

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Grippostad con paracetamol/cafeína cápsulas duras

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 300 mg de paracetamol, 25 mg de cafeína y 5 mg de hidrocloruro de fenilefrina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura

Cápsula del número 1 con cuerpo blanco y tapa amarilla llena de polvo de blanco a amarillo

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de los síntomas del resfriado y de la gripe incluyendo fiebre, dolor, dolor de garganta y congestión nasal en adultos y niños mayores de 12 años.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología y dosis recomendada

##### Adultos (incluyendo población de edad avanzada)

2 cápsulas hasta 4 veces al día según se requiera. La dosis máxima no debe exceder las 8 cápsulas en 24 horas, con al menos 4 horas entre tomas.

##### *Población pediátrica*

##### Niños de 12 a 18 años

2 cápsulas hasta 3 veces al día según se requiera. La dosis máxima no debe exceder las 6 cápsulas en 24 horas, con al menos 4 horas entre tomas.

##### Niños menores de 12 años

No debe utilizarse Grippostad con paracetamol/cafeína cápsulas duras en niños menores de 12 años.

##### Forma de administración

Vía oral.

Grippostad con paracetamol/cafeína cápsulas duras debe utilizarse únicamente durante el día, dado que contiene cafeína que puede provocar insomnio (ver sección 4.8).

##### Duración del uso

Grippostad con paracetamol/cafeína cápsulas duras no debe tomarse durante más de 3 días sin consejo médico.

Este producto no debe utilizarse durante periodos mayores o a dosis mayores sin consultar a un médico (ver sección 4.4).

### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Feocromocitoma.
- Insuficiencia renal grave.
- Hipertensión.
- Hipertiroidismo.
- Diabetes.
- Enfermedad cardíaca.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Uso concomitante de antidepresivos tricíclicos, medicamentos beta-bloqueantes o inhibidores de la MAO (en las últimas 2 semanas), ver sección 4.5.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Deben consultar con el médico antes de utilizar el medicamento los pacientes con las siguientes patologías:

- Hipertrofia de la próstata.
- Enfermedad vascular oclusiva (p.ej. fenómeno de Raynaud)
- Enfermedad cardiovascular.
- Deshidratación
- Malnutrición crónica
- Depleción de glutatión debido a deficiencias metabólicas

No debe utilizarse el medicamento en pacientes que utilicen otros simpaticomiméticos (como descongestivos, inhibidores del apetito y psico-estimulantes del tipo anfetaminas) (ver sección 4.5).

Debe evitarse una ingesta excesiva de cafeína (p.ej. café, té y algunas bebidas enlatadas) mientras se utiliza este medicamento.

Debe tenerse precaución en pacientes con un consumo excesivo crónico de alcohol.

Una aumento de la dosis recomendada de paracetamol puede provocar daños hepáticos graves y potencialmente fatales (ver sección 4.9). Para evitar el riesgo de sobredosis, no debe utilizarse ningún otro medicamento que contenga paracetamol concomitantemente.

Se recomienda precaución en la administración de paracetamol en pacientes con daño renal o hepático. El riesgo de sobredosis es mayor en aquellos con enfermedad hepática alcohólica no cirrótica.

No debe excederse la dosis recomendada.

Si los síntomas persisten, consulte a su médico.

En caso de fiebres elevadas, signos de una infección secundaria o duración de los síntomas durante más de 3 días, se recomienda consultar al médico.

Mantener fuera del alcance de los niños.

En general, los medicamentos que contienen paracetamol no deben utilizarse más de varios días o en dosis elevadas sin consejo médico.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los medicamentos inductores enzimáticos pueden aumentar el daño hepático, al igual que el consumo excesivo de alcohol. Las sustancias que han demostrado retrasar la tasa de vaciado gástrico (como la propanetina y los analgésicos narcóticos petidina, pentazocina y ciertos alimentos, especialmente carbohidratos) en consecuencia reducen la tasa de absorción de paracetamol. Del mismo modo, los fármacos que promueven el vaciado gástrico tales como la metoclopramida y la domperidona pueden aumentar la velocidad de absorción de paracetamol. La colestiramina reduce la absorción de paracetamol. Se considera poco relevante el significado clínico de estas interacciones en el uso agudo y en el régimen de dosificación propuesto.

