

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PARACETAMOL INFANTIL-300
Forma farmacéutica:	Supositorio
Fortaleza:	300 mg/supositorio
Presentación:	Estuche por un blíster de AL/AL con 5 supositorios.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO "ROBERTO ESCUDERO", LA HABANA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO "ROBERTO ESCUDERO". UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) PRODUCCIÓN SEMISÓLIDOS, LA HABANA, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-17-109-N02
Fecha de Inscripción:	31 de julio de 2017.
Composición:	
Cada supositorio contiene:	
Paracetamol	0,300 g
Plazo de validez:	36 meses

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada.

Fiebre.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la fenacetina o al paracetamol.

Enfermedades hepáticas

Úlcera péptica activa

Anemia.

Ingestión de anticoagulantes

Trastorno en la coagulación.

Deficiencia de la glucosa – 6- fosfato deshidrogenasa.

Disfunción renal severa.

Precauciones:

Deberá emplearse con cautela en pacientes con nefro y hepatopatías avanzadas o en aquellos que ingieren medicamentos hepatotóxicos.

Las dosis normales modifican el tiempo de protrombina, las dosis elevadas potencializan los efectos anticoagulantes y puede producir necrosis hepática.

El uso prolongado de dosis elevadas de paracetamol puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos.

Embarazo.

Alcoholismo crónico.

En pacientes hipersensibles al ácido salicílico u otros AINES se han observado reacciones bronco espásticas.

Se aconseja control clínico en pacientes alérgicos a salicilatos tratados con paracetamol.

Se debe administrar el paracetamol con precaución en pacientes con malnutrición crónica o deshidratados.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Sustancia de uso delicado que debe ser administrada bajo vigilancia médica.

No exceder la dosis recomendada.

Si la fiebre o el dolor persisten por más de 72 horas, deberá evaluarse nuevamente al paciente.

En caso de diarrea, el uso de supositorios no está recomendado.

El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación

Efectos indeseables:

Las relaciones de sensibilidad son raras, manifestándose en forma de erupción cutánea, tipo eritema o urticaria náuseas, vómitos, dolor epigástrico, somnolencia, ictericia daño hepático, renal, en dosis terapéuticas recomendadas, es bien tolerado: rara vez se observan reacciones colaterales las cuales generalmente son descritas, aunque se han reportado reacciones hematológicas tales como cianosis, metahemoglobinemia, sulfohemoglobinemia, anemia hemolítica, neutropenia, leuco y trombocitopenia, generalmente asociada con su administración crónica.

Raramente, puede aparecer hematuria u orina turbia, micción dificultosa o dolorosa, disminución brusca de la cantidad de orina. El uso prolongado de dosis elevadas en pacientes con disfunción renal severa puede dar lugar a azotemia, uremia o cólico renal.

Posología y método de administración:

Niños: La dosis recomendada de acuerdo con la edad y peso deben ser determinadas por el médico. La posología se basa en dosis aisladas en el rango de 10 – 15 mg/kg dosis repetidas cada 4 – 6 horas, según criterio médico.

Niños de 2 a 3 años: ½ supositorio (150 mg) cada 6 horas. No sobrepasar las 4 dosis en 24 horas.

Niños de 4 a 5 años: ½ supositorio (150 mg) cada 4 – 6 horas, si fuera necesario. No sobrepasar las 5 dosis en 24 horas, 720 mg en 24 horas.

Niños de 6 a 12 años: 1 supositorio (300 mg) cada 4 – 6 horas. No sobrepasar las 6 dosis en 24 horas.

Los supositorios deben introducirse profundamente en el recto, preferentemente después de la evacuación. Deben mantenerse en un lugar fresco, principalmente en épocas calurosas, dado que se ablandan y se hace difícil su aplicación.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El paracetamol potencializa los anticoagulantes orales.

No debe administrarse conjuntamente con cloranfenicol, pues incrementa su vida media plasmática con posible aumento de la toxicidad.

El uso crónico de barbitúrico (excepto el butalbital) o de primidona disminuye el efecto terapéutico del paracetamol debido probablemente del metabolismo que resulta de la indicción de la actividad de las enzimas microsomaes hepáticas, debe tenerse en cuenta que otros inductores de las enzimas hepáticas pueden producir estos efectos.

No usar con medicamentos hepatotóxicos o nefrotóxicos, ya que el riesgo de hapatotoxicidad puede aumentar con el uso prolongado de dosis elevadas de paracetamol, entre estos medicamentos se encuentran: carbamazepina, hidantoinas, Isoniacida, Rifampicina y sulfimpirazona.

La ingestión de etanol reduce marcadamente la activación metabólica del paracetamol.

