FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vincigrip Forte granulado para solución oral sabor naranja

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene:

Paracetamol	650 mg
Pseudoefedrina hidrocloruro	30 mg
Clorfenamina maleato	4 mg

Excipientes con efecto conocido:

Manitol (E-421) 2,7 g; sodio 36,34 mg (1,58 mmol) como ciclamato sódico, carboximetilalmidón sódico (almidón de patata sin gluten) y sacarina sódica; amarillo anaranjado S (E-110).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para solución oral.
Polvo de color y olor a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de los procesos catarrales y gripales que cursan con o sin fiebre, dolor leve a moderado, congestión y secreción nasal para adultos y adolescentes a partir de 14 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Dosis recomendadas:

- Adultos y adolescentes a partir de 14 años: 1 sobre (650 mg de paracetamol) cada 6-8 horas (3 o 4 veces al día).
  No se excederá de 3 g de paracetamol cada 24 horas (ver sección 4.4).

- Pacientes con insuficiencia renal: debido a la dosis de 650 mg de paracetamol, este medicamento no está indicado para este grupo de pacientes.

- Pacientes con insuficiencia hepática: en caso de insuficiencia hepática o síndrome de Gilbert, no se excederá de 2 g/24 horas (3 sobres) y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas (ver sección 4.4).

- Población pediátrica: Los adolescentes y niños menores de 14 años no pueden tomar este medicamento debido a la dosis del paracetamol.

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

Forma de administración

Vía oral.

Verter el contenido del sobre en medio vaso de agua, removiendo hasta la completa disolución.
Si el medicamento se administrara por la noche se debería tomar unas horas antes de acostarse, para reducir al mínimo la posibilidad de insomnio, sobre todo en pacientes con dificultad para dormir.
No administrar conjuntamente con zumo de naranja amarga.

Si el paciente empeora, la fiebre persiste después de 3 días de tratamiento, el resto síntomas persisten después de 5 días, o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, a otros simpaticomiméticos o a alguno de los excipientes del medicamento.
- Insuficiencia hepática o renal grave.
- Enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave.
- Hipertensión grave o hipertensión no controlada, o enfermedad coronaria o arterial grave.
- Hipertiroidismo.
- Pacientes que estén tomando o hayan tomado IMAO en las dos semanas precedentes. El uso concomitante de pseudoefedrina y este tipo de productos puede producir ocasionalmente un aumento de la tensión arterial (ver sección 4.5).
- Pacientes en tratamiento con otros medicamentos simpaticomiméticos.
- Pacientes en tratamiento con betabloqueantes.
- Glaucoma.
- Primer trimestre del embarazo (ver sección 4.6).
- Los adolescentes o niños menores de 14 años no pueden tomar este medicamento.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Se debe evaluar la administración de paracetamol, 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 renales adversos).
- La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas - cerveza, vino, licor,...-al día) puede provocar daño hepático.
- En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol (3 sobres de Vincigrip Forte).
- 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 yla 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 perido 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 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 medicamento.
- Se debe evaluar la administración del medicamento a pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico debido a que se han descrito reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados. Puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra el paracetamol a dosis altas.

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

- 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 biodisponiblidad del paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol.
- 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.
- 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.
- No debe administrarse con otros productos que contengan descongestivos nasales.
- Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con la toma de pseudoefedrina. Si aparece dolor abdominal repentino, sangrado rectal u otros síntomas de colitis isquémica, se debe suspender la toma de pseudoefedrina y consultar al médico.
- Puede producirse sensibilidad cruzada; los pacientes que no toleran un antihistamínico, también pueden ser sensibles a otros.
- Se han notificado casos de neuropatía isquémica con la pseudoefedrina. La pseudoefedrina debe suspenderse si se produce una pérdida repentina de la visión o una disminución de la agudeza visual, como escotoma.
- Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR)
- Se han notificado casos de SEPR y SVCR asociados con el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina (ver sección 4.8). El riesgo aumenta en pacientes con hipertensión grave o no controlada, o con una enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave (ver sección 4.3).
- Se debe suspender el tratamiento con pseudoefedrina y buscar asistencia médica inmediata si se presentan los siguientes síntomas: cefalea intensa y repentina o cefalea en trueno, náuseas, vómitos, confusión, crisis convulsivas y/o trastornos visuales. La mayoría de los casos notificados de SEPR y SVCR se resolvieron tras suspender el tratamiento y con la administración de un tratamiento adecuado.

