

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pharmagrip congestión 600 mg/10 mg granulado

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 600 mg de paracetamol y 10 mg de fenilefrina hidrocloreto (equivalente a 8,2 mg de fenilefrina).

Excipientes con efecto conocido

Cada sobre contiene 42 mg de sorbitol (E 420), 25 mg de aspartamo (E 951) y 2,4 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio de los síntomas en los procesos catarrales o gripales que cursen con dolor (leve o moderado), fiebre y congestión nasal en adultos y adolescentes mayores de 12 años

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años:
1 sobre cada 6-8 horas hasta un máximo de 3 sobres en 24 horas.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g de paracetamol (3 sobres al día) y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas (ver sección 4.4 de advertencias y precauciones especiales de empleo).

Pacientes con insuficiencia renal:

Este medicamento no está indicado para esta población debido a la dosis de paracetamol.

Pacientes de edad avanzada: ver sección 4.4.

Población pediátrica

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 12 años de edad (ver sección 4.3).

Forma de administración

Vía oral

El granulado puede colocarse directamente sobre la lengua y tragarlo.

Pharmagrip congestión puede utilizarse sin agua, ya que se disuelve con la saliva.

El contenido del sobre también puede disolverse en un vaso de agua caliente (pero no hirviendo), agitando con una cucharilla. Si se prefiere, diluir con agua fría para enfriarlo y añadir azúcar. Una vez preparado, beber la solución al cabo de unos minutos.

Si no mejoran los síntomas o si empeoran durante los 3 días de tratamiento con paracetamol/fenilefrina, se deberá evaluar la situación clínica.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños menores de 12 años de edad.
- Pacientes que tomen betabloqueantes.
- Pacientes que estén tomando antidepresivos tricíclicos y pacientes que estén tomando o hayan tomado inhibidores de la monoaminooxidasa en las últimas 2 semanas.
- Pacientes con asma bronquial, feocromocitoma, glaucoma de ángulo cerrado, o que estén tomando simultáneamente otros medicamentos simpaticomiméticos (tales como descongestionantes, supresores del apetito y psicoestimulantes similares a las anfetaminas).
- Pacientes con insuficiencia hepática o renal graves, diabetes, hipertiroidismo, hipertensión y enfermedad cardiovascular grave (como enfermedad coronaria, angina de pecho).
- Los productos a base de paracetamol están contraindicados en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa manifiesta y pacientes con anemia hemolítica.
- Insuficiencia hepatocelular grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Debido a su contenido en paracetamol se debe evaluar la relación beneficio/riesgo, evitando tratamientos prolongados, en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción 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 renales adversos).
 - Se debe evaluar la relación beneficio/riesgo en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito reacciones broncoespásmicas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados.
 - Se requiere evaluar la relación beneficio/riesgo en las siguientes situaciones: enfermedades renales o pulmonares, hipertrofia prostática, obstrucción del cuello vesical, predisposición a retención urinaria, asma bronquial, enfermedades cardiovasculares como bradicardia, hipotensión ortostática idiopática, arterioesclerosis cerebral, pancreatitis, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, 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.
 - El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación (ver sección 4.9)
 - Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol.
 - Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias de paracetamol inferiores a 4 gramos.
 - Se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se está en tratamiento con anticonvulsivantes debido a que, con el uso concomitante de ambos, se potencia la hepatotoxicidad y se disminuye la biodisponibilidad del paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol.
 - Se puede producir sensibilidad cruzada; los pacientes que no toleran un antihistamínico, también pueden no tolerar otros antihistamínicos.
 - 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 (3 sobres) al día de paracetamol.
- No exceder las dosis recomendadas y no administrar durante más de 3 días consecutivos.

Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámico en pacientes con enfermedad grave como la insuficiencia renal grave y la sepsis o desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico) que hayan sido tratados con paracetamol a dosis terapéuticas durante un periodo prolongado o una combinación de paracetamol y flucloxacilina. Si se sospecha 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.

Pacientes de edad avanzada:

Por el contenido en fenilefrina debe administrarse con precaución en estos pacientes. Les pueden perjudicar especialmente la bradicardia y la reducción del caudal cardíaco. Se debe controlar la tensión arterial especialmente en pacientes mayores con enfermedades cardíacas (ver sección 4.8).

En caso de administrarse otro medicamento que contengan 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 paciente.

Población pediátrica:

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 12 años, debido a su dosis de paracetamol.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 42 mg de sorbitol (E-420) en cada sobre.

Este medicamento contiene 25 mg de aspartamo (E-951) en cada sobre. El aspartamo puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Paracetamol

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 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.
- Isoniazida: disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
- Lamotrigina: disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- Metoclopramida y domperidona: aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.
- Probenecid: incrementa la semivida plasmática del paracetamol, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos.

