

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GESIDOL

COMPRIMIDOS 1 g

(Paracetamol)

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

| | |
|-------------|---------|
| Paracetamol | 1000 mg |
| Excipientes | csp. |

Excipientes: Almidón de maíz pregelatinizado, almidón de maíz, povidona K-30, ácido esteárico, talco.

Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.

GRUPO TERAPÉUTICO:

Otros analgésicos y antipiréticos. Anilidas

Código Terapéutico: N02BE01

FARMACOLOGÍA

El paracetamol es un derivado sintético, no opiáceo, de la p-aminofenol que produce analgesia y antipirexis. Paracetamol produce analgesia y antipirexis por un mecanismo similar a los salicilatos. Sin embargo, Paracetamol no tiene actividad uricosúrica. Existe evidencia que Paracetamol tiene una débil acción anti-inflamatoria en condiciones no-reumatoideas (ej: pacientes con cirugía oral). En dosis iguales, los grados de analgesia y antipirexis producidos por Paracetamol, es similar a los producidos por Aspirina. Paracetamol baja la temperatura corporal en pacientes con fiebre, pero raramente baja la temperatura corporal normal.

Paracetamol actúa en el hipotálamo para producir antipirexis, aumenta la disipación del calor como resultado de la vasodilatación y aumenta el flujo de sangre periférico. Dosis terapéuticas de Paracetamol tienen un bajo efecto sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio; sin embargo, dosis tóxicas pueden causar falla circulatoria y respiración superficial rápida.

FARMACOCINETICA

Absorción y distribución: El Paracetamol se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal, mayormente en el intestino delgado y algo en el estómago.

Alcanza una biodisponibilidad relativa de un 85-98%. Una vez absorbido, pasa a la sangre en la que alcanza una concentración plasmática máxima (Cmax) ocurre dentro de una hora, después de la administración. Cuando se toma junto con comidas, el Cmax se retrasa, pero esto no afecta la cantidad absorbida. El volumen de distribución, en adultos, determinado para el Paracetamol es de

alrededor de 0,7-1 L/Kg, es decir que se distribuye especialmente en los líquidos extra e intracelular; de todas maneras, se distribuye en todos los tejidos. Su rápida biotransformación hace que los niveles plasmáticos desciendan rápidamente, de manera que no existe acumulación por dosis repetidas. El nivel terapéutico del Paracetamol en el plasma es de 10 a 20 µg/mL, mientras que el nivel tóxico está por encima de 200 µg/mL, en cuyo caso es muy probable la aparición de daño hepático.

Metabolismo y excreción: El Paracetamol es metabolizado principalmente en el hígado por conjugación con glucurónidos, sulfatos y oxidación, El metabolito reactivo tóxico, que es responsable de la necrosis hepática producida por dosis tóxicas de Paracetamol, es el N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI), el cual es formado por la vía de metabolismo oxidativo y es conjugado con glutatión para formar los metabolitos inactivos: ácido cisteína y ácido mercaptúrico. Una menor metabolización oxidativa ocurre en la vía del citocromo P450 (CYP2A6). Los metabolitos son conjugados con glucurónidos o sulfatos, para ser inactivados. Las biotransformaciones y la excreción urinaria de los metabolitos son rápidas y los mismos pueden impartir a la orina un color rojo pardusco. Sobre el 90% de Paracetamol es excretado vía renal, dentro de las 24 horas después de la administración. Los metabolitos de Paracetamol se excretan en la orina conjugados y menos del 5% corresponde a fármaco inalterado. La vida media es de 2 a 3 horas en adultos.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y estados febriles.

Usos clínicos: dolor de cabeza, migraña, dismenorrea, dolor de garganta, dolores musculares, fiebre, dolores dentales, alivio del malestar de la gripe y resfrío.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Vía Oral

Dosis: Adultos y niños mayores de 12 años:

1 comprimido de 1 g de Paracetamol, cada 8 horas, sin exceder los 4 comprimidos al día (4 g).

La dosis a administrar en niños es por kilo de peso corporal, 10 a 15 mg/Kg de peso, donde la dosis máxima diaria es de 60 mg/Kg de peso, no debiendo sobrepasar las dosis diarias (en 24 horas) siguientes:

Niños de 2 a 4 años: no administrar más de 720 mg al día

Niños de 4 a 6 años: no administrar más de 960 mg al día

Niños de 6 a 9 años: no administrar más de 1260 mg al día

Niños de 9 a 11 años: no administrar más de 1740 mg al día

Niños de 11 a 12 años: no administrar más de 2160 mg al día

La dosis administrada en niños menores de 2 años, debe ser consultada y determinada por el médico.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad o intolerancia al Paracetamol (Acetaminofeno), aspirina (ácido acetilsalicílico) o a algún excipiente de la formulación.

Pacientes con enfermedad hepática o renal grave.
Pacientes con anemia preexistente o mal funcionamiento cardíaco.

ADVERTENCIAS

No administrar por más de 5 días en caso de dolor, por más de 3 días en caso de fiebre o por más de 2 días en caso de dolor de garganta, sin consultar con el médico.

Paracetamol puede causar efectos dermatológicos graves potencialmente fatales, aunque poco frecuentes, como Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica Tóxica y Exantema Pustuloso Agudo Generalizado. Cuando prescriba Paracetamol, indique a sus pacientes cómo reconocer y reaccionar a tiempo en caso de manifestar reacciones cutáneas graves, e instrúyales acerca de que deben discontinuar el Paracetamol a la primera aparición de erupción a la piel u otro signo de hipersensibilidad.

Paracetamol, en sobredosis, puede causar efectos hepatotóxicos graves potencialmente fatales. Cuando prescriba Paracetamol, indique a sus pacientes que es importante mantener este medicamento lejos del alcance de los niños, u que debe acudir por ayuda médica inmediatamente si accidental o intencionadamente se ingiere una cantidad significativamente superior a la prescrita (150 mg/kg en niños menores de 12 años o 7,5 gramos totales en adultos y niños mayores de 12 años).

Informe a sus pacientes que Paracetamol puede presentarse como un ingrediente único o en asociación, para tratar síntomas de resfríos, tos, alergias, entre otros, bajo diferentes denominaciones comerciales.

PRECAUCIONES

Producto potencialmente hepatotóxico, que puede causar reacciones graves a la piel.

Se recomienda administrar con precaución a pacientes que consumen cantidades importantes de bebidas alcohólicas. El alcohol aumenta el riesgo de daño hepático que puede ocurrir si se administra una sobredosis de Paracetamol.

El riesgo de la sobredosis de Paracetamol es mayor en pacientes bebedores excesivos y persistentes de alcohol y en personas con enfermedad hepática alcohólica.

La excreción de paracetamol y sus metabolitos se realiza principalmente en la orina, por tanto en la insuficiencia renal severa se aumenta el riesgo de falla hepático, por lo que paracetamol debe administrarse en forma más espaciada.

Embarazo: Los estudios realizados con Paracetamol en mujeres embarazadas no han demostrado efectos nocivos sobre la madre y el feto. No obstante, el médico debe sopesar el riesgo-beneficio, antes de iniciar el tratamiento con Paracetamol.

Lactancia: Aunque paracetamol se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades, no se han registrado problemas en lactantes cuya madre están siendo tratadas con Paracetamol. En las dosis recomendadas Paracetamol puede ser administrado durante la lactancia. El médico debe sopesar el riesgo-beneficio, antes de iniciar el tratamiento con Paracetamol.

Uso pediátrico: Se recomienda respetar las dosis recomendadas 15 mg/Kg.

Interacciones con pruebas de laboratorio: La administración de Paracetamol puede alterar los resultados del dosaje de ácido úrico plasmático por el método del ácido fosfotúngstico y el dosaje de glicemia por el método de la glucosa oxidasa-peroxidasa.

Mantener fuera del alcance de los niños.

No administrar este medicamento junto con otros medicamentos que contienen Paracetamol, ya que se puede producir una sobredosis. Una sobredosis de Paracetamol es peligrosa y puede causar daño severo sobre el hígado y riñón.

Nunca se debe exceder la dosis máxima indicada de 4 g diarios.

El uso prolongado y de altas dosis de paracetamol, pueden provocar severo daño hepático.

INTERACCIONES:

Los antiácidos y la comida retrasan y disminuyen la absorción oral de paracetamol. Las fenotiacinas interfieren con el centro termorregulador, con lo que su uso concomitante con el paracetamol puede ocasionar hipotermia.

Los agentes que inhiben sistema enzimático CYP2E1 o CYP1A2 pueden, en principio, reducir el riesgo de hepatotoxicidad por el paracetamol al competir con él, reduciendo la generación de metabolitos tóxicos. Algunos fármacos que inhiben dichas isoenzimas son la cimetidina, la claritromicina, la eritromicina, el ketoconazol, algunas quinolonas como la ciprofloxacina y la levofloxacina, el omeprazol y la paroxetina. Sin embargo se desconoce la significación clínica de estas posibles interacciones. Por el contrario, los fármacos que inducen las isoenzimas hepáticas puede incrementar el riesgo de una hepatotoxicidad por los metabolitos del paracetamol.

Algunos agentes inductores hepáticos son los barbitúricos, la isoniacida, la carbamazepina, la fenitoina, la rifampina, y el ritonavir. La combinación de isoniacida y paracetamol ha ocasionado graves efectos hepatotóxicos en pacientes y estudios en ratas han demostrado que la administración previa de isoniacida agrava la hepatotoxicidad del paracetamol. También se conocen casos en los que moderadas dosis de paracetamol fueron hepatotóxicas en pacientes tratados con fenobarbital.

No se recomienda el uso concomitante de paracetamol y salicilatos, por estar aumentado el riesgo de una nefropatía analgésica, incluyendo necrosis papilar y enfermedad renal terminal.

El paracetamol es preferible a la aspirina en los pacientes que necesiten un analgésico estando estabilizados con warfarina. Sin embargo el paracetamol también aumenta la respuesta hipoprotrombinémica de la warfarina, aumentando el INR y el riesgo de hemorragias. Se desconoce el mecanismo exacto de esta interacción aunque es posible que sea debida a una competencia entre fármacos por los sistemas enzimáticos que los metabolizan. Se recomienda una estrecha vigilancia si se administra paracetamol a pacientes anticoagulados, en particular cuando se usa en dosis grandes (más de 4 g por día) durante más de diez días.

Los pacientes tratados con prilocaina tienen un mayor riesgo desarrollar metahemoglobinemia.

REACCIONES ADVERSAS

El paracetamol es hepatotóxico aunque en la mayor parte de las ocasiones esta toxicidad es el resultado de una sobredosis o de dosis excesivas administradas crónicamente. La hepatotoxicidad inducida por el paracetamol se manifiesta como necrosis hepática, ictericia, hemorragias, y encefalopatía. Después de una sobredosis, las lesiones hepáticas se manifiestan a los 2 o 3 días.

En las 2-3 horas después de la sobredosis se observan náuseas/vómitos, anorexia, y dolor abdominal con elevación de las enzimas hepáticas e hipoprotrombinemia.

Pueden producirse hemorragias gastrointestinales secundarias a los bajos niveles de protrombina. La recuperación tiene lugar en cinco a diez días. Los niños tienen menor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad, posiblemente debido a su diferente metabolismo.

Los fármacos y agentes que afectan a la función del citocromo P 450 y el alcohol pueden agravar la intoxicación por paracetamol. También se ha sugerido que la administración de dosis elevadas en ayunas puede ser potencialmente hepatotóxica. En caso de sobredosis, el tratamiento de elección es la N-acetilcisteína, que actúa como donador de -SH en sustitución del glutatión.

El paracetamol puede producir necrosis tubular renal y nefropatía analgésica crónica, caracterizada por nefritis intersticial y necrosis papilar, sobre todo en pacientes tratados con dosis elevadas (> 4 g/día) de forma crónica, o después de una sobredosis. Es muy infrecuente que el fallo renal tenga lugar sin una hepatotoxicidad. El riesgo de complicaciones renales es mayor en pacientes alcohólicos, y en pacientes con enfermedad renal subyacente incluyendo nefropatía diabética.

Se ha descrito metahemoglobinemia después de dosis elevadas de paracetamol que puede ocasionar hemólisis y por tanto anemia hemolítica, con la correspondiente cianosis de las mucosas, uñas y piel. Los niños son más susceptibles que los adultos para desarrollar esta reacción adversa.

Otros efectos hematológicos comunicados con el paracetamol son neutropenias, leucopenia, trombocitopenia, y pancitopenia. Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse por urticaria, eritema, rash, y fiebre.

SOBREDOSIS

La intoxicación con Paracetamol es peligrosa y más en los pacientes ancianos y en los niños pequeños (sobredosis terapéutica o intoxicación accidental) en los que puede resultar mortal, por lo que se recomienda concurrir de inmediato al hospital más cercano. Los síntomas que se manifiestan dentro de las 24 horas son: Náuseas, vómitos, sudoración, anorexia, palidez y dolores abdominales.

Las dosis mayores de 10 g en el adulto y de 150 mg/kg en los niños, en una sola toma, provocan citólisis hepática que puede llegar a la necrosis hepática completa e irreversible y que se traducirá en insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica, encefalopatía, que pueden llevar al coma y a la muerte.

Simultáneamente con los síntomas clínicos (12 a 48 horas después de la ingestión) se observa un aumento de las transaminasas, de la LDH y de la bilirrubina y una disminución de la tasa de protrombina.

Tratamiento: Trasladar de inmediato al hospital. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la evacuación rápida del producto ingerido mediante lavado gástrico. Antes de iniciar el tratamiento extraer sangre para realizar el dosaje de Paracetamol plasmático. El tratamiento comprende la administración lo más precoz posible del antídoto N-acetilcisteína por vía I.V. u oral (preferentemente dentro de las 10 horas de la ingestión de Paracetamol) y tratamiento sintomático.

PRESENTACIÓN:

Envases con X comprimidos.

ALMACENAMIENTO

Almacenar en un lugar fresco y seco, a no más de 25°C, al abrigo de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.