  Riesgos de abuso
  Pseudoefedrina conlleva riesgos de abuso. Un aumento de dosis en última instancia puede producir toxicidad. El uso continuo puede provocar tolerancia, lo que podría dar lugar a un aumento del riesgo de sobredosis. No se debe superar la dosis máxima recomendada ni la duración del tratamiento (ver sección 4.2).

Se deberá evaluar la relación beneficio/riesgo en las siguientes situaciones:
- Diabetes mellitus (puede aumentar la concentración de glucosa en sangre)
- Enfermedades cardiovasculares
- Feocromocitoma
- Hipertrofia prostática (puede precipitar la retención de orina)
- Obstrucción del cuello vesical
- Retención urinaria
- Insuficiencia renal de moderada a grave
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (los efectos anticolinérgicos de clorfenamina podrían producir espesamiento de las secreciones bronquiales y obstruir las vías respiratorias)
- Obstrucción píloroduodenal o úlcera péptica estenosante (se pueden agravar)
- Epilepsia

Pacientes mayores de 65 años

Por el contenido en pseudoefedrina y clorfenamina debe evaluarse la administración a estos pacientes.
Debido a la presencia de pseudoefedrina, estos pacientes pueden ser más sensibles a padecer los efectos adversos estimulantes del SNC, incluso a la dosis habitual para adultos.

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

Debido a la presencia de clorfenamina, pueden presentar más probablemente: mareo, sedación, confusión e hipotensión, o una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad; son especialmente susceptibles a los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos como sequedad de boca y retención urinaria. Si estos efectos son continuos o graves, puede ser necesario interrumpir el tratamiento.

Se recomienda suspender el tratamiento al menos 24 horas antes de una intervención quirúrgica.

Uso en deportistas

Se debe informar a los deportistas que este medicamento contiene un componente (pseudoefedrina) que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 36,34 mg (1,58 mmol) de sodio por sobre, equivalente aproximadamente al 1,82% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendad por la OMS para un adulto.

Puede producir un efecto laxante leve porque contiene manitol (E-421).

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110).

Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Población pediátrica

Este medicamento no se puede administrar a menores de 14 años y que pesen menos de 64 kg debido a la dosis de paracetamol.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones debidas al paracetamol

El paracetamol es metabolizado 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:

- **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 a la terapéutica analgésica con salicilatos cuando existe terapia con anticoagulantes. No obstante, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajas posibles, con monitorización periódica del INR.
- **Alcohol etílico:** potenciación de la toxicidad del paracetamol por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- **Anticolinérgicos (glicopirronio, propantelina):** disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto por la disminución de velocidad en el vaciado gástrico.
- **Anticonceptivos hormonales/Estrógenos:** disminución de los niveles plasmáticos de paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo.
- **Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona):** disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.

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

- **Carbón activado:** disminuye la absorción del paracetamol cuando se administra rápidamente tras una sobredosis.
- **Cloranfenicol:** potenciación de la toxicidad del cloranfenicol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- **Diuréticos del asa:** aunque el paracetamol puede reducir la excreción urinaria de prostaglandinas, los datos clínicos indican que no afecta a la diuresis o natriuresis provocada por la furosemida.
- **Flucloxacilina:** Se debe tener precaución cuando se utiliza 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).
- **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.
- **Rifampicina:** aumento del aclaramiento de paracetamol y formación de metabolitos hepatotóxicos de éste, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- **Zidovudina:** Aunque se ha descrito una posible potenciación de la toxicidad de zidovudina (neutropenia, hepatotoxicidad) en pacientes aislados, no parece que exista ninguna interacción de carácter cinético entre ambos medicamentos.

