GRIPSYL C RESPIRATORIO NF

PSEUDOEFEDRINA - PARACETAMOL

BROMHEXINA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Paracetamol............................300 mg.

Pseudoefedrina Clorhidrato.......60 mg.

Bromhexina Clorhidrato...............8 mg.

Excipientes...................................c.s.p.

INDICACIONES TERAPEUTICA:

Gripe, resfrío, rinitis, congestión bronquial y nasal. Sobre todo en cuadros productivos broncopulmonares.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

Adultos: 1 comprimido cada 6 a 8 horas

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. No debe administrarse a pacientes con daños funcionales en hígado y riñón, y a aquellos en tratamiento con fenilpropanolamina, con inhibidores de la monoaminooxidasa (M.A.O.) o que han sido tratados con ellos en las dos semanas precedentes. No administrar en pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad). Enfermedades cardiacas graves.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Pueden provocar un estado de somnolencia, en ese caso, suspender temporalmente su uso o disminuir la dosis hasta que pasen las molestias. Deberá administrarse con cautela a pacientes con diabetes mellitus, glaucoma de ángulo cerrado, hipertrofia prostática, úlcera gástrica, gastritis, antecedentes de asma bronquial. No debe tomarse simultáneamente con medicamentos depresores del sistema nervioso ni con bebidas alcohólicas. En caso de irritación gástrica puede tomarse con alimentos, agua o leche. En niños mayores puede producirse una reacción paradójica, caracterizada por hiperexcitabilidad. En pacientes de edad avanzada es muy probable que aparezcan mareos, sedación, confusión e hipotensión son más sensibles a los efectos antimuscarínicos (sequedad de boca y retención urinaria). Posible interferencia con las pruebas cutáneas que utilizan alergenos. Se debe considerar la relación riesgo-beneficio en los siguientes casos: Pacientes asmáticos, con antecedentes de broncoespasmo o con otra insuficiencia respiratoria grave o inadecuada capacidad para toser, ya que un aumento de las secreciones puede dar lugar a la obstrucción de las vías respiratorias si la expectoración no es adecuada, aunque esta reacción se produce especialmente en administración por otras vías.

Como los mucolíticos pueden perturbar la barrera de la mucosa digestiva, en pacientes con úlcera gastroduodenal se deberá evaluar cuidadosamente la necesidad de su uso frente al riesgo de hemorragia.

El aclaramiento de bromhexina o de sus metabolitos puede estar reducido en pacientes con enfermedad hepática o renal grave. Se han descrito, con poca frecuencia, casos de lesiones graves en la piel, como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), asociados temporalmente a la administración de expectorantes como la bromhexina. Principalmente, éstas podrían explicarse por la enfermedad subyacente del paciente y/o por la administración de medicación concomitante. Además, durante la fase inicial del síndrome de Stevens-Johnson o NET el paciente puede presentar en primer lugar síntomas prodrómicos de una enfermedad pseudogripal inespecífica como por ejemplo fiebre, dolor corporal, rinitis, tos y dolor de garganta. Por lo tanto, si se producen nuevas lesiones en piel o mucosas, se debe evaluar inmediatamente la situación clínica y como precaución, suspender el tratamiento con bromhexina.

En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g./día.

REACIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Ciertos trastornos son producidos por el uso de paracetamol como son trastornos hepatobiliares: Hepatotoxicidad (ictericia), trastornos del metabolismo y de la nutrición: hipoglucemia, trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, neutropenia, anemia hemolítica, trastornos renales y urinarios: Piuria esteril(orina turbia),efectos renales adversos. En algunos casos se puede presentar irritación del estómago, hipertensión, sedación que se hace evidente en particular con somnolencia, reducción de la lucidez y capacidad para concentrarse. En menor proporción se puede presentar sequedad bucal, visión borrosa, vértigo y trastornos gastrointestinales como anorexia, vómitos, dificultades epigástricas. Otras reacciones comprenden náuseas, cefalea e impaciencia, algunas veces insomnio y nerviosismo. Ocasionalmente también se pueden presentar erupciones cutáneas y otras reacciones alérgicas, así como pancreatitis. En casos muy aislados se han reportado alteraciones sanguíneas como agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica, neutropenia y leucopenia. Después de administrarse por periodos prolongados se han presentado daños hepáticos y renales, hipertensión arterial, taquicardia y palpitaciones. En caso de hipersensibilidad a los componentes, se observó la presencia de shock anafiláctico, Angioedema, Urticaria, Rash cutáneo.

