FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gelocatil gripe forte con fenilefrina granulado para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene:
Paracetamol……...…650 mg
Fenilefrina bitartrato (equivalente a 8,21 mg de fenilefrina)…… 15,58 mg
Clorfenamina maleato (equivalente a 2,8 mg de clorfenamina)…….…..4 mg

Excipientes con efecto conocido
Cada sobre contiene:
Manitol (E-421)…… 3 g

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para solución oral.
Granulado de color blanco o blanco amarillento y de sabor a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático en procesos catarrales y gripales que cursen con fiebre, dolor leve o moderado, congestión y secreción nasal, para adultos y adolescentes mayores de 15 años.

4.2. Posología y forma de administración

La administración del medicamento está supeditada a la aparición de los síntomas. A medida que estos desaparezcan se debe suspender el tratamiento.

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

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 15 años:
1 sobre cada 6-8 horas (3 o 4 veces al día) si fuera necesario.
No sobrepasar 4 tomas diarias (equivalente a 2,6 g de paracetamol al día). No se excederá de 3 g de paracetamol cada 24 horas (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia hepática:
En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 3 sobres (equivalente a 2 g de paracetamol)/24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas (ver sección 4.4).

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

Pacientes con insuficiencia renal:
No se recomienda el uso de este medicamento en esta población debido a la dosis de paracetamol (650 mg).

Pacientes de edad avanzada:
Ver sección 4.4.

Población pediátrica:
No se debe administrar este medicamento a menores de 15 años ya que no se ajusta la dosis de paracetamol para esta población.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

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

No se deben tomar bebidas alcohólicas durante el tratamiento con este medicamento (ver sección 4.5).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipertensión arterial.
- Hipertiroidismo.
- Diabetes mellitus.
- Enfermedades cardiovasculares graves (como enfermedad coronaria, angina de pecho).
- Taquicardia.
- Pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (ver sección 4.5).
- Pacientes en tratamiento con otros medicamentos simpaticomiméticos.
- Pacientes en tratamiento con betabloqueantes.
- Glaucoma.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No exceder la dosis recomendada

- El paracetamol se debe administrar con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardiacas o pulmonares, o con disfunción renal grave o hepática (en este último caso el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos).

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

- En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol (3 sobres de este medicamento) repartidos en varias tomas.

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

- 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 recomienda evaluar la administración del medicamento en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra el paracetamol a dosis altas.

- Se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se está en tratamiento con anticonvulsionantes debido a que, con el uso concomitante de ambos, se potencia la hepatotoxicidad y se disminuye la biodisponibilidad del paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol.

- El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación (ver sección 4.9).

- 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.

- Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol.

- Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias de paracetamol inferiores a 4 gramos.

- Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámica en pacientes enfermedad grave como la insuficiencia renal grave y la sepsis, o en pacientes con malnutrición u otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico), que hayan sido tratados con paracetamol a dosis terapéuticas durante un período prolongado o una combinación de paracetamol y flucloxacilina. Si se sospecha de 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.
- Puede producir sensibilidad cruzada: los pacientes sensibles a un antihistamínico pueden ser sensibles a otros antihistamínicos.

- Se debe evaluar la relación beneficio/riesgo en las siguientes situaciones: Enfermedades renales o pulmonares, hipertrofia prostática, asma bronquial, enfermedades cardiovasculares como bradicardia, hipotensión ortostática idiopática, arterioesclerosis cerebral, pancreatitis, úlcera péptica estenosante, obstrucción píloroduodenal, anemia, enfermedades del tiroides, pacientes sensibles a efectos sedativos y pacientes epilépticos, ya que se pueden afectar o producirse interacciones con fármacos que las traten.

