FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efferaldol con Vitamina C 330mg/200mg comprimidos efervescentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido efervescente contiene:
Paracetamol..... 330 mg
Ácido ascórbico (Vitamina C): ..... 200 mg

Excipientes con efecto conocido
Cada comprimido contiene 300 mg de sorbitol (E-420), 330 mg de sodio y 50 mg de benzoato de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos efervescentes y ranurados.
La ranura no debe utilizarse para fraccionar el comprimido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado para el tratamiento sintomático del dolor ocasional leve o moderado, en adultos y niños a partir de 9 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 14 años:
Administrar de 1 a 2 comprimidos cada 4-6 horas, según necesidad.
No se excederá de 8 comprimidos en 24 horas repartidos en varias tomas.

Niños de 9-14 años que pesen más de 27 kg:
1 comprimido cada 4-6 horas según necesidad. No se excederá de 5 comprimidos en 24 horas repartidos en 5 tomas.

Pacientes con insuficiencia renal:
En caso de pacientes con insuficiencia renal, dependiendo del grado de filtración glomerular, la pauta será según el cuadro siguiente:

Aclaramiento de creatinina	Intervalo entre dosis
10-50 ml/min	1 comprimido cada 6h
<10ml/min	1 comprimido cada 8h

Pacientes con insuficiencia hepática:

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

En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 6 comprimidos /24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas (ver sección 4.4 de advertencias y precauciones especiales de empleo).

- *Población pediátrica:*
  Debido a la gravedad de la toxicidad hepática y muerte acontecida en niños que han recibido dosis excesivas de paracetamol, se debe dosificar en función del peso y utilizar dispositivos de medida calibrados. También hay que advertir a los padres que el riesgo de sobredosis y daño hepático grave aumenta cuando se administra concomitantemente más de un medicamento que contenga paracetamol.

  Debido al contenido de paracetamol de este medicamento no se puede administrar a menores de 9 años o que pesen menos de 27 kg.

Forma de administración
Los comprimidos efervescentes se administran por vía oral. Disolver totalmente el comprimido en un vaso de agua y no ingerirlo hasta que haya cesado completamente el burbujeo.

Con la toma concomitante de paracetamol y alimentos el tiempo de absorción de paracetamol aumenta, debido a que los alimentos disminuyen la motilidad y aumentan el tiempo de transito gastrointestinal. Para un alivio rápido del dolor, tomar el medicamento sin comida, especialmente si ésta presenta un alto contenido en carbohidratos.

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

Para el dolor de garganta no se debe administrar más de 2 días seguidos, sin evaluar la situación clínica.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Adultos y niños que pesen menos de 27 kg.
- Urolitiasis por oxalato o con trastornos en las reservas de hierro (talasemia, hemocromatosis, anemia sideroblástica).
- Intolerancia a la fructosa.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Se debe evaluar la relación beneficio/riesgo, evitando tratamientos prolongados, en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal grave y hepática (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos).
- La utilización de *paracetamol* en pacientes que consumen habitualmente alcohol puede provocar daño hepático.
- En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol repartidos en varias tomas.
- No se recomienda el consumo de alcohol durante el tratamiento.Se recomienda controlar los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas cuando se les administra paracetamol (reacción cruzada). Aunque dichas reacciones solo se manifestaron en una minoría de dichos pacientes, en algunos casos se pueden producir reacciones graves, especialmente cuando se administran dosis altas de paracetamol. Su uso puede aumentar el riesgo de desarrollar asma en niños y adultos.
- Se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se está en tratamiento con anticonvulsivantes debido a que con el uso concomitante de ambos se potencia la hepatotoxicidad y se disminuye la biodisponibilidad del paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas

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

de paracetamol.

- El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación (ver sección 4.9).
- Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol.
- Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias inferiores a 4g.
- El paracetamol puede producir reacciones graves en la piel, como *pustulosis exantemática aguda generalizada* (PEAG), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), que puede ser mortal. Los pacientes deben ser informados sobre las señales de reacciones graves en la piel, y se debe interrumpir el uso del medicamento ante el primer síntoma de erupción en la piel o cualquier otro signo de hipersensibilidad.
- Cuando se usan analgésicos a largo plazo (>3 meses) en pacientes con cefaleas crónicas, con la administración cada dos días o con mayor frecuencia, puede aparecer cefalea o empeorar. La cefalea provocada por el uso excesivo de analgésicos (CAM, Cefalea por abuso de medicación) no debe tratarse con un incremento de la dosis. En estos casos, el uso de analgésicos debe ser suspendido tras consultar con el médico.
- 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 (por ejemplo, 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.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 300 mg de sorbitol en cada comprimido efervescente. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 330 mg de sodio por comprimido efervescente, equivalente a 16,5% de la ingesta de máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene 50 mg de benzoato de sodio en cada comprimido efervescente.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociada a paracetamol:

El paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interaccionar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo, tales vías. Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la administración conjunta con potentes inductores enzimáticos (**rifampicina**, determinados **anticonvulsivantes**, etc) puede conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de paracetamol.

