

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol / pseudoefedrina Chanelle 500 mg/30 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 500 mg de paracetamol y 30 mg de hidrocloreuro de pseudoefedrina.

Excipiente (s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene no más de 0,882 mg de sodio

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimido liso de aproximadamente 18 mm, de color blanco a blanquecino, en forma de cápsula.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Paracetamol / pseudoefedrina Chanelle 500 mg/30 mg comprimidos está indicado para el tratamiento sintomático a corto plazo de la congestión nasal y sinusal asociada a los síntomas del resfriado y la gripe, como dolor leve, dolor de cabeza y/o fiebre. Paracetamol / pseudoefedrina Chanelle 500 mg/30 mg comprimidos está indicado en adultos y adolescentes mayores de 15 años.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos y adolescentes mayores de 15 años:

Vía oral. Uno o dos comprimidos cada 4-6 horas, de 2 a 3 veces al día. Dosis diaria máxima: 6 comprimidos (es decir, 180 mg de hidrocloreuro de pseudoefedrina y 3 g de paracetamol).

Niños y adolescentes menores de 15 años:

Paracetamol / pseudoefedrina Chanelle 500 mg/30 mg comprimidos no está recomendado para niños y adolescentes menores de 15 años.

Ancianos:

La experiencia indica que es adecuada la dosis normal para adultos. Sin embargo, en pacientes ancianos frágiles o sin movilidad, puede ser apropiado reducir la cantidad o la frecuencia de las dosis.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática o síndrome de Gilbert, debe reducirse la dosis o aumentarse el intervalo de administración.

Insuficiencia renal:

Se recomienda precaución cuando se administre Paracetamol / pseudoefedrina Chanelle 500 mg/30 mg comprimidos a pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, en particular, si se acompaña de enfermedad cardiovascular. Cuando se administre paracetamol a pacientes con insuficiencia renal, se

recomienda reducir la dosis y aumentar el intervalo mínimo entre las administraciones hasta 6 horas como mínimo.

Tasa de filtración glomerular	Dosis
10-50 ml/min	500 mg cada 6 horas
< 10 ml/min	500 mg cada 8 horas

Los pacientes deben consultar a un médico si los síntomas persisten durante más de 3 días o empeoran.

La dosis diaria máxima de paracetamol no debe exceder de 2 g en las siguientes situaciones, salvo indicación médica:

- Peso inferior a 50 kg
- Insuficiencia hepática
- Alcoholismo crónico
- Deshidratación
- Malnutrición crónica

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes indicados en la sección 6.1.
- Cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.
- Pacientes que toman otros medicamentos simpaticomiméticos, como descongestionantes, supresores del apetito y psicoestimulantes anfetamínicos (véase la sección 4.5).
- Pacientes que están tomando o han tomado inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) en las 2 últimas semanas. Pacientes que están tomando antidepresivos tricíclicos (véase la sección 4.5). El uso simultáneo de pseudoefedrina con este tipo de productos puede provocar a veces un aumento de la presión arterial.
- Hipertiroidismo.
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Retención urinaria.
- Feocromocitoma.
- Pacientes que están tomando fármacos betabloqueantes (véase la sección 4.5).
- Este producto no debe utilizarse simultáneamente con furazolidona.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda precaución cuando se administre paracetamol a pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (en particular, si se acompaña de enfermedad cardiovascular), insuficiencia hepatocelular leve o moderada (incluido el síndrome de Gilbert), insuficiencia hepática grave (Child-Pugh > 9), hepatitis aguda, tratamiento concomitante con medicamentos que afectan a las funciones hepáticas, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, anemia hemolítica, deshidratación, abuso de alcohol, desnutrición crónica y un peso inferior a 50 kg.

Contiene paracetamol. Los pacientes no deben tomar de manera concurrente ningún otro producto que contenga paracetamol por el riesgo de daño hepático grave en caso de sobredosis.

Después de un uso incorrecto de analgésicos en dosis altas y durante un largo período de tiempo, puede aparecer dolor de cabeza, que no debe tratarse mediante dosis más altas de analgésicos.

En general, el consumo habitual de analgésicos, especialmente, una combinación de varias sustancias analgésicas, puede producir daño renal permanente con riesgo de insuficiencia renal.

