

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol/Fenilefrina Sandoz 1.000 mg/12,2 mg polvo para solución oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 sobre contiene:

Paracetamol 1.000 mg

Fenilefrina hidrocloreuro 12,2 mg correspondientes a 10,0 mg de fenilefrina.

Composición cualitativa y cuantitativa

No aplica

Excipiente(s) con efecto conocido

Sacarosa 3,8 g

Aspartamo (E951) 35 mg

Sorbitol (E420) 1 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral

Polvo fluido, de color blanco con olor a limón

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de los procesos catarrales o gripales (que cursen con dolor y/o fiebre), asociados con congestión nasal.

Paracetamol/Fenilefrina Sandoz está indicado para adultos y adolescentes mayores de 16 años de edad.

4.2. Posología y forma de administración

.

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 16 años

Un sobre disuelto en un vaso pequeño (125 ml) con agua caliente.

Adultos y adolescentes mayores de 16 años cuyo peso exceda de 50 kg

Un sobre disuelto en un vaso (250 ml) con agua caliente.

La dosis se puede repetir cada 4-6 horas.

No tomar más de 4 sobres en 24 horas.

Población pediátrica

Niños menores de 16 años de edad

Paracetamol/Fenilefrina Sandoz no está recomendado para su uso en niños y adolescentes menores de 16 años de edad sin recomendación médica.

Insuficiencia hepática

En pacientes con deterioro de la función hepática o Síndrome de Gilbert se debe reducir la dosis o aumentar el intervalo entre dosis.

Insuficiencia renal

En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de la creatinina < 10 ml/min) el intervalo entre dosis debe ser de al menos 8 horas.

Personas de edad avanzada

No hay indicación alguna de que se deba modificar la dosis en personas de edad avanzada.

Se recomienda supervisión médica si no mejoran los síntomas o si empeoran durante los 3 días de tratamiento con paracetamol/fenilefrina.

Forma de administración

Vía oral tras disolución en agua

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Enfermedad cardiovascular grave
- Hipertensión
- Glaucoma
- Hipertiroidismo
- Uso en pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos
- Uso en pacientes en tratamiento o que hayan estado tomando inhibidores de la monoamino oxidasa (MAOIs) dentro de las últimas 2 semanas
- Insuficiencia hepática grave
- Hepatitis aguda
- Abuso de alcohol

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Usar con precaución en pacientes con:

- Síndrome de Raynaud
- Diabetes
- Insuficiencia renal de moderada a grave
- Trastornos de la función hepática: leve a moderada insuficiencia hepatocelular (incluyendo Síndrome de Gilbert), insuficiencia hepática grave (Child-Pugh > 9), hepatitis aguda y tratamiento concomitante con medicamentos que puedan afectar la función hepática.
- Anemia hemolítica
- Deshidratación
- Abuso de alcohol
- Malnutrición crónica
- Pérdida de glutatión debido a deficiencias metabólicas
- Hipertrofia de la próstata

- Feocromocitoma

Este medicamento no debe ser administrado con otros medicamentos que contengan paracetamol. Dosis más altas de las recomendadas pueden acarrear graves daños hepáticos. Los síntomas de daño hepático normalmente son evidentes tras 2 días de la ingestión. El antídoto debe ser administrado lo antes posible. Ver sección 4.9.

Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas mientras tome este medicamento porque el alcohol en combinación con paracetamol puede causar daño hepático.

Los pacientes no deben tomar otros medicamentos simpatomiméticos al mismo tiempo, incluyendo otros medicamentos descongestivos nasales u oculares.

Cada sobre contiene 3,9 g de sacarosa.

Esto se debe tener en cuenta en pacientes con diabetes mellitus.

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 sorbitol (E420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene aspartamo (E951). Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo que es una fuente de fenilalanina.

Se debe tener precaución en pacientes con asma sensibles a ácido acetilsalicílico, dado que se han reportado casos de broncoespasmos leves asociados a la toma con paracetamol (reacción cruzada).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Paracetamol

Medicamentos que inducen enzimas hepáticas microsomales como alcohol, barbitúricos, anticonvulsivos como fenitoina, fenobarbital, metilfenobarbital y primidona, rifampicina, inhibidores de la monoamina oxidasa y antidepresivos tricíclicos, pueden incrementar la hepatotoxicidad de paracetamol, particularmente tras una sobredosis.

