

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Yendol granulado para suspensión oral.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 200 mg de paracetamol, 500 mg de salicilamida, 3 mg de clorfenamina maleato y 30 mg de cafeína anhidra.

Excipiente con efecto conocido:

Cada sobre contiene 6,56 g de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para suspensión oral.

Granulado de color amarillo, con olor a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado en adultos y adolescentes mayores de 16 años para el tratamiento sintomático de estados catarrales y gripales que cursan con fiebre, dolor leve o moderado, dolor de cabeza y secreción nasal.

4.2. Posología y forma de administración

La administración de este medicamento está supeditada a la presencia de síntomas catarrales o gripales, por lo que a medida que estos desaparezcan debe suspenderse el tratamiento.

Si el dolor persiste durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días, o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

Posología

Se debe utilizar la dosis más baja con la que se consiga un control efectivo de los síntomas.

Adultos y adolescentes mayores de 16 años

La dosis recomendada es de 1 sobre cada 8 horas. No deberán administrarse más de 5 sobres cada 24 horas. La dosis máxima diaria de paracetamol no debe exceder de 3 gramos cada 24 horas (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave, pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis vírica (ver sección 4.3).

Se debe usar con especial precaución en pacientes con la función renal o hepática alterada cuando el medicamento pueda ser administrado no pudiendo exceder 2 g de paracetamol cada 24h y siendo el intervalo mínimo entre dosis de 8 horas (ver sección 4.4).

Pacientes con arritmias cardíacas, hiperfunción tiroidea y con síndrome de ansiedad

No deben tomar más de 100 mg de cafeína (aproximadamente 3 sobres) cada 24 horas (ver sección 4.4).

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

La dosis se reducirá en función de la situación del paciente (ver sección 4.4).

Población pediátrica

Yendol está contraindicado en niños y adolescentes menores de 16 años (ver sección 4.3).

Forma de administración

Vía oral.

Verter el contenido del sobre en medio vaso de agua, leche o zumo y agitar. Tomar el medicamento con las comidas o con alimentos, especialmente si se notan molestias gástricas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con historial de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, a las xantinas (aminofilina, teofilina, etc.) a antiinflamatorios no esteroideos o a la tartrazina (reacción cruzada).
- Niños y adolescentes menores de 16 años, ya que el uso de los salicilatos se ha relacionado con el Síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente pero grave.
- Pacientes con úlcera gastroduodenal activa, crónica o recurrente.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico, salicilamida u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Pacientes con asma.
- Pacientes con pólipos nasales asociados a asma que sean inducidos o exacerbados por el ácido acetilsalicílico.
- Pacientes con enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación, principalmente hemofilia o hipoprotrombinemia.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática grave.
- Pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis vírica (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad de paracetamol).
- Terapia conjunta con anticoagulantes orales (ver sección 4.5).

Tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda evaluar la situación clínica antes de administrar el medicamento en:

- Pacientes con una enfermedad respiratoria persistente, como puede ser enfisema, bronquitis crónica, asma bronquial o cuando la tos vaya acompañada de secreción excesiva, o en aquellos casos en los que la sintomatología se deba a la presencia de rinitis.
- Pacientes alérgicos a algunos antihistamínicos, ya que puede producirse sensibilidad cruzada (ver sección 4.5).
- Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción piloroduodenal, hipertrofia prostática u obstrucción del cuello vesical, por el contenido de clorfenamina de este medicamento, ya que sus síntomas pueden empeorar. Existe el riesgo de aparición de un glaucoma no diagnosticado.
- Pacientes con arritmias cardíacas, hiperfunción tiroidea y pacientes con síndrome de ansiedad, ya que este medicamento deberá administrarse bajo control médico debiéndose limitar la administración de cafeína.
- Pacientes con deterioro de la función renal o hepática ya que este medicamento deberá administrarse bajo estrecha supervisión médica pudiendo ser necesario ajustar la dosis.

Se debe evitar la administración de este medicamento en los pacientes antes o después de una extracción dental o intervención quirúrgica debido a su contenido en salicilamida. Suspender su administración una semana antes de una intervención quirúrgica o de una extracción dental.

No administrar este medicamento sistemáticamente como preventivo de las posibles molestias originadas por vacunaciones.

No exceder las dosis recomendadas. Debe prestarse especial atención al uso simultáneo de este medicamento con otros que contengan cualquiera de sus principios activos.

