



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) - DEXCLORFENIRAMINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados para el resfriado.

Código ATC: R05X.

3.1. Farmacodinamia

El 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.

La dexclorfeniramina es un bloqueador de los receptores H₁ de histamina. Compite con la histamina en los receptores H₁ del tracto digestivo, útero, grandes vasos y músculos lisos de los bronquios.

La dexclorfeniramina es el D-isómero de la mezcla racémica de la clorfeniramina, dicho isómero es dos veces más activo que la clorfeniramina. La dexclorfeniramina no impide la liberación de histamina que compite, por la unión a los receptores H₁, con la histamina libre y antagoniza competitivamente los efectos de la histamina en los receptores H₁ en el tracto gastrointestinal, el útero, los vasos sanguíneos y los músculos bronquiales. Este bloqueo también suprime la formación de edema, erupción y prurito. La dexclorfeniramina tiene gran efecto antihistamínico, moderado efecto anticolinérgico y mínimo efecto sedante; no tiene efecto antiemético.





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>

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 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.

Dexclorfeniramina

Los ensayos *in vitro* e *in vivo* del potencial antihistamínico de los isómeros ópticamente activos de clorfeniramina muestran que la actividad predominante está en el dextro-isómero, dexclorfeniramina.

Absorción / distribución

Tras la administración oral de 4 mg de clorfeniramina maleato racémica a voluntarios sanos en ayunas, los niveles en sangre de dexclorfeniramina ascendieron rápidamente. Los niveles pico en sangre fueron aproximadamente 7 ng/mL en una media de tiempo de 3 horas tras su administración. La semivida de clorfeniramina maleato osciló entre las 20 y 24 horas.

Biotransformación / Eliminación

Después de la administración oral e intravenosa a humanos de una dosis única de clorfeniramina maleato marcada con tritio, el medicamento fue extensivamente metabolizado. Clorfeniramina racémica y sus metabolitos fueron excretados principalmente en la orina, apareciendo el 19% de la dosis en 24 horas y un total de 34% en 48 horas.

En un estudio en voluntarios sanos se observó que la orina ácida aumenta la excreción de clorfeniramina maleato. En un intervalo de concentración de 0,28 a 1,24 µg/mL de plasma, clorfeniramina maleato se unió en un 72 a 69% a proteínas plasmáticas, respectivamente.





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>

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 hemolisis 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.

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.

Fertilidad: 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.

Los datos de los estudios preclínicos de dexclorfeniramina son limitados.

La mezcla racémica de clorfeniramina, no ha revelado efectos potenciales mutagénicos, carcinogénicos o teratogénicos.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático del resfriado común.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Acetaminofén 500 mg - Dexclorfeniramina 2 mg
500 mg - 2 mg cada 6 u 8 horas.

Niños y adolescentes

Acetaminofén 500 mg - dexclorfeniramina 2 mg

Niños de 6 a 12 años: 500 mg - 2 mg cada 8 horas.

Niños mayores de 12 años: 500 mg - 2 mg cada 6 u 8 horas.





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>

Acetaminofén 120 mg - dexclorfeniramina 0,5 mg/5 mL (Jarabe)

Niños de 2 a 6 años: 5 mL cada 6 o 8 horas.

Niños mayores de 6 años a 12 años: 10 mL cada 6 u 8 horas.

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 una cantidad suficiente de líquido.

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

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

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

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

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: Hepatotxicidad (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 dexclorfeniramina:

Reportadas con porcentajes de incidencia y severidad variables.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Shock anafiláctico.

Trastornos psiquiátricos

Sedación o somnolencia ¹, disminución de la memoria ² o concentración ², confusión mental, alucinaciones.

Muy raramente efectos del tipo de excitación: agitación, nerviosismo, insomnio.





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 nervioso

Trastornos del equilibrio ², vértigo ², falta de coordinación motora, temblor.

Trastornos oculares

Trastornos de la acomodación, midriasis.

Trastornos cardiacos

Palpitaciones.

Trastornos vasculares

Hipotensión ortostática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Erupción cutánea "rash", eczema, prurito, púrpura, urticaria posiblemente muy extensa, edema, muy raramente edema de Quincke.

Trastornos renales y urinarios

Riesgo de retención urinaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Efectos anticolinérgicos como sequedad de mucosa, estreñimiento.

1. Más pronunciados al inicio del tratamiento. 2. Más frecuente en pacientes de edad avanzada.

"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 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





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>

conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de acetaminofén.

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.

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 dexclorfeniramina

Uso concomitante contraindicado

Asociaciones con otros depresores del sistema nervioso central (sedantes antidepresivos, barbitúricos, benzodiazepinas, clonidina y similares, hipnóticos, derivados de la morfina [analgésicos y antitusivos], metadona, neurolépticos, ansiolíticos). Debido a que éstos disminuyen el estado de alerta, puede resultar peligrosa la conducción de vehículos y el trabajo con maquinaria.

