



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

"2017 – Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N° 5070

BUENOS AIRES, 17 MAYO 2017

VISTO, el Expediente n° 1-47-4138-15-5 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada DOLOFRIX / PARACETAMOL - CODEINA FOSFATO, forma farmacéutica COMPRIMIDOS, autorizada por Certificado n° 41.954. .

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/94, 150/92 y sus modificatorios N° 1890/92 y 177/93.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

De
JMG.
1



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

"2017 - Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N° 5070

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. la nueva concentración de PARACETAMOL 300 mg - CODEINA FOSFATO (COMO SESQUIHIDRATO) 30 mg, en la forma farmacéutica de COMPRIMIDOS para la especialidad medicinal que se denominará DOLOFRIX 300; cuya composición de excipientes será: ALMIDON DE MAIZ 70,00 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 142,36 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 102 31,00 mg, POVIDONA K 30 24,00 mg, CROSPVIDONA 13,60 mg, CROSCARMELOSA SODICA 27,00 mg, LACA AMARILLO OCASO 0,30 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 9,70 mg; a expendirse en BLISTER PVC/AL, en envases que contienen 10, 20 y 30 COMPRIMIDOS; efectuándose su elaboración completa en: RICHMOND S.A.C.I.F. (Calle 3 N° 519, Parque Industrial Pilar, Pilar, Provincia de Buenos Aires); como ELABORADORES ALTERNATIVOS PARA LA ETAPA DE ELABORACION HASTA EL GRANEL los establecimientos DONATO ZURLO Y

24
JUE. 1



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5070

CIA S.R.L. (Virgilio 844/56 PB, 1° y 2° Piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires) y TAURO S.A. (Juan Agustín García 5420, Ciudad Autónoma de Buenos Aires); y como ACONDICIONADOR PRIMARIO Y SECUNDARIO ALTERNATIVO el establecimiento ARCANO S.A. (Cnel. Martiniano Chilavert 1124/26, Ciudad Autónoma de Buenos Aires); con la condición de expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA y un período de vida útil de TREINTA Y SEIS (36) MESES, conservado A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

ARTICULO 2°- Acéptanse los proyectos de rótulos fs. 388, 407 y 426, se desglosa fs. 388; prospectos de fs. 389 a 400, 408 a 419 y 427 a 438, se desglosa de fs. 389 a 400, e información para el paciente de fs. 401 a 406, 439 a 444 y 420 a 425, se desglosa de fs. 401 a 406.

ARTICULO 3°- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 41.954 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4°- Inscribáse la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades medicinales.

ARTICULO 5°- Registrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición

junto con los proyectos de rótulos y prospectos autorizados, gírese a la



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e
Institutos
A.N.M.A.T.

"2017 - Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N° 5070

Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido,
archívese.

Expediente n° 1-47-4138-15-5

DISPOSICIÓN N°

5070

mv

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300



13 MAYO 2017

5070

PROYECTO DE RÓTULO

**DOLOFRIX 300
PARACETAMOL 300 mg
CODEÍNA FOSFATO 30mg
Comprimidos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula Cualitativa

Cada comprimido contiene:

| | |
|---|--------|
| Paracetamol | 300 mg |
| Codeína Fosfato (como codeína fosfato sesquihidrato) | 30 mg |
| Almidón de Maíz, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina 102, Povidona K 30, Crospovidona, Croscarmelosa Sódica, Laca Amarillo Ocaso, Estearato de Magnesio | c.s. |

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Conservación:

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C.

Presentación:

Envases conteniendo 10,20 y 30 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 41.954**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

“Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica”

Elaborado en:

Laboratorios Richmond SACIF – Parque Industrial Pilar

Laboratorios Donato Zurlo & CIA S.R.L.

Laboratorio Tauro S.A.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond SACIF – Parque Industrial Pilar

Laboratorio Arcano S.A.

Fecha de la última revisión:/...../.....


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

1


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300



5070

PROYECTO DE PROSPECTO

**DOLOFRIX 300
PARACETAMOL 300 mg
CODEÍNA FOSFATO 30mg
Comprimidos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Fórmula Cualitativa

Cada comprimido contiene:

| | |
|---|--------|
| Paracetamol | 300 mg |
| Codeína Fosfato (como codeína fosfato sesquihidrato) | 30 mg |
| Almidón de Maíz, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina 102, Povidona K 30, Crospovidona, Croscarmelosa Sódica, Laca Amarillo Ocaso, Estearato de Magnesio | c.s. |

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Combinación de un analgésico de acción central con un analgésico de acción periférica.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Este medicamento está indicado para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor moderado en adultos mayores de 15 años para los que no se considere adecuado el uso de ibuprofeno o paracetamol como único analgésico.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La posología debe ajustarse de acuerdo a la severidad del dolor y la respuesta del paciente. Este medicamento debe utilizarse a la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible. La dosis puede ser repetida cada 4 horas o 6 horas, con un máximo de 6 tomas diarias. La duración total del tratamiento debe limitarse a un periodo corto de tiempo.

La dosis habitual recomendada en adultos es la siguiente:

| | Dosis Única (Rango) | Dosis Máxima de 24 horas |
|-----------------|---------------------|--------------------------|
| Codeína Fosfato | 15 mg a 60 mg | 360 mg |
| Paracetamol | 300 mg a 1000 mg | 4000 mg |

El médico que recete el fármaco deberá indicar la cantidad de comprimidos que podrá ingerirse por cada dosis, y el máximo de comprimidos que podrán administrarse cada 24 horas en función de los lineamientos posológicos precedentes.