La interrupción repentina después de un uso incorrecto de analgésicos en dosis altas y durante un largo período de tiempo puede provocar dolor de cabeza, fatiga, dolor muscular, nerviosismo y síntomas autonómicos. Estos síntomas de abstinencia desaparecen en unos pocos días. El consumo adicional de analgésicos debe evitarse hasta entonces y no debe reanudarse sin consultar al médico.

Los pacientes no deben tomar al mismo tiempo otros productos que contengan simpaticomiméticos, incluidos otros descongestionantes nasales u oculares.

No deben consumirse bebidas alcohólicas mientras se esté tomando este medicamento. El paracetamol debe administrarse con precaución a pacientes con dependencia del alcohol (véase la sección 4.5). El riesgo de sobredosis aumenta en pacientes con hepatopatía alcohólica no cirrótica.

Al igual que con otros fármacos simpaticomiméticos, este medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con:

- Diabetes.
- Hipertrofia prostática, ya que pueden ser propensos a retención urinaria y disuria.
- Enfermedad vascular oclusiva (por ejemplo, síndrome de Raynaud).
- Psicosis.
- Tos crónica, asma o enfisema.

Reacciones cutáneas graves

Se pueden producir reacciones cutáneas graves como pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) con medicamentos que contengan pseudoefedrina. Esta erupción pustular aguda se puede producir durante los 2 primeros días de tratamiento, con fiebre, numerosas pústulas pequeñas, en su mayoría no foliculares, y que se originan como un eritema edematoso generalizado localizado, principalmente, en los pliegues de la piel, tronco y extremidades superiores. Los pacientes se deben vigilar cuidadosamente. Si se observan signos y síntomas como pirexia, eritema o muchas pústulas pequeñas, la administración de Paracetamol / pseudoefedrina Chanelle 500 mg/30 mg comprimidos se debe interrumpir y si es necesario se deben tomar las medidas adecuadas.

Los pacientes ancianos pueden ser especialmente sensibles a los efectos de la pseudoefedrina sobre el sistema nervioso central.

Se recomienda usar este medicamento cuando los síntomas (dolor y/o fiebre, congestión) están presentes. Debe utilizarse solo durante unos días. Los pacientes deben consultar a un médico si los síntomas persisten durante más de 3 días o empeoran.

En caso de cirugía, se recomienda suspender el tratamiento unos días antes. El riesgo de crisis hipertensiva aumenta si se utilizan anestésicos halogenados (véase la sección 4.5).

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.

Población pediátrica

Este producto no debe administrarse a niños o adolescentes menores de 15 años.

Advertencia sobre el uso indebido como dopaje

La pseudoefedrina puede provocar resultados positivos en ciertas pruebas antidopaje.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Paracetamol

El uso regular y prolongado del paracetamol puede potenciar el efecto anticoagulante de la warfarina y de otras cumarinas, con un aumento del riesgo de hemorragia. El uso ocasional de paracetamol no tiene ningún efecto significativo.

La metoclopramida o la domperidona pueden aumentar la tasa de absorción del paracetamol.

Los antituberculosos rifampicina e isoniazida pueden aumentar la hepatotoxicidad del paracetamol.

El paracetamol puede prolongar la semivida del cloranfenicol. Sin embargo, el cloranfenicol tópico puede utilizarse de forma concomitante para el tratamiento de infecciones oculares.

Los antiepilépticos como la fenitoína, el fenobarbital y la carbamazepina (medicamentos inductores enzimáticos) pueden aumentar el riesgo de daño hepático.

El uso crónico de antiepilépticos o anticonceptivos esteroideos orales induce las enzimas hepáticas y puede impedir que se alcancen niveles terapéuticos de paracetamol por el aumento del metabolismo de primer paso o aclaramiento.

El paracetamol puede disminuir la biodisponibilidad de la lamotrigina y, por tanto, reducir su efecto, debido a una posible inducción de su metabolismo en el hígado.

La colestiramina puede reducir la absorción de paracetamol. No debe administrarse colestiramina en el plazo de una hora después de tomar paracetamol.

El uso regular de paracetamol de forma concomitante con zidovudina puede provocar neutropenia y aumentar el riesgo de daño hepático.

