

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol/Cafeína Pharmaclan 500 mg/65 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 500 mg de paracetamol y 65 mg de cafeína.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Comprimidos recubiertos con película de forma ovalada, de color blanco a blanquecino, grabados con 'G55' en una cara y lisos en la otra cara. Las dimensiones aproximadas de cada comprimido son 18,10 mm x 8,30 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor leve a moderado y/o fiebre.

Paracetamol/Cafeína Pharmaclan está indicado en adultos y adolescentes a partir de los 12 años (≥ 40 kg de peso corporal).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El paciente debe tomar la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible para aliviar los síntomas de la enfermedad.

No se debe exceder la dosis recomendada.

El paracetamol se dosifica en función del peso corporal y la edad, normalmente con 10 a 15 mg/kg de peso corporal como dosis única, hasta un máximo de 60 mg/kg de peso corporal como dosis diaria total.

Adultos (incluidos pacientes de edad avanzada) y adolescentes a partir de 15 años (a partir de 50 kg de peso corporal)

La dosis recomendada en cada toma es de 1 comprimido (500 mg de paracetamol). El intervalo de tiempo entre cada toma debe ser de al menos 4 horas. La dosis en la misma toma de 2 comprimidos (1000 mg de paracetamol) solo se puede recomendar después de consultar con un médico en pacientes con un peso corporal superior a los 60 kg si no hay un alivio del dolor suficiente con un comprimido o si se requiere una dosis más alta debido a un dolor más intenso.

La dosis máxima diaria es de 6 comprimidos (3000 mg de paracetamol) que no debe superarse en un periodo de 24 horas.

Adolescentes de 12 a 15 años (a partir de los 40 kg de peso corporal)

1 comprimido (500 mg de paracetamol), según sea necesario hasta 5 veces al día con un intervalo de al menos 4-6 horas. La dosis máxima en cada toma es de 1 comprimido. La dosis máxima diaria es de 5 comprimidos (2500 mg de paracetamol) que no debe superarse en un periodo de 24 horas.

Niños menores de 12 años y adolescentes con peso corporal <40 kg

Paracetamol/Cafeína Pharmaclan no está indicado en niños menores de 12 años ni adolescentes con un peso corporal <40 kg.

Pacientes con insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal deben consultar a un médico antes de iniciar el tratamiento.

En caso de insuficiencia renal, se debe ajustar la dosis:

- con tasa de filtración glomerular entre 50 y 10 ml/min, se pueden administrar 500 mg de paracetamol cada 6 horas;
- con tasa de filtración glomerular inferior a 10 ml/min, se pueden administrar 500 mg de paracetamol cada 8 horas.

Pacientes con insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática deben consultar a un médico antes de iniciar el tratamiento. Este medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Duración del tratamiento

Se debe evitar la administración de dosis altas de paracetamol durante largos periodos de tiempo, ya que aumenta el riesgo de daño hepático.

Si el dolor persiste durante más de 5 días o si la fiebre persiste durante más de 3 días o el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se debe evaluar la situación clínica.

Método de administración

Para uso oral.

Los comprimidos deben tomarse con una cantidad suficiente de líquido.

4.3 Contraindicaciones

- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- insuficiencia hepática grave.
- hepatitis aguda.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se desaconseja el uso prolongado o frecuente. En general, los medicamentos que contienen paracetamol solo deben usarse durante unos días y no en dosis mayores sin previa indicación del médico o dentista. Se debe informar a los pacientes que no deben tomar de forma concomitante con Paracetamol/Cafeína Pharmaclan otro fármaco que contenga paracetamol, como medicamentos para la gripe o el resfriado. La administración simultánea podría provocar una sobredosis.

La sobredosis de paracetamol puede causar insuficiencia hepática que conlleve la necesidad de un trasplante de hígado o cause la muerte. El riesgo de sobredosis es mayor en pacientes con insuficiencia

hepática. La enfermedad hepática subyacente aumenta el riesgo de daño hepático asociado con el paracetamol.

No se debe consumir alcohol durante el tratamiento. El consumo prolongado de alcohol aumenta significativamente el riesgo de hepatotoxicidad por paracetamol. El riesgo más alto de hepatotoxicidad se observa entre los pacientes alcohólicos crónicos que se abstienen por un periodo corto (alrededor de 12 horas) antes de usar paracetamol.