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:

- **Alcohol etílico**: potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- **Anticoagulantes orales** (**acenocumarol, warfarina**): posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. No obstante, dada la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera la alternativa terapéutica analgésica con salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. No obstante, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajo posibles, con

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

monitorización periódica del INR.

- **Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primido**na): disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.
- **Diureticos 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.
- **Isoniazida**: disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
- **Lamotrigina**: disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- **Metoclopramida y domperidona**: aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.
- **Probenecid:** incrementa la semivida plasmática del paracetamol, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos.
- **Propranolol**: aumento de los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- **Resinas de intercambio iónico** (colestiramina): disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.
- **Flucloxacilina:** se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la administración concurrente 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).

Asociada a Vitamina C:

- **Medicamentos básicos o ácidos**: la administración de altas de vitamina C puede disminuir la excreción de medicamentos ácidos y aumentar la excreción urinaria de medicamentos básicos.
- **Hierro**: la vitamina C facilita la absorción del hierro en el tracto digestivo.

Interferencias con pruebas analíticas:

El *paracetamol* puede alterarlos valores de las determinaciones analíticas de ácido úricoy glucosa.
La vitamina C puede distorsionar los análisis de glucosa en sangre y orina y de detección de sangre en heces.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. 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.
En mujeres embarazadas, la dosis y duración recomendada debe ser estrictamente controlada.
Existen datos limitados sobre el uso de altas dosis de vitamina C durante el embarazo, por lo que el uso de Efferaldol con Vitamina C no se recomienda excepto bajo la supervisión de un médico.

Lactancia:

Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 ó 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. No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

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

La vitamina C pasa de la sangre materna a la de fetal por mecanismo de transporte activo. La vitamina C se excreta en la leche materna.
Existen limitados datos sobre el uso de altas dosis de vitamina C durante la lactancia, por lo que el uso de Efferaldol con Vitamina C no se recomienda excepto bajo la supervisión del médico.

Fertilidad
No se dispone de datos en humanos

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del paracetamol y la vitamina C sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

RELACIONADAS CON PARACETAMOL

a. Informe del perfil de seguridad
Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

b. Lista tabulada de reacciones adversas

Frecuencia	**Clasificación sistemática de órganos**	**Términos MedDra**
Raras (≥1/10.000,<1/1.000)	Trastornos hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar
	Trastornos del sistema inmunológico	Reacción anafiláctica (incluyendo hipotensión), shock anafiláctico, hipersensibilidad Angioedema
Muy raras (<1/10.000)	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia
	Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad (ictericia)
	Trastornos renales y urinarios	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase epígrafe 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo)
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea Urticaria
Frecuencia desconocida	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado[1]

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

	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Púrpura Eritema fijo medicamentoso
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo
[1]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.		

RELACIONADAS CON VITAMINA C

Dosis altas de vitamina C (por encima de 1g) puede provocar en determinados pacientes la formación de cálculos renales y puede aumentar la hemólisis en sujetos con deficiencia de G6PD en formas crónicas de hemólisis.

Se han observado sin frecuencia conocida:

- Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea
- Trastornos del sistema nervioso: mareo
- Trastornos del tracto urinario y del riñón: cromaturia y hiperoxaluria
- Trastornos de la piel y subcutáneos: rash y urticaria

RELACIONADAS CON PARACETAMOL / VITAMINA C

Se han observado las siguientes reacciones adversas sin frecuencia conocida:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: agranulocitosis
- Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal
- Trastornos hepatobiliares: hepatitis
- Trastornos del sistema inmunitario: reacciones anafilácticas, hipersensibilidad
- Trastornos de la piel y subcutáneos: angioedema, dermatitis, prurito, rash, urticaria.

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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

PARACETAMOL

La sintomatología por sobredosis 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 pueden 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.

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 10mg/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 acidosis metabólica (que puede originarse por el ácido láctico o el ácido piroglutámico en determinados casos) y encefalopatía que pueden llegar a provocar coma y muerte.

Se han observado los siguientes acontecimientos tras una sobredosis de paracetamol:

- Fallo renal agudo,
- Coagulación intravascular diseminada,
- Casos raros de pancreatitis aguda.

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 superiores a 120 µg/ml o superiores a 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 requiere hospitalización inmediata donde se procederá a realizar 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* que se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral.

Administración del antídoto vía intravenosa:
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 período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

1. ADULTOS
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.

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.

2. NIÑOS
Para 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.

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

La eficacia del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación; disminuye progresivamente a partir de la 8ª 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 muestren niveles hemáticos de *paracetamol* inferiores a 200 µg/ml.

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.