Interacciones debidas a la pseudoefedrina

- **Acidificantes urinarios (cloruro de amonio):** hay estudios en los que se ha observado disminución de la semivida de eliminación de la pseudoefedrina con posible disminución de su acción y toxicidad.
- **Alcalinizantes urinarios (bicarbonato sódico, citratos, etc.):** hay estudios en los que se ha observado aumento de la semivida de eliminación de la pseudoefedrina con posible potenciación de su acción y toxicidad.
- **Alcaloides de la rauwolfia:** el uso simultáneo puede inhibir la acción de la pseudoefedrina al agotar las reservas de catecolaminas.
- **Anestésicos por inhalación:** la pseudoefedrina puede interaccionar con los anestésicos por inhalación, aumentando el riesgo de arritmias graves.
- **Antihipertensivos o diuréticos usados como antihipertensivos**: la pseudoefedrina puede interaccionar con algunos (**betabloqueantes, metildopa, reserpina, guanetidina**) con posible disminución de la acción del efecto antihipertensivo, por lo que se recomienda monitorización del paciente para confirmar que se obtiene el efecto deseado.
- **Antidepresivos tricíclicos:** potencian los efectos vasopresores de la pseudoefedrina pudiendo provocar crisis hipertensivas. La pseudoefedrina y otros simpaticomiméticos deben utilizarse con precaución en pacientes que están tomando antidepresivos tricíclicos.
- **Bloqueantes beta-adrenérgicos:** el uso simultáneo con bloqueantes beta-adrenérgicos, puede dar lugar a una inhibición de la acción terapéutica de éstos, por lo que se requiere una monitorización cardiaca y de la tensión arterial rigurosa, debido al riesgo de hipertensión, bradicardia y bloqueo cardíaco.
- **Estimulantes del SNC (anfetaminas, xantinas):** el uso concomitante con pseudoefedrina puede producir estimulación aditiva del SNC que puede ser excesiva y causar nerviosismo, irritabilidad, insomnio o convulsiones o arritmias cardíacas; se recomienda observación clínica del paciente.
- **Glucósidos digitálicos:** el uso concomitante con pseudoefedrina puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas.
- **Hormonas tiroideas:** el uso concomitante con pseudoefedrina puede aumentar los efectos tanto de las hormonas tiroideas como de la pseudoefedrina; las hormonas tiroideas potencian el riesgo de

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

insuficiencia coronaria cuando se administran simpaticomiméticos a pacientes con cardiopatía arterial coronaria; se aconseja ajustar la dosificación.

- **Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO):** se debe evitar la administración conjunta de este medicamento e incluso en los 15 días posteriores a la finalización del tratamiento con IMAO (antidepresivos como **tranilcipromina, moclobemida**, para la enfermedad de Parkinson como **selegilina**, anticancerosos como **procarbazina** o antiinfecciosos como **linezolida**) ya que el uso concomitante puede prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos de la pseudoefedrina debido a la liberación de catecolaminas, dando lugar a dolores de cabeza, arritmias cardíacas, vómitos o crisis hipertensivas e hiperpiréticas repentinas e intensas.
- **Levodopa:** el uso concomitante con pseudoefedrina puede incrementar la posibilidad de arritmias cardíacas.
- **Nitratos:** el uso concomitante con pseudoefedrina puede reducir los efectos antianginosos de estos medicamentos.
- **Otros simpaticomiméticos:** además de un posible aumento de la estimulación del SNC, el uso concomitante puede potenciar los efectos de la pseudoefedrina.
- **Cocaína:** además de aumentar la estimulación del SNC, el uso simultáneo con pseudoefedrina puede aumentar los efectos cardiovasculares y el riesgo de efectos adversos.

