

Gesidol Comprimidos 500 mg
Folleto al Profesional

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
30 NOV 2011
N° Ref.: RF271848/11
N° Registro: F-19.111/11
Firma Profesional: 

COMPOSICION DEL PRODUCTO:

Cada comprimido contiene:

Paracetamol 500 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina PH102, almidón glicolato de sodio, povidona K-90, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio c.s.

CLASIFICACION TERAPEUTICA:

Analgésico, antipirético

FARMACOLOGIA:

El paracetamol es un derivado sintético de la no opiáceos p-aminofenol que produce analgesia y antipiresis. Paracetamol produce analgesia y antipiresis por un mecanismo similar a los salicilatos. Sin embargo, Paracetamol no tiene actividad uricosúrica. Existe evidencia que Paracetamol tiene una débil acción anti-inflamatoria en condiciones no-reumatoídeas (ej: pacientes con cirugía oral). En dosis iguales, los grados de analgesia y antipiresis producidos por Paracetamol, es similar a los producidos por Aspirina. Paracetamol baja la temperatura corporal en pacientes con fiebre, pero raramente baja la temperatura corporal normal. Paracetamol actúa en el hipotálamo para producir antipiresis, aumenta la disipación del calor como resultado de la vasodilatación y aumenta el flujo de sangre periférico. Dosis terapéuticas de Paracetamol tienen un bajo efecto sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio; sin embargo, dosis tóxicas pueden causar falla circulatoria y respiración superficial rápida.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL****FARMACOCINETICA:**

Absorción y distribución : El Paracetamol se absorbe por todas las vías, incluyendo la digestiva, se absorbe algo en el estómago y muy rápidamente en el intestino. Una vez absorbido, pasa a la sangre en la que alcanza una concentración plasmática máxima a la hora o 2 horas después de la ingestión. El volumen de distribución determinado para el Paracetamol es de alrededor de 1 L/Kg, es decir que se distribuye especialmente en los líquidos extra e intracelular; de todas maneras, se distribuye en todos los tejidos. Su rápida biotransformación hace que los niveles plasmáticos desciendan rápidamente, de manera que no existe acumulación por dosis repetidas. El nivel terapéutico del Paracetamol en el plasma es de 10 a 20 µg/ml, mientras que el nivel tóxico está por encima de 200 µg/ml, en cuyo caso es muy probable la aparición de daño hepático.

Biotransformación y excreción : El Paracetamol aparece en la orina, libre un 5 % y conjugado con los ácidos sulfúrico y glucurónico cerca del 85 %,

Gesidol Comprimidos 500 mg
Folleto al Profesional

siempre en los microsomas hepáticos. El Paracetamol puede oxidarse por el citocromo P450 y dar lugar a la hidroxilamina, que es la responsable de la necrosis hepática producida por dosis tóxicas de Paracetamol. Las biotransformaciones y la excreción urinaria de los metabolitos son rápidas y los mismos pueden impartir a la orina un color rojo pardusco. La vida media es de 2,5 horas.

INDICACIONES:

- Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada. Estados febriles.
- ~~Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y estados febriles.~~
- ~~Usos clínicos: dolor de cabeza, migraña, dismenorrea, dolor de garganta, dolores musculares, fiebre, dolores dentales, alivio del malestar de la gripe y resfrío.~~

POSOLOGIA:

Vía oral

Adultos: dosis de 250 a 500 mg cada 4 – 6 horas. No se excederá de 4 gramos cada 24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: ver epígrafes de advertencias y contraindicaciones.

Puede también 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.