El uricosúrico probenecid reduce el aclaramiento del paracetamol, por lo que puede reducirse la dosis de paracetamol en caso de tratamiento concomitante.

Los pacientes que han tomado barbitúricos, antidepresivos tricíclicos y alcohol pueden presentar una reducción de la capacidad de metabolizar dosis altas de paracetamol y un aumento de la semivida plasmática del paracetamol. El alcohol puede aumentar la hepatotoxicidad de la sobredosis de paracetamol y es posible que haya contribuido a la pancreatitis aguda observada en un paciente que había tomado una sobredosis de paracetamol (véase la sección 4.4).

El paracetamol puede afectar a las pruebas de ácido úrico mediante fosfotungstato y a las pruebas de glucemia.

Los salicilatos y el ácido acetilsalicílico pueden prolongar la semivida de eliminación del paracetamol.

Se ha informado de interacciones farmacológicas entre el paracetamol y otros medicamentos. Se considera improbable que estas interacciones tengan importancia clínica en un uso agudo con las dosis indicadas.

Pseudoefedrina

El uso concomitante de pseudoefedrina con antidepresivos tricíclicos, fármacos simpaticomiméticos (como descongestionantes, supresores del apetito y psicoestimulantes anfetamínicos) o inhibidores de la monoaminoxidasa, que interfiere con el catabolismo de las aminas simpaticomiméticas, en ocasiones

puede aumentar la presión arterial (véase la sección 4.3). Su uso está contraindicado en pacientes que están tomando o han tomado IMAO en las 2 últimas semanas (véase la sección 4.3).

El uso concomitante de pseudoefedrina con otros fármacos simpaticomiméticos puede aumentar el riesgo de efectos adversos cardiovasculares.

La pseudoefedrina puede reducir la eficacia de los fármacos alfabloqueantes y betabloqueantes (véase la sección 4.3) y de otros medicamentos antihipertensivos (por ejemplo, bretilio, betanidina, debrisoquina, guanetidina, reserpina y metildopa) (véase la sección 4.4). Puede aumentar el riesgo de hipertensión y de otros efectos adversos cardiovasculares.

La pseudoefedrina puede interactuar con los anestésicos halogenados, como ciclopropano, halotano, enflurano e isoflurano (véase la sección 4.4).

El uso simultáneo de pseudoefedrina con digoxina y glucósidos cardíacos puede aumentar el riesgo de arritmia o infarto de miocardio.

Alcaloides ergóticos (ergotamina y metisergida): puede haber un mayor riesgo de ergotismo. El uso simultáneo con linezolid puede aumentar el riesgo de hipertensión.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen estudios clínicos adecuados y apropiadamente controlados en mujeres embarazadas o en período de lactancia sobre la combinación de paracetamol y pseudoefedrina.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de paracetamol con pseudoefedrina durante el embarazo.

Pseudoefedrina

No existen datos suficientes sobre el uso de pseudoefedrina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos tóxicos directos ni indirectos sobre la reproducción (véase la sección 5.3). El uso de pseudoefedrina reduce el flujo sanguíneo uterino y, por tanto, como medida de precaución, es preferible evitar el uso de pseudoefedrina durante el embarazo.

Paracetamol

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia

Este medicamento no debe utilizarse durante la lactancia a menos que el posible beneficio del tratamiento para la madre sea mayor que el posible riesgo para el lactante.

Pseudoefedrina

La pseudoefedrina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades, pero se desconoce el efecto de esta excreción sobre los lactantes alimentados con leche materna. Se ha estimado que del 0,5 % al 0,7 % de una dosis única de 60 mg de pseudoefedrina ingerida por la madre se excreta en la leche materna en el plazo de 24 horas.

Paracetamol

El paracetamol se excreta en la leche materna, pero no en una cantidad clínicamente significativa. En un estudio farmacocinético sobre el paracetamol en 12 madres en período de lactancia se determinó que menos del 1 % de una dosis oral de 650 mg de paracetamol aparecía en la leche materna. Se han obtenido resultados similares en otros estudios. Por tanto, parece que la toma de una dosis terapéutica de paracetamol por la madre no presenta riesgos para el recién nacido o lactante.

