



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD

am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

FICHA TÉCNICA RESOLVEBOHM

CORREO ELECTRÓNICO

sugerencias_ft@aemps.es

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<https://cima.aemps.es>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Resolvebohm 1 g polvo efervescente.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de polvo efervescente contiene 1g de paracetamol.

Para excipientes, ver punto 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo efervescente.

4. DATOS CLÍNICOS

a) Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados, como dolores de cabeza, dolores dentales.

Estados febriles.

b) Posología y forma de administración

VÍA ORAL

- Adultos: 1 sobre (1g) 3-4 veces al día. No se excederá de 4 sobres (4g) en 24 horas.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática: ver epígrafes de **advertencias** y **contraindicaciones**.

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

Una vez abierto el sobre: utilizarlo en el mismo momento. El contenido del sobre debe disolverse en medio/o un vaso de agua.

Una vez reconstituida la solución, debe ingerirse inmediatamente después del cese de la efervescencia.

c) Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al *paracetamol* o a cualquiera de los componentes de la especialidad.



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

d) **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

- Se debe administrar el Resolvebohm 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 aumenta el riesgo de aparición de efectos renales adversos).
- 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/día de *paracetamol*.
- Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con *paracetamol* (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados.
- No debe administrarse en menores de 18 años dada su dosificación de 1g por sobre.
- Si el dolor se mantiene durante más de 10 días, la fiebre durante más de 3 días, o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

Advertencias sobre excipientes:

- Este medicamento contiene 2,31 g de sacarosa por sobre, lo que deberá ser tenido en cuenta en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción glucosa/galactosa, deficiencia de sacarosa-isomaltasa y pacientes con diabetes mellitus
- Este medicamento contiene 1,53 g de glucosa por sobre, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes diabéticos.
- Este medicamento por contener 264,5 mg de sodio por sobre puede ser perjudicial en pacientes con dietas pobres en sodio.
- Por contener 300 mg de potasio por sobre es perjudicial para pacientes con dietas pobres en potasio y con insuficiencia renal.

- Este medicamento contiene mezcla de indigotina (E-132) y tartracina (E-102)

como excipiente. Puede causar reacciones de tipo alérgico, incluido asma especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

e) Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La hepatotoxicidad potencial del Resolvebohm 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, rifampicina y sulfinpirazona.

El Resolvebohm interacciona con:

SUSTANCIA	DESCRIPCIÓN DEL EFECTO
<i>Etanol</i>	Se ha producido hepatotoxicidad en alcohólicos crónicos con diferentes dosis (moderadas y excesivas) de <i>PARACETAMOL</i> , por AUMENTO DE SUS EFECTOS
Anticoagulantes orales derivados de la <i>cumarina</i> o de la <i>indandiona</i>	La administración crónica de dosis de <i>paracetamol</i> 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 <i>PARACETAMOL</i> puede verse RETRASADO O LIGERAMENTE DISMINUIDO, aunque el efecto farmacológico no se ve afectado de forma significativa por la interacción con anticolinérgicos
β -bloqueantes, <i>propranolol</i>	El <i>propranolol</i> inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del <i>paracetamol</i> . Por lo tanto, puede POTENCIAR LA ACCIÓN DEL <i>PARACETAMOL</i>
<i>Carbón activo</i>	REDUCE LA ABSORCIÓN DEL <i>PARACETAMOL</i> cuando se administra inmediatamente después de una sobredosis
<i>Cloranfenicol</i>	El <i>paracetamol</i> POTENCIA LA TOXICIDAD DE CLORANFENICOL

Contraceptivos orales	Incrementa la glucuronidación, aumentando así el aclaramiento plasmático y disminuyendo la semivida del <i>paracetamol</i> . Por lo tanto, REDUCE LOS EFECTOS DEL PARACETAMOL
Diuréticos del asa	LOS EFECTOS DE LOS DIURÉTICOS PUEDEN VERSE REDUCIDOS , ya que el <i>paracetamol</i> puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática
<i>Domperidona</i> <i>Metoclopramida</i>	ACELERAN LA ABSORCIÓN DEL PARACETAMOL
<i>Lamotrigina</i>	El <i>paracetamol</i> PUEDE REDUCIR LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE LAMOTRIGINA , produciendo una disminución del efecto terapéutico
<i>Probenecid</i>	Puede INCREMENTAR LIGERAMENTE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DEL PARACETAMOL
<i>Resinas de intercambio iónico (Colestiramida)</i>	DISMINUYE LA ABSORCIÓN DEL PARACETAMOL
<i>Zidovudina</i>	Puede provocar la DISMINUCIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA ZIDOVUDINA por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia

INTERACCIONES CON PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

El Resolvebohm 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. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). 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 nitrosonaftol como reactivo, el *paracetamol* puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

f) Embarazo y lactancia

Embarazo: No se han descrito problemas en humanos. Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha demostrado que el Resolvebohm atraviesa la placenta, por lo que se recomienda no administrar Resolvebohm salvo en caso de necesidad (categoría B de la FDA).

Lactancia: No se han descrito problemas en humanos. 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.

g) Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

h) Reacciones adversas

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

- Trastornos hepato biliares: Hepatotoxicidad (ictericia)
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Hipoglucemia
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, neutropenia, anemia hemolítica
- Trastornos renales y urinarios: Piuria esteril(orina turbia), efectos renales adversos
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Dermatitis alérgica

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y notificarlo a los sistemas de farmacovigilancia.

i) **Sobredosificación**

La sintomatología por sobredosis 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 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* 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.

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:

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 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;

2. 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 muestren 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

a) Propiedades farmacodinámicas

El Resolvebohm 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. 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 Resolvebohm 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.

b) Propiedades farmacocinéticas

Por vía oral su biodisponibilidad 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. 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.

c) 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

a) Relación de excipientes

Hidrogenocarbonato de sodio, hidrogenocarbonato de potasio, carbonato de sodio anhidro, ácido ascórbico, ácido cítrico anhidro, glucosa anhidra, sacarosa, aroma de naranja, acesulfamo potásico, mezcla de indigotina (E-132) y tartracina (E-102) y neohesperidina dihidrochalcona.

b) Incompatibilidades farmacéuticas

No se han descrito.

c) Período de validez

3 años.

d) Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

e) Naturaleza y contenido del envase

Estuche con 10 sobres unidos, unidos de dos en dos. La naturaleza del sobre es complejo Surlyn compuesto por aluminio opalina termosellado,

f) Instrucciones de uso/manipulación

No son necesarias instrucciones especiales, consultar 4.b.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.



LABORATORIO BOHM, S.A.

Molinaseca, 23 - 25. Pol. Ind. Cobo Calleja. 28947 Fuenlabrada. Madrid

ESPAÑA

- 8 NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- 9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Marzo 2.005
- 10 FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**