mg/dosis. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-217).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones del paracetamol con otros medicamentos:

La hepatotoxicidad potencial del paracetamol puede verse incrementada por la administración de grandes dosis o de dosis prolongadas de una serie de sustancias, por inducción de los enzimas microsomales hepáticos. Estos agentes también pueden provocar una disminución en los efectos terapéuticos del paracetamol. Dichas sustancias son: **barbitúricos, carbamazepina, hidantoínas, isoniazida, rifampicina** y **sulfinpirazona**.

El paracetamol puede aumentar la toxicidad del cloranfenicol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

El paracetamol interacciona con:

Sustancia	**Descripción del efecto**
Alcohol etílico	Se ha producido hepatotoxicidad en alcohólicos crónicos con diferentes dosis (moderadas y excesivas) de paracetamol, por aumento de sus efectos.
Anticoagulantes orales derivados de la cumarina o de la indandiona	Administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación.
Anticolinérgicos	El comienzo de la acción del paracetamol puede verse retrasado o ligeramente disminuido, aunque el efecto farmacológico no se ve afectado de forma significativa por la interacción con anticolinérgicos.
β-bloqueantes, Propranolol	El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.
Carbón activo	Reduce la absorción del paracetamol cuando se administra inmediatamente después de una sobredosis.
Contraceptivos orales	Incrementan la glucuronidación, aumentando así el aclaramiento

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	plasmático y disminuyendo la semivida del paracetamol. Por tanto, reducen los efectos del paracetamol.
Diuréticos del asa	Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal del prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
Domperidona, Metoclopramida	Metoclopramida y domperidona aceleran la absorción del paracetamol.
Flucloxacilina	Se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la ingesta concomitante se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto debido a acidosis piroglutámica, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).
Lamotrigina	El paracetamol puede reducir las concentraciones séricas de lamotrigina, produciendo una disminución del efecto terapéutico.
Probenecid	Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.
Resinas de intercambio iónico (colestiramina)	Disminución en la absorción del paracetamol con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.
Zidovudina	Puede provocar la disminución de los efectos farmacológicos de la zidovudina por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia.

Interacciones del maleato de clorfenamina con otros medicamentos:

- El uso simultáneo con medicamentos que producen depresión sobre el SNC puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC de estos medicamentos o de la clorfenamina.
- Antidepresivos tricíclicos: el uso simultáneo con los antihistamínicos puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC de los antidepresivos tricíclicos o de los antihistamínicos contenidos en estas asociaciones.
- Maprotilina: el uso simultáneo pueden potenciar los efectos depresores sobre el SNC, bien de la maprotilina, bien de los antihistamínicos, así como los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos o de estos medicamentos; también pueden potenciarse los efectos cardiovasculares de la fenilefrina.
- Inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO), incluyendo la furazolidona, pargilina y procarbazina. El uso simultáneo con los antihistamínicos puede prolongar e intensificar los efectos antimuscarínicos y depresores del SNC de los antihistamínicos.
- Anticolinérgicos: pueden potenciarse los efectos anticolinérgicos.
- Alcohol: el uso simultáneo puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC del alcohol o de los antihistamínicos
- Anticoagulantes orales: menor acción anticoagulante.
- Estrógenos, progesterona y testosterona: menor acción hormonal.
- Difenilhidantoína y griseofulvina: menor acción de la difenilhidantoína y de la griseofulvina.
- Alcalinizantes, procarbazina y vasodilatadores coronarios con grupo nitrógeno: se potencia el efecto de la clorfenamina.
- Acidificantes, □-bloqueantes, betazol: disminuyen los efectos de la clorfenamina.

Interacciones de la diprofilina con otros medicamentos:

- Alcalinizantes, simpaticomiméticos y otras xantinas: se potencia la acción de la diprofilina con aumento de su toxicidad.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Alopurinol, probenecid y pirazolonas y anticoagulantes orales: antagoniza la acción de los antigotosos (alopurinol, probenecid y pirazolona, así como la de los anticoagulantes orales).

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

Paracetamol
El paracetamol puede alterar los valores de las siguientes analíticas:

Sangre: aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa, cuando se utiliza el métido de oxidasa-peroxidasa.

Orina: pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico.

Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: el paracetamol, como la bentiromida, se metaboliza también en forma de arilamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido paraaminobenzoico (PABA) recuperada; se recomienda interrumpir el tratamiento con paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentiromida.

Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosonaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

Clorfenamina

La clorfenamina puede interferir con las pruebas cutáneas que utilizan alergenos. Se recomienda suspender la medicación al menos 3 días antes de comenzar las pruebas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales son insuficientes para determinar las reacciones en el embarazo y desarrollo embrional. Se desconoce l riesgo potencial en seres humanos.
Alerjuventus expectorante jarabe no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia

Se administrará con precaución en mujeres lactantes debido a la presencia de etanol como excipiente.