Fertilidad

Pseudoefedrina

No se han realizado estudios en animales para determinar si la pseudoefedrina puede afectar a la fertilidad.

No existe información sobre el efecto de Paracetamol / pseudoefedrina Chanelle 500 mg/30 mg comprimidos sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. En caso de mareo, se recomendará a los pacientes que no deben conducir ni utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Paracetamol

Según datos históricos de estudios clínicos, las reacciones adversas son infrecuentes y proceden de una exposición limitada de los pacientes. Las reacciones adversas notificadas durante la amplia experiencia posterior a la comercialización con las dosis terapéuticas/autorizadas que se han considerado atribuibles al fármaco se presentan a continuación de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas MedDRA. Debido a que no existen suficientes datos de estudios clínicos, la frecuencia de estas reacciones adversas es desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles), pero la experiencia posterior a la comercialización indica que las reacciones adversas al paracetamol son raras (\geq de 1/10000 a $<$ 1/1000) y que las reacciones graves son muy raras ($<$ 1/10000).

El paracetamol se ha utilizado ampliamente y, cuando se toma en la dosis habitual recomendada, los efectos adversos son leves e infrecuentes y las notificaciones de reacciones adversas son raras.

Se ha observado necrosis hepática crónica en un paciente que tomó dosis terapéuticas diarias de paracetamol durante aproximadamente un año; se ha descrito daño hepático después del consumo diario de cantidades excesivas durante períodos más cortos. Una revisión de un grupo de pacientes con hepatitis crónica activa no demostró diferencias en las alteraciones de la función hepática en los que tomaban paracetamol durante períodos prolongados; el control de la enfermedad no mejoró después de retirar el paracetamol.

Los efectos nefrotóxicos son infrecuentes con las dosis terapéuticas de paracetamol. Se ha comunicado necrosis papilar después de la administración prolongada.

Pseudoefedrina

Los efectos adversos graves asociados al uso de pseudoefedrina son raros.

Ocasionalmente se ha notificado retención urinaria en hombres que han recibido pseudoefedrina; el agrandamiento de la próstata puede haber sido un importante factor predisponente en estos casos.

Pseudoefedrina - Sistema de clasificación de órganos
--

Trastornos del sistema nervioso:	Trastornos del sueño por estimulación del sistema nervioso central, alucinaciones.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	Erupciones cutáneas (con o sin picor), prurito, eritema, urticaria, dermatitis alérgica. Reacciones cutáneas graves, incluyendo pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) , con frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios:	Retención urinaria, en especial en pacientes con hipertrofia prostática.
Trastornos cardíacos:	Efectos cardíacos (por ejemplo, taquicardia).
Trastornos vasculares:	Aumento de la presión arterial, aunque no en pacientes con hipertensión controlada.
Trastornos gastrointestinales	Colitis isquémica (frecuencia no conocida)
Paracetamol - Sistema de clasificación de órganos	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	Púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica, agranulocitosis, trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia, leucopenia, neutropenia. Estos trastornos no tienen necesariamente una relación causal con el paracetamol.
Trastornos hepatobiliares:	Necrosis hepática crónica, daño hepático. Efectos nefrotóxicos. Necrosis papilar.
Piel y tejido subcutáneo:	Erupciones cutáneas (con o sin picor). Se han registrado muy raros casos de reacciones cutáneas graves.
Circunstancias sociales.	Sobredosis.
Trastornos del sistema inmunitario:	Hipersensibilidad, incluidos reacciones anafilácticas, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson y broncoespasmo*.
Trastornos gastrointestinales:	Molestias abdominales, diarrea, náuseas y vómitos.

* Se han producido casos de broncoespasmo con el uso de paracetamol, pero es mucho más probable que ocurran en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina u otros AINE.

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 cualquier sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Pseudoefedrina

Al igual que sucede con otros fármacos simpaticomiméticos, los síntomas y signos de la sobredosis de la pseudoefedrina son irritabilidad, inquietud, temblores, convulsiones, palpitaciones, hipertensión arterial y dificultad para orinar.

Deben tomarse medidas para el mantenimiento y soporte de la función respiratoria y el control de las convulsiones. Debe efectuarse un lavado gástrico si está indicado. Puede ser necesaria la cateterización de la vejiga. Si se desea, la eliminación de la pseudoefedrina puede acelerarse mediante diuresis ácida o diálisis.