Se recomienda consultar con el médico antes de empezar a tomar Grippostad con paracetamol/cafeína cápsulas duras en combinación con los siguientes medicamentos:

- Inhibidores de la monoamino oxidasa (incluyendo moclobemida): la interacción entre aminas simpaticomiméticas como la fenilefrina y inhibidores de la monoamino oxidasa puede dar lugar a hipertensión (ver contraindicaciones).
- Aminas simpaticomiméticas: el uso concomitante de fenilefrina con otras aminas simpaticomiméticas puede incrementar el riesgo de sufrir efectos adversos cardiovasculares (ver advertencias y precauciones).
- Beta-bloqueantes y otros antihipertensivos: (incluyendo debrisoquina, guanetidina, reserpina y metildopa): fenilefrina puede reducir la eficacia de los medicamentos beta-bloqueantes y antihipertensivos. Puede aumentar el riesgo de hipertensión y de otros efectos cardiovasculares (ver contraindicaciones).
- Antidepresivos tricíclicos (por ejemplo amitriptilina): en combinación con fenilefrina, se puede ver incrementado el riesgo de sufrir efectos adversos cardiovasculares (ver contraindicaciones).
- Digoxina y glucósidos cardíacos: el uso concomitante de fenilefrina con digoxina o glucósidos cardíacos puede incrementar el riesgo de sufrir arritmias o un ataque al corazón.
- Alcaloides ergóticos (ergotamina y metilsergida): se incrementa el riesgo de padecer ergotismo.
- Warfarina y otras cumarinas: el efecto anticoagulante de la warfarina y de otras cumarinas puede verse incrementado por un uso diario prolongado y regular de paracetamol, con un mayor riesgo de hemorragia. Dosis ocasionales no tienen ningún efecto significativo.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No está recomendado el uso de este medicamento durante el embarazo debido a su contenido en cafeína y fenilefrina.

Existe un incremento potencial del riesgo de que el niño nazca con bajo peso y de aborto espontáneo asociado al consumo de cafeína durante el embarazo.

##### Lactancia

Este medicamento no debería utilizarse durante la lactancia sin recomendación médica.

La cafeína en la leche materna puede tener un efecto estimulante en los bebés lactantes.

La fenilefrina puede ser excretada en la leche materna.

## Fertilidad

No hay datos disponibles.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y/o utilizar máquinas es pequeña o moderada. Especialmente al inicio del tratamiento, al incrementar la dosis, al cambiar la medicación y en combinación con alcohol.

### **4.8. Reacciones adversas**

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. En esta sección, las frecuencias de reacciones adversas se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10000$ ), frecuencia no conocida (no se puede estimar con los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

#### **Tabla resumen de las reacciones adversas**

##### ***Trastornos de la sangre y del sistema linfático***

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia.

##### ***Trastornos de sistema inmunitario***

Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (angioedema, disnea, sudoración, náuseas, hipotensión hasta shock), anafilaxis. Reacciones de hipersensibilidad cutánea incluyendo erupciones en la piel, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

##### ***Trastornos del sistema nervioso***

Frecuencia no conocida: cansancio, dolor de cabeza, mareo, insomnio, ansiedad, nerviosismo, irritabilidad, inquietud y excitabilidad.

##### ***Trastornos oculares***

Frecuencia no conocida: empeoramiento de un glaucoma de ángulo estrecho pre-existente, midriasis, glaucoma agudo de ángulo cerrado, más probable que ocurra en aquellos casos de glaucoma de ángulo cerrado.

##### ***Trastornos cardíacos***

Frecuencia no conocida: hipertensión, palpitaciones, taquicardia.

##### ***Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos***

Frecuencia no conocida: Broncoespasmo.

##### ***Trastornos gastrointestinales***

Frecuencia no conocida: boca seca, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia.

