

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Enfriestop 650 mg/10 mg/4 mg polvo para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene:

Paracetamol.....650 mg
Fenilefrina hidrocloreuro10 mg
Clorfenamina maleato.....4 mg

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada sobre contiene 3.994 mg de sacarosa
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral.
Polvo de color blanco y sabor a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de los procesos catarrales y gripales que cursen con fiebre, dolor leve o moderado y congestión y secreción nasal.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La administración del preparado está supeditada a la aparición del dolor o la fiebre. A medida que estos desaparezcan debe suspenderse la medicación.

Si los síntomas empeoran o se mantienen durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días de tratamiento, o bien los síntomas o la fiebre empeoran, se debe evaluar la situación clínica.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años:

Se tomará 1 sobre cada 6-8 horas (3 o 4 sobres al día).
No sobrepasar 4 tomas diarias (equivalente a 2,6 g de paracetamol diarios).
No se excederá de 3 g de paracetamol cada 24 horas (ver sección 4.4).
Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

Niños menores de 12 años:

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

Forma de administración

Vía oral.

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

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad).

Pacientes con hipertiroidismo, con enfermedades cardiovasculares graves (como angina de pecho, enfermedad coronaria grave) o con feocromocitoma.

Pacientes que han estado recibiendo tratamiento para la depresión con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o con antidepresivos tricíclicos o para el parkinson con metildopa hasta 15 días antes de la toma de este medicamento.

Niños menores de 12 años

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No exceder la dosis recomendada (ver sección 4.2).

Si la sintomatología se mantiene durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días, o bien la sintomatología o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se debe evaluar la situación clínica.

Se debe administrar el paracetamol con precaución, 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 adversos renales).

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 utilice.

En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 3 sobres de Enfriestop (2 g de paracetamol)/día.

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 preparado.

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

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetil salicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados,

Debido a que la fenilefrina presenta acción simpaticomimética, se debe evitar el uso de Enfriestop en pacientes tratados con guanetidina u otros bloqueantes similares de la recaptación simpaticomimética de las neuronas adrenérgicas.

Los pacientes sensibles a un antihistamínico pueden ser sensibles a otros.

Se deberá evaluar la relación beneficio/riesgo en las siguientes situaciones: obstrucción del cuello vesical, hipertrofia de próstata, retención urinaria, glaucoma de ángulo cerrado, hipertensión, enfermedades renales

o pulmonares, anemia y diabetes mellitus, ya que la fenilefrina puede agravar estas patologías o interaccionar con fármacos que las tratan.

Uso en pacientes de edad avanzada

Por el contenido en clorfenamina es más probable que se produzcan efectos anticolinérgicos y estimulantes del SNC en estos pacientes a las dosis terapéuticas.

Existe peligro de precipitarse un glaucoma no diagnosticado.

Interferencias con pruebas de diagnóstico

Paracetamol:

El paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

- Sangre: Aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea. Aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Reducción (biológica) de glucosa. Reducción (interferencia analítica) de glucosa, cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa.
- Orina: Pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico.
- Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: El paracetamol, como la bentiromida, se metaboliza también en forma de arilamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido paraaminobenzoico (PABA) recuperada. Se recomienda interrumpir el tratamiento con paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentiromida.
- Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: En las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosnaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

Clorfenamina:

La clorfenamina puede interferir con las pruebas cutáneas que utilizan alérgenos. Se recomienda suspender la medicación al menos 3 días antes de comenzar las pruebas.

Uso en deportistas

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

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 3.994 mg de sacarosa por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Población pediátrica

En niños sometidos a tratamiento con antihistamínicos puede producirse una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones del paracetamol:

La hepatotoxicidad potencial del paracetamol puede verse incrementada por la administración de grandes dosis o de dosis prolongadas de una serie de sustancias, por inducción de los enzimas microsomales hepáticos. Estos agentes también pueden provocar una disminución en los efectos

terapéuticos del paracetamol. Dichas sustancias son: BARBITÚRICOS, CARBAMAZEPINA, HIDANTOÍNAS, ISONIAZIDA, RIFAMOICINA Y SULFINPIRAZONA.

El paracetamol interacciona con:

Sustancia	Descripción del efecto
Alcohol etílico	Se ha producido hepatotoxicidad en alcohólicos crónicos con diferentes dosis (moderadas y excesivas) de PARACETAMOL, por AUMENTO DE SUS EFECTOS.
Anticoagulantes orales derivados de la cumarina o de la indandiona	La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar UN INCREMENTO DEL EFECTO ANTICOAGULANTE, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación.
Anticolinérgicos	EL COMIENZO DE LA ACCIÓN DEL PARACETAMOL puede verse RETRASADO O LIGERAMENTE DISMINUIDO, aunque el efecto farmacológico no se ve afectado de forma significativa por la interacción con anticolinérgicos.
β -bloqueantes, propranolol	El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede POTENCIAR LA ACCIÓN DEL PARACETAMOL.
Carbón activo	REDUCE LA ABSORCIÓN DEL PARACETAMOL cuando se administra inmediatamente después de una sobredosis.
Contraceptivos orales	Incrementa la glucuronidación, aumentando así el aclaramiento plasmático y disminuyendo la semivida del paracetamol. Por lo tanto, REDUCE LOS EFECTOS DEL PARACETAMOL.
Diuréticos del asa	LOS EFECTOS DE LOS DIURETICOS PUEDEN VERSE REDUCIDOS, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
Lamotrigina	El paracetamol PUEDE REDUCIR LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE LAMOTRIGINA, produciendo una disminución del efecto terapéutico.
Probenecid	Puede INCREMENTAR LIGERAMENTE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DEL PARACETAMOL.
Zidovudina	Puede provocar la DISMINUCIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA ZIDOVUDINA por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia.