La velocidad de absorción de paracetamol se puede ver disminuida por medicamentos anticolinérgicos (por ejemplo, glicopirronio, propantelina), e incrementarse por metoclopramida o domperidona reduciéndose la absorción por colestiramina. La isoniacida reduce el aclaramiento de paracetamol con una posible potenciación de su acción y/o toxicidad, inhibiendo su metabolismo en el hígado. El efecto anticoagulante de warfarina y otras cumarinas puede ser favorecido por un uso prolongado diario de paracetamol con un incremento del riesgo de hemorragia; dosis ocasionales no tienen efecto significativo. Probenecid reduce el aclaramiento de paracetamol inhibiendo la conjugación con ácido glucorónico.

El uso regular de paracetamol posiblemente reduce el metabolismo de zidovudina (incremento del riesgo de neutropenia).

La semivida de eliminación de cloranfenicol puede ser prolongada por paracetamol.

Fenilefrina

Fenilefrina puede interactuar negativamente con otros simpatomiméticos, vasodilatadores, alfa y beta-bloqueantes y otros antihipertensivos (incluyendo guanetidina).

Los efectos vasopresores de fenilefrina pueden ser potenciados por digoxina, inhibidores MAO, antidepresivos tricíclicos como amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina y doxepina o tetracíclicos como maprotilina; antidepresivos como fenelzina, ácido isocarboxílico, nialamida,

tranilcipromina; medicamentos para la enfermedad de Parkinson como selegilina, y otros como furazolidona.

Está contraindicado para pacientes que reciban, actualmente o dentro de las dos semanas tras interrumpir el tratamiento, inhibidores de la monoamina oxidasa.

Población pediátrica

Se espera la misma frecuencia, tipo y gravedad de interacciones en niños mayores de 16 años que en adultos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

.

Embarazo

Paracetamol

Estudios epidemiológicos durante el embarazo humano no han mostrado efectos nocivos debido al uso de paracetamol a dosis recomendadas, pero se debe seguir las recomendaciones de uso de su médico.

Fenilefrina

Hay datos limitados relativos al uso de fenilefrina en mujeres embarazadas. 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 mayor información, se debe evitar el uso de fenilefrina durante el embarazo.

Lactancia

Paracetamol

Paracetamol se excreta a través de leche materna, pero no en cantidades clínicamente significativas. Los datos disponibles publicados no contraindican la lactancia.

Fenilefrina

No hay datos disponibles en los cuales fenilefrina sea liberada a través de la leche materna y no hay notificaciones relativas al efecto de fenilefrina en lactantes. Hasta que no haya más datos disponibles, se debe evitar el uso de fenilefrina en mujeres lactantes.

En resumen, paracetamol/fenilefrina no está recomendado durante el embarazo y la lactancia.

Fertilidad

No hay evidencia en estudios pre-clínicos que indiquen efecto de paracetamol sobre la fertilidad en hombres o mujeres a dosis clínicamente relevantes. El efecto de fenilefrina en la fertilidad de hombres y mujeres no ha sido estudiado.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han llevado a cabo estudios sobre el efecto sobre la capacidad de conducción y uso de máquinas. No se han descrito efectos hasta la fecha.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de reacciones adversas 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)

Paracetamol

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuencia	Síntomas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Discrasia sanguínea incluyendo trastornos plaquetarios, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de alergia o hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea, urticaria, anafilaxis y broncoespasmos
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Pancreatitis aguda
Trastornos hepatobiliares	Raras	Funcionamiento anómalo hepático (incremento de las transaminasas hepáticas), fallo hepático, necrosis hepática, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea y urticaria, prurito, sudoración, purpura, angioedema
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Nefritis intersticial tras un uso prolongado de altas dosis de paracetamol Piuriaesteril (orina turbia)

Eritema multiforme, edema de la laringe, shock anafiláctico, anemia, alteraciones hepáticas y hepatitis, alteraciones renales (insuficiencia renal grave, hematuria, enuresis), se han notificado casos de frecuencia no conocida de efectos gastrointestinales y vértigo.

