

Pacientes con insuficiencia hepática:

En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g/24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas.

La dosis diaria eficaz no debe exceder de 60 mg/kg/día (hasta un máximo de 2 g/día) en las siguientes situaciones:

- Adultos que pesen menos de 50 kg.
- Insuficiencia hepática de leve a moderada, síndrome de Gilbert (ictericia no hemolítica familiar).
- Deshidratación.
- Malnutrición crónica.
- Alcoholismo crónico.

Población de edad avanzada:

En pacientes geriátricos se ha observado un aumento de la semivida de eliminación de paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25%. Se debe evitar la administración de dosis altas de paracetamol durante periodos prolongados de tiempo ya que incrementa el riesgo de daño hepático. Si el dolor se mantiene durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

Para el dolor de garganta no se debe usar más de 2 días seguidos, sin evaluar la situación clínica.

Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental (antídotos):

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 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 de más de 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños, en una sola toma. 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 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con el C.I.A.T. al Tel.: 1722.

Presentación:

Envases conteniendo 10 comprimidos.

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C.

GUARDESE LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



LAZAR S.A.
Blvr. Artigas 1158
Tel.: 2708 8494
MONTEVIDEO

TERVALAN®
PARACETAMOL

**Comprimidos****Fórmula:**

Cada comprimido contiene:

Paracetamol500 mg

Excip. c.s.p.1 comprimido

Indicaciones terapéuticas:

Analgésico-Antipirético.

Está indicado en estados febriles, dolor de leve a moderado, para el alivio del dolor de cabeza, dental, reumático y como tratamiento coadyuvante de cuadros gripales o de impregnación viral.

Farmacocinética - Farmacodinamia:

La velocidad de absorción depende en alto grado de vaciamiento del estómago y es disminuida por la ingestión de carbohidratos. El metabolismo de primer paso puede ser aumentado por los fármacos inductores de enzimas, como los anticonvulsivos, lo cual resulta en concentraciones sanguíneas más bajas en la circulación general. Las concentraciones plasmáticas máximas de paracetamol generalmente se presentan entre 30 y 90 minutos después de la ingestión oral. Se distribuye uniformemente en casi todos los líquidos del cuerpo y solo tiene una fijación a proteínas plasmáticas del 15 a 25 %. Después de la administración de dosis terapéuticas, la vida plasmática del paracetamol es de 1 a 3 horas. Los estudios de excreción urinaria del paracetamol y sus conjugados indican que los adultos absorben hasta aproximadamente 90% de una dosis ingerida de paracetamol. Este hallazgo es confirmado por los estudios independientes de las curvas de concentración plasmática - tiempo en adultos que reciben dosis únicas de paracetamol por vía oral o intravenosa. La cantidad de paracetamol intacto excretado en la orina es baja; de 1 a 3 % de la dosis ingerida. Por lo menos el 80% de la dosis administrada de paracetamol es excretado como glucurónidos o su sulfoconjugados biológicamente inactivos. Los metabolitos poco importantes de paracetamol se forman por hidroxilación y desacetilación hepática. Ordinariamente, una pequeña cantidad de metabolito se conjuga con el glutatión y luego es excretada en la orina como conjugados de cisteína y del ácido mercaptúrico. Cuando se toman grandes cantidades de paracetamol, el glutatión hepático puede ser agotado, lo cual resulta en acumulación excesiva en el hepatocito del metabolito hidroxilado del paracetamol, el cual se fija en forma covalente a las macromoléculas hepatocelulares vitales. En sobredosis, esto puede resultar en necrosis hepática.

En las mujeres que toman anticonceptivos orales (esteroides), estos inducen glucuronidación y metabolismo oxidativo, lo que ocasiona una aceleración en la aclaración del paracetamol.

La constante de la velocidad de eliminación global del paracetamol en los niños desde el nacimiento hasta los 12 años de edad es igual que para los adultos, pero los neonatos tienen mayor capacidad para formar conjugados glucurónidos de paracetamol.