Interacciones de la clorfenamina:

El uso simultáneo con medicamentos que producen depresión sobre el SNC (p. ej., alcohol, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, anestésicos), puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC de estos medicamentos o de antihistamínicos como la clorfenamina, pudiendo provocar síntomas de sobredosificación.

- Antidepresivos tricíclicos: el uso simultáneo con los antihistamínicos puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC de los antidepresivos tricíclicos o de los antihistamínicos, así como los efectos anticolinérgicos.

- Maprotilina: el uso simultáneo puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC bien de la maprotilina, bien de los antihistamínicos, así como los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos o de estos medicamentos.

- Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO), incluyendo la furazolidona, pargilina y procarbazina. El uso simultáneo con los antihistamínicos puede prolongar e intensificar los efectos antimuscarínicos y depresores del SNC de los antihistamínicos.

- Alcohol: el uso simultáneo puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC del alcohol o de los antihistamínicos.

- Anticolinérgicos: el uso simultáneo de clorfenamina y anticolinérgicos puede potenciar los efectos anticolinérgicos.

Interacciones de la fenilefrina:

- El uso simultáneo con las aminas simpaticomiméticas puede prolongar e intensificar los efectos estimulantes cardiacos y vasopresores de éstas.

- Los bloqueantes α -adrenérgicos administrados previamente a la fenilefrina, pueden bloquear la respuesta presora a la fenilefrina, pudiendo ocasionar hipotensión grave. También puede disminuir el efecto presor y acortar la duración de acción de la fenilefrina.

- Los anestésicos hidrocarburos por inhalación usados simultáneamente con fenilefrina pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares graves.

- La fenilefrina no se debe emplear junto a un anestésico local para anestesiar zonas irrigadas por arterias terminales, por el riesgo de que se pueda producir isquemia.

- Los efectos terapéuticos de los bloqueantes β -adrenérgicos pueden inhibirse cuando se utilizan simultáneamente con fenilefrina. Asimismo el bloqueo beta-adrenérgico puede dar lugar a actividad alfa-adrenérgica sin oposición, con riesgo de hipertensión y bradicardia excesiva.

- Glucósidos digitálicos: el uso simultáneo con fenilefrina puede aumentar el riesgo de arritmias cardiacas.

- El uso simultáneo de dihidroergotamina, ergometrina, metilergometrina o metilsergida con fenilefrina, puede ocasionar un aumento de la vasoconstricción.

- La fenilefrina interacciona también con mesilatos ergoloides o ergotaminas y no se recomienda un uso simultáneo.
- Doxapram: el uso simultáneo con fenilefrina puede aumentar los efectos presores de alguno de los dos productos.
- Metildopa o trimetafán: el uso simultáneo con fenilefrina puede potenciar la respuesta presora a la fenilefrina.
- Antidepresivos tricíclicos: El uso simultáneo puede potenciar los efectos cardiovasculares de la fenilefrina.
- Maprotilina: puede potenciar los efectos cardiovasculares de la fenilefrina.
- Inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO): reducen el metabolismo de la fenilefrina, por lo que pueden aumentar el riesgo de crisis hipertensivas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda su uso en el embarazo porque no se han realizado estudios controlados en humanos.

Paracetamol:

Aunque no se han realizado estudios controlados en humanos, no se han descrito problemas en humanos con paracetamol. Los estudios realizados han demostrado que el paracetamol atraviesa la placenta, por lo que no se recomienda administrar paracetamol en caso de embarazo, salvo en caso de necesidad. (Paracetamol: categoría B de la FDA).

Fenilefrina:

Categoría C de la FDA. No se han realizado estudios controlados en humanos.

Clorfenamina:

Categoría B de la FDA. Estudios realizados en animales no han demostrado efectos adversos sobre el feto. No se han realizado estudios controlados en humanos.

Lactancia

Los principios activos de Enfriestop, se excretan en la leche materna, por lo que no se recomienda su uso en periodo de lactancia.

Paracetamol:

A las dosis terapéuticas habituales, no se han descrito problemas en humanos con paracetamol. Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de paracetamol de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 o 2 horas después de que se administrara a la madre una dosis única de 650 mg de paracetamol, 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.

Fenilefrina:

Se desconoce si se excreta a la leche materna.

Clorfenamina:

Dado que en la leche materna se excretan pequeñas cantidades de antihistamínicos como el maleato de clorfenamina, no se recomienda su utilización por mujeres en período de lactancia, debido al riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos como excitación no habitual.

