

**RONDEC®
PLUS
PARACETAMOL, FENILEFRINA,
LORATADINA. Comprimidos recubiertos.**

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene Paracetamol 500 mg, Fenilefrina Clorhidrato 10 mg, Loratadina 5 mg. Excipientes c.s.p.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

FORMA FARMACEUTICA: Comprimido recubierto.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El *Paracetamol* ó *Acetaminofen* 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 *Fenilefrina* es un simpaticomimético que actúa directamente sobre los receptores α -adrenérgicos. A dosis terapéuticas, no tiene efecto estimulante en los receptores β -adrenérgicos del corazón. Debido a su mecanismo de acción, produce constricción de los vasos sanguíneos de la mucosa nasal aliviando la congestión.

Loratadina, es un antihistamínico tricíclico con actividad selectiva sobre los receptores H1 periféricos. No presenta propiedades sedantes o anti-colinérgicas clínicamente significativas en la mayoría de la población y cuando se utiliza a la dosis recomendada. No tiene actividad significativa sobre los receptores H2. No inhibe la captación de norepinefrina y prácticamente no influye sobre la función cardiovascular o sobre la actividad intrínseca del marcapasos.

INDICACIONES:

Tratamiento sintomático del resfriado común.

DOSIS Y POSOLOGÍA. FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada de Rondec® Plus es de una comprimido cada doce horas. La dosis máxima es de 6 comprimidos cada 24 horas.

Si la fiebre persiste más de 3 días de tratamiento, el dolor o los otros síntomas durante más de 5 días, o bien los síntomas empeoran o aparecen otros nuevos, se deberá evaluar la situación clínica.

La administración del medicamento está supeditada a la aparición de los síntomas y a medida que estos desaparezcan se debe suspender el tratamiento.

La toma de este medicamento con alimentos no afecta la eficacia del mismo. No se deben tomar bebidas alcohólicas durante el tratamiento con este medicamento.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de este medicamento o alguno de los excipientes, hipertensión arterial, hipertiroidismo, afecciones cardíacas severas. No administrar a menores de 12 años.

Hipertensión arterial. Hipertiroidismo. Diabetes mellitus. Insuficiencia renal y hepática grave. Enfermedades cardiovasculares graves (como enfermedad coronaria, angina de pecho). Taquicardia. Pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Pacientes en tratamiento con otros medicamentos simpaticomiméticos. Pacientes en tratamiento con betabloqueantes. Glaucoma.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal. Pacientes con tratamientos concomitantes con IMAO.

Debido al contenido en fenilefrina:

Se deberá administrar con precaución en las siguientes situaciones: Diabetes, síndrome de Raynaud, enfermedad cardiovascular de leve a moderada e hipertensión controlada.

Debido a su contenido en paracetamol:

La utilización de este medicamento 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 al día.

Se debe administrar 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). 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.

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.

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 de paracetamol inferiores a 4 gramos.

El uso simultáneo de más de un medicamento que contiene paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación.

Puede producirse sensibilidad cruzada: los pacientes sensibles a un antihistamínico pueden ser sensibles a otros.

Embarazo – Lactancia:

Los principios activos que componen: este medicamento atraviesan la barrera placentaria y mamaria. Por tanto, su uso durante el embarazo o lactancia no está recomendado.

REACCIONES ADVERSAS:

Relacionadas con el paracetamol: trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, agranulocitosis, neutropenia y anemia hemolítica en administración prolongada y a altas dosis. Asma y neumonía. El uso excesivo puede provocar de nefropatía a insuficiencia renal grave. Aumento de transaminasas. Se puede producir hepatotoxicidad por la ingesta de 1 dosis tóxica o varias tomas de dosis excesivas de paracetamol.

Relacionadas con la fenilefrina: inquietud, ansiedad, nerviosismo, debilidad, mareo, temblores, insomnio, irritabilidad, dolor de cabeza; con dosis altas: convulsiones, parestesias y psicosis con alucinaciones, hipertensión, vasoconstricción periférica, frío en las extremidades, rubor, hipotensión, dolor precordial o malestar, bradicardia grave, disnea, distrés respiratorio.

