

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CORTAFRIOL C polvo para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene: Paracetamol 500 mg; Pseudoefedrina (sulfato) 30 mg; Ácido ascórbico (Vitamina C) 250 mg.

Excipientes: sacarosa 5,178 g y amarillo anaranjado S (E-110) 3,06 mg.
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo oral en sobres monodosis.
Cortafriol C es un polvo oral de color blanco anaranjado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio de los síntomas de los procesos catarrales y gripales que cursan con fiebre, dolor leve o moderado, dolor de cabeza y congestión nasal, para adultos y adolescentes a partir de 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes a partir de 12 años: 1 sobre (500 mg paracetamol) cada 6-8 horas (3 a 4 sobres al día).

No se excederá de 3 g de paracetamol cada 24 horas (ver sección 4.4).

Forma de administración

Cortafriol C se administra por vía oral. Disolver el contenido del sobre en un poco de agua.

La administración del preparado está supeditada a la aparición de los síntomas. A medida que estos desaparecen debe suspenderse esta medicación.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Enfermedades hepáticas.
- Hipertensión o enfermedad coronaria o arterial grave.
- Hipertiroidismo.
- Hipertensión grave o hipertensión no controlada.
- Enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave.
- Pacientes que estén tomando o hayan tomado IMAO en las dos semanas precedentes. El uso concomitante de pseudoefedrina y este tipo de productos puede producir ocasionalmente un aumento de la tensión arterial (ver sección 4.5).

- Primer trimestre del embarazo (ver sección 4.6). Aunque no hay evidencia de efectos perjudiciales, la seguridad fetal de las dosis altas de vitamina C no ha sido establecida.
- Niños menores de 7 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No exceder la dosis diaria recomendada.

Si los síntomas empeoran o se mantienen después de cinco días, reevaluar la situación clínica.

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.

Se debe evaluar la administración de paracetamol, evitando tratamientos prolongados, en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal grave (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).

El paracetamol puede producir hepatotoxicidad, incluso a dosis terapéuticas, después de un corto período de tratamiento y en pacientes que no tengan insuficiencia hepática. Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias de paracetamol inferiores a 4 gramos.

La administración de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas: cerveza, vino, licor..., al día) puede provocar daño hepático.

En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol (4 sobres de Cortafriol C) repartidos en varias tomas.

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. Puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra el paracetamol a dosis altas.

Se debe tomar precaución en pacientes con una sensibilidad subyacente a aspirina y/o fármacos antiinflamatorios no-esteroides (AINES).

Se recomienda precaución si se administra paracetamol concomitantemente con flucloxacilina debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico (HAGMA), particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico), así como aquellos que utilizan dosis máximas diarias de paracetamol. Se recomienda una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina en orina.

Reacciones cutáneas graves:

Se han notificado reacciones cutáneas graves, amenazantes para la vida, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), con el uso de paracetamol. Se debería informar a los pacientes de los signos y síntomas y monitorizar de cerca la aparición de reacciones cutáneas. Si aparecen signos o síntomas de SJS y NET (p.ej. erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas y lesiones en la mucosa), los pacientes deberán interrumpir inmediatamente el tratamiento con Cortafriol C y buscar asistencia médica.

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.

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 debe evaluar la relación beneficio/riesgo en las siguientes situaciones: feocromocitoma, hipertrofia prostática, enfermedades renales o pulmonares, enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal, anemia y diabetes mellitus ya que, la pseudoefedrina puede agravar la patología en cuestión y/o interaccionar con fármacos empleados habitualmente en esas situaciones clínicas.

Durante el periodo de lactancia, debido a que la pseudoefedrina se excreta en la leche materna y puede producir reacciones adversas en el lactante.

Colitis isquémica

Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con la toma de pseudoefedrina. Si aparece dolor abdominal repentino, sangrado rectal u otros síntomas de colitis isquémica, se debe suspender la toma de pseudoefedrina y consultar al médico.

Neuropatía óptica isquémica

Se han notificado casos de neuropatía óptica isquémica con la pseudoefedrina. La pseudoefedrina debe suspenderse si se produce una pérdida repentina de la visión o una disminución de la agudeza visual, como escotoma.

