



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-134451678-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2023-134451678-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TERMOFREN / PARACETAMOL, Forma Farmacéutica y Concentración: GOTAS / PARACETAMOL 10 g / 100 ml; aprobada por Certificado N° 26.779.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

**LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA
DISPONE:**

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TERMOFREN / PARACETAMOL, Forma Farmacéutica y Concentración: GOTAS / PARACETAMOL 10 g / 100 ml; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2024-19419114-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2024-19419007-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-19419055-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 26.779, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole

entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-134451678-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2024.03.01 16:27:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.01 16:27:44 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 ml.

TERMOFREN
PARACETAMOL
Gotas
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada 100 ml contiene:

Paracetamol 10,00 g. Excipientes: Povidona 5,000 g; Glicerina 22,000 g; Propilenglicol 25,000 g; Esencia de granadina líquida 0,50 g; Sucralosa 1,000 g; Cloruro de sodio 0,150 g; Colorante Rojo Allura 0,002 g; Polietilenglicol 400 25,000 g; Sorbato de potasio 0,200 g; Ácido cítrico anhidro 0,250 g; Solución de ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4,0 – 5,0; Agua de ósmosis inversa c.s.p. 100 ml.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ANTES DE USAR ESTE PRODUCTO COMPRUEBE LA INTEGRIDAD DEL CIERRE DE SEGURIDAD, OBSERVANDO SI LOS PUENTES QUE UNEN EL ARO A LA TAPA SE ENCUENTRAN INTACTOS.

UNA VEZ ABIERTO, DESCARTAR EL ARO ANTES DE USAR EL PRODUCTO.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 26.779

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Elaborado en Alvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS. S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350 – B1636AKJ – Olivos – Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar



Fecha de Vencimiento:
D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663

Lote N°:

Nota: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 20 ml.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-134451678 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.23 16:38:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.23 16:38:31 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TERMOFREN
PARACETAMOL

Gotas

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.
- Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseables que no aparecen en este prospecto.

QUÉ ES TERMOFREN Y PARA QUÉ SE UTILIZA

TERMOFREN está compuesto por la droga paracetamol, que pertenece al grupo de medicamentos analgésicos / antipiréticos (antifebriles).

TERMOFREN está indicado para el alivio del dolor leve o moderado y para estados febriles.

ANTES DE TOMAR TERMOFREN

No tome TERMOFREN:

- Si Ud. es alérgico al paracetamol o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- Si Ud. tiene daño severo del hígado (incluyendo hepatitis viral).

No tome **TERMOFREN** si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con TERMOFREN:

- Si Ud. tiene daño leve o moderado del hígado.
- Si Ud. tiene daño severo de los riñones.



- Si Ud. tiene problemas severos del corazón.
- Si Ud. tiene problemas en los pulmones.
- Si Ud. tiene bajos los niveles de glóbulos rojos/hemoglobina (anemia).
- El consumo de bebidas alcohólicas puede provocar que el paracetamol produzca daño en el hígado.
- Si el dolor persiste más de 10 días o la fiebre más de 3 días, o el cuadro empeora, debe consultar con su médico.

Al realizar algunas pruebas de laboratorio, el paracetamol puede alterar algunos resultados, como del ácido úrico o el dosaje de glucosa en sangre, de las enzimas del hígado o urea.

Embarazo:

En caso necesario, se puede utilizar **TERMOFREN** durante el embarazo. Su médico le indicará utilizar la dosis más baja posible para que reduzca el dolor o la fiebre y utilizarla durante el menor tiempo posible.

Contacte con su médico si el dolor o la fiebre no disminuyen o si necesita tomar el medicamento con más frecuencia.

Lactancia:

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

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

TERMOFREN no presenta generalmente efectos sobre la capacidad de conducir o usar maquinarias,

Uso de otros medicamentos y TERMOFREN

Informe a su médico o farmacéutico si su niño está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los que se venden sin receta y los medicamentos a base de hierbas.