El paracetamol puede ser hepatotóxico a dosis superiores a 6-8 g al día. Sin embargo, es posible que se produzca un daño hepático incluso en dosis más bajas si se toman con alcohol, inductores de enzimas hepáticas u otros fármacos hepatotóxicos.

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada antes de tomar este medicamento (ver sección 4.2). Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Cuando se administra paracetamol a pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada y pacientes que toman dosis más altas de paracetamol durante mucho tiempo, se recomienda un control regular de las pruebas de función hepática.

No se puede descartar la posibilidad de daño renal durante el tratamiento a largo plazo.

En pacientes con depleción de glutatión, como pacientes con desnutrición grave o pacientes anoréxicos, con un IMC muy bajo, alcohólicos crónicos o pacientes con sepsis, se han notificado casos de alteración de la función hepática, incluso insuficiencia hepática. Se debe tener precaución en pacientes con estados de depleción de glutatión, ya que el uso de paracetamol puede aumentar el riesgo de acidosis metabólica.

El paracetamol debe usarse con precaución en pacientes con anemia hemolítica, deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y con insuficiencia renal (ver sección 4.2).

Es necesario controlar el tiempo de protrombina durante la administración concomitante de anticoagulantes orales y dosis más altas de paracetamol.

Se recomienda precaución cuando se administra de forma simultánea paracetamol con flucloxacilina debido a un riesgo ligeramente mayor de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico (HAGMA). Los pacientes con alto riesgo de HAGMA son particularmente aquellos con insuficiencia renal grave, sepsis o desnutrición, especialmente si se usan las dosis diarias máximas de paracetamol. Tras el uso concomitante de paracetamol y flucloxacilina, se recomienda una vigilancia estrecha, incluido el control de 5-oxoprolina urinaria, para detectar la aparición de trastornos acidobásicos, por ejemplo, HAGMA.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, ya que en estos pacientes se han observado reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada), que aunque solo se han manifestado en una minoría de estos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.

Se debe evitar la ingesta excesiva de cafeína cuando se toma Paracetamol/Cafeína Pharmaclan. El consumo de una cantidad excesiva de café o té con este producto puede causar estrés e irritabilidad.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Interferencia con pruebas de laboratorio

El paracetamol puede afectar las pruebas de ácido úrico de fosfotungstato y las pruebas de glucosa en sangre mediante glucosa oxidasa-peroxidasa.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Paracetamol

La velocidad de absorción del paracetamol y el inicio de acción pueden aumentar con la metoclopramida o la domperidona, o con fármacos que aceleran el vaciado gástrico y la absorción se reduce con la colestiramina y los fármacos que retardan el vaciado del estómago.

El uso concomitante a largo plazo de Paracetamol/Cafeína Pharmaclan y ácido acetilsalicílico (AAS) u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede provocar insuficiencia renal.

El efecto anticoagulante de la warfarina y otras cumarinas puede verse potenciado por el uso diario y prolongado del paracetamol con un mayor riesgo de hemorragia. Las dosis ocasionales no tienen un efecto significativo.

Los fármacos hepatotóxicos pueden aumentar la posibilidad de acumulación y sobredosis de paracetamol.

El paracetamol aumenta los niveles plasmáticos de AAS y cloranfenicol.

El probenecid afecta la excreción y las concentraciones plasmáticas de paracetamol.

Los inductores de las enzimas microsomales (como rifampicina, fenobarbital) pueden aumentar la toxicidad del paracetamol al aumentar la concentración de epóxido tóxico durante su biotransformación.

El paracetamol puede reducir la biodisponibilidad de la lamotrigina al mejorar su metabolismo hepático y provocar una reducción de su eficacia.

La administración simultánea de paracetamol y zidovudina aumenta el riesgo de neutropenia.

La administración simultánea de paracetamol e isoniazida aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.

Se debe tener precaución con el uso concomitante de paracetamol y flucloxacilina, ya que el uso concomitante se asocia con un riesgo ligeramente mayor de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

Cafeína

La cafeína puede aumentar el aclaramiento de litio. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Una gran cantidad de datos sobre embarazadas no parecen indicar malformaciones ni toxicidad feto/neonatal relacionadas con el uso del paracetamol. Los estudios epidemiológicos sobre el neurodesarrollo en fetos expuestos al paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes.