También se tendrá precaución en la administración a pacientes con historia de formación de cálculos (se puede producir hiperoxalemia con dosis altas de ácido ascórbico) o gota, debido al ácido ascórbico.

Se recomienda precaución en pacientes con alteraciones en el metabolismo del hierro (hemosiderosis, hemocromatosis).

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR).

Se han notificado casos de SEPR y SVCR asociados con el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina (ver sección 4.8). El riesgo aumenta en pacientes con hipertensión grave o no controlada, o con una enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave (ver sección 4.3).

Se debe suspender el tratamiento con pseudoefedrina y buscar asistencia médica inmediata si se presentan los siguientes síntomas: cefalea intensa y repentina o cefalea en trueno, náuseas, vómitos, confusión, crisis convulsivas y/o trastornos visuales. La mayoría de los casos notificados de SEPR y SVCR se resolvieron tras suspender el tratamiento y con la administración de un tratamiento adecuado.

Riesgos de abuso

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

Población pediátrica: la administración en niños menores de 12 años será bajo criterio médico. No utilizar en niños menores de 7 años.

Pacientes de edad avanzada: por el contenido en pseudoefedrina debe evaluarse la administración en estos pacientes. La sobredosis que se puede producir de las aminas simpaticomiméticas en pacientes mayores de 60 años, puede causar alucinaciones, depresión del SNC, convulsiones y muerte.

Pacientes diabéticos: debido al ácido ascórbico las pruebas de glucosa en orina, incluyendo las pruebas por tiras reactivas, pueden dar resultados erróneos, lo que deberá ser tenido en cuenta si se administra a pacientes diabéticos.

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

Advertencias sobre excipientes: Este medicamento contiene 5,178 g de sacarosa por sobre. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 5,178 g de sacarosa por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones debidas al paracetamol

El paracetamol es metabolizado intensamente en el hígado, por lo que puede interaccionar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo, tales vías.

El riesgo de toxicidad de paracetamol puede incrementarse en pacientes que reciban otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos o medicamentos que inducen enzimas microsomales hepáticas, tales como ciertos antiepilépticos (tales como fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, topiramato), rifampicina y alcohol. El metabolismo inducido conlleva una elevada producción de metabolito hepatotóxico oxidativo de paracetamol.

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:

El paracetamol interacciona con:

- **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):** el paracetamol puede incrementar el riesgo de sangrado en pacientes que toman warfarina y otros medicamentos antivitaminas K, debido a la inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. Debe hacerse un seguimiento para una coagulación apropiada y complicaciones por hemorragias, en los pacientes que tomen paracetamol y medicamentos antivitaminas K. No obstante, dada la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera la alternativa a la terapéutica analgésica con salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. Sin embargo, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajo posibles, con monitorización periódica del INR (International Normalized Ratio).
- **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, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).
- **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.

Interacciones debidas a pseudoefedrina

- **Alcalinizantes urinarios (bicarbonato sódico, citratos):** pueden inhibir la excreción renal de la pseudoefedrina con posible prolongación de su acción y toxicidad.
- **Acidificantes urinarios (cloruro de amonio):** hay estudios en los que se ha registrado disminución de la semivida de eliminación de la pseudoefedrina con posible disminución de su acción y/o toxicidad.
- **Alcaloides de la rauwolfia:** posible inhibición de la acción de la pseudoefedrina y reducción del efecto antihipertensivo de los alcaloides.
- **Anestésicos por inhalación:** posible aumento del riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca.
- **Antihipertensivos o diuréticos usados como antihipertensivos:** con algunos como **metildopa, reserpina y guanetidina** puede haber una disminución de sus efectos antihipertensivos; se recomienda monitorización del paciente. El uso concomitante de pseudoefedrina con betabloqueantes puede reducir el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes.
- **Bloqueantes beta-adrenérgicos:** probable inhibición de sus efectos y riesgo de hipertensión, bradicardia y bloqueo cardíaco, por lo que se requiere monitorización cardíaca y de la tensión arterial.
- **Estimulantes del SNC (anfetaminas, xantinas):** probable estimulación aditiva del SNC que puede ser excesiva y causar nerviosismo, irritabilidad, insomnio o posiblemente convulsiones o arritmias cardíacas; se recomienda observación clínica del paciente.
- **Glucósidos digitálicos:** posible aumento de riesgo de arritmias cardíacas.
- **Hormonas tiroideas:** posible aumento de los efectos tanto de las hormonas tiroideas como de la pseudoefedrina.
- **Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO):** se debe evitar la administración conjunta de este medicamento e incluso en los 15 días posteriores a la finalización del tratamiento con IMAO (antidepresivos como tranilcipromina, moclobemida, para la enfermedad de Parkinson como selegilina, anticancerosos como procarbazona, o antiinfecciosos como linezolid) ya que debido al aumento de la liberación de catecolaminas pueden prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos de la pseudoefedrina, pudiendo producir hipertensión grave, hiperpirexia y dolor de cabeza.
- **Levodopa:** posible incremento de la posibilidad de arritmias cardíacas.
- **Nitratos:** posible reducción de los efectos antianginosos de los nitratos.
- **Otros simpaticomiméticos:** posible producción de efectos aditivos, como aumento de la estimulación del SNC, efectos cardiovasculares e incremento de toxicidad de la pseudoefedrina.
- **Cocaína:** además de aumentar la estimulación del SNC, el uso simultáneo con pseudoefedrina puede aumentar los efectos cardiovasculares y el riesgo de efectos adversos.