Informe a su médico o farmacéutico si su niño está tomando:

- Cloranfenicol, flucloxacilina, (medicamentos antibióticos).
- Acenocumarol, warfarina (medicamentos anticoagulantes orales).
- Anticonceptivos orales o tratamientos con estrógenos.
- Lamotrigina, fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona, carbamacepina (medicamentos antiepilépticos).
- Isoniazida, rifampicina (medicamentos para la tuberculosis).
- Medicamentos barbitúricos (utilizados para inducir el sueño, como sedantes o como anticonvulsivantes).
- Carbón activado (para el tratamiento de gases o diarrea).
- Colestiramina (medicamento para disminuir los niveles de colesterol en sangre).
- Probenecid, sulfonpirazona (medicamentos para el tratamiento de la gota).
- Medicamentos anticolinérgicos (utilizados para el alivio de espasmos u contracciones del estómago, intestino o vejiga).
- Metoclopramida, domperidona (medicamentos para tratar los vómitos y las náuseas).
- Propranolol (medicamento para el tratamiento de la hipertensión arterial o de las arritmias del corazón).
- Zidovudina (para el tratamiento del HIV/SIDA).

CÓMO TOMAR TERMOFREN

Siga exactamente las instrucciones de administración de **TERMOFREN** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

TERMOFREN se administra por vía oral.

TERMOFREN está destinado a niños de entre 3 y 32 kg de peso (0 a 10 años).

La dosis de **TERMOFREN** depende del peso del niño. La edad aproximada se da a título informativo.

La dosis diaria recomendada de paracetamol, es aproximadamente de 60 mg/kg/día, repartidas en 4 o 6 tomas diarias, es decir 15 mg/kg cada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas.



Para la administración de 15 mg/kg cada 6 horas, la pauta posológica orientativa es la siguiente:

Peso (kg)	Dosis mínima* (40 mg/Kg/día)	Dosis recomendada* (60 mg/Kg/día)
	Dosis cada 6 hs (10 mg/kg/dosis)	Dosis cada 6 hs (15 mg/kg/dosis)
3	6 gotas	9 gotas
4	8 gotas	12 gotas
5	10 gotas	15 gotas
6	12 gotas	18 gotas
7	14 gotas	21 gotas
8	16 gotas	24 gotas
9	18 gotas	27 gotas
10	20 gotas	30 gotas
11	22 gotas	33 gotas
12	24 gotas	36 gotas
13	26 gotas	39 gotas
14	28 gotas	42 gotas
15	30 gotas	45 gotas
* La dosis depende de la intensidad de la fiebre o dolor del paciente. Como orientación, la dosis de 10 mg/kg/dosis se reserva para registros de menos de 38°C, y la de 15 mg/kg/dosis, para una temperatura corporal mayor.		
Para niños con un peso mayor a 15 kg se puede optar por TERMOFREN solución.		

Nota: 20 gotas = 100 mg

Si a las 3-4 horas de la administración no se obtienen los efectos deseados, se puede adelantar la dosis cada 4 horas, en cuyo caso se administrarán 10 mg/kg.

No administrar directamente en la boca del niño.

Dosis máxima

La dosis total de paracetamol no debe sobrepasar los 80 mg/kg/día en niños con un peso menor de 37 kg, y los 3 g/día, en niños con un peso mayor a 38 kg.



Duración del tratamiento

Si el dolor persiste más de 10 días o la fiebre más de 3 días, o si observa un empeoramiento de los síntomas, consulte a su médico y/o farmacéutico.

Pacientes con daño severo en los riñones

En casos estos casos, su médico le indicará un intervalo entre dosis de 8 horas como mínimo.

Si administra más TERMOFREN del que debiera

Si ha ingerido una sobredosis, debe acudir rápidamente a un centro médico, aunque no haya síntomas, ya que a menudo no se manifiestan hasta pasados 3 días desde la ingestión de la sobredosis, aún en casos de intoxicación grave.

Los síntomas por sobredosis pueden ser: mareos, vómitos, pérdida del apetito, coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia) y dolor abdominal.

Se considera sobredosis de paracetamol, la ingestión de una sola toma de más de 6 g en adultos y más de 100 mg por kg de peso en niños.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si olvidó tomar TERMOFREN

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

En caso que haya olvidado una dosis, tome otra tan pronto como sea posible y continúe con el horario habitual. Sin embargo, si la hora de la siguiente toma está muy próxima, saltee la dosis que olvidó y tome la dosis siguiente en su hora habitual.

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Como todos los medicamentos, **TERMOFREN** puede causar efectos indeseables, aunque no todos los tienen.