El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol puede dar lugar a cuadros de intoxicación (ver sección 4.9). En caso de administrarse otro medicamento que contenga paracetamol, no se deberá exceder la dosis máxima de paracetamol de 3 g al día teniendo en cuenta el contenido del mismo de todos los medicamentos que utiliza. En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol.

El paracetamol se debe administrar con precaución en las siguientes situaciones:

- pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, evitando tratamientos prolongados.
- déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6DP) (puede provocar metahemoglobinemia y anemia hemolítica).

El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos como la salicilamida se asocia con la aparición de hemorragia, ulceración y perforación del tracto digestivo alto. Estos episodios pueden aparecer en cualquier momento a lo largo del tratamiento, sin síntomas previos y en pacientes sin antecedentes de trastornos gástricos. Se debe advertir de estos riesgos a los pacientes, instruyéndoles de que acudan a su médico en caso de aparición de melenas, hematemesis, astenia acusada o cualquier otro signo o síntoma sugerente de hemorragia gástrica. Si aparece cualquiera de estos episodios, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente.

Siempre que sea posible deberá evitarse el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragias, especialmente digestivas altas, tales como corticoides, antiinflamatorios

no esteroideos, antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes (ver secciones 4.3 y 4.5).

El riesgo de sufrir hemorragia, ulceración y perforación del tracto digestivo alto aumenta con la dosis de este medicamento, en pacientes de edad avanzada y en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación (ver sección 4.3).

Debe evitarse la ingesta de alcohol durante el tratamiento con este medicamento ya que el alcohol incrementa los efectos adversos gastrointestinales de este medicamento, y es un factor desencadenante en la irritación crónica producida por el mismo. La utilización de este medicamento en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas - cerveza, vino, licor, ...- al día) puede provocar hemorragia gástrica por contener salicilamida y daño hepático por contener paracetamol. Ver sección 4.5.

Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámica 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 HAGMA en pacientes con múltiples factores de riesgo.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Se recomienda evaluar la situación clínica en personas de edad avanzada. Se debe extremar la precaución sobre todo en los pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal, o que tengan niveles plasmáticos de albúmina reducidos, ya que aumenta el riesgo de toxicidad por los salicilatos.

Población pediátrica

No utilizar en niños ni adolescentes menores de 16 años (ver sección 4.3).

Uso en deportistas

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene algunos componentes que pueden dar resultado positivo en el análisis de control de dopaje.

Interferencias con pruebas diagnósticas y/o con determinaciones analíticas

En pruebas de diagnóstico, el medicamento puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

Sangre: aumento (biológico) de: transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, colesterol, creatininfosfokinasa (CPK), creatinina, digoxina, tiroxina (T4) libre, lactato deshidrogenasa (LDH), globulina de unión de la tiroxina (TBG), triglicéridos, ácido úrico y ácido valproico.

Reducción biológica de: T4 libre, glucosa, fenitoína, hormona estimuladora del tiroides (TSH), hormona liberadora de tirotropina (TRH), T3 libre, triglicéridos, ácido úrico y del aclaramiento de creatinina.

Aumento por interferencia analítica de glucosa, teofilina, ácido úrico, paracetamol y proteínas totales.

Reducción por interferencia analítica de transaminasas (ALT), albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, CPK, LDH, proteínas totales y glucosa cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa.

Orina: reducción (biológica) de estriol. Reducción por interferencia analítica de: ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoxi-mandélico, estrógenos totales y glucosa. Pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico.

Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: tanto el paracetamol como la bentiromida, se metabolizan 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.

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

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene 6,56 g de sacarosa por sobre. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 6,56 g de sacarosa por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Salicilamida

La salicilamida interacciona con:

- **Alcohol etílico:** la administración conjunta de alcohol con salicilatos (salicilamida) aumenta el riesgo de hemorragia digestiva.
- **Anticoagulantes:** la administración de salicilamida asociada con anticoagulantes como heparina y warfarina aumenta el riesgo de hemorragia. Los salicilatos, además, desplazan a los anticoagulantes orales de los receptores de las proteínas plasmáticas. Debe evitarse la administración de salicilamida en los pacientes que están recibiendo heparina, especialmente en presencia de trombocitopenia. Las interacciones conocidas del ácido acetilsalicílico y sus derivados (salicilamida) con heparina y los derivados de la cumarina indican que deben administrarse estos agentes sólo en caso de no existir otra alternativa terapéutica, requiriéndose una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio) (ver sección 4.4).
- **Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios:** no se recomienda su administración simultánea porque aumenta el riesgo de hemorragia (ver sección 4.4).
- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** no se debe administrar concomitantemente salicilatos (salicilamida) con otros AINEs ya que puede incrementar el riesgo de aparición de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico (ver sección 4.4).

