

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DOLALIVIO ANTIGRIPAL DÍA Polvo Para Solución Oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene:

Paracetamol.....500 mg

Guaifenesina.....200 mg

Fenilefrina clorhidrato.....10mg

Excipientes c.s.p.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático a corto plazo de dolor leve a moderado, fiebre, congestión nasal con efecto expectorante en la tos de pecho con mucosidad, en procesos catarrales y gripales.

#### 4.2 Dosis y vía de administración

Vía de administración: Oral

##### Dosis:

Adultos, ancianos y niños a partir de 12 años: 1 sobre

Repetir cada 4 horas, si fuese necesario, pero no tomar más de 4 dosis (sobres) en 24 horas.

No administrar a niños menores de 12 años, excepto bajo supervisión médica.

No administrar a pacientes con alteraciones renales graves o con alteraciones hepáticas (ver sección 4.3).

Si los síntomas persisten durante más de 3 días evaluar la situación clínica.

##### *Población pediátrica*

Dolalivio Antigripal Día está contraindicado en niños menores de 12 años (ver sección 4.3.)

En adultos no se debe exceder la dosis límite de 4 sobres por día. No debe usarse por más de tres días para el tratamiento de fiebre, sin consultar al médico.

##### Forma de administración:

Disolver el contenido de un sobre en una taza de agua caliente, pero no hirviendo (aproximadamente 250 mL). Dejar enfriar hasta una temperatura a la que se pueda beber.

#### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al paracetamol, guaifenesina, fenilefrina clorhidrato o a alguno de los excipientes,
- Alteraciones hepáticas o renales graves,
- Hipertensión,
- Hipertiroidismo,
- Diabetes,
- Enfermedad cardíaca,
- Glaucoma de ángulo estrecho,
- Porfiria,
- Pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos,
- Pacientes que estén siendo tratados o hayan sido tratados en las últimas 2 semanas con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO),
- Pacientes en tratamiento con beta-bloqueantes,
- Pacientes en tratamiento con otros medicamentos simpaticomiméticos,
- Niños menores de 12 años.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- No se recomienda el uso continuado del medicamento.
- Se debe advertir a los pacientes que no tomen este medicamento con otros medicamentos que contengan paracetamol u otros que contengan los mismos principios activos que este medicamento. Así como que no deben tomar concomitantemente otros medicamentos para la tos, resfriado, descongestionantes o alcohol. El médico o el farmacéutico deben controlar que no se administren simultáneamente medicamentos que contengan simpaticomiméticos

por distintas vías de administración, i.e. oral y tópica (preparaciones nasales, de garganta y oculares).

- Este medicamento sólo debe ser recomendado si el paciente sufre todos los síntomas para los que está indicado (dolor y/o fiebre, congestión nasal y tos con mucosidad).
- Los riesgos de sobredosis son superiores en aquellos pacientes con enfermedad hepática alcohólica no cirrótica.
- Usar con precaución en pacientes tratados con digitálicos, bloqueantes beta-adrenérgicos, metildopa u otros agentes anti-hipertensivos (ver sección 4.5).
- Usar con precaución en pacientes con hipertrofia prostática, ya que pueden ser susceptibles de padecer retención urinaria.
- Medicamentos que contengan simpaticomiméticos se deben usar con mucha precaución en pacientes tratados con fenofiazinas.
- Uso en pacientes con síndrome de Raynaud.
- Consulte a su médico antes de usar este medicamento si tiene tos crónica o persistente como ocurre cuando se fuma o se sufre de asma, bronquitis crónica o enfisema.

Se recomienda precaución en la administración de paracetamol a pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo aquellos con enfermedad hepática alcohólica no cirrótica. Los riesgos de sobredosis son mayores en aquellos con enfermedad hepática alcohólica.

Se observará precaución cuando se administre paracetamol en pacientes con anemia hemolítica grave, déficit de glucosa-6-deshidrogenasa, pacientes deshidratados y pacientes con trastornos nutricionales crónicos.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

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

La hepatotoxicidad del paracetamol puede verse potenciada por la ingesta excesiva de alcohol. La velocidad de absorción del paracetamol se puede incrementar por metoclopramida o domperidona y la absorción se puede reducir por colestiramina.