- Los pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos o maprotilina u otros medicamentos con acción anticolinérgica con clorfenamina deberán comunicar lo antes posible, si los padecen, la aparición de problemas gastrointestinales, ya que podría producirse íleo paralítico

- Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) (puede provocar metahemoglobinemia y anemia hemolítica)

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

Pacientes de edad avanzada:

Por el contenido en fenilefrina y clorfenamina se debe evaluar la administración a estos pacientes. Les pueden perjudicar especialmente la bradicardia y la reducción del caudal cardiaco. Se debe controlar la tensión arterial especialmente en pacientes mayores con enfermedades cardiacas (ver sección 4.8). Los pacientes de edad avanzada pueden presentar con mayor probabilidad: mareo, sedación, confusión, 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.

Población pediátrica:

Este medicamento no se debe administrar a menores de 15 años debido a la dosis de paracetamol (650 mg).

Advertencia sobre excipientes:

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

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por sobre; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Interferencias con pruebas analíticas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene paracetamol y clorfenamina, que pueden producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas.

Paracetamol:

El paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones debidas al paracetamol:

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

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:

- **Alcohol etílico**: potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- **Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina)**: posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. No obstante, dada

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

la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera la alternativa terapéutica analgésica con salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. No obstante, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajo posibles, con monitorización periódica del INR.

- **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.
- **Diuréticos del asa:** Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
- **Flucloxacilina:** Se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la ingesta concomitante 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).
- **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.

Interacciones debidas a la fenilefrina:

- **Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO):** se debe evitar su administración simultánea o se debe separar la administración de fenilefrina un mínimo de 15 días después de interrumpir un tratamiento de este tipo (tiempo que se estima necesario para que las enzimas MAO se recuperen del efecto inhibidor que inducen los IMAO que hace que se reduzca el metabolismo de la fenilefrina), tanto antidepresivos como fenelzina, isocarboxacida, nialamida, tranilcipromina o moclobemida o para tratamiento de la enfermedad de Parkinson como selegilina, u otros como furazolidona; se pueden potenciar los efectos cardiacos y vasopresores, y el riesgo de crisis hipertensivas.
- **Bloqueantes alfa-adrenérgicos**: No se recomienda su uso simultáneo de fenilefrina con medicamentos con efectos similares como **dihidroergotamina, metilergometrina, ergotaminas** (medicamentos para la migraña), **oxitocina** (inductor al parto), porque se puede producir un aumento de los efectos vasoconstrictores. Además, los medicamentos **alfa-bloqueantes** antihipertensivos o para hiperplasia benigna de próstata, antagonizan los efectos de los alfa-receptores, pero dejan los efectos mediados por los beta sin oposición, pudiendo causar un riesgo incrementado de hipotensión y taquicardia.
- **Bloqueantes beta-adrenérgicos**: sus efectos terapéuticos pueden inhibirse, pudiéndose causar elevación de la tensión arterial. Asimismo, el bloqueo beta-adrenérgico puede dar lugar a actividad alfa-adrenérgica sin oposición, con riesgo de hipertensión y bradicardia excesiva.
- **Antidepresivos tricíclicos** como amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina y doxepina o tetracíclicos como maprotilina: su uso simultáneo puede potenciar los efectos presores de la fenilefrina.
- **Anestésicos volátiles**, como ciclopropano o halotano: pueden aumentar el riesgo de arritmias.
- **Antihipertensivos**, particularmente los que tienen relación con el sistema nervioso simpático: se requiere precaución ya que se pueden antagonizar sus efectos hipotensivos (como metildopa que es de acción central y guanetidina, antihipertensivo bloqueante adrenérgico neuronal), pudiéndose producir hipertensión grave.

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

- **Medicamentos que causan pérdida de potasio**, como algunos diuréticos como furosemida: se puede potenciar la hipocaliemia y puede disminuir la sensibilidad arterial a los vasopresores como fenilefrina.
- **Medicamentos que afectan a la conducción cardiaca,** como glucósidos cardiacos y antiarrítmicos: se requiere precaución.
- **Hormonas tiroideas**: se requiere precaución.
- **Medicamentos bloqueantes de ambos receptores, alfa y beta-adrenérgicos** como labetalol y carvedilol: puede haber complejas interacciones con el uso simultáneo de fenilefrina y se puede potenciar la toxicidad por producirse un antagonismo a nivel de receptores beta.
- **Atropina sulfato:** bloquea la bradicardia refleja causada por fenilefrina y aumenta la respuesta presora a fenilefrina.