Interacciones debidas a la clorfenamina

- **Alcohol y medicamentos depresores del sistema nervioso central** (como barbitúricos, anestésicos, etc): se pueden potenciar los efectos depresores de estos medicamentos o de los antihistamínicos, como la clorfenamina, pudiendo provocar síntomas de sobredosificación.
- **Antiepilépticos como fosfenitoína y fenitoína:** aumento de riesgo de toxicidad por fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmus, temblor).
- **Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO),** incluyendo **furazolidona** (antibacteriano) **y procarbazina** (anticanceroso)**:** su uso simultáneo no se recomienda porque pueden prolongar e intensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del SNC de los antihistamínicos como clorfenamina.
- **Medicamentos anticolinérgicos o con acción anticolinérgica,** como antidepresivos tricíclicos o maprotilina (antidepresivo tetracíclico) o Belladona y sus alcaloides: se pueden potenciar los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfenamina. Si aparecen problemas gastrointestinales los pacientes deben comunicarlo lo antes posible al médico, ya que podría producirse íleo paralítico (ver sección 4.4).
- **Medicamentos fotosensibilizantes:** se pueden causar efectos fotosensibilizantes aditivos.
- **Medicamentos ototóxicos:** se pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad como acúfenos, mareo y vértigo.

Interferencias con pruebas analíticas

Se debe advertir a los pacientes que algunos componentes de este medicamento pueden producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas.

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. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa cuando se utiliza el método 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 metabolizan también en forma de arilamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido

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

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.

Pseudoefedrina

La pseudoefedrina puede interaccionar con Iobenguano I 131, pudiendo aparecer resultados falsos negativos en gammagrafías, como en caso de tumores neuroendocrinos en que la pseudoefedrina puede reducir la cantidad de Iobenguano I 131.

Clorfenamina

Pruebas cutáneas que utilizan alergenos: la clorfenamina puede interferir con ellas y se recomienda suspender la medicación al menos 3 días antes de comenzar las pruebas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Paracetamol

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazas 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.

Pseudoefedrina

La pseudoefedrina está contraindicada en el primer trimestre del embarazo y atraviesa la barrera placentaria. El uso de descongestionantes durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado con leves incrementos del riesgo de aparición de 3 tipos de malformaciones:
gastrosquisis-disrupción vascular, atresia del intestino delgado y microsomía hemifacial. El riesgo es mayor en mujeres fumadoras.

Clorfenamina

No existen datos suficientes sobre la utilización de clorfenamina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han mostrado efectos adversos sobre el feto.

Vincigrip Forte está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo y no debería utilizarse durante los demás meses del embarazo excepto si el posible beneficio justificase algún riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Paracetamol

No se han descrito problemas en humanos. 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.

Pseudoefedrina

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

Se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades (0,5% a las 24 horas). No se recomienda su uso en mujeres en periodo de lactancia debido a que las aminas simpaticomiméticas suponen un riesgo mayor de efectos secundarios para el lactante, especialmente en los recién nacidos y prematuros.

Clorfenamina

Dado que en la leche materna se excretan pequeñas cantidades de antihistamínicos, existe riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos como excitación no habitual y la clorfenamina puede inhibir la lactación debido a sus acciones anticolinérgicas.

Vincigrip Forte no debe usarse durante el período de lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento puede producir somnolencia alterando la capacidad mental y/o física requerida para la realización de actividades potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el manejo de máquinas. 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

Relacionadas con el paracetamol

a. Informe del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que más se han notificado 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 (≥1/10.000 <1/1.000)	Trastornos vasculares:	Hipotensión
	Trastornos hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Malestar
Frecuencia 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 (ver sección 4.4)
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria)
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Reacciones cutáneas graves