- **Corticosteroides:** los salicilatos (salicilamida) pueden potenciar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales, tales como hemorragia digestiva o ulceración, debido a un efecto sinérgico, por lo que no se recomienda su administración concomitante (ver sección 4.4).
- **Fenitoína:** los salicilatos (salicilamida) pueden incrementar la fracción libre de la fenitoína a causa del desplazamiento de los receptores proteínicos.
- **Hipoglucemiantes orales o insulina:** dosis altas de salicilatos (salicilamida) pueden aumentar sus efectos. En algunos casos se ha demostrado que la administración de ácido acetilsalicílico incrementa la respuesta hipoglucémica a las sulfonilureas a causa del desplazamiento de los receptores de las proteínas plasmáticas.
- **Metotrexato:** los salicilatos (salicilamida) bloquean la secreción renal tubular y disminuyen la unión a las proteínas del plasma, característica, de este compuesto. Estos factores incrementan la cantidad del metotrexato activo y, por tanto, su toxicidad.
- **Uricosúricos como el probenecid y el benzobromarona:** la administración conjunta de salicilamida y uricosúricos además de una disminución del efecto de estos últimos produce una disminución de la excreción de salicilamida alcanzándose niveles plasmáticos más altos.
- **Vancomicina:** los salicilatos aumentan el riesgo de ototoxicidad de la vancomicina.
- **Zidovudina:** los salicilatos pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de zidovudina al inhibir de forma competitiva la glucuronidación o directamente inhibiendo el metabolismo microsomal hepático y por tanto aumentar su toxicidad.
- **Ácido valproico, sulfamidas, digoxina y barbitúricos:** los salicilatos pueden aumentar los efectos del ácido valproico, sulfonamidas y sus combinaciones y las concentraciones plasmáticas de digoxina y barbitúricos.
- **Diuréticos:** los AINEs pueden ocasionar un fallo renal agudo, especialmente en pacientes deshidratados. En caso de que se administren de forma simultánea salicilatos (salicilamida) y un diurético, es preciso asegurar una hidratación correcta del paciente y monitorizar la función renal al iniciar el tratamiento.
- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs):** su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia en general y digestiva alta en particular debido a un efecto sinérgico, por lo que deben evitarse en lo posible su uso concomitante.
- **Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II:** los AINEs y antagonistas de la angiotensina II ejercen un efecto sinérgico en la reducción de la filtración glomerular, que puede ser exacerbado en caso de alteración de la función renal. La administración de esta combinación a pacientes ancianos o deshidratados puede llevar a un fallo renal agudo por acción directa sobre la filtración glomerular. Se recomienda una monitorización de la función renal al iniciar el tratamiento, así como una hidratación regular del paciente. Además, esta combinación puede reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, debido a la inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador.

- **Otros antihipertensivos (β -bloqueantes):** el tratamiento con AINEs puede disminuir el efecto antihipertensivo de los β -bloqueantes debido a una inhibición de las prostaglandinas con efecto vasodilatador.
- **Ciclosporina:** los AINEs pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes ancianos.
- **Antiácidos:** los antiácidos pueden aumentar la excreción renal de los salicilatos (salicilamida) por alcalinización de la orina.

La administración conjunta de este medicamento con los antiácidos **cimetidina y ranitidina** potencian la toxicidad de los salicilatos (salicilamida).

- **Litio:** se ha demostrado que los AINEs disminuyen la excreción de litio, aumentando los niveles de litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINEs. Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con salicilamida, en caso de que esta combinación sea necesaria.

Paracetamol

El paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado (ver sección 5.2), con lo que puede interactuar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo, tales vías.

El paracetamol interactúa con:

- **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:** la 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 y puede por lo tanto producir un aumento del riesgo de hemorragia.
- **β -bloqueantes, propranolol:** el propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.
- **Anticonceptivos orales:** incrementa la glucuronidación, aumentando así el aclaramiento plasmático y disminuyendo la semivida del paracetamol. Por lo tanto, reduce los efectos del paracetamol.
- **Diuréticos del asa:** los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
- **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.
- **Zidovudina:** puede provocar la disminución de los efectos farmacológicos de la zidovudina por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia.
- **Anticonvulsivantes (hidantoínas como fenitoína, barbitúricos como fenobarbital y metilfenobarbital, primidona, carbamazepina):** disminución de la biodisponibilidad del paracetamol, así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático. Se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se esté en tratamiento con anticonvulsivantes.
- **Anticolinérgicos (glicopirronio, propantelina):** disminución en la absorción de paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por la disminución de velocidad en el vaciado gástrico.
- **Metoclopramida y domperidona:** aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico y, por tanto, un retraso en el inicio de la acción.
- **Cloranfenicol:** la combinación con cloranfenicol puede prolongar la vida media de éste y por lo tanto provocar la potenciación de la toxicidad del mismo.
- **Tropisetron y granisetron, antagonistas 5HT₃:** la administración de estos medicamentos puede inhibir el efecto analgésico del paracetamol debido a una interacción farmacodinámica entre ambos.
- **Resinas de intercambio iónico (colestiramina):** disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en el intestino.
- **Isoniazida:** disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
- **Flucloxacilina:** se debe tener precaución cuando se utilice paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la ingesta concomitante se ha asociado a acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto debido a acidosis piroglutámica, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

Cafeína

La cafeína interacciona con:

- Se debe advertir a los pacientes alcohólicos en tratamiento de recuperación con **disulfiram**, que eviten el uso de cafeína para evitar así la posibilidad de que el síndrome de abstinencia alcohólica se complique por excitación cardiovascular y cerebral inducido por la cafeína.
- El uso concomitante de cafeína y **barbitúricos** puede antagonizar los efectos hipnóticos o anticonvulsivantes de los barbitúricos.
- El uso simultáneo de **broncodilatadores adrenérgicos** con cafeína puede dar lugar a estimulación aditiva del SNC y a otros efectos tóxicos aditivos.

- La **mexiletina** puede reducir la eliminación de la cafeína en un 50%, así como aumentar las reacciones adversas de la cafeína por acumulación de la misma.
- La ingesta simultánea de este medicamento con **bebidas u otros medicamentos que contienen cafeína o medicamentos que producen estimulación del SNC**, puede ocasionar excesiva estimulación del SNC con nerviosismo, irritabilidad o insomnio.
- La cafeína actúa sinérgicamente con los efectos taquicárdicos de, por ejemplo, **simpaticomiméticos, tiroxina**, etc.
- La degradación de la cafeína en el hígado es ralentizada por los **anticonceptivos orales, la cimetidina y el disulfiram**, mientras que es acelerada por el **tabaco**.
- La cafeína reduce la excreción de **teofilina** e incrementa el potencial de dependencia de las sustancias tipo **efedrina**.
- El uso simultáneo con **antiinfecciosos de tipo quinolonas** (por ejemplo: **ácido oxolínico, ciprofloxacino, etc.**) puede retrasar la eliminación de la cafeína y de su metabolito paraxantina.
- El uso simultáneo con **litio** aumenta la excreción urinaria de éste, reduciendo probablemente su efecto terapéutico.
- El uso simultáneo con **inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO)**, incluyendo furazolidona, linezolidina, procarbazona y selegilina, puede producir hipertensión, taquicardia y un aumento ligero de la presión arterial si la cafeína se administra en pequeñas cantidades.
- La cafeína disminuye la absorción de **hierro**, por lo que se debe distanciar su toma al menos 2 horas.
- La **eritromicina** puede disminuir el aclaramiento de la cafeína.
- El tratamiento concomitante con el antiepiléptico **fenitoína** aumenta la eliminación de cafeína.
- La cafeína antagoniza los efectos sedantes de algunos **antihistamínicos**.
- La cafeína puede interactuar con **fármacos que se metabolizan con el citocromo P450 1A2** (teofilina, clozapina, imipramina, tamoxifeno, amitriptilina, warfarina y propranolol entre otros).

Clorfenamina

La clorfenamina interactúa con:

- 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.
- **Algunos antidepresivos** (antidepresivos tricíclicos o maprotilina) u otros **medicamentos con acción anticolinérgica**: El uso simultáneo puede potenciar los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos o de clorfenamina. Si aparecen problemas gastrointestinales debe advertirse a los

pacientes que lo comuniquen lo antes posible al médico, ya que podría producirse un íleo paralítico (ver sección 4.4).