Los inductores de las enzimas microsomales hepáticas, tales como alcohol, barbitúricos, inhibidores de la monoamino oxidasa y antidepresivos tricíclicos, pueden incrementar la hepatotoxicidad del paracetamol, particularmente tras la sobredosificación. Las isoniazidas reducen el aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, mediante la inhibición de su metabolismo en el hígado.

Probenecid reduce casi a la mitad, el aclaramiento de paracetamol por inhibición de su conjugación con ácido glucurónico. Se debe considerar una reducción en la dosis de paracetamol si éste se va a usar concomitantemente con probenecid.

El uso regular de paracetamol posiblemente reduce el metabolismo de zidovudina (incremento del riesgo de neutropenia).

Se producen interacciones hipertensivas entre las aminas simpaticomiméticas, tales como fenilefrina y los inhibidores de monoamino oxidasa. La fenilefrina puede interactuar adversamente con los simpaticomiméticos y puede reducir la eficacia de los fármacos beta-bloqueantes, metildopa y otros fármacos antihipertensivos (ver sección 4.4). Las condiciones en las que se utilizan estos fármacos son contraindicaciones para este medicamento.

El efecto anticoagulante de warfarina y otras cumarinas se pueden ver aumentados mediante el uso regular y prolongado de paracetamol con incremento del riesgo de sangrado; dosis ocasionales no producen efectos significativos.

Se han reportado interacciones farmacológicas relacionadas con paracetamol y numerosos fármacos. Estas se consideran de poca importancia clínica en tratamientos de corta duración y a la dosis propuesta.

Los salicilatos/aspirina pueden prolongar la semivida de eliminación del paracetamol.

El paracetamol puede disminuir la biodisponibilidad de lamotrigina, con una posible reducción de sus efectos, debido a la posible inducción del metabolismo hepático.

Existe la posibilidad de que los digitálicos puedan sensibilizar al miocardio a los efectos de los fármacos simpaticomiméticos.

El paracetamol puede afectar a los test de ácido fosfotungstato úrico y los test de azúcar en sangre.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Estudios epidemiológicos en mujeres embarazadas no han mostrado efectos indeseados debidos al uso de paracetamol a las dosis recomendadas; no obstante, las pacientes deben seguir las indicaciones de su médico sobre su uso.

Paracetamol se excreta en leche materna aunque en cantidades clínicamente no significativas. Los datos publicados disponibles no contraindican la lactancia. Los datos sobre el uso de fenilefrina en mujeres embarazadas son limitados. La vasoconstricción de los vasos uterinos y la reducción del flujo sanguíneo al útero asociado con el uso de fenilefrina pueden causar hipoxia fetal. Hasta disponer de más información, el uso de fenilefrina debe ser evitado durante el embarazo, a no ser que el médico lo considere necesario.

No se dispone de datos sobre si la fenilefrina se excreta en leche materna, ni sobre los efectos de fenilefrina en los lactantes. Hasta disponer de más información, el uso de fenilefrina en mujeres en periodo de lactancia debe ser evitado, a no ser que el médico lo considere necesario.

La seguridad de guaifenesina en embarazo y lactancia no ha sido totalmente establecida. Ésta sólo deberá ser administrada durante el embarazo y la lactancia si el médico lo considera esencial.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Se debe tener en cuenta que la aparición de efectos adversos, mareos y confusión durante la realización de estas tareas es posible.

#### **4.8 Reacciones adversas**

La frecuencia de aparición de reacciones adversas se clasifica tal y como se detalla a continuación: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ )

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos cardiacos:

- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): Fenilefrina puede estar asociada con taquicardia.

Trastornos de la sangre y del sistema y linfático:

- Muy raras ( $< 1/10.000$ ): Se han registrado con paracetamol discrasias sanguíneas p.ej. trombocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, neutropenia, leucopenia, pancitopenia; no obstante, no están necesariamente relacionados con la causa.

Trastornos del sistema nervioso:

- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): Fenilefrina, como otras aminas simpaticomiméticas, puede producir insomnio, nerviosismo, tremor, ansiedad, cansancio, confusión, irritabilidad y dolor de cabeza. Guaifenesina puede producir dolor de cabeza y mareos.

