

Mejoral

Paracetamol 1g

Comprimidos. Venta bajo receta
Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:
Paracetamol (*) 1000 mg; Almidón pregelatinizado(*) 77,78 mg; Povidona (*) 7,78 mg; Croscarmelosa sódica (*) 20,00 mg; Ácido esteárico (*) 5,56 mg. (*) Componentes de Paracetamol DC90.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico. Antifebril.
Código ATC: N02BE01

INDICACIONES

Mejoral Paracetamol está indicado para el alivio sintomático del dolor leve a moderado (dolores asociados a cefaleas, dolores musculares, lumbalgias, artritis y odontalgias) y la reducción de la fiebre.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La acción analgésica está dada por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el SNC a través de los nervios periféricos, bloqueando el impulso nervioso. La acción periférica puede ser debida a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas que se sensibilizan los receptores del dolor a la estimulación mecánica o química. La acción antipirética está relacionada con la inhibición de prostaglandinas en el centro regulador del hipotálamo.

Farmacocinética:

Absorción

El paracetamol tiene una biodisponibilidad del 75-85%. La absorción es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se alcanza entre los 15 minutos y 2 horas después de su ingestión. 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.

Distribución y metabolización

El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 10%. El metabolismo del paracetamol 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 paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%).

Eliminación

Su eliminación es mayoritariamente por 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, pacientes de edad avanzada 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.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En caso de insuficiencia renal severa (clearance 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 vida media de eliminación del paracetamol.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores de 13 años:

1 a 4 comprimidos por día. La administración debe ser espaciada por no menos de 4 horas. Dosis máxima: No exceder los 4 comprimidos (4 g de paracetamol), por día.

Información adicional

Pacientes con insuficiencia renal:

En casos de insuficiencia renal y dependiendo del grado de filtración glomerular, se debe reducir la dosis, según el cuadro siguiente:

Filtración glomerular	Dosis
10-50 ml/min	500 mg cada 6 horas
<10 ml/min	500 mg cada 8 horas

Pacientes con insuficiencia hepática:

En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g/día, y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas.

Pacientes de edad avanzada:

En pacientes de edad avanzada se ha observado un aumento de la vida media de eliminación del paracetamol, por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25%.

Uso en alcohólicos crónicos:

No se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al paracetamol o a cualquier excipiente de la formulación. Insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Administrar con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción hepática y renal.
- La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol, puede provocar daño hepático.
- Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito reacciones de broncoespasmo con paracetamol en estos pacientes, aunque sólo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.
- El uso concomitante con otro medicamento que contenga paracetamol, ya que pueden observarse cuadros de intoxicación.
- Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol.
- Se han notificado casos de hepatotoxicidad con dosis diarias inferiores a 4g.
- Si el dolor se mantiene durante más de 5 días o la fiebre durante más de 3 días, o, empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la condición clínica.

Interacciones medicamentosas:

El paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos, por lo que puede interactuar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son:

Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de paracetamol a dosis superiores a 2 g/día con este tipo de medicamentos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Dada su aparente escasa relevancia clínica a dosis inferiores a 2 g/día, se debe considerar como alternativa terapéutica a la administración de salicilatos en pacientes con terapia anticoagulante.

Alcohol etílico: potencia el efecto hepatotóxico.

Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital,

primidona): Disminución de la biodisponibilidad del paracetamol 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 paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.

Isoniazida: Disminución del aclaramiento de paracetamol, 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: Incrementa la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.

Propranolol: Incremento de los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

Rifampicina: Incremento del aclaramiento de paracetamol y formación de metabolitos hepatotóxicos de éste, por posible inducción de su metabolismo hepático.

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

Flucloxacilina: Se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la administración concomitante se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto, especialmente en pacientes con factores de riesgo. Interferencia con pruebas analíticas:

Paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

Embarazo: Datos epidemiológicos del uso oral de dosis terapéuticas de paracetamol, indican que no se producen efectos indeseables ni en la embarazada, en el feto, ni en el recién nacido. Estudios de reproducción no muestran malformaciones ni efectos fetotóxicos. Por lo que, bajo condiciones normales de uso, paracetamol se puede usar durante el embarazo, después de la evaluación del beneficio - riesgo.

Lactancia: No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en período de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

Trastornos generales: Rara: Malestar. Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (desde erupción cutánea o urticaria hasta shock anafiláctico).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica.

Trastornos del metabolismo: Muy rara: Hipoglucemia.

Trastornos hepatobiliares: Rara: Incremento de las transaminasas hepáticas. Muy rara: Hepatotoxicidad (ictericia).

Trastornos de la piel: Muy rara: Reacciones cutáneas graves.

Trastornos renales y urinarios: Muy raras: Alteración de la función renal, piuria estéril (turbidez de la orina).

Trastornos cardiovasculares: Rara: Hipotensión.

Trastornos respiratorios: Rara: Reacción alérgica tipo broncoespasmódica en pacientes alérgicos a la aspirina.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

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 4 fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis:

- Fase 1 (12-24 horas): náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia.
- Fase 2 (24-48 horas): mejoría clínica, elevación de las transaminasas hepáticas, bilirrubina y protrombina.
- Fase 3 (72-96 horas): hepatotoxicidad con valores de 20.000 de la AST hepática.
- Fase 4 (7-8 días): recuperación.

La mínima dosis tóxica en adultos, es de 6 g; y la mínima dosis tóxica en niños es de 100 mg/kg de peso. Dosis superiores entre 20 y 25 g son potencialmente fatales.

Los síntomas de hepatotoxicidad se manifiestan tras 48 a 72 hs después de la ingestión, y se manifiestan por: náuseas, vómitos, anorexia, malestar general, diaforesis, dolor abdominal y diarrea.

En los casos que la dosis ingerida fuese superior a los 150 mg/kg o no pueda determinarse la cantidad ingerida, se recomienda dosaje de paracetamol en sangre a las 4 horas de la ingestión. En el caso que se produzca daño hepático, realizar dosaje de enzimas hepáticas en sangre, y repetir los estudios cada 24 horas. El fallo hepático, puede evolucionar a encefalopatía, coma y muerte. Niveles de paracetamol en sangre, superiores a 300 mcg/ml, a las 4 horas de la ingestión, se asocia a daño hepático, en el 90% de los pacientes. 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.

Tratamiento

Ante la evidencia de una intoxicación, debe realizarse un aspirado y lavado gástrico (preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión) y administrar N-acetilcisteína por vía I.V. o por vía oral, aunque no aparezcan síntomas sin esperar los resultados del nivel plasmático de paracetamol.

La determinación de paracetamol en plasma, se efectuará no antes de las cuatro horas de producida la ingestión, debiéndose realizar otra determinación luego de cuatro a seis horas. Si el nivel plasmático obtenido sigue siendo tóxico, continuar con la terapia de N-acetilcisteína.

Los estudios de función hepática deben realizarse con intervalos de 24 horas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez; (011) 4962-6666 /2247. Hospital Alejandro Posados: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 30 comprimidos.

Fecha de última revisión: Junio 2023.

FORMA DE CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente (15 a 30°C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en: Casella Piñero N° 361, Partido de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires.

Directora Técnica: Julia García Buhlman - Farmacéutica Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N° 48.695.
Gramon Millet S.A. Fray J. Sarmiento 2350 B1636AKJ Olivos Pcia. de Buenos Aires.
Información a profesionales y usuarios: 0-800-444-72666
www.gramon.com.ar



3154009840
GML214 0124
2/170