Los efectos indeseables del paracetamol son, por lo general, raros o muy raros.

Muy raramente puede dañar el hígado, lo que ocurre a dosis altas o tratamientos prolongados.



También muy raramente pueden aparecer erupciones en la piel y alteraciones en la sangre como disminución de los glóbulos blancos.

Se han notificado muy raramente casos de reacciones graves en la piel. Ante la aparición de estas, se debe interrumpir el tratamiento con **TERMOFREN** y consultar al médico.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada 100 ml contiene:

Ingrediente activo: Paracetamol 10,00 g.

Ingredientes inactivos: Povidona; Glicerina; Propilenglicol; Esencia de granadina líquida; Sucralosa; Cloruro de sodio; Colorante Rojo Allura; Polietilenglicol 400; Sorbato de potasio; Ácido cítrico anhidro; Solución de ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4,0 – 5,0; Agua de ósmosis inversa c.s.p.

PRESENTACIONES

TERMOFREN Gotas: Envases conteniendo 10 y 20 ml.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

MODO DE CONSERVACIÓN

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°**

**ANTES DE USAR ESTE PRODUCTO COMPRUEBE LA INTEGRIDAD DEL CIERRE DE
SEGURIDAD, OBSERVANDO SI LOS PUENTES QUE UNEN EL ARO A LA TAPA SE
ENCUENTRAN INTACTOS.**

UNA VEZ ABIERTO, DESCARTAR EL ARO ANTES DE USAR EL PRODUCTO.



No utilice **TERMOFREN** después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

- <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
- o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°: 26.779

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

*Elaborado en Alvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Fecha de última actualización:

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350 – B1636AKJ – Olivos – Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-134451678 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.23 16:38:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.23 16:38:23 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

TERMOFREN
PARACETAMOL

Gotas
Vía oral

FÓRMULA

Cada 100 ml contiene:

Paracetamol 10,00 g. Excipientes: Povidona 5,000 g; Glicerina 22,000 g; Propilenglicol 25,000 g; Esencia de granadina líquida 0,50 g; Sucralosa 1,000 g; Cloruro de sodio 0,150 g; Colorante Rojo Allura 0,002 g; Polietilenglicol 400 25,000 g; Sorbato de potasio 0,200 g; Ácido cítrico anhidro 0,250 g; Solución de ácido cítrico anhidro c.s.p. pH 4,0 – 5,0; Agua de ósmosis inversa c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico. Antipirético.

Código ATC: N02BE01

INDICACIONES

TERMOFREN está destinado al tratamiento sintomático de los cuadros dolorosos de intensidad leve a moderada y de los estados febriles.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

TERMOFREN es un analgésico periférico y antipirético por acción sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura.

Farmacocinética:

Absorción

La absorción del paracetamol, administrado por vía oral, es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se obtiene a los 30 a 60 minutos de la ingestión.

Distribución y metabolización

El paracetamol se distribuye ampliamente en el organismo y presenta una escasa unión a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza en el hígado, principalmente por glucuro y sulfo-



conjugación, siendo esta última vía rápidamente saturable con dosis superiores a las terapéuticas. Existe una tercera vía metabólica menor, catalizada por el citocromo P450 que produce un intermediario reactivo, que, en condiciones normales, es rápidamente detoxificado y eliminado en la orina, pero que se encuentra aumentado en las intoxicaciones masivas.

Eliminación

La eliminación es esencialmente bajo la forma de metabolitos (95%) y por vía urinaria (90% en 24 horas).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Niños

Se deben respetar las posologías definidas en función del peso.

La dosis diaria recomendada de paracetamol, es aproximadamente de 60 mg/kg/día, repartidas en 4 o 6 tomas diarias, es decir 15 mg/kg cada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas.