- **Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO)**, incluyendo la furazolidona, pargilina y procarbazona: El uso simultáneo de estos fármacos puede prolongar e intensificar los efectos antimuscarínicos y depresores del SNC de los antihistamínicos como clorfenamina.
- **Alcohol etílico**: El uso simultáneo puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC del alcohol o de los antihistamínicos.
- Medicamentos **ototóxicos**: se pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad como *tinnitus*, mareo y vértigos.
- Medicamentos **fotosensibilizantes**: se pueden producir efectos fotosensibilizantes aditivos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los principios activos salicilamida, paracetamol y cafeína contenidos en este medicamento, atraviesan la barrera placentaria. Se desconoce si la clorfenamina o sus metabolitos pueden pasar la placenta.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de salicilamida puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han notificado casos de constricción del ductus arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras la interrupción del tratamiento. Por tanto, no se recomienda su uso durante el primer y segundo trimestre del embarazo si su médico no lo considera estrictamente necesario y tras una estricta evaluación de la relación beneficio-riesgo.

Si se usa salicilamida en mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o el segundo trimestre del embarazo, la dosis debe ser lo más baja posible y el tratamiento lo más corto posible.

Deberá considerarse llevar a cabo un control prenatal en busca de indicios de oligohidramnios y constricción del ductus arterioso tras la exposición a la salicilamida durante varios días desde la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con salicilamida deberá interrumpirse en caso de hallarse oligohidramnios o constricción del ductus arterioso.

Durante el tercer trimestre del embarazo, se debe evitar el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, como salicilamida, ya que pueden exponer al feto a:

- toxicidad cardiopulmonar (constricción/cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal (véase más arriba);

a la madre y al recién nacido, al final del embarazo, a:

- posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede producirse incluso a dosis muy bajas;
- inhibición de las contracciones uterinas que da lugar a un parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, la salicilamida está contraindicada durante el tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 5.3).

Por otra parte, el uso de salicilatos (*salicilamida*) en los 3 primeros meses del embarazo se ha asociado en varios estudios epidemiológicos con un mayor riesgo de malformaciones (paladar hendido, malformaciones cardíacas).

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas con paracetamol. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

No se ha establecido la seguridad de la *cafeína* en mujeres embarazadas. La administración de dosis elevadas se ha asociado con un incremento del riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer, por lo que se recomienda disminuir la dosis de cafeína diaria y no tomar dosis superiores a 300 mg/día. La cafeína atraviesa la placenta y alcanza concentraciones tisulares similares a las concentraciones maternas, pudiendo producir arritmias fetales por uso excesivo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Lactancia

No se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia.

Los salicilatos (*salicilamida*) y sus metabolitos se excretan a través de la leche materna en pequeñas cantidades por lo que no se recomienda su utilización durante el período de lactancia.

El niño lactante ingiere una cantidad pequeña después de una dosis única. No obstante, si la madre ingiere dosis altas, se pueden producir efectos adversos en el lactante.

El *paracetamol* también se excreta en la leche materna, en la que se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 microgramos/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 lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas.

La *cafeína* se excreta a la leche en cantidades muy pequeñas, alrededor del 1%. En algunas ocasiones, y tras largos periodos de uso del medicamento, se ha observado irritabilidad y alteraciones de los patrones de sueño en el lactante debido a su acumulación, por lo que debe evitarse en lo posible su ingesta.

La *clorfenamina*, puede inhibir la lactancia debido a sus acciones anticolinérgicas. Se desconoce si la clorfenamina o sus metabolitos son excretados por la leche materna. No se recomienda su utilización durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a los efectos secundarios de clorfenamina (somnia, disminución de la capacidad de reacción), el uso de Yendol puede afectar perjudicialmente la capacidad de conducir vehículos o de utilizar

maquinaria peligrosa. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8. Reacciones adversas

A continuación, se indican los acontecimientos adversos ordenados por principio activo, según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. En función de la frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia y se han clasificado de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- Clorfenamina

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: discrasias sanguíneas (agranulocitosis, leucopenia, anemia aplásica o trombocitopenia), con síntomas como hemorragia, dolor de garganta o cansancio.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: reacciones de hipersensibilidad, reacción anafiláctica (tos, dificultad para tragar, latidos rápidos, picor, hinchazón de párpados o alrededor de los ojos, cara, lengua, disnea, cansancio, etc.), fotosensibilidad, sensibilidad cruzada con medicamentos relacionados.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia, mareo y debilidad muscular, que en algunos pacientes desaparecen tras 2-3 días de tratamiento, discinesia facial, descoordinación motora, temblor, parestesias.

Frecuencia no conocida: excitación paradójica, especialmente con altas dosis y en niños o ancianos, caracterizada por inquietud, insomnio, temblores, nerviosismo, delirio, palpitaciones e incluso convulsiones.