- Propranolol: aumento de los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina): disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.
- Flucloxacilina: Se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la administración concurrente se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto debido a acidosis piroglutámica, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4)

Interacciones debidas a la fenilefrina

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (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 inhibitor que inducen los IMAO que hace que se reduzca el metabolismo de la fenilefrina), tanto antidepresivos como fenelzina, isocarboxácida, nialamida, tranilcipromina o moclobemida o para tratamiento de la enfermedad de Parkinson como selegilina, u otros como furazolidona; se pueden potenciar los efectos cardíacos y vasopresores, y el riesgo de crisis hipertensivas (ver sección 4.3).
- Bloqueantes alfa-adrenérgicos: como la fenilefrina, no se recomienda su uso simultáneo 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 alfaadrenérgica sin oposición, con riesgo de hipertensión y bradicardia excesiva (ver sección 4.3).
- 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.
- 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 cardíaca, como glucósidos cardíacos 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
- Raramente, a dosis muy altas, la fenilefrina puede interaccionar con glucósidos digitálicos y aumentar el riesgo de arritmias.

Interferencias con pruebas analíticas

La administración de paracetamol puede interferir con la determinación de ácido úrico (mediante el método de ácido fosfotúngstico) y de la glucemia (mediante el método de la glucosa oxidasa y peroxidasa).

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

Hay datos limitados relativos al uso de fenilefrina durante el embarazo. La vasoconstricción de los vasos uterinos y la reducción del flujo sanguíneo uterino asociado al uso de fenilefrina puede provocar hipoxia fetal. Hasta que no se disponga de más información, se debe evitar el uso de fenilefrina durante el embarazo.

Lactancia

Paracetamol

El paracetamol se excreta en la leche materna, pero no en cantidades clínicamente significativas. Los datos disponibles publicados no contraindican su uso durante la lactancia.

Fenilefrina

No se dispone de datos sobre la excreción de fenilefrina en la leche materna y no se dispone de información sobre los efectos de fenilefrina en lactantes. Al no haber datos disponibles, se debe evitar el uso de fenilefrina durante la lactancia.

Fertilidad

No hay evidencia en estudios preclínicos que indiquen los efectos de paracetamol en la fertilidad de hombres o mujeres a las dosis que normalmente se utilizan en la práctica clínica. No se ha estudiado el efecto de fenilefrina en la fertilidad de hombres y mujeres.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Pharmagrip congestión no afecta a la capacidad de conducción y uso de máquinas. Sin embargo, se debe aconsejar a los pacientes que no deben conducir o utilizar máquinas si sufren mareos.

4.8. Reacciones adversas

Los acontecimientos adversos se presentan a continuación, tabulados de acuerdo con la base de datos de la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA.

Las frecuencias se clasifican como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Relacionadas con el paracetamol:

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.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>Muy raras</i>	Agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, trombocitopenia

Trastornos del metabolismo y la nutrición	<i>Muy raras</i>	Hipoglucemia
	<i>No conocida</i>	Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado
Trastornos vasculares	<i>Raras</i>	Hipotensión
Trastornos hepatobiliares	<i>Muy raras</i>	Hepatotoxicidad (ictericia)
	<i>Raras</i>	Función hepática anormal, niveles aumentados de transaminasas hepáticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Muy raras</i>	Se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves (como necrólisis epidérmica tóxica (NET), síndrome de Steven Johnson (SJS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA))
Trastornos renales y urinarios	<i>Muy raras</i>	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Muy raras</i>	Reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia
	<i>Raras</i>	Malestar

Relacionadas con la fenilefrina:

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del metabolismo y la nutrición	<i>No conocida</i>	Hiperglucemia
	<i>No conocida</i>	
Trastornos del sistema nervioso	<i>No conocida</i>	Insomnio, nerviosismo, ansiedad, inquietud, confusión, irritabilidad con dosis altas pueden producirse convulsiones, parestesias y psicosis con alucinaciones Temblor, mareos, cefalea (con dosis altas y puede ser un síntoma de hipertensión);
Trastornos cardíacos	<i>Raras</i>	Infarto de miocardio, arritmia ventricular
	<i>No conocida</i>	Dolor precordial o malestar, bradicardia grave, aumento del trabajo cardíaco por incremento de la resistencia arterial periférica que afecta especialmente a pacientes de edad avanzada o pacientes con pobre circulación cerebral o coronaria, posible inducción o exacerbación de una insuficiencia cardíaca asociada a enfermedad cardíaca, palpitaciones (con altas dosis)
Trastornos vasculares	<i>Raras</i>	Hemorragia cerebral (a dosis elevadas generalmente o en individuos susceptibles)
	<i>No conocida</i>	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	<i>Raras</i>	Edema pulmonar (a dosis elevadas generalmente o en individuos susceptibles).
	<i>No conocida</i>	Disnea, distress respiratorio
Trastornos gastrointestinales		
	<i>No conocida</i>	Vómitos - (con altas dosis).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
	<i>No conocida</i>	Palidez en la piel, piloerección, sudoración incrementada
Trastornos renales y urinarios	<i>No conocida</i>	Disminución de la perfusión renal y probablemente reducción de la cantidad de orina, retención urinaria *
Exploraciones complementarias:	<i>No conocida</i>	Hipocaliemia, acidosis metabólica.