Administración del antídoto vía oral:
Si es posible hay que administrar el antídoto de *N-acetilcisteína* antes de que transcurran 8 horas desde la sobredosificación. No obstante, la N-acetilcisteína puede proteger en cierto grado incluso después de las 16 horas de la sobredosis.

ADULTOS
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 se debe diluir 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 1hora después de la administración, se debe repetir.

Si fuera necesario, el antídoto (diluido con agua) se puede administrar mediante la intubación duodenal.

VITAMINA C
Los siguientes síntomas pueden aparecer cuando se excede la dosis de 1g/día de vitamina C:
-trastornos digestivo (ardor de estómago, diarrea, hinchazón).
-trastornos urinarios (cálculos de oxalato, cistina y/o úrico)

Si la dosis de vitamina C excede 2g/día, el ácido ascórbico puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de creatinina o glucosa en sangre y orina.
Si la dosis de vitamina C excede 3g/día, existe el riesgo de hemólisis en sujetos con deficiencia de G6PD.

Sujetos con trastornos en el metabolismo del hierro (hemocromatosis, anemia sideroblástica, talasemia) o con predisposición a formación de cálculos renales, pueden tener mayor riesgo de efectos adversos como exceso de hierro, y precipitación de cálculos renales.
Si se sospecha sobredosis de vitamina C, se aconseja el tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros analgésicos y antipiréticos. Anilidas: Paracetamol.
Código ATC: N02BE01.

El *paracetamol* es un analgésico que también posee propiedades antipiréticas.
Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel del Sistema Nervioso Central y, en menor grado, bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico.
Se cree que el paracetamol aumenta el umbral del dolor inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante el bloqueo de ciclooxigenasas en el Sistema Nervioso Central (específicamente la COX-3). Sin embargo, el paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.

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

El paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de las señales nociceptivas a la médula espinal procedentes de tejidos periféricos.. En este sentido, algunos datos experimentales indican que la administración de antagonistas de diferentes subtipos de receptores serotoninérgicos administrados intraespinalmente son capaces de anular el efecto antinociceptivo del paracetamol.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE_1 en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación.

La *vitamina C* es una vitamina hidrosobluble fundamental para los humanos. Sirve como cofactor en numerosas reacciones de oxidorreducción del organismo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

PARACETAMOL

Por vía oral, la biodisponibilidad de paracetamol es del 75-85%. Se absorbe amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo de 0,5 a 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 principalmente en 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 se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutátion.

VITAMINA C

La mayor parte del ácido ascórbico se absorbe rápidamente en el intestino delgado. La vitamina C se elimina por orina bien de forma inalterada o en forma de ácido hidroascórbico, o ácido 2-3 dicetogulónico o ácido oxálico. Se elimina por hemodiálisis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

PARACETAMOL
El paracetamol, a dosis terapéuticas, no presenta efectos tóxicos y únicamente a dosis muy elevadas causa necrosis centrolobulillar hepática en los animales y en el hombre. Igualmente a niveles de dosis muy altos, el paracetamol causa metahemoglobinemia y hemolisis oxidativa en perros y gatos y muy rara vez en humanos.

Se han observado en estudios de toxicidad crónica, subcrónica y aguda, llevados a cabo con ratas y ratones, lesiones gastrointestinales, cambios en el recuento sanguíneo, degeneración del hígado y parénquima renal, incluso necrosis. Por un lado, las causas de estos cambios se han atribuido al mecanismo de acción y por otro lado, al metabolismo de paracetamol. Se ha visto también en humanos, que los metabolitos parecen producir los efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos. Además, se ha descrito casos muy raros de hepatitis agresiva crónica reversible durante el uso prolongado (e.j. 1 año) con dosis

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

terapéuticas. En el caso de dosis subtóxicas, pueden aparecer signos de intoxicación a las 3 semanas de tratamiento. Por lo tanto, paracetamol no deberá tomarse durante largos periodos de tiempo y tampoco a dosis altas.

Investigaciones adicionales no mostraron evidencia de un riesgo genotóxico de paracetamol relevante a las dosis terapéuticas, es decir a dosis no tóxicas.
Estudios a largo plazo en ratas y ratones no produjeron evidencia de tumores con dosis de paracetamol no hepatotóxicas.

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

VITAMINA C
No hay evidencia definitiva de carcinogénesis, mutagénesis o alteraciones de fertilidad atribuibles a la toma de vitamina C.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico anhidro,
Hidrogenocarbonato de sódio,
Hidrogenocarbonato de potasio,
Docusato de sodio,
Polividona,
Benzoato de sodio (E-211),
Sorbitol (E-420)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caja con 2 tubos de 10 comprimidos efervescentes cada uno.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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 (o se procederá a su devolución a la farmacia.)

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular

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

UPSA SAS
3 rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de registro: 49.875

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

Primera autorización de comercialización: 10 de Febrero de 1972
Renovación de la autorización: 29 de Agosto de 2011.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2026

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