Trastornos oculares

Muy frecuentes: visión borrosa, diplopía.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia no conocida: acúfenos, laberintitis aguda.

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: arritmias cardiacas, palpitaciones, taquicardia, generalmente con sobredosis.

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: hipotensión, hipertensión, edema.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy frecuentes: sequedad de nariz y garganta, espesamiento de las mucosidades.

Frecuencia no conocida: sensación de opresión torácica, sibilancias.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: sequedad de boca, pérdida de apetito, alteraciones de gusto u olfato, molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor epigástrico) que se pueden reducir con la administración del medicamento junto con alimentos.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: colestasis, hepatitis u otros trastornos de la función hepática (con dolor de estómago o abdominal, orina oscura, etc.).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: aumento de la sudoración.

Trastornos renales y urinarios

Muy frecuentes: retención urinaria o dificultad al orinar.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: impotencia, adelantos en las menstruaciones.

- Salicilamida

Trastornos psiquiátricos

Frecuencia no conocida: confusión.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: mareo, vértigo, cefalea. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente alguno de estos síntomas.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia no conocida: tinnitus, sordera. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente alguno de estos síntomas.

Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos

Frecuentes: broncoespasmo paroxístico, disnea grave, rinitis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dispepsia, náuseas, vómitos.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: hepatitis (particularmente en pacientes con artritis juvenil).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: urticaria, erupción exantemática, angioedema.

Frecuencia no conocida: sudoración.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: En pacientes con historia de hipersensibilidad a la salicilamida y a otros antiinflamatorios no esteroideos pueden producirse reacciones anafilácticas o anafilactoides. Esto también podría suceder en pacientes que no han mostrado previamente hipersensibilidad a estos fármacos.

- Paracetamol

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras: hipoglucemia.

Frecuencia no conocida: acidosis metabólica con déficit aniónico elevado (ver más abajo el apartado “*Descripción de reacciones adversas seleccionadas*” para más información).

Trastornos hepatobiliares

Raras: niveles aumentados de transaminasas hepáticas.

Muy raras: hepatotoxicidad (ictericia).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: reacciones cutáneas graves.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: piuria estéril (orina turbia), alteraciones renales.

Trastornos generales

Muy raras: reacciones de hipersensibilidad, rash cutáneo, urticaria o la aparición de un shock anafiláctico, en cuyo caso se debe interrumpir el tratamiento.

- Cafeína

Debido a la presencia de cafeína en el preparado pueden aparecer reacciones adversas debidas a la estimulación del SNC con síntomas como nerviosismo, desasosiego o irritación gastrointestinal leve. Estos efectos adversos dependen de la sensibilidad a la cafeína y de la dosis diaria. Los individuos vegetativamente lábiles pueden reaccionar incluso a dosis bajas de cafeína con insomnio, inquietud, taquicardia y posiblemente molestias gastrointestinales.

Durante el periodo de utilización de la cafeína se han notificado las siguientes reacciones adversas:

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: hipoglucemia o hiperglucemia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: insomnio, agitación, excitación (nerviosismo), cefalea, *tinnitus*, desorientación. Con dosis altas se pueden producir cuadros de neurosis de ansiedad.

Trastornos cardiacos

Frecuencia no conocida: extrasístoles, palpitaciones, taquicardia, arritmia cardiaca.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: taquipnea.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: poliuria.

Se debe tener en cuenta que el uso prolongado y continuado de medicamentos con asociaciones de dos analgésicos más cafeína, se ha asociado en algunos casos a nefropatías.

Población pediátrica

Clorfenamina

En niños puede producir una reacción paradójica caracterizada por excitación, inquietud, irritabilidad e insomnio.

Salicilamida

Raras: Síndrome de Reye en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela (ver sección 4.3).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

Acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto:

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.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es/>

4.9. Sobredosis

Existe mayor riesgo de sobredosis en personas de edad avanzada, niños pequeños, pacientes con enfermedad hepática, alcohólicos crónicos, pacientes con malnutrición crónica y pacientes que estén tomando inductores enzimáticos.

Síntomas de la sobredosis:

Los síntomas del salicilismo -náuseas, vómitos, *tinnitus*, sordera, sudoración, vasodilatación e hiperventilación, cefalea, visión borrosa y ocasionalmente diarrea- son indicios de sobredosis. La mayoría de estas reacciones son producidas por el efecto directo del compuesto. No obstante, la vasodilatación y los sudores son el resultado de un metabolismo acelerado.