Población pediátrica

Se espera la misma frecuencia, tipo y gravedad de reacciones adversas en niños mayores de 16 años que en adultos.

4.9. Sobredosis

Existe riesgo de intoxicación, particularmente en personas de edad avanzada, en niños pequeños, en pacientes con enfermedad hepática, en caso de alcoholismo crónico, en pacientes con malnutrición crónica. Una sobredosis puede ser fatal en estos casos.

Los síntomas generalmente aparecen dentro de las primeras 24 horas y comprenden: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal.

Una sobredosis de paracetamol en una administración única en adultos o en niños causa necrosis en las células del hígado con posibilidad de inducir una necrosis completa e irreversible, causando una insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede provocar coma y la muerte. Simultáneamente, un incremento de los niveles de transaminasas hepáticas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa y bilirrubina se observan conjuntamente con un incremento en los niveles de protrombina que pueden aparecer de 12 a 48 horas tras la administración.

Existe posibilidad de daño hepático en adultos que han tomado más cantidad de la dosis recomendada de paracetamol (dosis única de 10 g o más de paracetamol). Ingestión de una dosis única de 5 g o más de paracetamol puede provocar daño hepático si el paciente tiene factores de riesgo (ver a continuación).

Existe posibilidad de daño hepático en adultos que han tomado más cantidad de la dosis recomendada de paracetamol. Se considera que cantidades excesivas de metabolitos tóxicos (cuando se ingieren dosis normales de paracetamol, por lo general se detoxifica adecuadamente por el glutatión) llegan a ser irreversibles en el tejido hepático.

Algunos pacientes pueden tener un riesgo elevado de daño hepático por toxicidad de paracetamol.

Los factores de riesgo son:

si el paciente:

1. está en un tratamiento prolongado con carbamacepina, fenobarbitona, fenitoina, primidona, rifampicina, hierba de San Juan u otros medicamentos inductores de enzimas hepáticas.
o
2. consume regularmente etanol en mayor cantidad de la dosis recomendada
o
3. es propenso a tener depleción de glutatión como trastornos alimenticios, fibrosis quística, infección por VIH, hambre, caquexia.

Síntomas:

Los síntomas de la sobredosis con paracetamol en las primeras 24 horas son palidez, náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal. El daño hepático puede aparecer de 12 a 48 horas tras la ingestión. Pueden aparecer anomalías en el metabolismo de la glucosa y acidosis metabólica. En caso de intoxicación grave, el fallo hepático puede progresar a encefalopatía, hemorragia, hipoglucemia, edema cerebral y muerte. Un fallo renal agudo con una necrosis tubular fuertemente indicada por dolor de espalda, hematuria y proteinuria, se pueden desarrollar incluso en ausencia de daño grave hepático. Se ha notificado casos de arritmias cardíacas y pancreatitis.

Tras un uso prolongado de altas dosis de paracetamol se puede desarrollar hipocalcemia.

Procedimiento de emergencia:

Acudir al hospital de inmediato.

Análisis sanguíneo para determinar la concentración inicial de paracetamol en plasma.

Lavado gástrico.

Administración IV (oral si es posible) del antídoto de N-acetilcisteína tan pronto como sea posible y antes de las 10 primeras horas tras la sobredosis.

Se debe implementar un tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, otros analgésicos y antipiréticos

Código ATC: N02BE51

Mecanismo de acción

Paracetamol

Paracetamol *in vivo* tiene tanto actividad analgésica como antipirética, la cual se cree que es mediada a través de la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa (COX) dentro del sistema nervioso central. A pesar de

que este mecanismo es compartido con los antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs), paracetamol no tiene actividad significativa como antiinflamatorio ni inhibe la producción de tromboxanos. Vías adicionales como la vía serotoninérgica descendente del dolor puede estar involucrada en el efecto antinociceptivo de paracetamol.