Interacciones debidas a vitamina C

- Puede modificar la acción de antidepresivos, anticoagulantes, dosis altas de salicilatos, sulfamidas, trimetoprim/sulfametoxazol o anticonceptivos hormonales.

El uso simultáneo con fosfato de celulosa y sodio puede dar lugar a que el ácido ascórbico se metabolice a oxalato.

El uso simultáneo con deferoxamina puede potenciar la toxicidad por hierro en los tejidos, especialmente en el corazón, dando lugar a descompensación cardíaca o deterioro de la función cardíaca.

- Puede interferir con la reacción disulfiram-alcohol.
- A grandes dosis puede acelerar la excreción renal de mexiletina.

Interferencias con pruebas diagnósticas

El paracetamol y la vitamina C pueden interferir en la determinación de glucosa en sangre que emplean el método de la oxidasa/peroxidasa (Destrostix, Visidex II, Chemstrip bG).

Por el contenido en paracetamol se pueden además dar interacciones con las pruebas de función pancreática, ácido úrico sérico y ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), en orina.

La vitamina C puede además interferir con los resultados de glucosa en orina y producir resultados falsamente positivos de sangre oculta en heces (grandes dosis).

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

Interferencias con los valores fisiológicos:

Tiempo de protrombina, concentraciones séricas de bilirrubina, lacticodeshidrogenasa (LDH) y transaminasas.

La Vitamina C puede afectar los resultados de glicosuria. Se debe dejar de tomar Cortafriol C antes de un análisis de sangre oculta en heces.

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.

Pseudoefedrina: no se han realizado estudios controlados en humanos. La pseudoefedrina está contraindicada en el primer trimestre del embarazo. La pseudoefedrina atraviesa la barrera placentaria. Su uso de descongestionantes nasales durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado con leves incrementos del riesgo de aparición de tres tipos de malformaciones: gastrosquisis, atresia del intestino delgado disrupción vascular y microsomía hemifacial. El riesgo es mayor en mujeres fumadoras.

Vitamina C: atraviesa la barrera placentaria, cuando se administran dosis por encima del rango terapéutico se han dado casos de síndromes paradójicos de avitaminosis en neonatos. No se han descrito problemas cuando se administran las necesidades diarias normales de vitamina C durante el embarazo, por lo que no deberán superarse los 100 mg, ya que la ingestión de grandes cantidades puede dar lugar a aumento de las necesidades y a escorbuto en el neonato.

Cortafriol C con Pseudoefedrina está contraindicado en el primer trimestre del embarazo y no debería utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

Paracetamol: Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 ó 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de

650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. 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.

Pseudoefedrina: se excreta en la leche materna y las aminas simpaticomiméticas suponen un riesgo mayor de efectos secundarios para el lactante, especialmente en recién nacidos y prematuros.

Vitamina C: se excreta en lecha materna.