##### ***Trastornos hepato-biliares***

Muy raro: disfunción hepática.

##### ***Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo***

Muy raro: Se han notificado casos muy raros de reacciones graves en la piel.

Frecuencia no conocida: Reacciones alérgicas (por ejemplo erupción, urticaria, dermatitis alérgica). Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad – incluyendo sensibilidad cruzada con otros simpaticomiméticos.

#### ***Trastornos renales y urinarios***

Frecuencia no conocida: disfunción renal, disuria, retención urinaria. Esto es más probable que ocurra en pacientes con obstrucción en el tracto urinario, como hipertrofia prostática.

#### 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: <http://www.notificaram.es>.

### **4.9. Sobredosis**

#### **Paracetamol**

Es posible que se produzca daño hepático en adultos que han tomado 10 g o más de paracetamol, pero también se han dado casos en dosis menores a esta. La ingesta de 5 g o más de paracetamol puede dar lugar a daño hepático en pacientes con factores de riesgo (ver a continuación).

#### Factores de riesgo:

Si el paciente

- ha estado tratado durante un largo tiempo con carbamacepina, fenobarbital, fenitoina, primidona, rifampicina, hierba de San Juan u otras sustancias inductoras de las enzimas hepáticas.
- consume alcohol en exceso de manera regular.
- en casos en que el glutatión esté agotado. Por ejemplo: trastornos alimentarios, fibrosis quística, infección por VIH, inanición, caquexia.

#### Síntomas

En las primeras 24 horas, los síntomas de una sobredosificación por paracetamol són palidez, náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal. El daño hepático puede hacerse evidente de 12 a 48 horas después de la ingestión. Pueden producirse anomalías en el metabolismo de la glucosa y acidosis metabólica. En una intoxicación severa, la insuficiencia hepática puede progresar a encefalopatía, hemorragia, hipoglucemia, edema cerebral y la muerte. Se puede desarrollar insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda, que se puede detectar por la presencia de dolor lumbar, hematuria y proteinuria, incluso en ausencia de daño hepático grave. Se han dado casos de arritmias cardíacas y pancreatitis.

#### Tratamiento

En caso de sobredosis por paracetamol es esencial establecer un tratamiento inmediato. A pesar de la falta de síntomas tempranos singnificativos, los pacientes deben ir al hospital rápidamente para recibir asistencia médica urgente. Los síntomas pueden limitarse a náuseas o vómitos y no siempre son representativos de la gravedad de la sobredosis o del riesgo de daño orgánico. La gestión del caso debe realizarse de acuerdo con las pautas de tratamiento establecidas, ver BNF sección de sobredosis.

Se debe de considerar el tratamiento con carbón activado si la sobredosis se ha realizado en un tiempo inferior a 1 hora. La concentración de paracetamol en plasma debe ser medido a las 4 horas o más después de la ingestión (las concentraciones anteriores son poco fiables). El tratamiento con N-acetilcisteina puede utilizarse hasta 24 horas después de la ingestión de paracetamol, sin embargo, el máximo efecto de

protección se obtiene en un máximo de 8 horas post-ingestión. La eficacia del antídoto disminuye considerablemente después de este tiempo. Si se requiere, el paciente debe recibir N-acetilcisteína intravenosa, de acuerdo con el esquema de dosificación establecida. Si el vómito no es un problema, la metionina oral puede ser una alternativa adecuada fuera del hospital. La gestión de los pacientes que presentan insuficiencia hepática grave después de las 24 horas de la ingestión se deben discutir con el servicio de toxicología o la unidad de hepatología.

## **Cafeína**

### Síntomas

Una sobredosis de cafeína puede dar lugar a dolor epigástrico, vómitos, diuresis, taquicardia o arritmia cardíaca, estimulación del SNC (insomnio, inquietud, excitación, agitación, nerviosismo, temblores y convulsiones).

Debe tenerse en cuenta que para que se produzcan síntomas clínicamente significativos de sobredosis de cafeína con este medicamento, la cantidad ingerida sería asociada a toxicidad hepática grave relacionada con paracetamol.