Trastornos gastrointestinales:

- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): Fenilefrina puede producir alteraciones simpaticomiméticas como anorexia, náuseas y vómitos.
- Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): Malestar gastrointestinal, náuseas, vómitos y diarrea son las reacciones adversas más frecuentes asociadas con guaifenesina.
- Muy raras ( $< 1/10.000$ ): Efectos gastrointestinales producidos por paracetamol, se han reportado casos de pancreatitis aguda tras la ingestión de dosis por encima de lo normal.

Trastornos renales y urinarios: Se ha registrado casualmente nefritis intersticial tras el uso prolongado de elevadas dosis de paracetamol.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

- Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): Paracetamol puede producir reacciones de hipersensibilidad, incluyendo rash cutáneo y urticaria. Se han notificado casos aislados de reacciones en la piel graves.

Trastornos vasculares:

- Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): Hipertensión con dolor de cabeza, vómitos y palpaciones pueden ocurrir con fenilefrina.

Trastornos del sistema inmunológico:

- Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): Se han reportado casos de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, tanto con fenilefrina como con paracetamol, incluyendo rash cutáneo, urticaria, anafilaxis y broncoespasmo.

Trastornos hepato biliares:

- Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ): Se ha reportado test anormal de la función hepática (incremento en las transaminasas hepáticas).

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

#### 4.9 Sobredosis

##### Paracetamol

Existe riesgo de envenenamiento, particularmente en pacientes ancianos, jóvenes y en pacientes con enfermedad hepática, en pacientes con alcoholismo crónico, en pacientes con malnutrición crónica. La sobredosis puede ser fatal en estos casos.

Es posible que aparezcan daños hepáticos en adultos que hayan tomado 10 g de paracetamol o más. La ingestión de 5 g o más de paracetamol puede dar lugar a daño hepático si el paciente tiene factores de riesgo. (Ver más adelante).

Factores de riesgo

Si el paciente;

- a) Está bajo tratamiento de larga duración con carbamacepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, hipérico (hierba de San Juan) u otros medicamentos inductores de enzimas hepáticas. ó
- b) Habitualmente consume alcohol por encima de las cantidades recomendadas. ó
- c) Es probable que presente deplección de los niveles de glutatión, p. ej. desórdenes alimenticios, fibrosis quística, infección por VIH, inanición y caquexia.

##### Síntomas

Los síntomas de sobredosis de paracetamol durante las primeras 24 horas son: palidez, náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal. El daño hepático puede hacerse aparente de 12 a 48 horas después de la ingestión. Pueden producirse alteraciones en el metabolismo de la glucosa y acidosis metabólica. En intoxicación grave, el fallo hepático puede dar lugar a encefalopatía, hemorragia, hipoglucemia, edema cerebral y muerte. También puede producirse fallo renal agudo con necrosis tubular aguda con dolor lumbar, hematuria y proteinuria, incluso en ausencia de fallo hepático grave. Se han reportado arritmias cardíacas y pancreatitis.

##### Tratamiento

El tratamiento inmediato es fundamental para el tratamiento de la sobredosis de paracetamol. A pesar de ausencia de síntomas tempranos significantes, los pacientes deben acudir urgentemente al hospital para recibir atención médica de inmediato. Los síntomas pueden limitarse a náuseas, vómitos y pueden no reflejar la gravedad de la sobredosis o el riesgo de daño del órgano. El tratamiento debe de llevarse a cabo en concordancia con el tratamiento establecido en las guías.

Si la sobredosis se ha producido menos de 1 hora antes debe considerarse el tratamiento con carbón activado. Se deben medir las concentraciones plasmáticas de paracetamol a las 4 horas o más desde la ingestión (las concentraciones iniciales no son fiables). El tratamiento con N-acetilcisteína se puede usar hasta 24 horas después de la ingestión de paracetamol; no obstante, el máximo efecto protector se obtiene antes de las 8 horas desde la ingestión. La eficacia del antídoto disminuye bruscamente a partir de ese momento. Si fuese necesario, se tratará al paciente con N-acetilcisteína intravenosa, en proporción con la pauta posológica establecida. Si no existe el problema del vómito, puede usarse por vía oral metionina de forma alternativa, en lugares alejados del hospital, de forma ambulatoria. El tratamiento de los pacientes que presenten disfunción hepática trascurridas 24 horas desde la ingestión debe ser discutido con el Servicio Nacional de Farmacotoxicología o con la Unidad Hepática.