No debe usarse durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del paracetamol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Aunque no son de esperar efectos en este sentido por su contenido en pseudoefedrina, en caso de que aparezcan vértigos o mareos, deben abstenerse de conducir y utilizar máquinas peligrosas.

4.8. Reacciones adversas

Se ha utilizado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida: No puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Relacionadas con el paracetamol:

Frecuencia	Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa
Raras	Trastornos vasculares:	Hipotensión.
	Trastornos hepatobiliares:	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas.
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Malestar.
Muy raras	Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia.
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición:	Hipoglucemia.
	Trastornos hepatobiliares:	Hepatotoxicidad (ictericia).
	Trastornos renales y urinarios:	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (ver sección 4.4).

	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Eritema, urticaria, rash.
No conocida	Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	Agranulocitosis, anemia hemolítica en pacientes con una deficiencia subyacente de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.
	Trastornos cardíacos:	Síndrome de Kounis.
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	Broncoespasmo (ver sección 4.4).
	Trastornos hepato biliares:	Hepatitis citolítica, que puede derivar en insuficiencia hepática aguda.
	Trastornos del sistema inmunológico:	Shock anafiláctico, angioedema.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Necrolisis epidérmica tóxica (TEN), síndrome Stevens-Johnson (SJS), pustulosis exantemática generalizada aguda, erupción fija medicamentosa (ver sección 4.4).

Relacionadas con la pseudoefedrina:

Frecuencia	Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa
Muy frecuentes	Trastornos del sistema nervioso:	Síntomas de excitación del SNC: nerviosismo, inquietud, trastornos del sueño, ansiedad, temblor muscular.
	Trastornos gastrointestinales:	Distorsión del gusto.
Poco frecuentes	Trastornos del sistema nervioso:	Hiperactividad, hiperexcitabilidad, mareo y vértigo, dolor de cabeza, ataxia, temblor, somnolencia.
	Trastornos oculares:	Dilatación de las pupilas.
	Trastornos cardíacos:	Palpitaciones.
	Trastornos vasculares:	Hipertensión (principalmente en pacientes hipertensos).
	Trastornos gastrointestinales:	Náuseas, vómitos, colitis isquémica con sangre en heces. Estreñimiento y molestias gastrointestinales.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Erupciones eritematosas endurecidas pruriginosas, dermatitis.

	Trastornos renales y urinarios:	Dificultad o dolor en la micción.
	Trastornos generales:	Aumento de la sudoración, palidez inusual, debilidad.
Muy raras	Trastornos psiquiátricos:	Alucinaciones (más frecuentes a dosis altas), pesadillas, chillidos y confusión en niños. Insomnio.
	Trastornos del sistema nervioso:	Con mayor frecuencia a dosis altas: convulsiones.
	Trastornos cardíacos:	Arritmias y bradicardia. Infarto de miocardio (muy raro).
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea o dificultad respiratoria.
	Trastornos gastrointestinales	Diarrea.
No conocida	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG).
	Trastornos psiquiátricos:	Síntomas maniacos tales como insomnio, estado de ánimo elevado o irritable, aumento de la autoestima, aumento de la actividad o inquietud, pensamientos acelerados, hablar rápido, y distracción.
	Trastornos renales y urinarios:	Retención urinaria.
	Trastornos cardíacos:	Taquicardia.
	Trastornos oculares:	Neuropatía óptica isquémica
	Trastornos gastrointestinales:	Colitis isquémica
	Trastornos del sistema nervioso	Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) (ver sección 4.4). Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) (ver sección 4.4).

Relacionadas con la vitamina C:

Las dosis de vitamina C superiores a 1 g por día pueden producir diarrea, cálculos renales y calambres abdominales. Asimismo existe el riesgo de formación de cálculos y de precipitar ataques agudos de gota en pacientes predispuestos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

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

4.9. Sobredosis

Paracetamol:

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

Si se ha ingerido una sobredosis de paracetamol debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque estos pueden causar la muerte, a menudo no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Asimismo, puede aparecer fallo renal agudo.

La sobredosis de paracetamol puede producir citolisis hepática que puede derivar en insuficiencia hepatocelular, sangrado gastrointestinal, acidosis metabólica, encefalopatía, coma y muerte.