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

Frecuencia		
No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Trastornos hepatobiliares:	Hepatitis citolítica, que puede derivar en insuficiencia hepática aguda
	Trastornos del sistema inmunológico:	Shock anafiláctico, angioedema
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Necrolisis Epidérmica Tóxica (NET), Síndrome Stevens-Johnson (SJS), Pustulosis Exantematosa Aguda Generalizada (PEAG).
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto*
	Trastornos oculares	Neuropatía óptica isquémica

*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 pseudoefedrina

Durante el período de utilización de la pseudoefedrina se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

Se han notificado con mayor frecuencia:
- Trastornos del sistema nervioso: síntomas de excitación del sistema nervioso central incluidos nerviosismo, inquietud, trastornos del sueño, ansiedad, temblor muscular.
- Trastornos gastrointestinales: distorsión del gusto.

Con menor frecuencia son:
- Trastornos del sistema nervioso: hiperactividad, hiperexcitabilidad, mareo, dolor de cabeza, ataxia, temblor.
- Trastornos oculares: dilatación de las pupilas.
- Trastornos cardíacos: taquicardia, palpitaciones.
- Trastornos vasculares: hipertensión, principalmente en pacientes hipertensos.
- Trastornos gastrointestinales: nauseas, vómitos; se han presentado casos de colitis isquémica con sangre en heces, tras pocos días de comenzar un tratamiento con pseudoefedrina.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupciones eritematosas endurecidas pruriginosas, dermatitis.
- Trastornos renales y urinarios: dificultad o dolor en la micción.
- Trastornos generales: aumento de la sudoración, palidez inusual, debilidad.

En raras ocasiones son:
- Trastornos psiquiátricos: alucinaciones (más frecuentes con grandes dosis), pesadillas, chillidos y confusión en niños.
- Trastornos del sistema nervioso: más frecuentes con grandes dosis, convulsiones.
- Trastornos cardiacos: arritmias y bradicardia (más frecuentes con grandes dosis).
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea o dificultad respiratoria.

En muy raras ocasiones son:
- Trastornos cardíacos: infarto de miocardio

Con frecuencia no conocida son:
- Trastornos gastrointestinales: colitis isquémica
- Trastornos del sistema nervioso: Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) (ver sección 4.4). Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) (ver sección 4.4)

Relacionadas con la clorfenamina

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

Durante el período de utilización de la clorfenamina se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia en su administración por vía oral no se ha podido establecer con exactitud:

Se han notificado con mayor frecuencia:
- 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 oculares: visión borrosa, diplopía.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: sequedad de nariz y garganta, espesamiento de las mucosidades.
- 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 de la piel y del tejido subcutáneo: aumento de la sudoración.

Con menor frecuencia son:
- 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 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 del sistema nervioso: ocasionalmente excitación paradójica, especialmente con altas dosis y en niños o ancianos, caracterizada por inquietud, insomnio, temblores, nerviosismo, delirio, palpitaciones e incluso convulsiones.
- Trastornos del oído y del laberinto: acúfenos, laberintitis aguda.
- Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos: tensión en el pecho, sibilancias.
- Trastornos vasculares: hipotensión, hipertensión, edema.
- Trastornos cardiacos: generalmente con sobredosis, arritmias cardiacas, 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 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

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:

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

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 de 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 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.

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 que se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral.

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 **IV** durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

Adultos	Dosis de ataque	150 mg/kg (equivalente 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	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. 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.
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.

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

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.

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.

Pseudoefedrina

La sobredosis de pseudoefedrina produce síntomas relacionados con la estimulación del sistema nervioso central y cardiovascular. Como otros agentes simpaticomiméticos, los síntomas de sobredosificación incluyen: respiración rápida, excitación, nerviosismo, irritabilidad, inquietud, temblores, convulsiones, palpitaciones, hipertensión, arritmias y dificultad en la micción. En casos graves puede aparecer hipopotasemia, psicosis, convulsiones, coma y crisis hipertensivas.