No debe administrarse a pacientes con daños funcionales en hígado y riñón.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACEUTICOS:

Paracetamol: La eficacia clínica como analgésico y antipirético es similar a la de los antiinflamatorios no esteroides ácidos. El fármaco resulta ineficaz como antiinflamatorio y en general tiene escasos efectos periféricos relacionados con la inhibición de la ciclooxigenasa salvo, quizá, la toxicidad en el nivel de la médula suprarrenal. En cuanto al mecanismo de acción se postula que el paracetamol tendría una mayor afinidad por las enzimas centrales en comparación con las periféricas. El paracetamol se absorbe con rapidez y casi por completo en el tracto gastrointestinal. La concentración plasmática alcanza un máximo en 30 a 60 minutos y la vida media es de alrededor de dos horas después de dosis terapéuticas. La unión a proteínas plasmáticas es variable. La eliminación se produce por biotransformación hepática a través de la conjugación con ácido glucurónico (60%), con ácido sulfúrico (35%) o cisteína (3%). Una pequeña proporción de paracetamol sufre N-hidroxilación mediada por el citocromo P-450 para formar un intermediario de alta reactividad, que en forma normal reacciona con grupos sulfhidrilos del glutation.

Pseudoefedrina: Actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos de la mucosa del tracto respiratorio y produce vasoconstricción. Contrae las membranas mucosas nasales inflamadas, reduce la hiperemia tisular, el edema y la congestión nasal, y aumenta la permeabilidad de las vías respiratorias nasales. Puede aumentar el drenaje de las secreciones de los senos y abrir los conductos obstruidos de las trompas de Eustaquio. Se metaboliza de modo incompleto en el hígado. El comienzo de la acción se evidencia en 15 a 30 minutos y se elimina por vía renal; la velocidad de excreción aumenta en orina ácida.

Bromhexina: Es un agente mucolítico que regula la composición y consistencia del moco, fluidificándolo y reduciendo su viscosidad, a la vez que activa el epitelio ciliado, lo que facilita la expectoración y la limpieza mucociliar.

El mecanismo de acción de la bromhexina se basa en la activación de la sialiltransferasa, enzima que interviene en la síntesis de sialomucinas. El incremento en la síntesis de sialomucinas facilita el restablecimiento del equilibrio entre la formación de fucomucinas y sialomucinas y el retorno a la producción normal de moco. Las sialomucinas ácidas son las principales responsables del mantenimiento de la viscosidad y elasticidad normal del moco. Se absorbe rápidamente en el tubo digestivo; su biodisponibilidad se calcula del 20%. Se distribuye ampliamente en los tejidos corporales.

Entre el 85 y el 90% de una dosis se excreta por la orina principalmente como metabolitos. La bromhexina se une en grado elevado a proteínas plasmáticas, tiene una semivida de eliminación terminal de unas 12 hs. La bromhexina atraviesa la barrera hematoencefálica y en pequeñas cantidades la barrera placentaria.

INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Paracetamol: El paracetamol es metabolizado intensamente en el hígado, por lo que puede interaccionar con otros medicamentos que utilicen las 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 interactúa con el cloranfenicol, warfarina sódica y zidovudina. La propantelina disminuye su absorción y la metoclopramida la acelera. Cuando se usa concomitantemente con anticoagulantes, la dosificación de éstos se debe reducir para eliminar la posibilidad de hemorragia. Diuréticos del asa: aunque el paracetamol puede reducir la excreción urinaria de prostaglandinas, los datos clínicos indican que no afecta a la diuresis o natriuresis provocada por la furosemida. Con Alcohol etílico potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

Interacción 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-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.