Paracetamol

Existe riesgo de intoxicación con paracetamol, en especial, en personas de edad avanzada, niños y pacientes con enfermedad hepática, alcoholismo crónico o desnutrición crónica. En estos casos, la sobredosis puede ser mortal.

Los síntomas aparecen generalmente en las primeras 24 horas y pueden consistir en náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal; los pacientes también pueden estar asintomáticos.

La sobredosis de paracetamol en una sola administración en adultos o en niños puede provocar una necrosis celular hepática que probablemente lleve a una necrosis completa e irreversible, con insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que pueden desembocar en coma y muerte. Al mismo tiempo, se observa un aumento de los niveles de transaminasas hepáticas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa y bilirrubina, junto con un incremento de los niveles de protrombina que puede aparecer de 12 a 48 horas después de la administración.

Es probable que se produzca daño hepático en adultos que hayan tomado una cantidad de paracetamol superior a la recomendada. Se considera que las cantidades excesivas de metabolito tóxico, que suele metabolizarse adecuadamente por el glutatión cuando se toman dosis normales de paracetamol, se unen de manera irreversible al tejido hepático.

Algunos pacientes pueden presentar un mayor riesgo de daño hepático en caso de toxicidad por paracetamol.

Los factores de riesgo son:

Si el paciente:

A. Está en tratamiento de larga duración con carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, hierba de San Juan u otros fármacos inductores hepáticos.

B. Consume etanol de forma habitual en cantidades superiores a las recomendadas.

C. Es probable que sufra una disminución del glutatión; por ejemplo, debido a trastornos alimentarios, fibrosis quística, infección por el VIH, inanición, caquexia.

Trasladar inmediatamente al hospital.

Tomar una muestra de sangre para determinar la concentración plasmática inicial de paracetamol. En caso de una sobredosis aguda, la concentración plasmática de paracetamol debe medirse 4 horas después de su

administración. Si ha transcurrido menos de 1 hora desde la toma de más de 150 mg/kg de paracetamol, se considerará la administración de carbón activado.

El antídoto N-acetilcisteína debe administrarse tan pronto como sea posible, de acuerdo con las recomendaciones terapéuticas nacionales.

Debe aplicarse un tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Paracetamol, combinaciones excluidos psicodélicos: N02BE51

Otras preparaciones para el resfriado: R05X

Pseudoefedrina

La pseudoefedrina posee actividad simpaticomimética directa e indirecta y es un descongestionante eficaz de las vías respiratorias superiores. La pseudoefedrina es sustancialmente menos potente que la efedrina en la inducción de taquicardia y la elevación de la presión arterial sistólica y considerablemente menos potente en la estimulación del sistema nervioso central.

Paracetamol

El paracetamol tiene efectos analgésicos y antipiréticos, pero solo propiedades antiinflamatorias débiles. Esto puede explicarse por la presencia de peróxidos celulares en las situaciones inflamatorias, que impiden la inhibición de la ciclooxigenasa por el paracetamol. En otras situaciones asociadas a niveles bajos de peróxidos celulares (por ejemplo, dolor, fiebre), el paracetamol puede inhibir con éxito la biosíntesis de prostaglandinas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Pseudoefedrina

Absorción

La pseudoefedrina se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal tras la administración oral, sin metabolismo presistémico. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan al cabo de 1-2 horas.

Biotransformación

La pseudoefedrina se metaboliza parcialmente en el hígado por N-desmetilación a norpseudoefedrina, un metabolito activo.

Eliminación

La pseudoefedrina y su metabolito se excretan en la orina: del 55 % al 75 % de una dosis se excreta sin cambios. La tasa de excreción urinaria de la pseudoefedrina se acelera cuando la orina se acidifica. Por el contrario, a medida que aumenta el pH de la orina, la tasa de excreción urinaria disminuye.

Paracetamol

Absorción

La concentración plasmática máxima de paracetamol se alcanza generalmente entre 30 y 90 minutos después de la administración oral.

Distribución

El paracetamol se distribuye uniformemente en la mayoría de los líquidos corporales y solo del 15 % al 25 % se une a las proteínas plasmáticas. La semivida plasmática del paracetamol después de la administración de dosis terapéuticas es de 1 a 3 horas.