*Es más probable que ocurra en personas con obstrucción de la salida de la vejiga, como hipertrofia prostática.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto

Se han observado casos de acidosis metabólica con alto desfase aniónico debida a acidosis piroglutámica en pacientes con factores de riesgo que utilizan paracetamol (ver sección 4.4). Puede producirse acidosis piroglutámica como consecuencia de los bajos niveles de glutatión en estos pacientes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Paracetamol

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 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.

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:

1) Adultos

- Dosis de ataque: 150 mg/Kg (equivalentes a 0,75 ml/Kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos.
- Dosis de mantenimiento:
 - a) Inicialmente se administrarán 50 mg/kg (equivalentes a 0,25 ml/Kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en 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.

2) 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.

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

Síntomas

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, náuseas, 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 cardíaco 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

Tratamiento

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Paracetamol, combinaciones excl. psicodélicos; código ATC: N02BE51.

Efectos farmacodinámicos

El paracetamol

es un analgésico que también posee propiedades antipiréticas. El mecanismo de la acción analgésica no está totalmente determinado. El paracetamol puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central y en menor grado bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico. La acción periférica puede deberse también a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o de la acción de otras sustancias que sensibilizan los nociceptores ante estímulos mecánicos o químicos.

Probablemente, el paracetamol produce el efecto antipirético actuando a nivel central sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura, para producir una vasodilatación periférica que da lugar a un

aumento de sudoración y de flujo de sangre en la piel y pérdida de calor. La acción a nivel central probablemente está relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo.

La fenilefrina un simpaticomimético que actúa directamente sobre los receptores α -adrenérgicos. A dosis terapéuticas, no tiene efecto estimulante en los receptores β -adrenérgicos del corazón. Debido a su mecanismo de acción, produce constricción de los vasos sanguíneos de la mucosa nasal aliviando la congestión nasal y consecuentemente reduce la secreción y promueve el desbloqueo de las vías respiratorias.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Paracetamol

Absorción

El paracetamol se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. 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.

Distribución

El paracetamol se distribuye prácticamente y uniformemente en la mayoría de los fluidos corporales. 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.

Biotransformación

El paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, se metaboliza fundamentalmente en el hígado. (90-95%). Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

El 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

Eliminación

El paracetamol se excreta 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, pacientes de edad avanzada y niños).

Fenilefrina

Absorción y distribución

La fenilefrina presenta una absorción irregular. Tras la administración oral, la descongestión nasal se produce a los 15-20 minutos y permanece durante 2-4 horas.

Biotransformación

La fenilefrina absorbida es parcialmente metabolizada por monooxidasas intestinales y hepáticas.

Eliminación

La fenilefrina se elimina mayoritariamente en la orina

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Paracetamol

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

Se han observado en estudios de toxicidad crónica, subcrónica y aguda, llevados a cabo con ratas y ratones, lesiones gastrointestinales, cambios en el recuento sanguíneo, degeneración del hígado y parénquima renal, incluso necrosis. Por un lado, las causas de estos cambios se han atribuido al mecanismo de acción y por otro lado, al metabolismo de paracetamol. Se ha visto también en humanos, que los metabolitos parecen producir los efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos.

Además, se ha descrito casos muy raros de hepatitis agresiva crónica reversible durante el uso prolongado (ej. 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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol (E-421).

Xylitab 200 (xilitol, carboximetilcelulosa sódica).

Aroma de limón que contiene sustancias aromatizantes, maltodextrina de maíz y ácido cítrico.

Sorbitol (E-420).

Ácido ascórbico.

Ácido cítrico.

Sílice coloidal hidratada.

Aspartamo (E-951).

Sacarina sódica.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caja con 10 o 16 sobres termosellados multilaminados de poliéster/aluminio/polietileno. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Cinfa, S.A.
Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta
31620 Huarte (Navarra) – España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmagrip congestión 600 mg/10 mg granulado: 89542

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

Abril 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2025