No se recomienda el uso de la combinación de paracetamol y cafeína durante el embarazo debido al posible aumento del riesgo de bajo peso al nacer y aborto espontáneo asociado con el consumo de cafeína.

Lactancia

Tanto el paracetamol como la cafeína se excretan en la leche materna.

Aunque el paracetamol se excreta en la leche humana, los estudios en humanos no han revelado ningún riesgo con respecto a la lactancia materna.

La cafeína en la leche materna puede tener un efecto potencialmente estimulante en el lactante, pero no se observó una toxicidad significativa.

Fertilidad

No hay datos correspondientes disponibles.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Paracetamol/Cafeína Pharmaclan no tiene influencia sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas según los datos históricos de ensayos clínicos son infrecuentes y se deben a una pequeña exposición del paciente. Por lo tanto, a continuación se tabulan los eventos notificados en la poscomercialización debido a dosis terapéuticas/indicadas y considerados atribuibles según la clasificación por órganos y sistemas del MedDRA.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: 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).

La frecuencia de las reacciones adversas asociadas con el paracetamol y la cafeína se muestra en la siguiente tabla de acuerdo con la clasificación de órganos y sistemas:

Paracetamol

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Efectos indeseables
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	raras	trombocitopenia, neutropenia, leucocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia*
Trastornos del sistema inmunológico	raras	anafilaxia, hipersensibilidad en la piel que incluyen erupción cutánea y angioedema
Trastornos cardíacos	raras	edema
Trastornos vasculares	raras	edema
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	raras	broncoespasmo en pacientes con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico u otros AINE

Trastornos gastrointestinales	raras	dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos
Trastornos hepatobiliares	raras	disfunción hepática*, insuficiencia hepática, necrosis hepática, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	raras	prurito, erupción, sudoración, púrpura, urticaria
	Muy raras	reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática aguda generalizada)

Cafeína**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Efectos indeseables
Trastornos psiquiátricos	frecuencia no conocida	insomnio, agitación, ansiedad e irritabilidad, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	frecuencia no conocida	mareos, dolor de cabeza
Trastornos cardíacos	frecuencia no conocida	palpitación
Trastornos gastrointestinales	frecuencia no conocida	trastornos gastrointestinales

* En raras ocasiones, pueden producirse trastornos hematopoyéticos y elevaciones reversibles de las pruebas de función hepática (AST, ALT, GMP), AP y bilirrubina.

** Cuando Paracetamol/Cafeína Pharmaclan se combina con la cafeína en los alimentos (bebidas, etc.), aumenta la probabilidad de efectos secundarios de la cafeína. El efecto secundario más común de la cafeína es la náusea causada por la irritación gastrointestinal.

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: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Paracetamol

La sobredosis de paracetamol puede provocar daño hepático grave que puede conllevar a la necesidad de un trasplante de hígado o causar la muerte. La sobredosis a veces puede causar necrosis tubular renal aguda. Además de insuficiencia hepática o toxicidad hepática, se ha notificado pancreatitis aguda. Las náuseas pueden ocurrir dentro de las 24 horas seguidas de vómitos, letargo y sudoración. El dolor abdominal puede ser el primer signo de daño hepático, que generalmente se manifiesta en 1 o 2 días. Se

conoce que con una sobredosis de paracetamol el daño hepático generalmente alcanza su punto máximo después de 4 a 6 días. Puede ocurrir insuficiencia hepática, encefalopatía, coma e incluso la muerte.

Las complicaciones de la insuficiencia hepática incluyen acidosis metabólica, edema cerebral, hemorragia, hipoglucemia, hipotensión, infecciones e insuficiencia renal. La prolongación del tiempo de protrombina es un indicador de empeoramiento de la función hepática, por lo que se recomienda una monitorización estrecha. Los pacientes que toman inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, barbitúricos, rifampicina) o tienen antecedentes de consumo excesivo de alcohol, son más propensos a presentar daño hepático. La insuficiencia renal aguda puede ocurrir sin la presencia de daño hepático grave. Otra manifestación de intoxicación es el daño miocárdico.

Tratamiento de la sobredosis:

En caso de sobredosis de paracetamol, se requiere atención médica inmediata, incluso cuando no se presenten síntomas de sobredosis. Es necesaria la hospitalización e inducción del vómito, lavado gástrico (sobre todo si hace menos de 4 horas que se ingirió el paracetamol), luego se debe administrar metionina (2,5 g por vía oral) y continuar con medidas de apoyo. La administración de carbón activado por razones de reducción de la absorción gastrointestinal es cuestionable. Se recomienda monitorizar la concentración plasmática de paracetamol. El antídoto específico acetilcisteína debe administrarse dentro de las 8 a 15 horas posteriores a la intoxicación; sin embargo, también se observaron efectos beneficiosos con la administración del antídoto después de ese periodo. En intoxicaciones muy graves, se recomienda hemodiálisis o hemoperfusión.

Cafeína

Altas dosis de cafeína pueden causar dolor epigástrico, vómitos, diuresis, taquicardia o arritmia cardíaca, estimulación del SNC (insomnio, inquietud, excitación, agitación, nerviosismo, temblor y convulsiones).

Se debe tener en cuenta que para que se produzcan síntomas clínicamente significativos de sobredosis de cafeína con este medicamento, la cantidad ingerida debe estar asociada con una toxicidad grave relacionada con el paracetamol.

Tratamiento de la sobredosis:

No se dispone de un antídoto específico. Se pueden implementar medidas de apoyo, como la administración de betabloqueantes, para revertir los efectos cardiotóxicos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, otros analgésicos y antipiréticos.
Código ATC: N02BE51.

Paracetamol

El paracetamol es un analgésico y antipirético sin efecto antiinflamatorio. El mecanismo de acción probablemente depende de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central.

Cafeína

La cafeína potencia el efecto analgésico del paracetamol al estimular el sistema nervioso central.

En un metaanálisis de 30 ensayos clínicos de analgésicos combinados con cafeína, incluidos seis estudios con combinaciones de diferentes dosis de paracetamol con cafeína, se demostró que la combinación de paracetamol con cafeína es 1,37 veces más eficaz que el paracetamol solo ($p < 0,05$).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Paracetamol

Absorción

El paracetamol se absorbe rápida y casi completamente en el tubo digestivo.

Distribución

El paracetamol se distribuye de manera relativamente uniforme en la mayoría de los fluidos corporales. La unión a proteínas plasmáticas es mínima en concentraciones terapéuticas. Las concentraciones plasmáticas alcanzan su punto máximo de 30 a 60 minutos después de la administración oral.

Biotransformación y eliminación

El paracetamol se metaboliza en el hígado y se excreta por los riñones como conjugados de glucurónido y sulfato. Menos del 5% del paracetamol se excreta sin cambios. La vida media plasmática después de la administración oral es de 1 a 4 horas (media de 2,3 horas).

En pacientes con insuficiencia hepática grave, la semivida de eliminación se prolonga a 5 horas. En caso de insuficiencia renal, la vida media no se prolonga, pero se recomienda reducir la dosis de paracetamol debido a la alteración de la excreción renal.

Cafeína

Absorción y distribución

Después de la administración por vía oral, la cafeína se absorbe rápidamente y se distribuye a los tejidos del cuerpo. Las concentraciones plasmáticas máximas alcanzan su punto máximo dentro de 1 hora después de la administración por vía oral.

Biotransformación y eliminación

La cafeína se metaboliza casi por completo en el hígado por oxidación y desmetilación a varios derivados de xantina que se excretan en la orina. La vida media plasmática después de la administración por vía oral es de aproximadamente 4,9 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos de seguridad no revelaron riesgos de mutagenicidad o carcinogenicidad tras la administración de ambos principios activos.

No se dispone de estudios convencionales para el paracetamol que utilicen los estándares actualmente aceptados para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

celulosa microcristalina
almidón pregelatinizado (maíz)
povidona K-30
croscarmelosa sódica
ácido esteárico

estearato de magnesio

Recubrimiento con película

hipromelosa

Macrogol 400

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envase con blíster de PVC/aluminio transparente en una caja exterior de cartón que contiene 10 comprimidos por blíster.

Tamaños del envase:

10 comprimidos recubiertos con película (un blíster en cada caja)

20 comprimidos recubiertos con película (dos blisters en cada caja)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmaclan s.r.o.

Třetinová 260/1, Cakovice

Praga 9, 19600

República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89149

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

Noviembre 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2022