~~Vía de administración: Oral, el comprimido puede masticarse y disolver en la boca.~~

~~La dosis a administrar en niños es por kilo de peso corporal, 10 a 15 miligramos por kilo de peso, la que debe ser administrada 3 a 5 veces al día, con una dosis máxima diaria de 60 miligramos por kilo de peso.~~

DOSIS MAXIMA DIARIA:

~~Niños de 2 a 4 años: 1 comprimido.~~

~~Niños de 4 a 6 años: 1 y 1/2 comprimidos.~~

~~Niños de 6 a 9 años: 2 comprimidos.~~

~~Niños de 9 a 11 años: 2 y 1/2 comprimidos.~~

~~Niños de 11 a 12 años: 3 comprimidos.~~

~~Estas dosis pueden repetirse cada 4 horas, con un máximo de 5 dosis al día.~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Gesidol Comprimidos 500 mg
Folleto al Profesional

~~No se debe sobrepasar las dosis máximas diarias (en 24 horas) siguientes:~~

~~Niños de 2 a 4 años: no administrar más de **720** 750 mg al día~~

~~Niños de 4 a 6 años: no administrar más de **960** 1200 mg al día~~

~~Niños de 6 a 9 años: no administrar más de **1260** 1650 mg al día~~

~~Niños de 9 a 11 años: no administrar más de **1740 mg** 2 g al día~~

~~Niños de 11 a 12 años: no administrar más de **2160 mg** 2,5 g al día~~

~~La dosis para niños menores de 2 años debe ser consultada con el médico.~~

CONTRAINDICACIONES:

~~No administrar paracetamol a aquellos pacientes con enfermedad hepática (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad), ni en pacientes con hipersensibilidad al paracetamol o a cualquiera de los componentes de la especialidad.~~

~~Hipersensibilidad o intolerancia al Paracetamol (Acetaminofeno) o a algún excipiente de la formulación.~~

~~Personas con enfermedad hepática o renal grave.~~

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

~~Se debe administrar paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal grave (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 de 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 2g/día de paracetamol.~~

~~Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados.~~

~~Paracetamol 500 mg comprimidos no se debe administrar a niños menores de 6 años porque no permite la dosificación de dosis inferiores a 250 mg, por toma (medio comprimido). Para la administración de las dosis indicadas en este grupo de población se deberán emplear otras presentaciones.~~

Gesidol Comprimidos 500 mg
Folleto al Profesional

Si el dolor se mantiene durante más de 10 días (5 días para los niños) o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica.

consultar con su médico. ~~si el dolor persiste más de 5 días o la fiebre más de 3 días o por más de 2 días en caso de dolor de garganta,~~ **Consulte también,** si se observa un empeoramiento de los síntomas.

El uso prolongado y de altas dosis de paracetamol, puede provocar severo daño hepático.

Se recomienda administrar con precaución a pacientes que consumen cantidades importantes de bebidas alcohólicas. El alcohol aumenta el riesgo de daño hepático que puede ocurrir si se administra una sobredosis de Paracetamol. El riesgo de la sobredosis de Paracetamol es mayor en pacientes bebedores excesivos y persistentes de alcohol y en personas con enfermedad hepática alcohólica.

La excreción de Paracetamol y sus metabolitos se realiza principalmente en la orina; en la insuficiencia renal severa las dosis deben administrarse espaciadas, como mínimo cada 8 horas.

Embarazo: (categoría B de la FDA).

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 paracetamol salvo en caso de necesidad

~~Los estudios realizados con Paracetamol en mujeres embarazadas no han demostrado efectos nocivos sobre la madre y el producto de la concepción. No obstante, se recomienda consultar al médico antes de iniciar el tratamiento con Paracetamol.~~

Lactancia:

No se han descrito problemas en humanos. Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 mg/ml (de 66,2 a 99,3 mmoles/l) al cabo de 1 ó 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 500mg, 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.

~~En las dosis recomendadas Paracetamol puede ser administrado durante la lactancia. No obstante, se recomienda consultar al médico antes de iniciar el tratamiento con Paracetamol.~~

Gesidol Comprimidos 500 mg
Folleto al Profesional

Uso pediátrico: Para la administración de las dosis indicadas en este grupo de población se deberán emplear otras presentaciones.