Tratamiento

Los eméticos y el lavado gástrico deben iniciarse dentro de las 4 horas siguientes a la sobredosis para que sean efectivos. El carbón adsorbente sólo es útil si se administra durante la primera hora. Sin embargo si se ha ingerido una preparación de liberación prolongada, habrá más tiempo para obtener beneficio de estas medidas.

En la intoxicación por pseudoefedrina la diuresis forzada aumentará la eliminación de la misma, siempre y cuando la función renal sea adecuada. No obstante, en los casos de sobredosis grave no se recomienda la diuresis. Monitorizar la función cardiaca y cuantificar los electrolitos del suero. Si existen signos de toxicidad cardiaca puede estar indicado el uso de **propranolol** por vía IV. La hipopotasemia se puede tratar con una infusión lenta de una solución diluida de cloruro de potasio, monitorizando la concentración sérica de potasio durante la administración y durante varias horas después. En caso de producirse delirio y convulsiones administrar **diazepam** por vía IV.

Clorfenamina

Pueden aparecer otros síntomas relacionados con la sobredosis de clorfenamina como: efectos anticolinérgicos (torpeza o inestabilidad, somnolencia intensa, sequedad de boca, nariz o garganta graves, rubor, disnea), arritmias cardiacas, estimulación o depresión del SNC, hipotensión (sensación de desmayo); la estimulación del sistema nervioso central es más probable en niños y ancianos, causando ataxia, excitación, temblores, psicosis, alucinaciones, convulsiones e insomnio, también puede aparecer hiperpirexia; en adultos es más común la depresión del SNC, con somnolencia, coma, convulsiones, progresando a insuficiencia respiratoria y colapso cardiovascular.

Tratamiento

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

El tratamiento de la sobredosis de clorfenamina es sintomático y de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados combinados para el resfriado, código ATC: N02BE51.

Paracetamol

El paracetamol es un fármaco 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.

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 PGE1 en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación.

Pseudoefedrina

La pseudoefedrina tiene unos efectos similares a los de la efedrina, aunque su actividad vasoconstrictora y los efectos centrales son inferiores que los de ésta. Se trata de un estereoisómero de la efedrina que se comporta como agonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos, y en menor medida de los receptores beta.
El agonismo sobre los receptores alfa-1 da lugar a una vasoconstricción de los vasos sanguíneos, incluidos los de la mucosa nasal, disminuyendo el contenido de sangre y la hinchazón de la mucosa, lo que produce un efecto descongestionante de las vías nasales. Por otra parte, el efecto agonista sobre receptores beta podría dar lugar a broncodilatación, disminuyendo la resistencia al flujo de aire.

Asimismo, la pseudoefedrina, al igual que la efedrina, se comporta como agonista indirecto, siendo captado por la fibra simpática, desplazando a la noradrenalina de sus vesículas y favoreciendo su liberación. La noradrenalina liberada podría potenciar los efectos simpaticomiméticos de la pseudoefedrina al actuar sobre sus receptores. Sin embargo, este mecanismo produce una depleción de los niveles de catecolaminas en la fibra simpática, lo que ocasionaría taquifilaxia.

Clorfenamina

Clorfenamina maleato es un antihistamínico antagonista histaminérgico H-1, que inhibe competitivamente estos receptores. Clorfenamina pertenece al grupo de las alquilaminas. Además tiene acción anticolinérgica por la que se impiden las respuestas a la acetilcolina mediadas vía receptores muscarínicos; así, tiene un efecto secante de la mucosa nasal, proporcionando alivio de la rinorrea.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Paracetamol

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

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

Pseudoefedrina

Absorción

La pseudoefedrina se absorbe en el tracto gastrointestinal tras la administración oral, sin metabolismo de primer paso. El comienzo de la acción se produce después de 15-30 minutos, manteniendo su efecto descongestivo durante 3-4 horas en el caso de las formas farmacéuticas de liberación inmediata.

