



## **FICHA TÉCNICA**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

**pharmagrip cápsulas NUEVA FÓRMULA**

### **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Composición por cápsula:

PARACETAMOL (DOE) .....	500 mg
FENILEFRINA (DOE) .....	8,2 mg
(equivalentes a 10 mg de fenilefrina hidrocloreto)	
CLORFENAMINA (DOE) .....	3 mg
(equivalentes a 4 mg de clorfenamina maleato)	
Ver los excipientes en apartado 6.1.	

### **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Cápsulas duras.

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1. Indicaciones terapéuticas**

Alivio sintomático de los procesos catarrales y gripales que cursan con dolor leve o moderado, fiebre y congestión nasal.

#### **4.2. Posología y formas de administración**

Vía oral.

- Adultos y niños mayores de 12 años: Administrar 1 cápsula cada 6-8 horas (3-4 cápsulas al día). La dosis máxima es de 6 cápsulas al día. La medicación debe iniciarse al aparecer los primeros síntomas. A medida que estos desaparezcan debe suspenderse esta medicación.

Usar siempre la dosis menor que sea efectiva.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad).
- Hipertensión arterial.
- Enfermedades coronarias y arteriales graves.
- Hipertiroidismo
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la especialidad.
- Obstrucción del cuello vesical o retención urinaria.
- Pacientes en tratamiento con IMAO, inhibidores de la mono-amino-oxidasa (*Ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

#### **CORREO ELECTRÓNICO**

smhem@agemed.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
TEL: 91 822 50 73  
FAX: 91 822 51 61

- Niños menores de 12 años.

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

No exceder las dosis recomendadas.

Evaluar la relación beneficio/riesgo en las siguientes situaciones: hipertrofia de próstata, glaucoma, feocromocitoma, enfermedades renales o pulmonares, enfermedades cardiovasculares, anemia y diabetes, ya que la fenilefrina puede agravar la patología en cuestión y/o interactuar con fármacos empleados habitualmente en estas situaciones clínicas.

Se debe administrar el *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 -cerveza, vino, licor, ...- al día) puede provocar daño hepático.

En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g (4 cápsulas de **pharmagrip**) al 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.

Puede producirse sensibilidad cruzada; los pacientes que no toleran un antihistamínico, también pueden no tolerar otros antihistamínicos.

Puede producir sedación. Debido al riesgo de depresión del SNC se debe advertir al paciente que evite el consumo de bebidas alcohólicas o ingestión de depresores del SNC (barbitúricos o tranquilizantes) conjuntamente con el preparado.

Debido a la fenilefrina, se debe evitar la administración conjunta con otros simpaticomiméticos.

Debe evitarse en pacientes que están en tratamiento con guanetidina u otros bloqueantes similares de la neuronas adrenérgicas.

El uso de este producto no está recomendado durante el embarazo o la lactancia.

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.

**Uso en niños:** No se recomienda su uso en menores de 12 años.

**Uso en ancianos:** las personas ancianas pueden ser más susceptibles a padecer efectos adversos anticolinérgicos y estimulantes del SNC incluso a la dosis usual para adultos.

**Uso por deportistas:** Se debe informar a los deportistas que este medicamento contiene un componente (fenilefrina) que puede establecer un resultado analítico de Control de dopaje como positivo.

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

##### - Con otros medicamentos

##### **- Interacciones debidas al paracetamol:**

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 microsomales hepáticos. Estos agentes también pueden provocar una **DISMINUCIÓN DE LOS EFECTOS TERAPÉUTICOS DEL PARACETAMOL**. Dichas sustancias son: **barbitúricos, carbamazepina, hidantoínas, isoniazida, rifampicina y sulfonpirazona**.

El *paracetamol* interacciona con:

SUSTANCIA	DESCRIPCIÓN DEL EFECTO
<i>Alcohol etílico</i>	Se ha producido hepatotoxicidad en alcohólicos crónicos con diferentes dosis (moderadas y excesivas) de <i>PARACETAMOL</i> , por <b>AUMENTO DE SUS EFECTOS</b>
Anticoagulantes orales derivados de la <i>cumarina</i> o de la <i>indandiona</i>	La administración crónica de dosis de <i>paracetamol</i> superiores a 2 g/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	EL <b>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, <i>propranolol</i>	El <i>propranolol</i> inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del <i>paracetamol</i> . Por lo tanto, puede <b>POTENCIAR LA ACCIÓN DEL PARACETAMOL</b>
<i>Carbón activo</i>	<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 <i>paracetamol</i> . Por lo tanto, <b>REDUCE LOS EFECTOS DEL PARACETAMOL</b>
Diuréticos del asa	<b>LOS EFECTOS DIURÉTICOS PUEDEN VERSE REDUCIDOS</b> , ya que el <i>paracetamol</i> puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática
<i>Lamotrigina</i>	El <i>paracetamol</i> <b>PUEDA REDUCIR LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE LAMOTRIGINA</b> , produciendo una disminución del efecto terapéutico
<i>Probenecid</i>	Puede <b>INCREMENTAR LIGERAMENTE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DEL PARACETAMOL</b>
<i>Zidovudina</i>	Puede provocar la <b>DISMINUCIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA ZIDOVUDINA</b> por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia

**- Interacciones debidas a la clorfenamina:**

La *clorfenamina* puede incrementar los efectos de otros depresores del SNC, tales como alcohol, antidepresivos tricíclicos, hipnóticos, tranquilizantes menores, neurolépticos, analgésicos centrales y anestésicos pudiendo provocar síntomas de sobredosificación. Además puede potenciar los efectos de los fármacos anticolinérgicos.

**- Interacciones debidas a la fenilefrina:**

- Inhibidores de la monoamino-oxidasa: Si se administra la fenilefrina junto con fármacos que inhiben la enzima mono-amino-oxidasa (IMAO), que se utilizan para la depresión (tranilcipromina, moclobemida) o para la enfermedad de Parkinson (selegilina), se pueden producir efectos adversos graves que se manifiestan como dolor fuerte de cabeza, elevación de la tensión arterial y elevación brusca de temperatura. En estos casos de debe separar su administración un mínimo de dos semanas.
- Bloqueantes beta-adrenérgicos: El uso simultáneo con fenilefrina puede dar lugar a hipertensión significativa y bradicardia excesiva con posible bloqueo cardíaco.
- Otros simpaticomiméticos: El uso simultáneo con fenilefrina puede dar lugar a estimulación aditiva del S.N.C. hasta niveles excesivos, produciendo nerviosismo, irritabilidad, insomnio o posiblemente crisis convulsivas. Además, el uso simultáneo de otros simpaticomiméticos con fenilefrina puede aumentar los efectos vasopresores o cardiovasculares de cualquiera de los dos medicamentos.
- Anestésicos (hidrocarburos por inhalación): El uso crónico de fenilefrina antes de la anestesia con estos fármacos puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas. En caso de intervención quirúrgica programada, se aconseja interrumpir el tratamiento unos días antes.
- Alcaloides de la rauwolfia: Pueden inhibir la acción de la fenilefrina.
- Cafeína: su uso simultáneo puede aumentar los efectos farmacológicos y tóxicos de la cafeína.
- Indometacina, bromocriptina: en algún caso aislado se ha descrito hipertensión severa tras la administración simultánea de fenilefrina con indometacina o con bromocriptina.
- Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: si se asocia con antidepresivos de este grupo, como fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, se puede incrementar la sensibilidad a los simpaticomiméticos e incrementarse el riesgo de síndrome serotoninérgico.
- Antihipertensivos: Los simpaticomiméticos pueden inhibir los efectos hipotensores de los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso simpático, como la metildopa, la reserpina y la guanetidina.

Raramente, a dosis muy altas, la *fenilefrina* puede interaccionar con glucósidos digitálicos y aumentar el riesgo de arritmias.

Se debe evitar la administración de este medicamento conjunta e incluso en los 15 días posteriores a la finalización del tratamiento con IMAO (antidepresivos como tranilcipromina, moclobemida, o fármacos para la enfermedad de Parkinson como selegilina), ya que reducen el metabolismo de la fenilefrina, por lo que puede aumentar el riesgo de crisis hipertensivas, y además intensifican la acción anticolinérgica de los antihistamínicos, tales como la clorfenamina.

**- Interacciones con pruebas de diagnóstico**

- La clorfenamina puede interferir con las pruebas cutáneas que utilizan alergenitos. Se recomienda suspender la medicación al menos 3 días antes de comenzar las pruebas.



- 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-hidroxiindolacético (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

Los principios activos que componen la especialidad **pharmagrip cápsulas** atraviesan la barrera placentaria y mamaria. Por tanto, el uso de **pharmagrip cápsulas** durante el embarazo o lactancia no está recomendado.

No debe administrarse el fármaco durante el embarazo o lactancia salvo en los casos donde, a estricto juicio médico, esté justificado, debiéndose en todo caso valorar los posibles efectos beneficiosos frente a los riesgos potenciales para la madre y el feto, especialmente en el primer y tercer trimestre de embarazo.

Se dispone de más información sobre alguno de los componentes de la especialidad. Por ejemplo, tras la administración de *paracetamol* durante la lactancia, no se han descrito problemas en humanos. Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15  $\mu\text{g/ml}$  (de 66,2 a 99,3  $\mu\text{moles/l}$ ) al cabo de 1 ó 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.

