



## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

EFFERALGAN 500mg EFERVESCENTE

### 2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido efervescente contiene:

Paracetamol (D.C.I.)..... 500 mg

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimido efervescente.

Comprimido ranurado.

### 4. DATOS CLINICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada. Estados febriles.

#### 4.2. Posología y forma de administración

VIA ORAL

Adultos: dosis de 500 mg cada 4-6 horas, o de 1gramo 3-4 veces al día. No se excederá de 4 gramos cada 24 horas

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: ver epígrafes de **Advertencias** y **Contraindicaciones**.

Niños:

Las dosis siguientes pueden repetirse con un intervalo mínimo de 4 horas, sin exceder de un total de 5 tomas en 24 horas.

Niños de 4 y 5 años: ½ comprimido de paracetamol 500mg (250mg), cada 4-6 horas; máximo 2 comprimidos y medio (1.250 mg) cada 24 horas.

Niños de 6 a 10 años: ½ comprimido de paracetamol 500mg (250mg), cada 4-6 horas; máximo 1.500mg ( 3 comprimidos de paracetamol 500 mg) cada 24 horas.

Niños de 11 años: 1 comprimido de paracetamol 500 mg, cada 4-6 horas; máximo 2.500mg cada 24 horas.

Niños de 12 o más años: 1 comprimido de paracetamol 500mg, cada 4-6 horas; máximo 3.250 mg cada 24 horas.

Puede establecerse un esquema de dosificación de 10 mg/Kg de peso, por toma, con un intervalo mínimo de 4 horas, o bien de 15 mg/kg de peso, por toma, cada 6 horas.

#### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al paracetamol o a cualquiera de los componentes de la especialidad.

Insuficiencia hepatocelular.

Pacientes con enfermedades hepáticas( con insuficiencia hepática o sin ella ) o hepatitis viral.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

- Se debe administrar el paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).
- La utilización del paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático.
- En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol.
- Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásmicas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque solo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados.
- Si el dolor se mantiene durante más de 10 días o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica
- Este medicamento contiene 252,20 mg de sorbitol como excipiente por comprimido efervescente. Puede causar molestias de estómago y diarrea. No debe utilizarse en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La hepatotoxicidad potencial del paracetamol puede verse incrementada por la administración de grandes dosis o de dosis prolongadas de una serie de sustancias, por inducción de los enzimas microsomiales hepáticos. Estos agentes también pueden provocar una disminución en los efectos terapéuticos del paracetamol. Dichas sustancias son: **BARBITÚRICOS, CARBAMAZEPINA, HIDANTOÍNAS, ISONIAZIDA, RIFAMPICINA Y SULFINPIRAZONA.**

SUSTANCIA	DESCRIPCIÓN DEL EFECTO.
Alcohol etílico	Se ha producido hepatotoxicidad en alcohólicos crónicos con diferentes dosis (moderadas y excesivas) de <b>paracetamol</b> , por <b>aumento de sus efectos.</b>
Anticoagulantes orales derivados de la cumarina o idantoina	La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2g/día con este tipo de productos, puede provocar un <b>incremento del efecto anticoagulante</b> , posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación.
Anticolinérgicos	<b>El comienzo de la acción del paracetamol</b> puede verse <b>retrasado o ligeramente disminuido</b> , aunque el efecto farmacológico no se ve afectado de forma significativa por la interacción con anticolinérgicos.
Beta-bloqueantes	El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede

<b>Propranolol</b>	<b>potenciar la acción del paracetamol.</b>
Carbón activo	<b>Reduce la absorción del paracetamol</b> cuando se administra inmediatamente después de una sobredosis.
Contraceptivos orales	Incrementa la glucuronidación, aumentando así el aclaramiento plasmático y disminuyendo la semivida del paracetamol. Por lo tanto, <b>reduce los efectos del paracetamol</b>
Diuréticos del asa	<b>Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos</b> , ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
Lamotrigina	El paracetamol <b>puede reducir las concentraciones séricas de lamotrigina</b> , produciendo una disminución del efecto terapéutico.
Probenecid	Puede <b>incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.</b>
Zidovudina	Puede provocar la <b>disminución de los efectos farmacológicos de la zidovudina</b> por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia.

#### Interacciones con pruebas de diagnóstico.

El paracetamol 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 paracetamol, 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 paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentiromida.
- **Determinaciones del ácido 5-hidroindolacético (5-HIAA) en orina:** en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosonaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

##### *Embarazo:*

No se han descrito problemas en humanos. Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha demostrado que el paracetamol atraviesa la placenta, por lo que se recomienda no administrar salvo caso de necesidad (categoría B de la FDA)

##### *Lactancia:*

No se han descrito problemas en humanos. Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 o 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 paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria**

No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Ocasionalmente pueden aparecer efectos renales adversos, dermatitis alérgica, hepatotoxicidad (ictericia), agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, piuria estéril (orina turbia) e hipoglucemia.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y notificarlo a los sistemas de farmacovigilancia.

#### **4.9. Sobredosificación**

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. Así mismo, 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 protombina.
- 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 es 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 µg/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión, se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Este comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol 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 pueden dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular, y el miocardio puede resultar lesionado.

### *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. 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:

## **I) Adultos.**

### 1. 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.

### 2. 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.

## **II) Niños**

El volumen de la disolución 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 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.

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, zumo 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 en agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

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

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

La absorción de paracetamol tras la administración de Efferalgan Efervescente es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se alcanza en promedio a los 20 minutos de la administración mientras que con los comprimidos convencionales de paracetamol la concentración máxima se alcanza a los 30 minutos ( mediana).

Distribución rápida a los medios líquidos. 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 (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada. Su semivida 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 se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

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

## **6. DATOS FARMACEUTICOS**

### **6.1. Relación de excipientes**

Acido cítrico anhidro, Bicarbonato sódico, Carbonato sódico anhidro, Sorbitol, Docusato sódico, Polividona, Sacarina sódica, Benzoato de potasio.

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3. Período de validez**

3 años.

**6.4. Precauciones especiales de conservación**

No se requieren.  
Conservar protegido de la humedad.

**6.5. Naturaleza y contenido del recipiente**

Tiras de aluminio/aluminio, 20 comprimidos efervescentes.

**6.6. Instrucciones de uso/manipulación**

Ninguna en especial.

**6.7. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización.**

Bristol-Myers Squibb, S.A.  
C/ Quintanavides, 15  
28050 – Madrid, España

**7. NUMERO DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION**

Nº de registro: 58.156

**8. FECHA DE LA APROBACION/REVISION DEL RCP**

Mayo de 2001