Pseudoefedrina: Antes o poco después de la anestesia con cloroformo, ciclopropano o halotano puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares severas, sobre todo en pacientes con una cardiopatía preexistente. Los efectos de la medicación antihipertensiva pueden ser menores con la pseudoefedrina. Esta última también puede inhibir el efecto de los bloqueantes beta-adrenérgicos. Puede resultar estimulación aditiva sobre el SNC al administrarse con medicamentos estimulantes de éste. El uso de glucósidos digitálicos o levodopa puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas. Los IMAO pueden prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos de la pseudoefedrina. Pueden reducirse los efectos antianginosos de los nitratos. Las hormonas tiroideas pueden aumentar los efectos de la pseudoefedrina.

Bromhexina: Antibióticos (como amoxicilina, oxitetraciclina y eritromicina): Aumenta la concentración de éstos en el tejido pulmonar. Sin embargo, no se ha demostrado la relevancia clínica de esta interacción. Antitusivos (anticolinérgicos, antihistamínicos, etc). La administración simultánea de un antitusivo provoca la inhibición del reflejo de la tos y puede causar estasis del moco fluidificado por la bromhexina. Inhibidores de la secreción bronquial (anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos H1, antip arkinsonianos, IMAO,neurolépticos). Pueden antagonizar los efectos de la bromhexina.

SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

La sobredosificación puede ser grave especialmente en infantes. Pueden presentarse trastornos gastrointestinales, en especial náuseas y vómito, depresión del SNC causando somnolencia, alucinaciones, ataxia, excitación, tremor y convulsiones. En caso de sobredosis, el tratamiento a seguir es vaciamiento gástrico (se deberá hacer dentro de las 3 primeras horas de ingestión del medicamento) y tratamiento sintomático adecuado.

Pseudoefedrina: Puede presentar, estimulación adrenérgica intensa con taquicardia, hipertensión, midriasis pupilar, etc. Se tomarán medidas de apoyo a la ventilación y control de las convulsiones.

La sobredosificación y en algunos circunstancias con dosis recomendada con Paracetamol puede originar un cuadro tóxico de necrosis hepática, a veces complicado con lesiones renales, cardiacas agudas. Riesgo a reacciones poco comunes pero serias en la piel, estas reacciones en la piel conocidas como el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática generalizada aguda, pueden ocasionar la muerte.

El lavado gástrico se deberá hacer dentro de las 3 primeras horas siguientes a la ingestión. Puede requerirse el sondeo vesical. La eliminación de la pseudoefedrina se acelera mediante la acidificación de la orina o bien por diálisis.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de Emergencias Médicas -Tel: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Se evitará realizar actividades que requieran gran atención, como conducir automóviles o manejar maquinaria que pueda ser peligrosa, ya que puede producir somnolencia. La bromhexina y el paracetamol atraviesan la barrera placentaria. No hay estudios de teratogénesis suficientes en animales. En clínica, el seguimiento de embarazadas expuestas a tratamiento con bromhexina es insuficiente para poder excluir totalmente el riesgo. En consecuencia, como medida de precaución, es preferible no utilizar durante el embarazo.

PRESENTACION:

Exhibidor conteniendo 25 Cajas con 4 comprimidos recubiertos.

Este medicamento debe ser usado únicamente por prescripción médica, y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de éste medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Dosis usual y modo de empleo:

Ver información al dorso

Vía de administración: Oral.

Informe sobre el producto:

Ver información al dorso

Mantener fuera del alcance

de los niños.

Almacenar a temperatura

entre 15° y 30 °C.

Autorizado por D.N.V.S.

del M.S.P. y B.S.

Certif. Nº 08095-04-EF

Director Técnico:

Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Venta Bajo Receta

Industria Paraguaya