No debe admisytrarse concomitantemente con anticolinérgicos, betabloqueadores como el propanolol, carbón activado, probenecid, lamotrigina, zidovudina y otros antiretrovirales, metoclopramida y colestiramina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría de riesgo: B. Usar dosis terapéuticas a corto plazo.

Lactancia materna: compatible.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos 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 paracetamol 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; puede aparecer valores de 20.000 para la AST.

FASE IV (7-8 días): recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica, en una sola toma, es de más de 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol 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 paracetamol superiores a 300 ?g/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 paracetamol a las 4 horas son superiores a 120 ?g/ml o mayores de 30 ?g/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 dañado.

Tratamiento.

En todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferentemente en las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol: N-acetilcisteína que se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral.

Vía intravenosa:

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 periodo de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

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 eficacia del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 4 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 en sangre de paracetamol inferiores a 200 µg/ml.

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.

Vía oral:

Es preciso administrar el antídoto N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación.

Propiedades farmacodinámicas:

El Paracetamol es un metabolito de la fenacetina. Sus acciones analgésicas y antipiréticas son semejantes a las del ácido acetilsalicílico y aunque no posee la potencia inflamatoria de los salicilatos se ha utilizado satisfactoriamente en aquellos pacientes que presentan alegría o intolerancia a la aspirina. Se ha demostrado clínicamente una acción antipirética y analgésica rápida y eficaz en lactantes, niños, adolescentes y adultos.

Mecanismo de acción. Se ha demostrado que el paracetamol inhibe la acción de los pirógenos endógenos sobre los centros termorreguladores encefálicos al bloquear la formación y liberación de prostaglandinas en el S.N.C. generando una acción antipirética. Aunque no se ha definido su mecanismo ni lugar de acción el paracetamol produce analgesia al elevar el umbral del dolor.

No afecta el tiempo de protombina, pues posee muy débil acción sobre las plaquetas. No produce irritación gástrica, erosión de las mucosas ni sangrado que pueda ocurrir después de ingerir salicilatos. No tiene efectos sobre los aparatos cardiovascular ni respiratorio.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

Rectal: Varios estudios demuestran que la absorción rectal del paracetamol es rápida aunque algo más lenta que la de la vía oral.

Distribución

Después de la fase de absorción digestiva, el paracetamol se difunde muy extensamente en la mayor parte de los tejidos del organismo.

La concentración es comparable a la del plasma; es más elevada a nivel hepático y en la parte medular del riñón. La vida media plasmática ($T_{1/2}$) del paracetamol es aproximadamente de 1 a 3 horas en el adulto a dosis terapéuticas. Parece moderadamente más corta en el adolescente.

La fijación del paracetamol a las proteínas plasmáticas es insignificante a las dosis terapéuticas y varía proporcionalmente a las condiciones plasmáticas, a los niveles de proteínas portadoras y a la presencia de terapéuticas asociadas fijadas por su parte de forma más o menos fuerte a las proteínas plasmáticas; esta fijación del paracetamol podría alcanzar del 20 al 40% en una intoxicación aguda.

El paracetamol atraviesa la barrera placentaria.

Metabolismo o Biotransformación

El paracetamol es metabolizado en el hígado, gracias a los sistemas enzimáticos llamados "microsómicos", en derivados glucurono- y sulfoconjugados inactivos, muy hidrosolubles, eliminados por vía renal.

Los porcentajes medios de paracetamol inalterado y de metabolitos que se encuentran en la orina son del 60 al 70 % en forma glucuronoconjugada, del 20 al 30 % en forma sulfoconjugada, del 3 % conjugados con cisteína y del 1 al 2 % en forma libre.

Vida media:

De 1 a 4 horas; no varía en situaciones de insuficiencia renal, pero puede prolongarse en casos de sobredosis aguda, en algunos tipos de enfermedad hepática y en los ancianos y neonatos; puede ser algo más corta en los niños.

Concentración plasmática máxima:

De 5 a 20 mcg por ml (de 33,1 a 132,4 micromoles/l) con dosis hasta de 650 mg y aparece entre 0,5 y 2 horas.

Eliminación

Renal, como metabolitos, principalmente conjugados; el 3% de la dosis puede excretarse de forma inalterada.

En diálisis:

Hemodiálisis: 120 ml por minuto (para el fármaco no metabolizado); los metabolitos también se eliminan rápidamente.

Hemoperfusión: 200 ml por minuto.

Diálisis peritoneal: <10 ml por minuto.

Variaciones fisiopatológicas:

Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retardada.

Pacientes de edad avanzada: la capacidad de conjugación no se modifica. Se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Deben mantenerse en un lugar fresco, principalmente en épocas calurosas, dado que se ablandan y se hace difícil su aplicación.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de julio de 2017.