Atropina y otras sustancias atropínicas (antidepresivos de imipramina, antiparkinsonianos, anticolinérgicos, antiespasmódicos atropínicos, disopiramida,





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>

neurolépticos fenotiazínicos). Debido a la adición de efectos secundarios atropínicos tales como retención urinaria, estreñimiento y sequedad de boca.

Uso concomitante no recomendado

Alcohol. Debido al incremento del estado de sedación. La alteración del estado de alerta puede ser peligrosa cuando se conduce o se trabaja con maquinaria.

Uso de medicamentos que contienen alcohol.

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.

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

Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: el 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.

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

La dexclorfeniramina 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).





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>

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.

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.

Debido al contenido de dexclorfeniramina este medicamento debe usarse con precaución en pacientes de edad avanzada que presentan: sensibilidad elevada a hipotensión ortostática, vértigos y sedación, estreñimiento crónico (riesgo de íleo paralítico) e hipertrofia prostática eventual.

La dexclorfeniramina debe usarse con precaución en pacientes con úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, obstrucción del cuello de la vejiga, asma bronquial y aumento de la presión intraocular, hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular e hipertensión.

8.2. Embarazo

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

Dexclorfeniramina no debe usarse en el tercer trimestre del embarazo porque el recién nacido y los prematuros pueden tener reacciones graves a los antihistamínicos.

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

8.3. Lactancia

Se desconoce si la dexclorfeniramina se excreta en la leche materna. Debido a que algunos antihistamínicos se excretan en la leche materna, no se recomienda su uso en mujeres en periodo de lactancia.

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





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>

8.4. Fertilidad

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

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La dexclorfeniramina puede provocar somnolencia, lo cual podría comprometer la capacidad y/o habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Los pacientes deben ser informados al respecto a objeto de que tomen las previsiones pertinentes.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la formulación.

Hipersensibilidad a otros antihistamínicos con estructura química similar a dexclorfeniramina.

Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o durante las dos semanas siguientes a la interrupción de dicho tratamiento.

En pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

En pacientes con riesgo de retención urinaria relacionada con trastornos uretroprostáticos.

Insuficiencia hepática y renal.

Tercer trimestre del embarazo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Relacionados con acetaminofén

La sintomatología por sobredosis de acetaminofén incluye confusión, excitabilidad, inquietud, nerviosismo, irritabilidad, mareos, 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.





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>

FASE II (24 - 48 horas): mejoría clínica; comienzan a elevarse los niveles de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), 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.

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.

Niveles plasmáticos 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 los niveles plasmáticos 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.

Relacionados con dexclorfeniramina

Los efectos de una sobredosificación con antihistamínicos pueden variar desde depresión del sistema nervioso central (sedación, apnea, disminución de la lucidez mental, colapso cardiovascular) a estimulación (insomnio, alucinaciones, temblores o convulsiones) y muerte. Otros signos y síntomas pueden ser mareos, tinnitus, ataxia, visión borrosa e hipotensión. En los niños es más frecuente la aparición de síntomas de estimulación, así como síntomas y signos anticolinérgicos (sequedad de boca, pupilas dilatadas y fijas, rubor, hipertermia y síntomas gastrointestinales).

10.2. Tratamiento

Relacionado con acetaminofén

En todos los casos de sobredosis por acetaminofén se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un antídoto específico: 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 intravenosa (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 IV 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 por vía 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.

Relacionado con dexclorfeniramina

El tratamiento de los signos y síntomas de la sobredosis por dexclorfeniramina es sintomático y de soporte. No deben emplearse estimulantes (agentes analépticos).





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>

La hipotensión puede tratarse con vasopresores. Para controlar las convulsiones pueden administrarse barbitúricos de corta duración, diazepam o paraldehído. La hiperpirexia, especialmente en niños, puede requerir tratamiento con baños de agua tibia o mantas hipotérmicas. En caso de apnea se debe aplicar respiración asistida.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

Acetaminofén 500 mg - Dexclorfeniramina 2 mg

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION: Tratamiento sintomático del resfriado común.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Niños de 6 a 12 años: 1 tableta cada 8 horas.

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 tableta cada 6 o 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.

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

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, Insuficiencia hepática y renal.

Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa.

Tercer trimestre del embarazo

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA



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>

Acetaminofén 120 mg - Dexclorfeniramina 0,5 mg / 5 mL

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral

INDICACION: Tratamiento sintomático del resfriado común.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Niños de 2 a 6 años: 5 mL cada 6 o 8 horas.

Niños mayores de 6 años a 12 años: 10 mL cada 6 o 8 horas

ADVERTENCIAS:

Si los síntomas persisten 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 formula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Abril de 2018



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