Son comunes las alteraciones en el equilibrio ácido-base, lo que puede influir en la toxicidad de los salicilatos, cambiando su distribución entre plasma y tejidos. La estimulación de la respiración produce hiperventilación y alcalosis respiratoria. La fosforilación oxidativa deteriorada produce acidosis metabólica. En el cuadro de intoxicación por salicilatos ocurren hasta cierto grado los dos síntomas, pero tiende a predominar el componente metabólico en los niños hasta los 4 años, mientras que en los niños

mayores y adultos es más común la alcalosis respiratoria.

Son indicios de intoxicación aguda trastornos neurológicos, tales como la confusión, delirio, convulsiones y coma. Signos de salicilismo aparecen cuando las concentraciones plasmáticas de salicilato sobrepasan 300 mg/l. Se necesitan medidas de apoyo para adultos con concentraciones plasmáticas de salicilato de más de 500 mg/l y para niños cuando las concentraciones sobrepasan 300 mg/l.

A causa del paracetamol:

En caso de sobredosis, existe riesgo de toxicidad hepática grave, especialmente en personas mayores y niños, o en caso de insuficiencia hepática o renal, consumo crónico de alcohol, malnutrición crónica, cuando se utilizan agentes inductores de enzimas y en adultos con bajo peso (<50 kg).

A menudo, la toxicidad hepática se produce una vez que transcurren entre 24 y 48 horas tras la ingestión. La sobredosis puede resultar fatal. En caso de sobredosis, póngase en contacto con su médico inmediatamente, aunque no presente síntomas.

Síntomas: las náuseas, los vómitos, la anorexia, la palidez y el dolor abdominal suelen producirse en las primeras 24 horas.

Una sobredosis grave provoca toxicidad hepática severa, acompañada de citólisis hepática, lo que da lugar a insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía, que pueden causar un coma o la muerte. Al mismo tiempo, se detectan niveles elevados de transaminasas hepáticas (AST, ALT), de lactato deshidrogenasa y bilirrubina. La sobredosis también puede provocar coagulación intravascular diseminada.

Se considera sobredosis de paracetamol la ingestión de una sola toma de más de 6 g en adultos y más de 100 mg por Kg de peso en niños. Los síntomas clínicos del daño hepático aparecen normalmente a los 2 días, y alcanza el máximo a los 4-6 días. Puede desarrollarse una insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda, incluso aunque no haya daño hepático grave. Otros síntomas no hepáticos que han sido notificados tras una sobredosis de *paracetamol* incluyen anomalías del miocardio y pancreatitis.

Medidas terapéuticas y de apoyo para el tratamiento de la sobredosis:

No hay antídoto contra la intoxicación por salicilatos. En el caso de una supuesta sobredosis, el paciente debe mantenerse bajo observación durante por lo menos 24 horas, puesto que durante varias horas pueden no ponerse en evidencia los síntomas y niveles de salicilato en sangre. Se trata la sobredosis con lavado gástrico, diuresis alcalina forzada y terapia de apoyo. Puede precisarse la restauración del equilibrio ácido-base junto con hemodiálisis, en los casos agudos.

El tratamiento de la intoxicación por paracetamol consiste en aspiración y lavado gástrico, carbón activado vía oral, administración intravenosa de N-acetilcisteína a dosis adecuadas y, si es preciso, hemodiálisis. El período en el que el tratamiento ofrece la mayor garantía de eficacia se encuentra dentro de las 12 horas siguientes a la ingestión de la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico (código ATC): R05X, otros preparados para el resfriado.

La actividad terapéutica de este medicamento se basa en las siguientes propiedades farmacológicas de sus principios activos:

Salicilamida es un derivado del ácido salicílico que no se hidroliza a salicilato, posee débiles propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

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. La acción periférica puede deberse también a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o de la acción de otras sustancias que sensibilizan los nociceptores ante estímulos mecánicos o químicos.

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. La acción a nivel central probablemente está relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo.

La *cafeína* es un derivado xantínico natural (1,3,7-trimetilxantina) con propiedades estimulantes del sistema nervioso central (aumento del estado de vigilia) y que aumenta la capacidad funcional del músculo (alivio de la fatiga). Cafeína actúa en función de su capacidad de antagonizar los receptores adenosínicos A₁ y A₂, reduciendo por ello el efecto inhibitor de la adenosina en el SNC.

La *clorfenamina* es un potente antihistamínico (antagonista H₁) que proporciona un alivio transitorio de los síntomas de irritación nasal (rinorrea, estornudos) y conjuntival (lagrimeo y picor).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Paracetamol

Absorción

Por vía oral la biodisponibilidad del paracetamol es 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.