Un aumento de los niveles de transaminasas hepáticas, lactato deshidrogenasa y bilirrubina con una reducción en el nivel de protrombina pueden ocurrir a las 12-48 horas de una sobredosis aguda.

Puede también derivar en pancreatitis, insuficiencia renal aguda y pancitopenia.

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): puede aparecer náuseas, vómitos, diaforesis anorexia, palidez y dolor abdominal.

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 hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión.

En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300 µg/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión, se han asociado con el daño hepático producido en el 90 % de los pacientes. Este comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son inferiores a 120 µg/ml o menores de 30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular y el miocardio puede resultar lesionado.

Tratamiento: en todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión. Existe un antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol: la N-acetilcisteína. 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:

Adultos

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

Dosis de mantenimiento:

a) Inicialmente se administrarán 50 mg/kg (equivalentes a 0,25 ml/kg de solución acuosa al 20 % de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5 % en infusión lenta durante 4 horas.

b) Posteriormente se administrarán 100 mg/kg (equivalentes a 0,50 ml/kg de solución acuosa al 20 % de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 1000 ml de dextrosa al 5 % en infusión lenta durante 16 horas.

Población pediátrica

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

La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora, y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación. La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 200µg/ml.

Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía IV: excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión.

Por vía oral, es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. La dosis de antídoto recomendada para los adultos es: una dosis inicial de 140 mg/kg de peso corporal 17 dosis de 70 mg/kg de peso corporal, una cada 4 horas.

Cada dosis debe diluirse al 5 % con una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido con agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

Pseudoefedrina:

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

Los eméticos y el lavado gástrico deben iniciarse dentro de las 4 horas siguientes a la sobredosis para que sean efectivos. El carbón adsorbente solo es útil si se administra durante la primera hora.

En la intoxicación por pseudoefedrina la diuresis forzada aumentará la eliminación de pseudoefedrina. No obstante no se recomienda la diuresis en los casos de sobredosis grave. Monitorizar el estado cardíaco y medir los electrolitos en suero. Si existen signos de toxicidad cardíaca puede estar indicado el uso de propranolol por vía i.v. La hipopotasemia se puede tratar con una infusión lenta de una solución diluida de cloruro potásico, monitorizando la concentración sérica de potasio durante la administración y varias horas después. Para el delirio y las convulsiones se puede administrar diazepam por vía i.v.

Vitamina C

La sobredosis con Vitamina C produce anemia hemolítica, piedras de oxalato en los riñones y raramente puede aparecer fallo renal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Cortafriol C combina la eficaz acción antipirética y analgésica del paracetamol con el alivio de la congestión nasal que proporciona la pseudoefedrina y con el ácido ascórbico (vitamina C), que compensa las posibles carencias durante el proceso catarral.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Existe una buena absorción gastrointestinal de los tres principios activos de Cortafriol C, siendo amplia la distribución tisular.

El paracetamol administrado por vía oral, se absorbe rápidamente y casi por completo en el duodeno, la distribución a los líquidos biológicos es bastante uniforme y la semivida plasmática es de 1 a 2,5 horas. Se metaboliza en el hígado y se excreta por orina mayoritariamente en forma de conjugados. Un metabolito intermedio, que puede acumularse en caso de sobredosificación debido a que las rutas metabólicas principales se saturan, es hepatotóxico y posiblemente nefrotóxico. Una pequeña proporción, menos del 5%, se excreta inalterado por orina.

La pseudoefedrina se absorbe en el tracto gastrointestinal. La semivida oscila entre las 5 y 8 horas y la excreción se realiza mayoritariamente de forma inalterada por orina.

La vitamina C se absorbe en el tracto gastrointestinal, se distribuye uniformemente por todo el organismo, se metaboliza y se elimina por orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han detectado datos relevantes con el preparado a las dosis recomendadas.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa, sacarina sódica, saborizante de naranja, ácido cítrico anhidro y amarillo anaranjado S (E-110).

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobres de opalina/aluminio/surlyn. Envase con 12 sobres.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Opella Healthcare Spain, S.L.
C/Roselló i Porcel, 21
08016 - Barcelona
España
Grupo Sanofi

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61069

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

Fecha de la primera autorización: Octubre 1996

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2024