### Tratamiento

No se dispone de un antídoto específico, pero se pueden aplicar medidas de soporte.

## **Fenilefrina**

### Síntomas

En la sobredosis de fenilefrina los síntomas que se producen son los enumerados en las reacciones adversas. Otros síntomas que se pueden producir son hipertensión y una posible bradicardia refleja. En los casos graves se puede producir confusión, alucinaciones, convulsiones y arritmias. Sin embargo, la cantidad necesaria de fenilefrina para producir toxicidad grave es mayor que la necesaria para causar toxicidad hepática relacionada con paracetamol.

### Tratamiento

El tratamiento debe de ser el apropiado para tratar la clínica. En caso de hipertensión severa puede ser necesario tratamiento con medicamentos alfa-bloquantes, como la fentolamina.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: otros preparados combinados para el resfriado, combinaciones con paracetamol.  
Código ATC: R05XA01

#### **Paracetamol**

*Efecto analgésico:* El paracetamol es más eficaz en el alivio del dolor de baja intensidad de origen no visceral. No tiene efectos antiinflamatorios.

*Efecto antipirético:* El efecto antipirético del paracetamol se produce por un mecanismo similar al de los salicilatos. El paracetamol reduce la temperatura corporal en pacientes con fiebre, pero rara vez baja la temperatura normal del cuerpo. El fármaco actúa sobre el hipotálamo; se produce un incremento de la disipación de calor como resultado de la vasodilatación y del aumento del flujo sanguíneo periférico. El paracetamol reduce la fiebre mediante la inhibición de la acción de pirógenos endógenos en los centros de regulación de calor hipotalámicos.

#### **Fenilefrina**

La fenilefrina es un estimulante de los receptores alfa-adrenérgicos, con poco efecto sobre los receptores beta-adrenérgicos del corazón. Los descongestionantes nasales adrenérgicos actúan mediante la estimulación de los receptores vasculares alfa-adrenérgicos del músculo liso. Así se consigue la constricción de las arteriolas de la mucosa nasal dilatadas y una reducción del flujo sanguíneo en inflamación, área edematosa. También mejora la función de la trompa de Eustaquio.

### **Cafeína**

La cafeína potencia el potencial terapéutico del paracetamol. Se ha observado una ligera influencia positiva de la cafeína sobre la absorción del paracetamol: la cafeína incrementa el AUC y la  $C_{max}$  del paracetamol en un 29% y un 15% respectivamente.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

**Paracetamol:** es absorbido rápidamente en el tracto gastrointestinal, alcanzando los niveles plasmáticos máximos entre los 40 y los 60 minutos. La administración oral muestra una biodisponibilidad absoluta del 60-70%. El área bajo la curva de concentración frente al tiempo aumenta proporcionalmente con la dosis, lo que indica la linealidad de la farmacocinética.

**Fenilefrina:** se absorbe después de la administración oral, sin embargo, su biodisponibilidad es sólo del 38% debido al metabolismo de primer paso. Las concentraciones de fenilefrina aumentan linealmente con un aumento de la dosis. El índice de acumulación es de 1.6 para fenilefrina después de la toma de dosis repetida.

**Cafeína:** se absorbe rápidamente tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas de cafeína se alcanzan en 1 hora. Con el aumento de las dosis aumentan de manera desproporcionada las AUC, indicando una cinética no lineal. La cafeína presenta una farmacocinética dosis-dependiente.

### Distribución y unión a proteínas

**Paracetamol:** se distribuye rápidamente y de manera uniforme en la mayoría de los tejidos del cuerpo. Alrededor del 25% de paracetamol en la sangre se une a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es del orden de magnitud de 1 l/kg en varias especies. Paracetamol se transfiere a través de la placenta con una relación de extracción de 0.12. Paracetamol pasa rápidamente a la leche de las madres lactantes.