Distribución

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.

Biotransformación y eliminación

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 glutatión.

Salicilamida

Absorción

La absorción de la salicilamida en el tracto gastrointestinal es rápida y casi completa alrededor del 95%).

Distribución

La salicilamida difunde rápidamente en todos los compartimentos corporales, poseyendo un gran volumen de distribución. Su unión a proteínas plasmáticas es inferior al 60%. La semivida plasmática de salicilamida es de 1-2 horas.

Biotransformación y eliminación

Se metaboliza en metabolitos inactivos (sulfoconjugados y glucurónidos) durante la absorción y tras su paso a través del hígado (fenómeno de primer paso hepático). La concentración plasmática máxima se alcanza alrededor de una hora tras su administración.

La eliminación del fármaco es fundamentalmente por vía renal (95-99% de la dosis administrada), menos del 5% en forma inalterada.

Cafeína

Absorción

La cafeína se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal (semivida de absorción de 2-13 minutos). El tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración máxima tras la administración oral en adultos es de 50 a 75 minutos. La biodisponibilidad de la cafeína administrada por vía oral es prácticamente total.

Distribución

La sustancia se distribuye a todos los compartimentos, atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria, pasando también a la leche. La unión a proteínas plasmáticas es de un 25-36%.

Biotransformación y eliminación

La semivida plasmática de eliminación de la cafeína es de 3-7 horas en los adultos (presenta una marcada variación inter e intraindividual) pero puede ser de hasta 80 horas en los recién nacidos que han recibido cafeína a través de la leche materna.

Se desmetila y oxida parcialmente en el hígado y se elimina a través de los riñones como ácido metilúrico o como monometilxantinas en un 86%, la cafeína inalterada también se excreta en la orina en no más de un 2%.

Clorfenamina

Absorción

Clorfenamina se absorbe bien desde el tracto gastrointestinal, principalmente en el intestino delgado. Su efecto comienza a los 30-60 minutos después de la administración oral, alcanzando su concentración máxima entre las 2-6.

La presencia de alimentos en el tracto digestivo retrasa la absorción de clorfenamina pero no altera su biodisponibilidad.

Distribución

El principio activo se distribuye a los tejidos, principalmente a pulmones, riñón, hígado y cerebro. Atraviesa la placenta y es excretado con la leche. Su unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 70%.

Biotransformación y eliminación

Su biodisponibilidad es incompleta, oscilando entre el 25% y el 50%, sufre una importante metabolización, primero en la mucosa gástrica y después en el hígado tras un fenómeno de primer paso.

El fármaco se metaboliza rápida y extensamente (alrededor de un 70%) mediante demetilación hepática y oxidación. En 24 horas se elimina por vía renal un 30% en forma inalterada, un 20% como desmetilclorfenamina, un 3% como didesmetilclorfenamina y un 40-50% como otros metabolitos. La semivida de eliminación de clorfenamina en adultos es de aproximadamente 20 horas, en niños 12 horas y en enfermos renales puede alcanzar las 300 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En algunos estudios de reproducción en animales con ácido acetilsalicílico se ha observado un incremento en las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas en los antiinflamatorios no esteroideos.

No se dispone de estudios convencionales con paracetamol que utilicen las normas actualmente aceptadas para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En estudios con ratones tratados con cafeína en grandes dosis se ha observado una disminución de los parámetros de motilidad del esperma, la reducción del peso de los fetos, así como disminución del número de éstos y de su viabilidad.

La administración de cafeína en animales en grandes cantidades y dosis única, en pequeñas dosis pero repetidas o por inyección intramuscular, origina retrasos en el crecimiento de los fetos, anomalías fetales en el sistema musculoesquelético (dedos, falanges y esqueleto), cambios patológicos en el tracto gastrointestinal y formación de úlceras.

Las dosis letales de cafeína administrada en animales de experimentación originan convulsiones, como consecuencia de sus efectos estimulantes centrales. La muerte es el resultado del fallo respiratorio.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico monohidrato.
Sacarina sódica.
Sacarosa.
Lauril sulfato sódico.
Aroma de naranja.
Colorante amarillo quinoleína (E-104).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 10 sobres.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Faes Farma, S.A.
Autonomia Etorbidea, 10
48940 Leioa (Bizkaia)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de registro: 47.802

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

Fecha de la primera autorización: 29 abril 1969

Fecha de la última revalidación: abril 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025