~~Se recomienda respetar las dosis recomendadas.~~

Interacciones con pruebas de laboratorio: La administración de Paracetamol puede alterar los resultados del dosaje de ácido úrico plasmático por el método del ácido fosfotúngstico y el dosaje de glicemia por el método de la glucosa oxidasa-peroxidasa. Otras: 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. Mantener fuera del alcance de los niños.

No administrar este medicamento junto con otros medicamentos que contienen Paracetamol, ya que se puede producir una sobredosis.

Una sobredosis de Paracetamol es peligrosa y puede causar daño severo sobre el hígado y riñón.

Nunca se debe exceder la dosis máxima indicada, o sea 4 g diarios.

INTERACCIONES:

Los antiácidos y la comida retrasan y disminuyen la absorción oral de paracetamol. Las fenotiacinas interfieren con el centro termorregulador, con lo que su uso concomitante con el paracetamol puede ocasionar hipotermia.

Los agentes que inhiben sistema enzimático CYP2E1 o CYP1A2 pueden, en principio, reducir el riesgo de hepatotoxicidad por el paracetamol al competir con él, reduciendo la generación de metabolitos tóxicos. Algunos fármacos que inhiben dichos isoenzimas son la cimetidina, la claritromicina, la eritromicina, el ketoconazol, algunas quinolonas como la ciprofloxacina y la levofloxacina, el omeprazol y la paroxetina. Sin embargo se desconoce la significación clínica de estas posibles interacciones. Por el contrario, los fármacos que inducen las isoenzimas hepáticas puede incrementar el riesgo de una hepatotoxicidad por los metabolitos del paracetamol.

Algunos agentes inductores hepáticos son los barbitúricos, la isoniácida, la carbamazepina, la fenitoína, la rifampina, y el ritonavir. La combinación de isoniácida y paracetamol ha ocasionado graves efectos hepatotóxicos en pacientes y estudios en ratas han demostrado que la administración previa de isoniácida agrava la hepatotoxicidad del paracetamol. También se conocen casos en los que moderadas dosis de paracetamol fueron hepatotóxicas en pacientes tratados con fenobarbital.

No se recomienda el uso concomitante de paracetamol y salicilatos, por estar aumentado el riesgo de una nefropatía analgésica, incluyendo necrosis papilar y enfermedad renal terminal.

El paracetamol es preferible a la aspirina en los pacientes que necesiten un analgésico estando estabilizados con warfarina. Sin embargo el paracetamol también aumenta la respuesta hipoprotrombinémica de la warfarina, aumentando el INR y el riesgo de hemorragias. Se desconoce el mecanismo exacto de esta interacción aunque es posible que sea debida a una competencia entre fármacos por los sistemas enzimáticos que los metabolizan. Se recomienda una estrecha vigilancia si se administra paracetamol a pacientes anticoagulados, en particular cuando se usa en dosis grandes (más de 4 g por día) durante más de diez días.

Las concentraciones plasmáticas de paracetamol aumentan un 50% después de administración de diflunisal, mientras que las concentraciones de este último no son afectadas.

Los pacientes tratados con prilocaina tienen un mayor riesgo desarrollar metahemoglobinemia.

REACCIONES ADVERSAS:

El paracetamol es hepatotóxico aunque en la mayor parte de las ocasiones esta toxicidad es el resultado de una sobredosis o de dosis excesivas administradas crónicamente. La hepatotoxicidad inducida por el paracetamol se manifiesta como necrosis hepática, ictericia, hemorragias, y encefalopatía. Después de una sobredosis, las lesiones hepáticas se manifiestan a los 2 o 3 días.

En las 2-3 horas después de la sobredosis se observan náuseas/vómitos, anorexia, y dolor abdominal con elevación de las enzimas hepáticas e hipoprotrombinemia. Pueden producirse hemorragias gastrointestinales secundarias a los bajos niveles de protrombina. La recuperación tiene lugar en cinco a diez días. Los niños tienen menor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad, posiblemente debido a su diferente metabolismo.