Interacciones debidas a la clorfenamina:

- **Alcohol o medicamentos que producen depresión sobre el sistema nervioso central**: se pueden potenciar los efectos depresores de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfenamina, pudiendo provocar síntomas de sobredosificación.
- **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 sistema nervioso central de los antihistamínicos.
- **Antidepresivos tricíclicos o maprotilina (antidepresivo tetracíclico) u otros medicamentos con acción anticolinérgica:** se pueden potenciar los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfenamina. Si aparecen problemas gastrointestinales debe advertirse a los pacientes que lo comuniquen lo antes posible al médico, ya que podría producirse íleo paralítico (ver sección 4.4).
- **Medicamentos ototóxicos:** se pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad como tinnitus, mareo y vértigo.
- **Medicamentos fotosensibilizantes:** se pueden causar efectos fotosensibilizantes aditivos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Paracetamol:

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.

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

No existen datos suficientes sobre la utilización de los principios activos de este medicamento en mujeres embarazadas.

Este medicamento no se debe utilizar durante el embarazo excepto si el posible beneficio justificase algún riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Paracetamol:

Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 microgramos/ml (de 66,2 a 99,3 micromoles/l) al cabo de 1 ó 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

Fenilefrina:

La información es limitada en cuanto a la excreción de fenilefrina en leche materna humana o animal. Un riesgo para el lactante no puede ser descartado.

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.

Este medicamento no se debe usar durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles.

Embarazo

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

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

Relacionadas con el paracetamol:

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

a. Informe del perfil de seguridad

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

b. Lista tabulada de reacciones adversas

Frecuencia		
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
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 sección 4.4.)
	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.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto

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

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, dolor de cabeza (con dosis altas y puede ser un síntoma de hipertensión); con dosis altas pueden producirse convulsiones, parestesias y psicosis con alucinaciones.
- Trastornos cardiacos: dolor precordial o malestar, bradicardia grave, aumento del trabajo cardiaco 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 cardiaca asociada a enfermedad cardiaca, palpitaciones (con altas dosis).
- Trastornos vasculares: hipertensión (generalmente con 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 respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, distress respiratorio.
- Trastornos gastrointestinales: vómitos (con altas dosis).
- Trastornos renales y urinarios: disminución de la perfusión renal y probablemente reducción de la cantidad de orina, retención urinaria.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: palidez en la piel, piloerección, sudoración incrementada.
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: hiperglucemia.
- Exploraciones complementarias: hipocaliemia, acidosis metabólica.

Reacciones adversas poco frecuentes:

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

Reacciones adversas menos frecuentes:

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

- 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 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:
Sintomatología por sobredosis de paracetamol
La sintomatología por sobredosis con paracetamol incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática y pancreatitis. 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.

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

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

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 microgramos/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 microgramos/ml o menores de 30 microgramos/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 por sobredosis de paracetamol

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 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 perfusión 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 perfusión lenta durante 16 horas.

II) Niños

Para niños, el volumen de la solución de dextrosa al 5% para la perfusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar.

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

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

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 perfusión.

Vía oral:

Es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación.

Adultos

La dosis de antídoto recomendada para los adultos es:

- una dosis inicial de 140 mg/Kg de peso corporal
- 17 dosis de 70 mg/Kg de peso corporal, una cada 4 horas

Cada dosis 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, se debe repetir.