Relacionadas con la loratadina: anafilaxia, mareo, taquicardia, palpitaciones, náuseas, sequedad de boca, gastritis, función hepática alterada, rash, alopecia, cansancio.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS:

Interacciones: Debidas al paracetamol: al metabolizarse en el hígado puede interactuar con otros medicamentos o sustancias como: alcohol etílico, anticoagulantes orales, anticolinérgicos, anticonceptivos hormonales/estrógenos, anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona), carbón activado, cloranfenicol, isoniazida, lamotrigina, metoclopramida y domperidona, probenecid, propranolol, resinas de intercambio iónico (colestiramina), rifampicina y zidovudina.

Debidas a la fenilefrina: IMAO, bloqueantes alfa-adrenérgicos y beta-adrenérgicos, antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina y doxepina o tetracíclicos como maprotilina, antihipertensivos como metildopa y guanetidina, diuréticos como furosemida. Precaución con glucósidos cardíacos y antiarrítmicos, hormonas tiroideas y sulfato de atropina u otros simpaticomiméticos. Debidas a la loratadina: potencial interacción con todos los inhibidores de CYP3A4 o CYP2D6 por aumento de los niveles de Loratadina causando un aumento de las reacciones adversas.

SOBREDOSIS:

La sintomatología por sobredosis incluye confusión, excitabilidad, inquietud, nerviosismo, irritabilidad, mareos, 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 subir 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.

La sintomatología de sobredosis de Fenilefrina produce excesiva estimulación del sistema nervioso simpático con efectos como ansiedad, temor, agitación, dolor de cabeza (puede ser síntoma de hipertensión), convulsiones, insomnio, confusión, irritabilidad, temblores, anorexia, náuseas, vómitos, psicosis con alucinaciones (más frecuentes en niños) y efectos sobre el sistema cardiovascular como hipertensión (a veces con hemorragia cerebral y edema pulmonar), arritmias, palpitations, vasoconstricción periférica y visceral, reducción del caudal de sangre a órganos vitales pudiendo disminuir la perfusión renal, con reducción de la producción de orina y acidosis metabólica; incremento del trabajo cardíaco por incremento de la resistencia arterial periférica; los efectos vasoconstrictores graves pueden más probablemente ocurrir en pacientes hipovolémicos, bradicardia grave. En uso prolongado se puede producir depleción del volumen plasmático.

El tratamiento de la sobredosis de Fenilefrina es sintomático y de soporte.

La sobredosis con Loratadina aumentó la aparición de síntomas anti-colinérgicos como (torpeza o inestabilidad, somnolencia intensa, sequedad de boca, nariz o garganta graves, rubor, disnea), arritmias cardíacas, estimulación o depresión del SNC, hipotensión (sensación de desmayo); la estimulación del sistema nervioso central es más probable en niños y ancianos, causando ataxia, excitación, temblores, psicosis, alucinaciones, convulsiones e insomnio, también puede aparecer hiperpirexia; en adultos es más común la depresión del SNC, con somnolencia, coma, convulsiones, progresando a insuficiencia respiratoria y colapso cardiovascular. En el caso de sobredosis, se deben iniciar y mantener durante el tiempo que sea necesario medidas sintomáticas y de apoyo generales. Se puede intentar la administración de carbón activado mezclado con agua. Se puede considerar el lavado gástrico. Loratadina no se elimina por hemodiálisis y se desconoce si Loratadina se elimina por diálisis peritoneal. Tras el tratamiento de urgencia el paciente debe seguir bajo control médico-

Ante la eventualidad de una sobredosificación acudir al hospital más cercano o comunicarse con el: Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Hospital De Clínicas, Av. Italia s/n piso 7. Tel.1722*. Montevideo

INFLUENCIA DE LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO:

Debido a su contenido en 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 nitrosoaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C. Manténgase fuera del alcance de los niños.

FORMAS DE PRESENTACION:

Caja de **6 y 12** Comprimidos recubiertos. En envase blíster por **6** Comprimidos recubiertos.

Elaborado por: Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.S Cali – COLOMBIA

Importa y representa: Abbott Laboratories Uruguay S.A.. Av. Rivera 6329 Of.201. Montevideo, Uruguay. Ley 15443. Insc. N° 68. Reg. MSP N°44673. D.T.Q.F. Gina Bonsignore. Control médico recomendado.