Los fármacos y agentes que afectan a la función del citocromo P 450 y el alcohol pueden agravar la intoxicación por paracetamol. También se ha sugerido que la administración de dosis elevadas en ayunas puede ser potencialmente hepatotóxica. En caso de sobredosis, el tratamiento de elección es la N-acetilcisteína, que actúa como donador de -SH en sustitución del glutatión.

El paracetamol puede producir necrosis tubular renal y nefropatía analgésica crónica, caracterizada por nefritis intersticial y necrosis papilar, sobre todo en pacientes tratados con dosis elevadas (> 4 g/día) de forma crónica, o después de una sobredosis. Es muy infrecuente que el fallo renal tenga lugar sin una hepatotoxicidad. El riesgo de complicaciones renales es mayor en pacientes alcohólicos, y en pacientes con enfermedad renal subyacente incluyendo nefropatía diabética.

Se ha descrito metahemoglobinemia después de dosis elevadas de paracetamol que puede ocasionar hemólisis y por tanto anemia hemolítica, con la correspondiente cianosis de las mucosas, uñas y piel. Los niños son más susceptibles que los adultos para desarrollar esta reacción adversa

Otros efectos hematológicos comunicados con el paracetamol son neutropenias, leucopenia, trombocitopenia, y pancitopenia.

La reacción de hipersensibilidad puede manifestarse por urticaria, eritema, rash, y fiebre.

SOBREDOSIS:

La intoxicación con Paracetamol es peligrosa y más en los pacientes ancianos y en los niños pequeños (sobredosis terapéutica o intoxicación accidental) en los que puede resultar mortal, por lo que se recomienda concurrir de inmediato al hospital más cercano. Los síntomas que se manifiestan dentro de las 24 horas son: Náuseas, vómitos, sudoración, anorexia, palidez y dolores abdominales. Las dosis mayores de 10 g en el adulto y de 150 mg/kg en los niños, en una sola toma, provocan citolisis hepática que puede llegar a la necrosis hepática completa e irreversible y que se traducirá en insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica, encefalopatía, que pueden llevar al coma y a la muerte. Simultáneamente con los síntomas clínicos (12 a 48 horas después de la ingestión) se observa un aumento de las transaminasas, de la LDH y de la bilirrubina y una disminución de la tasa de protrombina. Tratamiento: Trasladar de inmediato al hospital. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la evacuación rápida del producto ingerido mediante lavado gástrico. Antes de iniciar el tratamiento extraer sangre para realizar el dosaje de Paracetamol plasmático. El tratamiento comprende la administración lo más precoz posible del antídoto N-acetilcisteína por vía I.V. u oral (preferentemente dentro de las 10 horas de la ingestión de Paracetamol) y tratamiento sintomático.

**Gesidol Comprimidos 500 mg
Folleto al Profesional**

PRESENTACION:

Envases con X comprimidos ~~masticables~~.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco y seco, a no más de 25°C, al abrigo de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**Gesidol Comprimidos 500 mg
Folleto al Profesional**

BIBLIOGRAFIA

Farmacología Experimental y Clínica, Manuel Litter, Editorial El Ateneo, Séptima Edición, 1986.

Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Alfred Goodman Gilman y col., Editorial Médica Panamericana, Séptima Edición, 1988.

USP DI

USP 30

Bannwarth B., Pehourcq F. « Bases pharmacologiques de l'emploi du paracétamol : aspects pharmacocinétiques et pharmacodynamiques ». Drugs, 2003, 63, N° spécial 2, 5-13.

Bonnefont J., Courade J.-P., Allaoui A., Eschalier A. « Mécanismes de l'action antinociceptive du paracétamol ». Drugs, 2003, 63, N° spécial 2, 1-4.

Brok J., Buckley N., Gluud C. « Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdoses ». Cochrane Database Syst Rev, 2002, 3, CD003328.

Danel V. « Intoxication aiguë par le paracétamol ». In : Carli P. Protocoles 2004 - Urgences, plans et schémas thérapeutiques. Editions Scientifiques L, 2004, 193-195.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