**Fenilefrina:** el volumen de distribución durante el estado estacionario, sin embargo (184-543 l), excedió considerablemente el peso corporal, lo que indica almacenamiento en varios compartimentos. No existen datos sobre el grado de unión a proteínas. La penetración en el cerebro parece ser mínima y la sustancia no parece ser excretada de forma importante en leche materna.

**Cafeína:** las metilxantinas de la cafeína se distribuyen en todos los compartimentos corporales; atraviesan la placenta y pasan a la leche materna. El volumen aparente de distribución es de 0.4-0.6 l/kg. A concentraciones terapéuticas, la unión a proteínas de teofilina es de aproximadamente el 60%.

### Metabolismo y excreción

**Paracetamol:** es eliminado casi completamente del cuerpo por biotransformación. El paracetamol se metaboliza por sistemas enzimáticos microsomales en el hígado. Cerca del 80-85% del paracetamol en el cuerpo experimenta conjugación, principalmente con el ácido glucurónico y en menor medida con el ácido sulfúrico. Una pequeña cantidad de paracetamol también se conjuga con cisteína. Una pequeña cantidad de paracetamol también se desacetila. Cuando hay una deficiencia en el glutatión, se genera un metabolito hepatotóxico, N-acetil-p-benzoquinonimina. El paracetamol se excreta en orina principalmente como glucurónido de paracetamol con pequeñas cantidades de sulfato de paracetamol, mercaptato y fármaco



inalterado. Aproximadamente el 85% de la dosis de paracetamol se excreta en la orina como paracetamol libre y conjugado. Paracetamol tiene una vida media plasmática de 1,25 a 3 horas.

**Fenilefrina:** fenilefrina sufre una extensa biotransformación en la pared intestinal y en el hígado, que justifica que la biodisponibilidad sea de sólo el 38% después de la administración oral. Las principales vías de metabolismo son conjugación con sulfato, que tiene lugar en gran medida en la pared intestinal y desaminación oxidativa por la monoamino oxidasa. También experimenta glucuronidación. Tanto la fenilefrina inalterada como sus metabolitos se excretan casi en su totalidad por la orina. Sólo una pequeña cantidad de fenilefrina se excreta inalterada, un 2,6% después de la administración oral. La vida media de eliminación de fenilefrina varía entre 2,1 y 3,4 h

**Cafeína:** las metilxantinas de la cafeína son eliminadas principalmente por metabolismo hepático. Sólo el 5% de la cafeína administrada se excreta inalterada por la orina. La cafeína se metaboliza en el hombre por desmetilación de 1- y 7-metilxantina, 1,7-dimetilxantina y ácido 1,3-dimetilurico y por oxidación en la posición 8. La vía principal en el hombre procede a través de la formación de paraxantina (1,7-dimetilxantina), que da lugar al principal metabolito urinario, 1-metilxantina, ácido 1-methyluric y un derivado de uracilo acetilado. Al menos cuatro isoformas de CYP humanos están involucrados en el metabolismo de la cafeína. El porcentaje de cafeína que se excreta sin cambios en la orina es bajo, 1,2-3,0%. La semivida de eliminación está en el intervalo de 1 a 4 h en varias especies.

#### Cinética en pacientes con la función renal/hepática alterada

**Paracetamol:** se observó un deterioro en la eliminación del paracetamol en pacientes con hepatitis, mientras que las concentraciones plasmáticas máximas no se vieron afectadas. Los metabolitos de conjugación del paracetamol con sulfato y con glucurónido se acumulan sustancialmente en los pacientes con insuficiencia renal.

**Fenilefrina:** no hay datos disponibles de la cinética en insuficiencia renal. Sin embargo, dado que sólo el 16% de la dosis de fenilefrina se excreta sin cambios en orina dentro de las 24 horas, es probable que una disminución de la función renal disminuya significativamente su aclaramiento, prolongando así la vida media y dando lugar a efectos adversos relacionados. Debido a que la mayor parte de la fenilefrina es metabolizada en la pared intestinal y una fracción menor en el hígado, es poco probable que se observen cambios importantes en la insuficiencia hepática.