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

Fenilefrina y clorfenamina:

La sobredosis de fenilefrina produce excesiva estimulación del sistema nervioso simpático con efectos como ansiedad, temor, agitación, dolor de cabeza (puede ser síntoma de hipertensión), convulsiones, insomnio, confusión, irritabilidad, temblores, anorexia, nauseas, vómitos, psicosis con alucinaciones (más frecuentes en niños) y efectos sobre el sistema cardiovascular como hipertensión (a veces con hemorragia cerebral y edema pulmonar), arritmias, palpitaciones, vasoconstricción periférica y visceral, reducción del caudal de sangre a órganos vitales pudiendo disminuir la perfusión renal, con reducción de la producción de orina y acidosis metabólica; incremento del trabajo cardiaco por incremento de la resistencia arterial periférica; los efectos vasoconstrictores graves pueden más probablemente ocurrir en pacientes hipovolémicos, bradicardia grave. En uso prolongado se puede producir depleción del volumen plasmático. Además, pueden aparecer otros síntomas relacionados con la sobredosis de clorfenamina como son: efectos anticolinérgicos (torpeza o inestabilidad, somnolencia intensa, sequedad de boca, nariz o garganta graves, rubor, disnea), arritmias cardiacas, depresión del SNC, estimulación del SNC (alucinaciones, convulsiones, insomnio), estos últimos síntomas pueden aparecer de forma tardía; hipotensión (sensación de desmayo).

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Paracetamol, combinaciones excluyendo psicolépticos, Código ATC: N02BE51

Paracetamol:

El paracetamol es un fármaco analgésico que también posee propiedades antipiréticas.

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

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

Fenilefrina:

La fenilefrina pertenece al grupo de las feniletilaminas. Es un simpaticomimético agonista alfa-1 selectivo. La Fenilefrina es un descongestivo al producir vasoconstricción que temporalmente reduce la inflamación de membranas mucosas que tapizan las vías nasales. Su acción en el corazón incluye elevación del ritmo cardiaco y reducción de su rendimiento.

Clorfenamina:

La clorfenamina es un antihistamínico antagonista histaminérgico H-1, que inhibe competitivamente estos receptores. 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

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

Paracetamol:

Por vía oral la biodisponibilidad del paracetamol es del 75-85%. Se absorbe amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo hasta la concentración máxima de 0,5 - 2 horas. El grado de unión a proteinas 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. La 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 glutátion.

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

Fenilefrina:

Fenilefrina hidrocloruro es absorbido 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 y pueden durar varias horas Tiene una biodisponibilidad oral de 38% y su vida media de eliminación es de 2 a 3 horas.

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. Se distribuye en el líquido cefalorraquídeo hasta el sistema nervioso central, además de a todos los tejidos. Los datos bibliográficos manifiestan valores de biodisponibilidad de un 25-45%. La distribución por los tejidos y líquidos corporales no es completa. Su vida media de distribución es de 15 minutos y la semivida de eliminación es de 14-25 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

Se han observado en estudios de toxicidad crónica, subcrónica y aguda, llevados a cabo con ratas y ratones, lesiones gastrointestinales, cambios en el recuento sanguíneo, degeneración del hígado y parénquima renal, incluso necrosis. Por un lado, las causas de estos cambios se han atribuido al mecanismo de acción y, por otro lado, al metabolismo de paracetamol. Se ha visto también en humanos, que los metabolitos parecen producir los efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos. Además, se ha descrito casos muy raros de hepatitis agresiva crónica reversible durante el uso prolongado (e.j. 1 año) con dosis terapéuticas. En el caso de dosis subtóxicas, pueden aparecer signos de intoxicación a las 3 semanas de tratamiento. Por lo tanto, paracetamol no deberá tomarse durante largos periodos de tiempo y tampoco a dosis altas.

Investigaciones adicionales no mostraron evidencia de un riesgo genotóxico de paracetamol relevante a las dosis terapéuticas, es decir a dosis no tóxicas.

Estudios a largo plazo en ratas y ratones no produjeron evidencia de tumores con dosis de paracetamol no hepatotóxicas.

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

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.

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Manitol (E-421)
- Sacarina sódica (E-954)
- Sílice coloidal anhidra
- Aroma de naranja (conteniendo maltodextrina: derivado de almidón de maíz)
- Povidona

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

Sobres de papel/aluminio.

Este medicamento se presenta en envases de cartón conteniendo 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 o se procederá a su devolución a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vemedia Pharma Hispania, S.A.
C/ Aragón, 182, 5ª planta
08011 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025

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