

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SERRAGRIP polvo para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene:

Paracetamol, 650 mg

Fenilefrina hidrocloreto, 10 mg (equivalente a 8,21 mg de fenilefrina)

Clorfenamina maleato, 4 mg (equivalente a 2,8 mg de clorfenamina)

Excipiente con efecto conocido

Sacarosa, 3.994 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral.

Polvo de color blanco y sabor a naranja

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de los procesos catarrales y gripales que cursen con fiebre, dolor leve o moderado y congestión nasal para adultos y niños a partir de 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años: Se tomará un sobre (que contiene 650 mg de paracetamol) cada 6- 8 horas.

No sobrepasar 4 tomas diarias (equivalente a 2,6 gramos de paracetamol). No se excederá de 3 g de paracetamol cada 24 horas.

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

Pacientes con insuficiencia hepática: en caso de insuficiencia hepática no se excederá de 3 sobres (2 g de paracetamol) y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas (ver sección 4.4 de Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Pacientes con insuficiencia renal: este medicamento no está indicado para esta población debido a la dosis de paracetamol.

Pacientes de edad avanzada: ver sección 4.4.

Población pediátrica: no se puede administrar este medicamento a menores de 12 años, ya que no se ajusta la dosis de paracetamol para esta población.

Forma de administración

Los sobres de Serragrip, se administran por vía oral.

El contenido del sobre se tomará disuelto totalmente en un poco de líquido, preferiblemente en medio vaso de agua.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

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

No administrar a pacientes con hipertiroidismo ni con enfermedades cardiovasculares graves (como angina de pecho, enfermedad coronaria grave) ni en feocromocitoma.

No administrar en pacientes que han estado recibiendo tratamiento para la depresión con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o con antidepresivos tricíclicos o para el Parkinson con metildopa hasta 15 días antes de la toma de este medicamento.

Niños menores de 12 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No exceder la dosis recomendada.

Si la sintomatología se mantiene durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días, o bien la sintomatología o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se debe evaluar la situación clínica.

Se debe administrar el paracetamol con precaución:

- Evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, o con disfunción renal grave (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 renales).
- Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) (puede provocar metahemoglobinemia y anemia hemolítica).

Debe evitarse el uso simultáneo de este medicamento con otros que contengan paracetamol. 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 3 sobres de Serragrip (2 g de paracetamol) /día.

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 el preparado.

La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (3 ó más bebidas alcohólicas – cerveza, vino, licor,...-al día), puede provocar daños hepáticos.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetil salicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados.

Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámico en pacientes con enfermedad grave como insuficiencia renal grave y la sepsis, o desnutrición y 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.

Debido a que la fenilefrina presenta acción simpaticomimética, se debe evitar la administración conjunta de Serragrip con otros simpaticomiméticos.

Por el contenido en fenilefrina, también se debe evitar el uso de Serragrip en pacientes tratados con guanetidina u otros bloqueantes similares de la recaptación simpaticomimética de las neuronas adrenérgicas.

Los pacientes sensibles a un antihistamínico pueden ser sensibles a otros.

Se deberá evaluar la relación beneficio/riesgo en las siguientes situaciones: obstrucción del cuello vesical, hipertrofia de próstata, retención urinaria, glaucoma de ángulo cerrado, hipertensión, enfermedades renales o pulmonares, anemia y diabetes mellitus, ya que la fenilefrina puede agravar estas patologías, o interaccionar con fármacos que las tratan.

Pacientes de edad avanzada

Por el contenido en clorfenamina es más probable que se produzcan efectos anticolinérgicos y estimulantes del SNC en estos pacientes a las dosis terapéuticas.

Existe peligro de precipitarse un glaucoma no diagnosticado.

Población pediátrica

No usar en niños menores de 12 años.

En niños sometidos a tratamiento con antihistamínicos puede producirse una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 3,994 gramos de sacarosa por sobre, lo que deberá ser tenido en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones con otros medicamentos:

Interacciones del paracetamol:

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 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	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.
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.
b-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.
Carbón activo	REDUCE LA ABSORCIÓN DEL PARACETAMOL cuando se administra inmediatamente después de una sobredosis.
Contraceptivos 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 DIURETICOS PUEDEN VERSE REDUCIDOS, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
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).
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.

Interacciones de la clorfenamina:

El uso simultáneo con medicamentos que producen depresión sobre el SNC (p. ej., alcohol, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, anestésicos), puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC de estos medicamentos o de antihistamínicos como la clorfenamina, pudiendo provocar síntomas de sobredosificación.

-Antidepresivos tricíclicos: el uso simultáneo con los antihistamínicos puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC de los antidepresivos tricíclicos o de los antihistamínicos, así como los efectos anticolinérgicos.

-Maprotilina: el uso simultáneo puede 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.

-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.

-Alcohol: el uso simultáneo puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC del alcohol o de los antihistamínicos.

-Anticolinérgicos: el uso simultáneo de clorfenamina y anticolinérgicos puede potenciar los efectos anticolinérgicos.