Fenilefrina

Fenilefrina es un potente agonista alfa1-adrenoceptor. Su acción en los receptores alfa1 periféricos induce vasoconstricción, que en la mucosa nasal, reduce el edema y la inflamación nasal. Cuando es tomada por vía intravenosa, fenilefrina incrementa consistentemente la resistencia total periférica (RTP), la presión sistólica (PSS) y diastólica (PSD), mientras disminuye la frecuencia cardíaca como consecuencia del reflejo bradicárdico. Las alteraciones hemodinámicas provocadas por fenilefrina IV pueden ser diferentes según la edad y la presión arterial basal. Personas jóvenes normotensas muestran mayores disminuciones de la frecuencia cardíaca y menores aumentos de PAS que jóvenes hipertensos y normotensos de edad avanzada, mientras que los hipertensos de edad avanzada muestran la menor bradicardia pronunciada refleja y la subida más pronunciada de PAS. La administración oral del medicamento ha demostrado efectos consistentes cardiovasculares a dosis recomendadas de 10 a 12,2 mg cuatro veces al día, y son necesarias dosis orales de 40 a 60 mg para provocar efectos cardiovasculares clínicamente significativos como el aumento de la presión arterial diastólica y la ralentización cardíaca refleja.

Ocurren interacciones hipertensivas entre aminas simpatomiméticas como fenilefrina e inhibidores de la monoaminoxidasa. Fenilefrina puede reducir la eficacia de los betabloqueantes y antihipertensivos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Paracetamol

Absorción/Distribución

La biodisponibilidad total de paracetamol administrado es del 75%, y probablemente sufre metabolismo de primer paso. La Tmax, aunque dependiente de la formulación, está normalmente entre 30 y 120 minutos. El grado de absorción sin embargo no es dependiente de la formulación.

Eliminación

La semivida es aproximadamente de entre 2 y 2,5 horas.

Biotransformación

La mayoría de los metabolitos son conjugados de glucorónidos y sulfatos (>80%) que se excretan por la orina. Una pequeña cantidad (<10%) de paracetamol es oxidada en el hígado por el citocromo P4502E1 (CYP2E1). Esta reacción produce el metabolito altamente reactivo N-acetil-p-benzoquinonaimina (NAPQI), la cual es responsable de la hepatotoxicidad centrolobulillar característica asociada a sobredosis por paracetamol.

Fenilefrina

Absorción/Distribución

Cuando se administra por perfusión intravenosa, los picos de concentración libre de 3H-fenilefrina al final de la perfusión, tras la concentración de suero baja en un patrón biexponencial, con un 80% de bajada en los primeros 15 minutos, seguido por una bajada lenta con una semivida media de 2 horas. Cuando se administra por vía oral, fenilefrina es absorbida desde el tracto gastrointestinal con un pico en suero entre 45 y 75 minutos.

Eliminación

Tras una corta fase de eliminación rápida, la semivida media de eliminación es de 2,5 horas. En el estado estacionario, el volumen de distribución es de 340 l, indicando el almacenamiento en ciertos compartimentos de órganos. El aclaramiento renal es sólo una fracción del total del aclaramiento en plasma.

Biotransformación

Debido al extenso metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad total de fenilefrina es de un 38%, del cual un 1% es fenilefrina activa no conjugada.

Fenilefrina presenta actividad como descongestivo nasal cuando se administra por vía oral, la distribución del medicamento se realiza a través de la circulación sistémica al lecho vascular de la mucosa nasal. Cuando es administrado por vía oral como un descongestivo, fenilefrina se administra normalmente en intervalos de 4 a 6 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido ascórbico,
Sacarosa,
Asparamo (E951),
Sabor a limón (contiene: aceites naturales de limón y sustancias saborizantes naturales idénticas, maltodextrina, manitol (E421), gluconolactona, goma arábiga, sorbitol (E420)), sílice coloidal anhidra, y α -tocoferol (E307)),
Sacarina sódica,
Sílice coloidal anhidra,
Ácido cítrico anhidro,
Citrato de sodio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Solución reconstituida en agua caliente: 1 hora.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Sobres de aluminio acondicionados en un envase de cartón.

Contenido del envase:

10 sobres.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

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

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2014