Insuficiencia renal

En los casos de insuficiencia renal ($\text{TFG} \leq 50 \text{ ml/min}$), la eliminación del paracetamol se retrasa ligeramente y su semivida de eliminación es de 2 a 5,3 horas. En cuanto a los conjugados glucurónidos y sulfatos, la tasa de eliminación es 3 veces más lenta en los pacientes con insuficiencia renal grave que en las personas sanas. Por tanto, cuando se administre paracetamol a pacientes con insuficiencia renal ($\text{TFG} \leq 50 \text{ ml/min}$), se recomienda reducir la dosis y aumentar el intervalo mínimo entre administraciones a 6 horas como mínimo.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Mutagenia

Paracetamol

No se dispone de suficientes estudios *in vivo* sobre la mutagenia del paracetamol en mamíferos y los resultados obtenidos son contradictorios. Por tanto, no hay información suficiente para determinar si el paracetamol presenta riesgo de mutagenia en humanos.

En estudios de mutagenia bacteriana se ha demostrado que el paracetamol no es mutágeno, aunque se ha observado un claro efecto clastógeno *in vitro* en células de mamíferos después de la exposición al paracetamol (3 y 10 mM durante 2 horas).

Pseudoefedrina

Los resultados de una amplia serie de estudios indican que la pseudoefedrina no presenta riesgo de mutagenia en humanos.

Carcinogenia

Paracetamol

No se dispone de suficientes datos para determinar el potencial carcinógeno del paracetamol en humanos. Se observó una asociación positiva entre el uso de paracetamol y el cáncer de uréter (pero no de otros puntos de las vías urinarias) en un estudio de casos y controles en el que se estimó el consumo aproximado de paracetamol (agudo o crónico) a lo largo de la vida. Sin embargo, otros estudios similares no han podido demostrar ninguna asociación estadísticamente significativa entre el paracetamol y el cáncer de las vías urinarias ni entre el paracetamol y el carcinoma de células renales.

Existen pruebas científicas limitadas de la carcinogenia del paracetamol en animales de experimentación. Pueden detectarse tumores de células hepáticas en ratones y carcinomas de la vejiga en ratas después de la administración crónica de 500 mg/kg/día de paracetamol.

Pseudoefedrina

No se dispone de suficiente información para determinar si la pseudoefedrina tiene potencial carcinógeno.

Teratogenia

Paracetamol

No existe información sobre el potencial teratógeno del paracetamol. En humanos, el paracetamol atraviesa la placenta y alcanza concentraciones en la circulación fetal similares a las de la circulación materna. El consumo intermitente por la madre de dosis terapéuticas de paracetamol no está asociado a efectos teratogénos en humanos. Se ha demostrado que el paracetamol es fetotóxico en cultivos de embriones de rata.

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

Pseudoefedrina

La administración sistémica de pseudoefedrina en una dosis hasta 50 veces superior a la dosis diaria humana en ratas y en una dosis hasta 35 veces superior a la dosis diaria humana en conejos no ha producido efectos teratogénos.

Fertilidad

Paracetamol

No existe información sobre los efectos del paracetamol en la fertilidad humana. Se observó una reducción significativa del peso testicular cuando se administró a ratas Sprague-Dawley macho dosis diarias elevadas de paracetamol (500 mg/kg de peso corporal/día) por vía oral durante 70 días.

Pseudoefedrina

La administración sistémica de pseudoefedrina en una dosis hasta 7 veces superior a la dosis diaria humana en ratas hembra y en una dosis hasta 35 veces superior a la dosis diaria humana en ratas macho no ha afectado a la fertilidad ni ha alterado el desarrollo morfológico y la supervivencia del feto.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón de maíz pregelatinizado
Crospovidona (E1202)
Povidona K30 (E1201)
Ácido esteárico (E570)
Celulosa microcristalina (E460)
Glicolato sódico de almidón de tipo A
Estearato de magnesio (E572)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

30 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres transparentes de PVC/PVDC/aluminio.

4, 10, 12, 15, 18, 20, 24, 30 y 32 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Chanelle Medical
Loughrea
Co. Galway
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Junio 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2019