Interacciones de la fenilefrina:

-El uso simultáneo con las aminas simpaticomiméticas puede prolongar e intensificar los efectos estimulantes cardiacos y vasopresores de éstas.

-Los bloqueantes α -adrenérgicos administrados previamente a la fenilefrina, pueden bloquear la respuesta presora a la fenilefrina, pudiendo ocasionar hipotensión grave. También puede disminuir el efecto presor y acortar la duración de acción de la fenilefrina.

-Los anestésicos hidrocarburos por inhalación usados simultáneamente con fenilefrina pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares graves.

-La fenilefrina no se debe emplear junto a un anestésico local para anestesiar zonas irrigadas por arterias terminales, por el riesgo de que se pueda producir isquemia.

-Los efectos terapéuticos de los bloqueantes β -adrenérgicos pueden inhibirse cuando se utilizan simultáneamente con fenilefrina. Asimismo el bloqueo beta-adrenérgico puede dar lugar a actividad alfa-adrenérgica sin oposición, con riesgo de hipertensión y bradicardia excesiva.

-Glucósidos digitálicos: el uso simultáneo con fenilefrina puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas.

-El uso simultáneo de dihidroergotamina, ergometrina, metilergometrina o metilsergida con fenilefrina, puede ocasionar un aumento de la vasoconstricción.

-La fenilefrina interacciona también con mesilatos ergoloides o ergotaminas y no se recomienda un uso simultáneo.

-Doxapram: el uso simultáneo con fenilefrina puede aumentar los efectos presores de alguno de los dos productos.

-Metildopa o trimetafán: el uso simultáneo con fenilefrina puede potenciar la respuesta presora a la fenilefrina.

-Antidepresivos tricíclicos: El uso simultáneo puede potenciar los efectos cardiovasculares de la fenilefrina.

-Maprotilina: puede potenciar los efectos cardiovasculares de la fenilefrina.

-Inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO): reducen el metabolismo de la fenilefrina, por lo que pueden aumentar el riesgo de crisis hipertensivas.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

Paracetamol:

El paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones 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. Reducción (biológica) de glucosa. Reducción (interferencia analítica) de glucosa, cuando se utiliza el método 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 alérgenos. Se recomienda suspender la medicación al menos 3 días antes de comenzar las pruebas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No se recomienda su uso en el embarazo porque no se han realizado estudios controlados en humanos.

Paracetamol:

Aunque no se han realizado estudios controlados en humanos, no se han descrito problemas en humanos con paracetamol. Los estudios realizados han demostrado que el paracetamol atraviesa la placenta, por lo que no se recomienda administrar paracetamol en caso de embarazo, salvo en caso de necesidad.

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.

Fenilefrina:

No se han realizado estudios controlados en humanos.

Clorfenamina:

Estudios realizados en animales no han demostrado efectos adversos sobre el feto. No se han realizado estudios controlados en humanos.

Lactancia:

Los principios activos de Serragrip, se excretan en la leche materna, por lo que no se recomienda su uso en época de lactancia.

Paracetamol:

A las dosis terapéuticas habituales, 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 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 o 2 horas después de que se administrara a la madre una dosis única de 650 mg de paracetamol, 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.

Fenilefrina:

Se desconoce si se excreta a la leche materna.

Clorfenamina:

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 período de lactancia, debido al riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos como excitación no habitual.

La clorfenamina, puede inhibir la lactación debido a sus acciones anticolinérgicas.

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que este medicamento puede provocar somnolencia y sedación debido a la clorfenamina, se evitará realizar actividades que requieran gran atención, como conducir automóviles o manejar maquinaria que pueda ser peligrosa.

Deberá advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar esta actividad no queda afectada.

4.8. Reacciones adversas

Durante el periodo de utilización de la asociación de paracetamol, clorfenamina y fenilefrina, se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

Relacionadas con el paracetamol:

a. Informe del perfil de seguridad

Las reacciones adversas (R.A.) 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

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Trastornos vasculares:	Hipotensión
	Trastornos hepatobiliares:	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de	Malestar
Muy raras ($< 1/10.000$)	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, agranulocitosis, 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 generales y alteraciones en el lugar de administración:	Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Se han notificado reacciones cutáneas graves
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado*

***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.

Relacionadas con la fenilefrina:

Frecuencia no conocida:

- Trastornos del sistema nervioso: inquietud, ansiedad, nerviosismo, debilidad, mareo, temblores, insomnio, irritabilidad, cefalea (con dosis altas y puede ser un síntoma de hipertensión); con dosis altas pueden producirse convulsiones, parestesias y psicosis con alucinaciones.
- Trastornos vasculares: hipertensión (generalmente a dosis elevadas o en individuos susceptibles), vasoconstricción periférica con reducción del flujo de sangre a órganos vitales (los efectos vasoconstrictores pueden más probablemente suceder a pacientes hipovolémicos); frío en las extremidades, rubor, hipotensión. En uso prolongado se puede producir depleción del volumen plasmático.
- Trastornos cardíacos: dolor precordial o malestar, bradicardia grave, aumento del trabajo cardíaco por incremento de la resistencia arterial periférica que afecta especialmente a ancianos o pacientes con pobre circulación cerebral o coronaria, posible inducción o exacerbación de una insuficiencia cardíaca asociada a enfermedad cardíaca, palpitaciones (con altas dosis).
- Trastornos renales y urinarios: disminución de la perfusión renal y probablemente reducción de la cantidad de orina, retención urinaria.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, distress respiratorio.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: palidez en la piel, piloerección, sudoración incrementada.
- Trastornos gastrointestinales: vómitos (con altas dosis).