El paracetamol tiene efectos analgésicos, antipirético y una débil acción antiinflamatoria. Esto podría ser explicado por la presencia de peróxidos celulares en los sitios de inflamación que previenen la inhibición de la ciclooxigenasa por el paracetamol. En otros sitios asociados con bajas concentraciones de peróxidos celulares por ejemplo los sitios asociados con dolor o fiebre, el paracetamol puede inhibir satisfactoriamente la biosíntesis de prostaglandinas.

Contraindicaciones:

TERVALAN está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al paracetamol en insuficiencia hepática y/o renal grave.

Advertencias y Precauciones generales:

- Se debe evaluar la relación beneficio/riesgo, evitando tratamientos prolongados, en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal grave y hepática (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos).

- La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (3 o más bebidas alcohólicas – cerveza, vino, licor, etc – al día) puede provocar daño hepático.
- En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol repartidos en varias tomas.
- Se recomienda controlar a los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones de broncoespasmo cuando se les administra paracetamol (reacción cruzada). Aunque dichas reacciones solo se manifestaron en una minoría de dichos pacientes, en algunos casos se pueden producir reacciones graves, especialmente cuando se administran dosis altas de paracetamol. Su uso puede aumentar el riesgo de desarrollar asma en niños y adultos.
- Se debe limitar la automedicación con paracetamol 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 paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol.
- Debe advertirse al paciente que evite el uso simultáneo de este medicamento con otros que contengan paracetamol. En caso de administrarse otro medicamento que contenga paracetamol no se deberá exceder la dosis máxima de paracetamol de 3 g al día teniendo en cuenta el contenido del mismo de todos los medicamentos que utiliza el paciente.
- 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 producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias inferiores a 4 g.
- Se recomienda precaución si se administra paracetamol concomitantemente con flucloxacilina debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico (HAGMA), particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico), así como aquellos que utilizan dosis máximas diarias de paracetamol. Se recomienda una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina en orina.

Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo categoría B, uso aceptado, riesgo fetal en humanos no demostrado. En periodo de lactancia es seguro a dosis habituales.

Reacciones secundarias y 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, por lo general, raras o muy raras.

Paras (>1/10.000, <1/1.000):

Trastornos vasculares: Hipotensión.
Trastornos hepatobiliares: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Malestar.

Muy raras (<1/10.000):

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Hipoglucemia.
Trastornos hepatobiliares: Hepatotoxicidad (ictericia).
Trastornos renales y urinarios: Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.
Desconocida (no se pueden establecer a partir de los datos disponibles):
Trastornos del sistema nervioso: Cefaleas inducidas por el abuso de analgésicos.

Interacciones medicamentosas y de otro género:

El paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interactuar con otros medicamentos que utilicen sus mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo tales vías. Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la administración conjunta con potentes inductores enzimáticos (rifampicina, determinados anticonvulsivantes, etc.) puede conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de paracetamol.

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:

- Alcohol etílico: potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
 - Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar una potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. No obstante, 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 lo más bajo posibles, con monitorización periódica del INR.
 - 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: aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.
 - Probenecid: incrementa la semivida plasmática del paracetamol, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos.
 - Propranolol: aumento de los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición 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.
- Interferencias con pruebas analíticas: el paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

Relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:

No se han reportado.

Dosis y vía de administración:

Este medicamento se administra por vía oral.

La ranura de los comprimidos sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para subdividir en dosis iguales.

Posología Adultos:

Tomar 1 comprimido cada 4 - 6 horas, según necesidad. En caso necesario pueden tomarse 2 comprimidos cada 6 - 8 horas, hasta un máximo de 6 comprimidos al día. No se excederá de 3 g de paracetamol en 24 horas.

Adolescentes de 12 a 18 años (43 – 65 kg):

Tomar 1 comprimido por toma cada 4 - 6 horas, según necesidad, hasta un máximo de 5 comprimidos en 24 horas.

Población pediátrica:

Este medicamento está indicado en adultos y adolescentes mayores de 12 años. Los niños menores de 12 años no pueden tomar este medicamento.

Pacientes con insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal reducir la dosis, dependiendo del grado de filtración glomerular según el cuadro siguiente:

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