**Cafeína:** la disposición de la cafeína no se altera significativamente por cirrosis hepática.

#### Cinética en pacientes de edad avanzada

**Paracetamol:** la concentración plasmática de paracetamol no se vió afectada por la edad. Los metabolitos de paracetamol por conjugación con sulfato y glucurónido se acumulan en niveles muy bajos en los controles realizados en personas de edad avanzada. El promedio de la vida media de eliminación es de 2.7 horas y no estaba relacionado con la edad o el sexo. El volumen de distribución disminuyó con la edad en ambos sexos. El aclaramiento de paracetamol tendió a declinar con la edad en ambos sexos, pero las diferencias presentaron poca significación.

**Fenilefrina:** se encuentran disponibles datos mínimos sobre la cinética de la fenilefrina en ancianos. En un estudio, la vida media observada de 8,1 horas fue aproximadamente un 45% mayor en los ancianos y el volumen aparente de distribución fue aproximadamente un 25% superior. A pesar de que los niños usan descongestionantes orales, no hay datos farmacocinéticos disponibles en la población pediátrica. Sin embargo, la eliminación renal puede verse comprometida en niños muy pequeños.

**Cafeína:** Comparando la farmacocinética de la cafeína de los hombres sanos jóvenes con los ancianos, el tiempo en alcanzar la concentración máxima, la concentración máxima y el porcentaje de la dosis peroral disponible sistémicamente, fueron prácticamente idénticas en ambos grupos de edad. Las vidas medias de eliminación oscilaron entre 2,27 y 9,87 horas. El volumen medio de distribución fue significativamente menor en los sujetos de edad avanzada.



La **combinación de paracetamol, cafeína y fenilefrina** es aprobado tanto por las características farmacocinéticas comparables de las sustancias como por el aumento de la eficacia farmacodinámica de la combinación, se complementan entre sí. La interacción potencial de la combinación parece ser bajo. No hay evidencia disponible que afirme un mayor riesgo toxicológico de la combinación, además de los efectos de los principios activos de manera individual, excepto un aumento de la respuesta farmacodinámica.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

En la literatura, los datos de seguridad preclínicos sobre estos principios activos no han revelado ningún hecho de relevancia para la dosis recomendada y el uso del producto, que no se hayan mencionado ya en esta Ficha técnica.

La toxicidad del paracetamol ha sido ampliamente estudiada en numerosas especies animales. Los estudios preclínicos en ratas y ratones han indicado una sola dosis DL50 oral de 3.7 g/kg y 338 mg/kg, respectivamente. Toxicidad crónica en estas especies en grandes múltiplos de la dosis terapéutica humana se manifiesta con degeneración y necrosis hepática, renal y tejido linfoide, y alteración en los recuentos sanguíneos. Los metabolitos que se cree que son los responsables de estos efectos también se han demostrado en el hombre. El paracetamol no debe, por lo tanto, ser tomado durante largos períodos de tiempo y en dosis excesivas. A dosis terapéuticas normales, el paracetamol no se asocia a un riesgo genotóxico o carcinogénico. No hay evidencias de embrión o feto-toxicidad de paracetamol en estudios con animales.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Laurilsulfato sódico  
Sílice coloidal anhidra  
Estearato de magnesio

Ingredientes de la cobertura de la cápsula:

Gelatina  
Dióxido de titanio (E 171)  
Hierro oxidado amarillo (E 172)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

Blíster de OPA/Alu/PVC-glassine paper/Alu/PVC/PVAC: 3 años.  
Blíster de PVC/PVDC / Aluminio: 21 meses

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a más de 25 °C.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

- Blíster de OPA/Alu/PVC–glassine paper/Alu/PVC/PVAC
- Blíster de PVC-PVDC / Aluminio

Los blisters se acondicionan en cajas de cartón.

Tamaño de envase de 10, 12, 20 y 24 cápsulas.

Puede que no todos los tamaños de envase esten comercializados.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorio STADA, S.L.

Frederic Mompou 5

08960 Sant Just Dervern

info@stada.es

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Junio 2016

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo 2018