Para la administración de 15 mg/kg cada 6 horas, la pauta posológica orientativa es la siguiente:

Peso (kg)	Dosis mínima* (40 mg/Kg/día)	Dosis recomendada* (60 mg/Kg/día)
	Dosis cada 6 hs (10 mg/kg/dosis)	Dosis cada 6 hs (15 mg/kg/dosis)
3	6 gotas	9 gotas
4	8 gotas	12 gotas
5	10 gotas	15 gotas
6	12 gotas	18 gotas
7	14 gotas	21 gotas
8	16 gotas	24 gotas
9	18 gotas	27 gotas
10	20 gotas	30 gotas
11	22 gotas	33 gotas
12	24 gotas	36 gotas
13	26 gotas	39 gotas
14	28 gotas	42 gotas
15	30 gotas	45 gotas

* La dosis depende de la intensidad de la fiebre o dolor del paciente. Como orientación, la dosis de 10 mg/kg/dosis se reserva para registros de menos de 38°C, y la de 15 mg/kg/dosis, para una temperatura corporal mayor.

Para niños con un peso mayor a 15 kg se puede optar por TERMOFREN solución.

Nota: 20 gotas = 100 mg



Si a las 3-4 horas de la administración no se obtienen los efectos deseados, se puede adelantar la dosis cada 4 horas, en cuyo caso se administrarán 10 mg/kg.

No administrar directamente en la boca del niño.

Dosis máxima

La dosis total de paracetamol no debe sobrepasar los 80 mg/kg/día en niños con un peso menor de 37 kg y los 3 g/ por día, en niños con un peso mayor a 38 kg.

Poblaciones especiales

En casos de insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 ml/minuto), el intervalo entre dosis deberá ser como mínimo de 8 horas.

CONTRAINDICACIONES

TERMOFREN está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad reconocida al paracetamol o a cualquier excipiente de la formulación
- Insuficiencia hepática severa.
- Hepatitis viral.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Consultar al médico si el dolor persiste más de 10 días o la fiebre más de 3 días o si se observa un empeoramiento de los síntomas.

La excreción del 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.

Paracetamol debe utilizarse con precaución en casos de:

- Insuficiencia hepática (leve a moderada).
- Alcoholismo crónico.
- Insuficiencia renal, leve, moderada o severa (clearance de creatinina < 10 ml/minuto).
- Insuficiencia cardíaca grave.



- Afecciones pulmonares.
- Anemia.

Niños tratados con la dosis recomendada de 60 mg/kg/día de paracetamol, la asociación con otro antipirético, solo está justificada en caso de ineficacia al tratamiento de los síntomas.

En casos de fiebre elevada, o signos de una infección secundaria o persistencia de los síntomas por más de 3 días, se deberá realizar una evaluación del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito leves reacciones de broncoespasmo con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes.

Se recomienda precaución si se administra paracetamol junto con flucloxacilina debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico, particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico), así como aquellos que utilizan dosis máximas diarias de paracetamol. Se recomienda una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina en orina.

Interacciones medicamentosas:

El paracetamol se metaboliza intensamente a nivel hepático, por lo que puede interactuar 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.

- Alcohol etílico: el alcohol etílico potencia la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

- Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. No obstante, dada la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera la alternativa terapéutica analgésica con salicilatos, cuando

existe terapia con anticoagulantes. Sin embargo, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajo posibles, con monitorización periódica del RIN.

- Anticolinérgicos (glicopirronio, propantelina): disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por la disminución de velocidad en el vaciado gástrico.

- Anticonceptivos hormonales/estrógenos: disminución de los niveles plasmáticos de paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo.

- Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): disminución de la biodisponibilidad del paracetamol, así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.

- Carbón activado: disminuye la absorción del paracetamol cuando se administra rápidamente tras una sobredosis

- Cloranfenicol: potenciación de la toxicidad del cloranfenicol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

- Flucloxacilina: se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la co-administración se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto, especialmente en pacientes con factores de riesgo, como ser, pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico)

- Isoniazida: disminución del clearance de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

- Lamotrigina: disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

- Metoclopramida y domperidona: aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico

- Probenecid: incrementa la vida media plasmática del paracetamol, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos

- Propranolol: aumento de los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina): disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.
- Rifampicina: aumento del clearance de paracetamol y formación de metabolitos hepatotóxicos de éste, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- Zidovudina: aunque se ha descrito una posible potenciación de la toxicidad de zidovudina (neutropenia, hepatotoxicidad) en pacientes aislados, no parece que exista ninguna interacción de carácter cinético entre ambos medicamentos.

Interferencias con pruebas de laboratorio:

El paracetamol puede modificar los valores de las siguientes determinaciones:

- Sangre: incremento de los valores de las transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato-deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento de la glucosa, teofilina y ácido úrico. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción de la 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.