- Trastornos del metabolismo y la nutrición: hiperglucemia.
-
- Exploraciones complementarias: hipocaliemia, acidosis metabólica.

Reacciones adversas poco frecuentes:

- Trastornos cardíacos: infarto de miocardio, arritmia ventricular.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: edema pulmonar (a dosis elevadas generalmente o en individuos susceptibles).
- Trastornos vasculares: hipertensión, hemorragia cerebral (a dosis elevadas generalmente o en individuos susceptibles).

Relacionadas con la clorfenamina:

Reacciones adversas que aparecen más frecuentemente:

- Trastornos del sistema nervioso: depresión del SNC con efectos como ligera somnolencia, mareo y debilidad muscular, que en algunos pacientes desaparecen tras 2-3 días de tratamiento; discinesia facial, descoordinación (torpeza), temblor, parestesias.
- Trastornos gastrointestinales: sequedad de boca, pérdida de apetito, alteraciones de gusto u olfato, molestias gastrointestinales (nauseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor epigástrico) que se pueden reducir con la administración junto con alimentos.
- Trastornos renales y urinarios: retención urinaria o dificultad al orinar.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: sequedad de nariz y garganta, espesamiento de las mucosidades.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: aumento de la sudoración.
- Trastornos oculares: visión borrosa, diplopía.

Reacciones adversas menos frecuentes o raras:

- Trastornos del sistema nervioso: ocasionalmente excitación paradójica, especialmente con altas dosis y en niños o ancianos, caracterizada por inquietud, insomnio, temblores, nerviosismo, delirio, palpitaciones u ocasionalmente convulsiones.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tensión en el pecho, sibilancias.
- Trastornos cardíacos: generalmente con sobredosis, arritmias cardíacas, palpitaciones, taquicardia.
- Trastornos hepatobiliares: raramente pueden producirse: colestasis, hepatitis u otros trastornos de la función hepática (con dolor de estómago o abdominal, orina oscura, etc.).
- Trastornos del sistema inmunológico: 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 de la sangre y del sistema linfático: raramente discrasias sanguíneas (agranulocitosis, leucopenia, anemia aplásica o trombocitopenia), con síntomas como hemorragia no habitual, dolor de garganta o cansancio.
- Trastornos vasculares: hipotensión, hipertensión, edema.
- Trastornos del oído y del laberinto: acúfenos, laberintitis aguda.
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: impotencia, adelantos en las menstruaciones.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

La sintomatología por sobredosis incluye confusión, excitabilidad, inquietud, nerviosismo, irritabilidad, mareos, vómitos, pérdida del apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. En los niños, estados de sopor, o alteraciones en la forma de andar.

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. 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 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

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.

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.

La sobredosis también puede provocar coagulación intravascular diseminada.

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 período 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.

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.

Fenilefrina y clorfenamina:

Además, pueden aparecer otros síntomas relacionados con la sobredosis de clorfenamina y fenilefrina, 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros preparados combinados para el resfriado. Código ATC: R05X.

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.

La fenilefrina pertenece al grupo de las feniletilaminas. La fenilefrina es un simpaticomimético agonista alfa-1 selectivo. El hidrocloreuro de fenilefrina es un descongestivo al producir vasoconstricción que temporalmente reduce la inflamación de membranas mucosas que tapizan las vías nasales.

La clorfenamina es una sustancia que antagoniza los efectos H₁ de la histamina por inhibir competitivamente por dichos receptores. La clorfenamina pertenece al grupo de las alquilaminas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

La fenilefrina es absorbida de forma rápida e irregular en el tracto gastrointestinal. Se metaboliza rápidamente en el intestino e hígado mediante la enzima la monoamino oxidasa. Los efectos farmacológicos aparecen rápidamente (aproximadamente a los 20 minutos tras su administración) y pueden durar varias horas (hasta 4 horas).

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 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.

El 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 glutatión.

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.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sílice coloidal anhidra, ácido cítrico anhidro, sacarina sódica, sacarosa, ciclamato de sodio anhidro, aroma naranja.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 10 sobres con polvo para solución oral.

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

Laboratorios SERRA PAMIES S.A.

Ctra. Castellvell, 24

43206 REUS (Tarragona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67380

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

Diciembre 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025