Dado que en la leche materna se excretan pequeñas cantidades de antihistamínicos como el maleato de clorfenamina, no se recomienda su utilización por mujeres en periodo de lactancia, debido al riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos como excitación no habitual.

No se han descrito problemas en humanos con paracetamol. Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de paracetamol de 10 a 15 micromoles/ml (de 66,2 a 99,3 micromoles/l) al cabo de 1 o 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En algunos pacientes este medicamento puede producir somnolencia por lo que se debe informar al paciente que tenga precaución a la hora de conducir o utilizar máquinas hasta comprobar su susceptibilidad individual.

4.8. Reacciones adversas

Reacciones adversas frecuentes (>1/100, <1/10):

Relacionadas con la clorfenamina:
Trastorno del sistema nervioso: en pacientes sensibles, se puede presentar somnolencia.

Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):

Relacionadas con el paracetamol:
Trastornos renales y urinarios: efectos renales adversos, piuria estéril (orina turbia).
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: dermatitis alérgica.
Trastornos hepatobiliares: hepatotoxicidad (ictericia).
Trastornos de la sangre y del sistema linfático: agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica.
Trastornos endocrinos: hipoglucemia.

Relacionadas con la clorfenamina:
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: erupciones cutáneas, aumento de la sensibilidad de la piel al sol, aumento de la sudoración.
Trastornos del metabolismo y la nutrición: pérdida de apetito.
Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, mareos, reacción paradójica (pesadillas, excitación, nerviosismo, etc.) más probable en niños y pacientes de edad avanzada; en estos pacientes además es más probable que se produzca confusión. Otros efectos secundarios incluyen efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, nariz y garganta, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento), especialmente al comienzo del tratamiento. También puede aparecer confusión mental y euforia.
Trastornos renales y urinarios: dificultad o dolor durante la micción.

Reacciones adversas muy raras (<1/10.000):

Relacionadas con la Diprofilina:
Trastornos gastrointestinales: vómitos (reflujo gastroesofágico)
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: rash cutáneo o urticaria
Trastornos cardiacos: taquicardia, arritmias ventriculares o crisis convulsivas

Relacionadas con Paracetamol:
Transtornos de la piel y del tejido subcutáneo: Se han notificado reacciones cutáneas graves

Relacionadas con la Guafenesina:
Trastornos gastrointestinales: diarrea, nauseas, vómitos

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Relacionadas con el paracetamol:
Trastornos metabólicos y de la nutrición: Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado. Se han observado casos de acidosis metabólica con alto desfase aniónico debida a acidosis piroglutámica en pacientes con factores de riesgo que utilizan paracetamol (ver sección 4.4). Puede producirse acidosis piroglutámica como consecuencia de los bajos niveles de glutatión en estos pacientes.

En caso de observarse la aparición de efectos adversos debe suspenderse el tratamiento y notificarse a los sistemas de farmacovigilancia.

4.9. Sobredosis

La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, anorexia y dolor abdominal. Si se ha ingerido una sobredosis (más de 2 frascos en una sola dosis), debe acudirse al hospital aunque no haya síntomas, ya que éstos, muy graves, pueden aparecer varios días después de su ingesta.

En los niños, estados de sopor, o alteraciones en la forma de andar.

Clorfenamina:

Además, pueden aparecer otros síntomas relacionados con la sobredosis de clorfenamina, como son: efectos anticolinérgicos (torpeza o inestabilidad, somnolencia intensa), arritmias cardiacas, hipotensión (sensación de desmayo, que es más frecuente en ancianos incluso a dosis habituales de antihistamínicos) o aumento de la presión arterial, dolor de cabeza intenso. También puede aparecer confusión, nerviosismo, alucinaciones (más frecuentes en niños); estos últimos síntomas pueden aparecer de forma tardía.

Paracetamol:

Es especialmente importante la identificación precoz de la sobredosificación por paracetamol, debido a la gravedad del cuadro, así como a la existencia de un posible tratamiento.

La sintomatología por sobredosis con paracetamol incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis, debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos, ya que, aunque éstos puedan causar la muerte, a menudo no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Asimismo, puede aparecer fallo renal agudo.

En niños, la sintomatología de la sobredosificación se puede evidenciar como estados de sopor y alteraciones en la forma de andar.

La sobredosis de paracetamol se evalúa en cuatro fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis:

FASE I (12-24 horas): náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia
FASE II (24-48 horas): mejoría clínica, comienzan a elevarse los niveles de AST, ALT, bilirrubina y protrombina
FASE III (72-96 horas): pico de hepatotoxicidad; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST
FASE IV (7-8 días): recuperación

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica es 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte. La sobredosis también puede provocar coagulación intravascular diseminada.

Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300 µg/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión, se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Éste comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son inferiores a 120 µg/ml o menores de 30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular, y el miocardio puede resultar lesionado.

Tratamiento: en todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol: la N-acetilcisteína. Se recomiendan 300 mg/Kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/Kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrados por vía I.V. durante un periodo de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

I) Adultos

1.- Dosis de ataque: 150 mg/Kg (equivalentes a 0,75 ml/Kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos.

2.- Dosis de mantenimiento:

a) Inicialmente se administrarán 50 mg/Kg (equivalentes a 0,25 ml/Kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 4 horas.

b) Posteriormente, se administrarán 100 mg/Kg (equivalentes a 0,50 ml/Kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 1000 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 16 horas.

II) Niños

El volumen de la solución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar.

La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora, y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestre niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 200 µg/ml.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía IV: excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión.

Por vía oral, es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. La dosis de antídoto recomendada para los adultos es:

- una dosis inicial de 140 mg/Kg de peso corporal
- 17 dosis de 70 mg/Kg de peso corporal, una cada 4 horas

Cada dosis debe diluirse al 5% con una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido con agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapeútico: Asociaciones de antigripales con analgésicos.
Código ATC: R05A1

La clorfenamina es una sustancia que antagoniza los efectos H_1 de la histamina por inhibir competitivamente por dichos receptores. La clorfenamina pertenece al grupo de las alquilaminas.

La diprofilina posee una acción broncodilatadora, especialmente si los bronquiolos están contraídos por la histamina. Produce un aumento de la capacidad vital, del volumen respiratorio forzado en 1 segundo, con alivio de la disnea como consecuencia de la broncodilatación.

La guaifenesina tiene la propiedad de aumentar las secreciones o líquidos del tracto respiratorio. Este efecto conduce a un aumento y fluidificación de la expectoración, por lo que dicho fármaco puede ser útil en los casos de tos improductiva o seca. La acción expectorante obedece a un reflejo a partir de la irritación de la mucosa gástrica que produce.
El paracetamol es un fármaco analgésico que también posee propiedades antipiréticas. El mecanismo de la acción analgésica no está totalmente determinado. El paracetamol puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central y en menor grado bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico.

Probablemente, el paracetamol produce el efecto antipirético actuando a nivel central sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura, para producir una vasodilatación periférica que da lugar a un aumento de sudoración y de flujo de sangre en la piel y pérdida de calor.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

ALERJUVENTUS EXPECTORANTE tiene una absorción, metabolismo y eliminación dependiente de sus principios activos.

* Clorfenamina:
El maleato de clorfenamina se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal, las concentraciones plasmáticas máximas aparecen a las 2 a 6 horas después de la administración oral. La clorfenamina parece que sufre un considerable metabolismo de primer paso. Los datos bibliográficos manifiestan valores de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

biodisponibilidad de un 25-45%. La distribución por los tejidos y líquidos corporales no es completa. La media de la semivida de eliminación es de 14-25 horas.

* Diprofilina:
- *Absorción:* las xantinas se absorben cuando se administran por todas las vías.

- *Distribución:* una vez absorbidas, las xantinas pasan a la sangre donde se encuentran combinadas con las proteínas plasmáticas en un 60%.

- *Biotransformación y excreción:* las xantinas se metabolizan sobre todo en el hígado (microsomas hepáticos); la biotransformación se realiza por demetilación y oxidación parcial, para transformarse en monometilxantinas y ácido mono y dimetilcíricos; no se produce demetilación total, de manera que no se forma ácido úrico, y por consiguiente, las xantinas no están contraindicadas en los pacientes gotosos. Los metabolitos formados, 90%, y las xantinas no transformadas, 10%, se excretan principalmente en la orina.

* Guaifenesina:
Su farmacocinética no se conoce bien.

* Paracetamol:
Por vía oral tiene una biodisponibilidad del 75-85%. Es absorbido amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo hasta la concentración máxima de 0,5-2 horas. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 10%. El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas. El metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g. El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con el ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 1,5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, ancianos y niños). Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutation.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Fertilidad: los estudios de toxicidad crónica en animales demuestran que dosis elevadas de paracetamol producen atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis; se desconoce la importancia de este hecho para su uso en humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Metilparaben (parahidroxibenzoato de metilo, E-218)
Propilparaben (parahidroxibenzoato de propilo, E-217)
Sacarina sódica
Color verde neutro
Sorbitol
Alcohol etílico
Polietilenglicol 400
Esencia de frutas
Jarabe simple

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

ALERJUVENTUS EXPECTORANTE es estable durante 5 años, siempre y cuando el producto se conserve en su envase original.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco con 150 ml de jarabe.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna instrucción especial.
La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios ERN, S.A.
C/Perú, 228
08020 Barcelona, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

46.599.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

23/09/68

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios