



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

PARACETAMOL (ACETAMINOFEN) - CLORFENIRAMINA MALEATO

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados para el resfriado.

Código ATC: R05X.

3.1. Farmacodinamia

Acetaminofén o paracetamol es un analgésico que también posee propiedades antipiréticas. El mecanismo de la acción analgésica no está totalmente determinado. El acetaminofén puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central (SNC) 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 acetaminofén 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.

Clorfeniramina o clorfenamina es un antihistamínico que actúa bloqueando competitivamente los receptores H_1 impidiendo la acción de la histamina en dichos receptores. Se sabe que el mecanismo de acción no se basa en una inactivación química, ni antagonismo fisiológico, ni inhibición de la liberación de la histamina. Clorfeniramina pertenece al grupo de las alquilaminas. Además, tiene acción anticolinérgica, por lo que impide la respuesta a la acetilcolina mediada vía receptores muscarínicos. Posee un efecto secante de la mucosa nasal que limita la rinorrea.

3.2. Farmacocinética

Acetaminofén

Absorción / distribución

Por vía oral la biodisponibilidad del acetaminofén es del 75 - 85%. Es absorbido amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

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.

Biotransformación / Eliminación

El metabolismo del acetaminofén 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 acetaminofén 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 vida media 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.

Clorfeniramina

Clorfeniramina presenta una buena absorción tras la administración oral; sin embargo, la molécula sufre metabolismo en la mucosa gastrointestinal durante la absorción y primer paso hepático. Los datos bibliográficos describen valores de biodisponibilidad de un 25 - 45%.

El pico de concentraciones plasmáticas aparece en el intervalo de 2 a 6 horas de la administración. La distribución por los tejidos y líquidos corporales no es completa. La vida media de eliminación es de 14 - 25 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

El acetaminofén, a dosis terapéuticas, no presenta efectos tóxicos y únicamente a dosis muy elevadas causa necrosis centrolobulillar hepática en animales y humanos. Igualmente, a niveles de dosis muy altos, el acetaminofén causa metahemoglobinemia y hemólisis oxidativa en perros y gatos, y muy rara vez en humanos.

Se han observado en estudios de toxicidad crónica, subcrónica y aguda, llevados a cabo con ratas y ratones, lesiones gastrointestinales, cambios en el recuento sanguíneo, degeneración del hígado y parénquima renal, incluso necrosis. Por un lado, las causas de estos cambios se han atribuido al mecanismo de acción y, por otro lado, al metabolismo de acetaminofén. Se ha visto también en humanos, que los metabolitos parecen producir los efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos. Además, se ha descrito casos muy raros de hepatitis agresiva crónica reversible durante el uso prolongado (ej. 1 año) con dosis terapéuticas. En el caso de dosis subtóxicas, pueden aparecer signos de intoxicación a las 3 semanas de tratamiento. Por lo tanto, acetaminofén no deberá tomarse durante largos periodos de tiempo y tampoco a dosis altas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Investigaciones adicionales no mostraron evidencia de un riesgo genotóxico de acetaminofén relevante a las dosis terapéuticas, es decir, a dosis no tóxicas.

Estudios a largo plazo en ratas y ratones no mostraron evidencia de tumores con dosis de acetaminofén no hepatotóxicas.

Los estudios de toxicidad crónica en animales demuestran que dosis elevadas de acetaminofén producen atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis; se desconoce la importancia de este hecho para su uso en humanos.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático del resfriado común.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y niños > 12 años

Acetaminofén

325 – 650 mg/dosis cada 6 – 8 horas. Dosis máxima: 2,6 g/día.

Los productos con concentraciones de acetaminofén de 750 mg, sólo se administrarán cada 8 horas (3 veces al día).

Clorfeniramina maleato

2 mg – 4 mg/dosis cada 6 – 8 horas.

Dosis máxima: 16 mg/día.

Niños ≤ 12 años

Acetaminofén

10 mg/Kg/dosis, cada 6 - 8 horas. Dosis Máxima: 15 mg/Kg.

Recién nacidos a 3 meses: 60 mg/dosis.

Niños > 3 a 6 meses: 80 mg/dosis.

Niños > 6 meses a 1 año: 100 mg/dosis.

Niños > 1 año a 2 años: 120 mg/dosis.

Niños > 2 años a 4 años: 160 mg/dosis.

Niños > 4 años a 6 años: 200 mg/dosis.

Niños > 6 años a 9 años: 250 mg - 325 mg/dosis.

Niños > 9 años a 12 años: 375 mg - 500 mg/dosis.

Clorfeniramina maleato

Niños de 6 meses a 2 años: 0,2 mg - 0,5 mg/dosis cada 6 horas.

Dosis máxima: 2 mg/día.

Niños > 2 años a 6 años: 0,5 mg - 1,0 mg/dosis cada 6 horas.

Niños > 6 años a 12 años: 1 mg - 2,0 mg/dosis cada 6 horas.

Dosis Máxima diaria: 8 mg/día.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal / hepática

Su uso en insuficiencia renal o hepática grave está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Las personas de edad avanzada pueden necesitar dosis menores por ser más sensibles a sus efectos adversos.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral con medio vaso de agua.

El contenido del sobre de granulados se tomará totalmente disuelto en un poco de líquido, preferiblemente en medio vaso de agua.

Si la fiebre persiste más de 3 días de tratamiento, el dolor o los otros síntomas durante más de 5 días, o bien el paciente empeora o aparecen nuevos síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

La administración del medicamento está supeditada a la aparición de los síntomas, a medida que estos desaparezcan se debe suspender el tratamiento.

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

La toma de este medicamento con alimentos no afecta la eficacia del mismo.

No se deben tomar bebidas alcohólicas durante el tratamiento con este medicamento.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Relacionadas con acetaminofén:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad, que oscilan entre una simple erupción cutánea o una urticaria y un shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras: Hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Raras: Insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: Cefalea.

Trastornos vasculares

Raras: Hipotensión.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuente: Náuseas, vómitos.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas.

Muy raras: Hepatotoxicidad (ictericia).

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Malestar.

Relacionadas con clorfeniramina:

Se han descrito con porcentajes de incidencia y severidad variables.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raramente discrasias sanguíneas (agranulocitosis, leucopenia, anemia aplásica o trombocitopenia), con síntomas como hemorragia no habitual, dolor de garganta o cansancio.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad con erupciones, reacción anafiláctica (tos, dificultad para tragar, latidos rápidos, picor, hinchazón de párpados o alrededor de los ojos, cara, lengua, disnea, cansancio), fotosensibilidad, sensibilidad cruzada con medicamentos relacionados.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos psiquiátricos

Somnolencia¹, inquietud², insomnio², temblores², nerviosismo², delirio², pérdida de apetito.

Trastornos del sistema nervioso

Mareo¹, debilidad muscular¹, discinesia facial, incoordinación (torpeza), temblor, parestesias, temblor², ocasionalmente convulsiones².

Trastornos oculares

Visión borrosa, diplopía.

Trastornos del oído y del laberinto

Tinnitus, laberintitis aguda.

Trastornos cardiacos

Arritmia³, palpitaciones^{2,3}, taquicardia³.

Trastornos vasculares

Hipotensión³, hipertensión³, edema³.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Sequedad de nariz y garganta, espesamiento de las mucosidades, tensión en el pecho, sibilancias.

Trastornos gastrointestinales

Sequedad de boca, alteraciones de gusto u olfato, molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor epigástrico) que se pueden reducir con la administración junto con alimentos.

Trastornos hepatobiliares

Raramente pueden producirse: colestasis, hepatitis u otros trastornos de la función hepática (con dolor de estómago o abdominal, orina oscura, etc.).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Dermatitis exfoliativa, aumento de la sudoración.

Trastornos renales y urinarios

Retención urinaria o dificultad al orinar.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Impotencia, adelantos en las menstruaciones.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

¹ Depresión del SNC con ligeros efectos que en algunos pacientes desaparecen tras 2 - 3 días de tratamiento.

² Ocasionalmente excitación paradójica, especialmente con altas dosis y en niños o pacientes de edad avanzada.

³ Generalmente con sobredosis.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Interacciones con acetaminofén

El acetaminofén o paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interactuar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo, dichas vías.

Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la administración conjunta con potentes inductores enzimáticos (rifampicina, algunos anticonvulsivantes) puede conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de acetaminofén o paracetamol.

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:

Alcohol etílico: potencia la toxicidad del acetaminofén, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del acetaminofén.

Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. Sin embargo, dada la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera la alternativa terapéutica analgésica con salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. No obstante, la dosis y duración del tratamiento deben ser las más bajas posibles, con monitorización periódica de la Relación Normalizada Internacional (INR).

Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): disminución de la biodisponibilidad del acetaminofén, así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.

Diuréticos del asa: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el acetaminofén puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Isoniazida: disminución del aclaramiento de acetaminofén, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

Lamotrigina: disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

Metoclopramida y domperidona: aumentan la absorción del acetaminofén en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.

Probenecid: incrementa la vida media plasmática del acetaminofén, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos.

Propranolol: aumento de los niveles plasmáticos de acetaminofén, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

Resinas de intercambio iónico (colestiramina): disminución en la absorción del acetaminofén, con posible inhibición de su efecto, por fijación del acetaminofén en intestino.

Interacciones con clorfeniramina

Alcohol o medicamentos que producen depresión sobre el sistema nervioso central (ej.: antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, anestésicos, procarbazona, etc.): se pueden potenciar los efectos depresores de estos medicamentos o de los antihistamínicos, como clorfeniramina, pudiendo provocar síntomas de sobredosificación.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), incluyendo furazolidona (antibacteriano) y procarbazona (anticanceroso): su uso simultáneo no es recomendable porque pueden prolongar e intensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del sistema nervioso central de los antihistamínicos.

Antidepresivos tricíclicos o maprotilina (antidepresivo tetracíclico) u otros medicamentos con acción anticolinérgica (como Belladona o alcaloides de la Belladona): se pueden potenciar los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfeniramina.

Fosfenitoína y fenitoína: aumentan el riesgo de toxicidad por fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmos, temblor).

Medicamentos ototóxicos: pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad como tinnitus, mareo y vértigo.

Medicamentos fotosensibilizantes: pueden causar efectos fotosensibilizantes aditivos.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Debido a su contenido en acetaminofén, este producto 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.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Orina: pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico.

Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosonaftol como reactivo, acetaminofén puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: acetaminofén, 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 acetaminofén al menos tres días antes de la administración de bentiromida.

Clorfenamina puede interferir con las pruebas cutáneas que utilizan alérgenos. Se recomienda suspender la medicación al menos 3 días antes de comenzar las pruebas.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Por su contenido de acetaminofén, la administración de este producto en dosis elevadas o por tiempo prolongado (no más de 48 horas), puede ocasionar lesiones hepáticas o renales.

No debe ser administrado en pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad).

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de dos a tres días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

Se debe limitar la automedicación con acetaminofén cuando se está en tratamiento con anticonvulsivantes debido a que, con el uso concomitante de ambos, se potencia la hepatotoxicidad y se disminuye la biodisponibilidad del acetaminofén, especialmente en tratamientos con dosis altas de acetaminofén.

La utilización de acetaminofén en pacientes que consumen habitualmente alcohol [tres o más bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licor) al día] puede provocar daño hepático. Con el uso de este producto no deben ingerirse bebidas alcohólicas, ni sedantes. En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g al día de acetaminofén.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones cruzadas con broncoespasmo con acetaminofén en el 5% de estos pacientes.

Los pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos o maprotilina u otros medicamentos con acción anticolinérgica, con clorfenamina deberán comunicar, lo antes posible, la aparición de problemas gastrointestinales ya que podría producirse íleo paralítico.

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles a padecer efectos adversos anticolinérgicos y estimulantes del SNC incluso a la dosis usual para adultos. Si estos efectos son continuos o graves, puede ser necesario interrumpir el tratamiento.

Este medicamento debe administrarse con precaución a pacientes con problemas respiratorios, debido a la bronquitis, la laringotraqueobronquitis o la neumonía subyacentes.

Se debe administrar con precaución en caso de hipertensión, enfermedades cardiovasculares graves, obstrucción del cuello vesical o retención urinaria, hipertrofia prostática, glaucoma, hipertiroidismo.

8.2. Embarazo

Los principios activos que componen esta combinación a dosis fijas atraviesan la barrera placentaria y mamaria. Por tanto, el uso de este producto durante el embarazo o lactancia no está recomendado.

Si está embarazada consulte a su médico antes de usar este producto.

8.3. Lactancia

Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/mL (de 66,2 a 99,3 µmol/L) al cabo de 1 - 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 acetaminofén ni sus metabolitos.

Dado que en la leche materna se excretan pequeñas cantidades de antihistamínicos, existe riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos como excitación no habitual. Clorfenamina puede inhibir la lactancia debido a sus acciones anticolinérgicas.

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

8.4. Fertilidad

No hay datos adecuados sobre el efecto de acetaminofén - clorfeniramina en la fertilidad de los pacientes (hombre o mujer).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración deben evitarse actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental, como la conducción de vehículos y el operar maquinarias.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al acetaminofén, a clorfenamina o a alguno de los excipientes.

Hipertensión arterial.

Hipertiroidismo.

Diabetes mellitus.

Insuficiencia renal y hepática grave.

Enfermedades cardiovasculares graves (como enfermedad coronaria, angina de pecho).

Taquicardia.

Pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Glaucoma de ángulo cerrado.

Hipertrofia prostática.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sintomatología por sobredosis incluye confusión, excitabilidad, inquietud, nerviosismo, irritabilidad, mareo, vómitos, pérdida del apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática.

En los niños, estados de sopor, o alteraciones en la forma de andar.

Es especialmente importante la identificación precoz de la sobredosificación por acetaminofén, debido a la gravedad del cuadro, así como, a la existencia de un posible tratamiento.

Si se ha ingerido una sobredosis de acetaminofén debe tratarse rápidamente al paciente en un centro hospitalario aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque estos 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 acetaminofén 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.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

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 acetaminofén 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.

Concentraciones plasmáticas de acetaminofén 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 las concentraciones plasmáticas de acetaminofén 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 puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular, y el miocardio puede resultar lesionado.

Además, pueden aparecer otros síntomas relacionados con la sobredosis de clorfenamina como son: efectos anticolinérgicos (torpeza o inestabilidad, somnolencia intensa, sequedad de boca, nariz o garganta graves, rubor, disnea), arritmias cardíacas, estimulación o depresión del SNC, hipotensión (sensación de desmayo); la estimulación del sistema nervioso central es más probable en niños y en pacientes de edad avanzada, causando ataxia, excitación, temblores, psicosis, alucinaciones, convulsiones e insomnio, también puede aparecer hiperpirexia; en adultos es más común la depresión del SNC, con somnolencia, coma, convulsiones, progresando a insuficiencia respiratoria y colapso cardiovascular.

10.2. 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 acetaminofén o 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 IV durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

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:

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.

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.

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 acetaminofén inferiores a 200 µg/mL.

En caso de convulsiones, administrar benzodiazepinas IV, o rectal en función de la edad.

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, jugo 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.

El tratamiento de la sobredosis de clorfenamina es sintomático y de soporte.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

Granulado (sobres)

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION: Tratamiento sintomático del resfriado común.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 Sobre diluido cada 6 a 8 horas.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia consulte al médico antes de usar este producto.

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de dos a tres días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas, ni sedantes.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Glaucoma de ángulo cerrado.

Hipertrofia prostática.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

Cápsulas/Comprimidos

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION: Tratamiento sintomático del resfriado común.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 cápsula o 1 comprimido cada 6 - 8 horas.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia consulte al médico antes de usar este producto.

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de dos a tres días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

No exceda la dosis recomendada.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas, ni sedantes.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Glaucoma de ángulo cerrado.

Hipertrofia prostática.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

Jarabe o solución oral

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION: Tratamiento sintomático del resfriado común.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Dependerá de la concentración de los principios activos en la formulación.

ADVERTENCIAS:

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración. Evítese actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de dos a tres días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Glaucoma de ángulo cerrado.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

Solución oral (gotas)

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION: Tratamiento sintomático del resfriado común.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Dependerá de la concentración de los principios activos en la formulación.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

ADVERTENCIAS:

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de dos a tres días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Glaucoma de ángulo cerrado.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Septiembre de 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