Los efectos pueden prolongarse hasta 12 horas tras la administración de 120 mg por vía oral en formas de liberación prolongada. Los alimentos parecen retrasar la absorción de la pseudoefedrina, pero cuando ésta se administra en formas de liberación prolongada, los alimentos apenas afectan a la absorción.

Distribución

Se desconoce su capacidad para unirse a proteínas plasmáticas. Presenta un volumen de distribución entre 2,64 y 3,51 l/Kg. La pseudoefedrina es capaz de atravesar la placenta, y parece excretarse en la leche, obteniéndose un 0,5% de la dosis oral en la leche al cabo de 24 horas.

Metabolismo

La pseudoefedrina se metaboliza por N-desmetilación en el hígado, de una manera incompleta e inferior al 1%, dando lugar a un metabolito, N-pseudoefedrina.

Eliminación

Tanto la pseudoefedrina como su metabolito hepático se eliminan por orina, con un 55-96% de la pseudoefedrina inalterada. La eliminación de la pseudoefedrina es pH dependiente, y se acelera en orina ácida. La semivida de eliminación es de 3-6 horas (pH=5) o de 9-16 horas (pH = 8). El aclaramiento es de 7,3-7,6 ml/minuto/kg.

Clorfenamina

La clorfenamina maleato se absorbe relativamente lentamente desde el tracto gastrointestinal; las concentraciones plasmáticas máximas aparecen aproximadamente a las 2 a 6 horas tras la administración oral; parece que sufre un considerable metabolismo de primer paso. Hay amplia variación interindividual en la farmacocinética de la clorfenamina; sus valores de semivida pueden estar entre 2 y 43 horas. Se distribuye ampliamente en el organismo y en el sistema nervioso central. Los datos de valores de biodisponibilidad son 25 a 50%. Principalmente su excreción, tanto de la forma inalterada como de metabolitos, es urinaria y depende del pH urinario y de la tasa de flujo.

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Paracetamol

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.

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.

Pseudoefedrina

La literatura existente sobre los datos preclínicos de seguridad de pseudoefedrina no revela ningún dato relevante a las dosis y usos recomendados del producto. Todas las observaciones se han realizado sobre actividad farmacológica exagerada del producto utilizando dosis que exceden a las terapéuticas. Con las excepciones señaladas en las secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 4.6, no son de esperar reacciones adversas significativas relacionadas directamente con su consumo.

- Toxicidad a dosis única: los resultados de toxicidad aguda en varias especies animales de laboratorio, han demostrado que la pseudoefedrina no es muy tóxica cuando se administra por vía oral; mientras que presenta mayor toxicidad cuando se administra por vía parenteral. La dosis letal más baja de pseudoefedrina descrita en animales, es aproximadamente 104 veces superior a las exposiciones que se producían por su uso de a las dosis recomendadas.

- Toxicidad para la función reproductora/embriofetal y perinatal: Se ha demostrado en animales que la pseudoefedrina reduce el peso medio, la longitud y el índice de osificación del esqueleto del feto.

- Mutagenicidad y carcinogenicidad: no se ha observado una asociación estadísticamente significativa entre el uso de pseudoefedrina y el desarrollo de cáncer.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol (E-421)
Ciclamato de sodio
Carboximetilalmidón sódico (almidón de patata sin gluten)
Povidona K-90
Sacarina sódica
Aroma de naranja
Amarillo anaranjado S (E-110)

6.2. Incompatibilidades

Clorfenamina maleato es incompatible con cloruro cálcico, kanamicina sulfato, tartrato ácido de noradrenalina, pentobarbital sódico y meglumina adipiodona.

6.3. Periodo de validez

5 años.

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

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobres de papel y aluminio.
10 sobres.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Salvat, S.A.
C/ Gall, 30-36 - 08950
Esplugues de Llobregat
Barcelona - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

69.360

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

Fecha de la primera autorización: Octubre de 2007
Fecha de la última renovación: Mayo de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios http://www.aemps.gob.es

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