##### Fenilefrina Clorhidrato

Los síntomas de sobredosis de fenilefrina incluyen irritabilidad, dolor de cabeza, aumento de la presión sanguínea asociada a bradicardia y arritmias. La hipertensión se debe tratar con un antagonista de receptores alfa como fentolamina intravenosa. La disminución de la presión sanguínea, como mecanismo reflejo, podría aumentar la frecuencia cardíaca, si fuese necesario, esto puede ser provocado mediante la administración de atropina.

##### Guaifenesina

La sobredosis leve a moderada puede causar mareo y trastornos gastrointestinales. Dosis muy altas pueden producir excitación, confusión y depresión respiratoria. Se han registrado cálculos urinarios en pacientes consumidores de grandes cantidades de preparaciones con guaifenesina. El tratamiento es sintomático, incluyendo lavado de estómago y medidas generales de apoyo.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados combinados para el resfriado. Código ATC: R05X  
Paracetamol posee actividad analgésica y antipirética, mediada principalmente a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central.

Guaifenesina presenta acción expectorante. Se cree que los expectorantes alivian las molestias del resfriado, estimulando los receptores de la mucosa gástrica que inician una secreción refleja del fluido del tracto respiratorio, incrementando el volumen y disminuyendo la viscosidad de las secreciones bronquiales. Esto facilita la eliminación de moco y reduce la irritación del tejido bronquial.

Fenilefrina Clorhidrato actúa principalmente directamente sobre los receptores adrenérgicos. Éstos presentan predominantemente actividad  $\alpha$ -adrenérgica sin efectos estimulantes significativos sobre el sistema nervioso central a dosis terapéuticas. Posee actividad descongestionante, reduce el edema de la mucosa nasal mediante vasoconstricción.

No se ha descrito que los principios activos causen sedación.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Paracetamol se absorbe rápida y casi completamente a través del tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 10-60 minutos tras la administración oral. Paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado mediante tres rutas: glucuronidación, sulfonación y oxidación. Se excreta en orina, principalmente como glucuronido y sulfatos conjugados. La semivida de eliminación es de 1 a 3 horas.

Guaifenesina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal tras la administración oral, obteniéndose los niveles máximos sanguíneos 15 minutos después de la administración. Se metaboliza rápidamente en los riñones por oxidación a ácido  $\beta$ -(2 metioxi-fenoxi) láctico, que se excreta en orina. La semivida de eliminación es de 1 hora.

Fenilefrina clorhidrato se absorbe de forma irregular a través del tracto gastrointestinal y sufre metabolismo de primer paso mediante la amino-oxidasa en el intestino y en el hígado, por lo tanto, la fenilefrina administrada por vía oral presenta reducida biodisponibilidad. Se excreta en orina casi completamente como sulfato conjugado. Los niveles máximos plasmáticos se alcanzan entre 1 y 2 horas después de su administración y la semivida plasmática entre las 2-3 horas.

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

Los datos sobre seguridad preclínica disponibles en la literatura para los principios activos de este medicamento no han revelado resultados relevantes ni concluyentes para la dosis recomendada y el uso del mismo que no hayan sido ya mencionadas en esta ficha técnica.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Maltodextrina, Sucralosa, Manitol, Dióxido de Silicio Coloidal, Colorante Amarillo FD&C N°6 C.I.15985, Sacarosa, Ácido tartárico, Citrato de Sodio Dihidrato, Saborizante Naranja Polvo, Saborizante Miel Natural Polvo, Agua Purificada.

**6.2 Incompatibilidades:** No se han descrito.

**6.3 Período de validez:** 2 años

**6.4 Precauciones especiales de conservación:** Almacenar a temperatura no mayor de 30°C.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Sobres de poliéster-aluminio-polietileno de baja densidad.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Droguería INTIPHARMA S.A.C.

## **8. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2017