En la leche materna se excretan pequeñas cantidades de antihistamínicos como la clorfenamina maleato, existiendo el riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos como excitación no habitual.

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

Debido a los efectos de sedación y somnolencia de la *clorfenamina*, **pharmagrip cápsulas** puede disminuir la capacidad de concentración y los reflejos. Se debe advertir al paciente que deberá evitar conducir o manejar maquinaria peligrosa bajo sus efectos.

#### 4.8. Reacciones adversas

Ocasionalmente puede originar sedación y somnolencia. Otros efectos secundarios incluyen efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento), especialmente al comienzo del tratamiento, confusión mental y euforia. Pueden aparecer efectos



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

Excepcionalmente pueden aparecer taquicardias, mareos, náuseas leves, nerviosismo, palidez, cefalea y aumento de la sensibilidad de la piel al sol.

En pacientes con edad avanzada es más probable que se produzca confusión, dificultad o dolor durante la micción, somnolencia, mareos y sequedad de boca, nariz o garganta.

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 confusión, excitabilidad, arritmias cardíacas, inquietud, nerviosismo, irritabilidad, mareos, hipotensión (sensación de desmayo que es más frecuente en ancianos) o aumento de la presión arterial, vómitos, pérdida del apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática.

En los niños, estados de sopor, o alteraciones en la forma de andar.

Es especialmente importante la identificación precoz de la sobredosificación por *paracetamol*, debido a la gravedad del cuadro, así como, a la existencia de un posible tratamiento.

Si se ha ingerido una sobredosis de *paracetamol* debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque estos 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; pueden 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 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.

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. Éste 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 puede 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, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un **antídoto específico** para la toxicidad producida por *paracetamol*: la *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 I.V.** durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

## 1. ADULTOS

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

### Dosis de mantenimiento:

a) 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

b) 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

## 2. NIÑOS

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 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.

En caso de convulsiones, administrar benzodiazepinas I.V, o rectal en función de la edad.

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 con agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

El *paracetamol* es un fármaco analgésico que también posee propiedades antipiréticas. El mecanismo de la 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.

La *clorfenamina* es un antihistamínico- $H_1$  que actúa bloqueando competitivamente los receptores- $H_1$  impidiendo la acción de la histamina en dichos receptores. Se sabe que el mecanismo de acción no se basa en una inactivación química, ni antagonismo fisiológico, ni inhibición de la liberación de la histamina.

La *fenilefrina* es un simpaticomimético que actúa directamente sobre los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos. A dosis terapéuticas, no tiene efecto estimulante en los receptores  $\beta$ -adrenérgicos del corazón. Debido a su mecanismo de acción, produce constricción de los vasos sanguíneos de la mucosa nasal aliviando la congestión.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Por vía oral la biodisponibilidad del *paracetamol* es del 75-85%. Es absorbido amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo hasta la concentración máxima de 0,5-2 horas. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 10%.

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. 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%), siendo eliminado mayoritariamente en 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 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 que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

La *clorfenamina* presenta una buena absorción tras la administración oral; sin embargo, la molécula sufre metabolismo en la mucosa gastrointestinal durante la absorción y primer paso hepático. Los datos bibliográficos manifiestan valores de biodisponibilidad de un 25-45%.

El pico de concentraciones plasmáticas aparece en el intervalo de 2 a 6 horas de la administración. La distribución por los tejidos y líquidos corporales no es completa. La media de la semivida de eliminación es de 14-25 horas.

La *fenilefrina* presenta una absorción irregular y se metaboliza rápidamente en el aparato gastrointestinal. Tras la administración oral, la descongestión nasal se produce a los 15-20 minutos y permanece durante 2-4 horas. Se metaboliza en el hígado e intestino por medio de la monoamino oxidasa (MAO). Se desconoce la estructura de los metabolitos, vía y porcentaje de eliminación.

### **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 FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Relación de excipientes**

Almidón de maíz pregelatinizado, talco, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra. La cápsula de gelatina esta compuesta por: gelatina, dióxido de titanio (E-171), azul índigo carmine (E-132).

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han observado

### **6.3. Periodo de validez**

2 años

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar a temperatura inferior a 25°C

### **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente**

Envases conteniendo 14 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de PVC- PVDC/Aluminio.

### **6.6. Instrucciones de uso/manipulación**



No requiere.



**7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN**

LABORATORIOS CINFA, S.A.  
Olaz-Chipi, 10 - Polígono Areta  
31620 Huarte - Pamplona (Navarra). ESPAÑA.

**8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

56.721

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Enero de 1989.

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre de 2002