Embarazo:

Gran cantidad de estudios realizados con paracetamol en mujeres embarazadas indican ausencia de toxicidad fetal y neonatal, o de malformaciones congénitas. Estudios



epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero, muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesaria la utilización de paracetamol durante el embarazo, se recomienda utilizar la mínima dosis eficaz, durante el menor tiempo posible, y con la menor frecuencia posible.

Lactancia:

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

Uso pediátrico: Se recomienda respetar las dosis recomendadas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas con paracetamol son raras o muy raras.

Las reacciones adversas que se describen a continuación, se las clasifica por órganos y sistemas y se las describe por frecuencia, según lo siguiente: 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 ($< 1/10.000$).

- Generales:

Raras: Malestar

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (desde simple erupción cutánea o urticaria, hasta shock anafiláctico).

- Trastornos gastrointestinales:

Raros: Incremento de las transaminasas hepáticas.

Muy rara: Hepatotoxicidad (ictericia).

- Trastornos metabólicos:

Raro: Hipoglucemia.

- Trastornos hematológicos:

Muy raros: Trombocitopenia, agranulocitosis, neutropenia, anemia hemolítica.

- Trastornos cardiovasculares:

Raro: Hipotensión arterial.

- Trastornos de la piel:

Raras: Reacciones cutáneas graves.

- Trastornos renales:

Muy rara: Piuria estéril (orina turbia).

Sobredosificación:

Síntomas:

Los síntomas por sobredosis de paracetamol incluyen: Mareos, vómitos, pérdida del apetito (anorexia), ictericia, dolor abdominal, insuficiencia renal y hepática.

Si se ha ingerido una sobredosis de paracetamol, y no haya signos o síntomas significativos de intoxicación, deben tratarse rápidamente, en un centro médico, ya que, los mismos, pueden aparecer a partir del tercer día de la ingesta del medicamento. Podría producirse, fallo renal agudo o muerte por necrosis hepática.

La sobredosis de paracetamol se evalúa en 4 fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis:

- Fase 1 (12 – 24 horas): náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia.
- Fase 2 (24 – 48 horas): mejoría clínica, elevación de las transaminasas hepáticas, bilirrubina y protrombina.
- Fase 3 (72 – 96 horas): hepatotoxicidad con valores de 20.000 de la AST hepática.
- Fase 4 (7 – 8 días): recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica en adultos, es de 6 g; y la mínima dosis tóxica en niños es de 100 mg/kg de peso. Dosis superiores entre 20 y 25 g son potencialmente fatales.

Los síntomas de hepatotoxicidad se manifiestan tras 48 a 72 hs después de la ingestión, y se manifiestan por: náuseas, vómitos, anorexia, malestar general, diaforesis, dolor abdominal y diarrea.

En los casos que la dosis ingerida fuese superior a los 150 mg/kg o no pueda determinarse la cantidad ingerida, se recomienda dosaje de paracetamol en sangre a las 4 horas de la ingestión. En el caso que se produzca daño hepático, realizar dosaje de enzimas hepáticas en sangre, y repetir los estudios cada 24 horas. El fallo hepático, puede evolucionar a encefalopatía, coma y muerte. Niveles de paracetamol en sangre, superiores a 300 mcg/ml, a las 4 horas de la ingestión, se asocia a daño hepático, en el 90% de los pacientes.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día, puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria; a necrosis tubular renal o a daño en el miocardio.

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 IV u oral (preferentemente dentro de las 10 horas de la ingestión de Paracetamol) y tratamiento sintomático.

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 o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

TERMOFREN Gotas: Envases conteniendo 10 y 20 ml.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

**ANTES DE USAR ESTE PRODUCTO COMPRUEBE LA INTEGRIDAD DEL CIERRE DE
SEGURIDAD, OBSERVANDO SI LOS PUENTES QUE UNEN EL ARO A LA TAPA SE
ENCUENTRAN INTACTOS.**

UNA VEZ ABIERTO, DESCARTAR EL ARO ANTES DE USAR EL PRODUCTO.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°: 26.779

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Elaborado en Alvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350 – B1636AKJ – Olivos – Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-134451678 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.23 16:38:13 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.23 16:38:14 -03:00