La clorfenamina, puede inhibir la lactancia debido a sus acciones anticolinérgicas.

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos. Los datos actualmente disponibles en animales se incluyen en la sección 5.3.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que este medicamento puede provocar somnolencia y sedación debido a la clorfenamina, se evitará realizar actividades que requieran gran atención, como conducir automóviles o manejar maquinaria que pueda ser peligrosa

4.8. Reacciones adversas

Reacciones adversas frecuentes (>1/100,<1/10):

Relacionadas con la clorfenamina:

- Trastorno del sistema nervioso: En pacientes sensibles, se puede presentar somnolencia.

Relacionadas con la fenilefrina:

- Trastorno del sistema nervioso: cefalea.

Reacciones adversas raras (>1/10.000,<1/1.000):

Relacionadas con el paracetamol:

- Trastornos renales y urinarios: Efectos renales adversos, piuria estéril (orina turbia).
- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Dermatitis alérgica.
- Trastornos hepatobiliares: Hepatotoxicidad (ictericia).
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica.
- Trastornos endocrinos: Hipoglucemia.

Relacionadas con la clorfenamina:

- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Erupciones cutáneas, aumento de la sensibilidad de la piel al sol, aumento de la sudoración.
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: Pérdida de apetito.
- Trastornos del sistema nervioso: Somnolencia, mareos, reacción paradójica (pesadillas, excitación, nerviosismo, etc.) más probable en niños y pacientes de edad avanzada, en éstos pacientes además es más probable que se produzca confusión. Otros efectos secundarios incluyen efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, nariz y garganta, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento), especialmente al comienzo del tratamiento. También puede aparecer confusión mental y euforia.
- Trastornos renales y urinarios: Dificultad o dolor durante la micción.

Relacionadas con la fenilefrina:

- Trastornos del sistema nervioso: Nerviosismo, insomnio, mareos, cefalea.
- Trastornos vasculares: Elevación de la presión arterial (hipertensión arterial).

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

Síntomas de sobredosis

La sintomatología por sobredosis incluye confusión, excitabilidad, inquietud, nerviosismo, irritabilidad, mareos, vómitos, pérdida del apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática.

En los niños, estados de sopor, o alteraciones en la forma de andar.

Paracetamol:

Es especialmente importante la identificación precoz de la sobredosificación por paracetamol, debido a la gravedad del cuadro, así como, a la existencia de un posible tratamiento.

La sintomatología por sobredosis con paracetamol incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos 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.

En niños la sintomatología de la sobredosificación se puede evidenciar como estados de sopor y alteraciones en la forma de andar. Es especialmente importante la identificación precoz de la sobredosificación por paracetamol, debido a la gravedad del cuadro, así como a la existencia de un posible tratamiento.

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

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

Fenilefrina y clorfenamina:

Además, pueden aparecer otros síntomas relacionados con la sobredosis de clorfenamina y fenilefrina, como son: efectos anticolinérgicos (torpeza o inestabilidad, somnolencia intensa), arritmias cardíacas, hipotensión (sensación de desmayo, que es más frecuente en ancianos incluso a dosis habituales de antihistamínicos) o aumento de la presión arterial, dolor de cabeza intenso. También puede aparecer confusión, nerviosismo, alucinaciones (más frecuentes en niños) estos últimos síntomas pueden aparecer de forma tardía.

Tratamiento de la sobredosis

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:

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 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.

II) Niños

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

La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora, y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestre niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 200 µg/ml.

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

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 o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido con agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

El *paracetamol* es un fármaco 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.

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.

El *hidrocloruro de fenilefrina* pertenece al grupo de las feniletilaminas. La fenilefrina es un simpaticomimético agonista alfa-1 selectivo. El hidrocloruro de fenilefrina es un descongestivo al producir vasoconstricción que temporalmente reduce la inflamación de membranas mucosas que tapizan las vías nasales.

La *clorfenamina* es una sustancia que antagoniza los efectos H1 de la histamina por inhibir competitivamente por dichos receptores. La clorfenamina pertenece al grupo de las alquilaminas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

El *hidrocloruro de fenilefrina* 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 (aproximadamente a los 20 minutos tras su administración) y pueden durar varias horas (hasta 4 horas).

El *maleato de 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. Los datos bibliográficos manifiestan valores de biodisponibilidad de un 25-45%. La distribución por los tejidos y líquidos corporales no es completa. La media de la semivida de eliminación es de 14-25 horas.

El *paracetamol* por vía oral tiene una biodisponibilidad del 75-85%. Es absorbido amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo hasta la concentración máxima de 0,5 - 2 horas. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 10%. El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas. El metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g. El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con el ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 1,5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, ancianos y niños). Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

Sílice coloidal anhidro, ácido cítrico anhidro, sacarina sódica, sacarosa, ciclamato de sodio anhidro, aroma naranja.

6.2. Incompatibilidades

No se han observado

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 10 sobres con polvo para solución oral. Los sobres son estucados de 60 g/m² - aluminio 20 micras-polietileno 30 g/m².

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

PHERGAL, S.A.
C/ Hierro 79. Torrejón de Ardoz.
28850. Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

66.209

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

Junio 2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2018 vacía