No obstante, se habrá de contemplar que el uso ininterrumpido de codeína podrá acarrear síntomas de tolerancia y la incidencia de los efectos adversos se halla vinculada con la dosis. En adultos, el uso de dosis de codeína superiores a los 60 mg no permite lograr un alivio proporcional del dolor sino que meramente prolonga el estado de analgesia y se ha informado que existe relación entre el uso de dichas dosis y el notable aumento observado en la incidencia de efectos adversos. La administración en niños de dosis igualmente elevadas causa efectos similares.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300



5070

Posología de edad avanzada:

La posología debe ser establecida por el médico, ya que cabe la posibilidad de que se necesite una reducción de la dosis habitual o espaciar la toma como mínimo cada 8 horas. La dosis deberá ser individualizada para cada paciente.

Pacientes con insuficiencia renal:

Debe reducirse la dosis. En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10ml/min) el intervalo entre dos tomas será como mínimo de 8 horas.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En caso de insuficiencia hepática debe reducirse la dosis (no se excederá de 2 g de paracetamol/24 horas en adultos y adolescentes) y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

FARMACOCINÉTICA

Codeína

La codeína se absorbe en forma rápida desde el tracto intestinal. Se distribuye también de forma rápida desde los espacios intravasculares a los diferentes tejidos corporales, presentando absorción preferencial en los órganos parenquimatosos, como es el caso del hígado, el bazo y los riñones. La codeína atraviesa la barrera sangre-cerebro y por ende se halla presente en el tejido fetal y en la leche materna. La concentración plasmática no se correlaciona con la concentración cerebral ni con el alivio del dolor; no obstante, la codeína no se une a las proteínas plasmáticas y no se acumula en los tejidos corporales.

La vida media plasmática es de aproximadamente 2,9 horas. La eliminación de la codeína se da principalmente por la vía renal excretándose alrededor del 90% de la dosis oral a través de esta vía dentro de las 24 horas de la administración de la dosis. Los productos secretados por orina están conformados por codeína conjugada libre y glucuronidizada (aproximadamente 70%), norcodeína libre y conjugada (aproximadamente 10%), morfina libre y conjugada (aproximadamente 10%), normorfina (4%) e hidrocodona (1%). El resto de la dosis se excreta a través de las heces.

En dosis terapéuticas, el efecto analgésico alcanza su pico máximo dentro de las 2 horas y persiste entre 4 y 6 horas.

Paracetamol

El paracetamol se absorbe de manera rápida desde el tracto gastrointestinal y se distribuye a la mayor parte de los tejidos corporales. La vida media plasmática se ubica entre las 1,25 y 3 horas, pero puede verse incrementada en casos de deterioro hepático o de sobredosis.

La eliminación se da principalmente por metabolismo hepático (conjugación) y por la consiguiente excreción renal de metabolitos. Aproximadamente el 85% de la dosis oral total se presenta en la orina dentro de las 24 horas de la ingesta, en su mayor parte en la forma de glucurónido conjugado, con pequeñas cantidades de otros conjugados y de principio activo inalterado.

CONTRAINDICACIONES

Este producto no es apto para su administración:

- A pacientes con antecedentes previos de hipersensibilidad a la codeína o al paracetamol.
- Pacientes con depresión respiratoria aguda, asma aguda o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

2

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300

5070



- Pacientes con ileo paralitico o en riesgo.
- Pacientes menores de 18 años que vayan a ser intervenidos de amigdalotomía/adenoidectomía por síndrome de apnea obstructiva del sueño, debido al incremento de riesgo de presentar reacciones adversas graves y potencialmente mortales.
- Mujeres durante la lactancia.
- Aquellos pacientes que se sabe son metabolizadores ultra-rápidos de codeína para la enzima CYP2D6 del citocromo P450.
- Pacientes con enfermedades hepáticas (Insuficiencia hepática- Hepatitis).
- Menores de 15 años.

ADVERTENCIAS

Advertencias debidas a paracetamol:

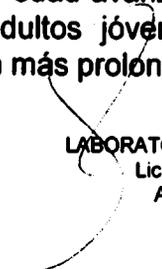
- Se debe administrar este medicamento con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, con insuficiencia cardiorrespiratoria crónica o con afecciones pulmonares en pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral ya que puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad, 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 al día) puede provocar daño hepático.
- En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol.
- Se debe administrar paracetamol con precaución en pacientes con malnutrición crónica o deshidratados.
- 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 solo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.
- El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación.
- 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 inferiores a 4g.

Advertencias debidas a codeína:

- Este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con deterioro de la función cardiaca, hepática o renal, así como en casos de hipertrofia prostática, estenosis uretral, insuficiencia adrenal (enfermedad de Addison), trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios, colitis ulcerosa crónica, afecciones de la vesícula biliar (incluyendo pancreatitis aguda), hipotiroidismo, esclerosis múltiple y enfermedades que cursen con disminución de la capacidad respiratoria.
- Las personas de edad avanzada o debilitadas suelen ser más sensibles a los efectos y reacciones adversas de este medicamento, especialmente a la depresión respiratoria. Debido a que las personas de edad avanzada metabolizan y/o eliminan la codeína más despacio que los adultos jóvenes, pueden ser necesarias dosis menores o intervalos de dosificación más prolongados.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

3


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300

5070



- En caso de trauma craneal y presión intracraneal elevada, codeína puede aumentar la presión del líquido cefalorraquídeo pudiendo aumentar el efecto depresor respiratorio. Al igual que otros narcóticos, puede enmascarar el diagnóstico y el curso clínico de pacientes con traumatismo craneoencefálico.

- Al igual que otros opiáceos, codeína, puede inhibir el peristaltismo empeorando el estreñimiento en pacientes con estreñimiento crónico. Por sus efectos en el sistema digestivo puede enmascarar el diagnóstico o la evolución clínica de pacientes con procesos abdominales agudos.

• Metabolismo de la enzima CYP2D6

La codeína se metaboliza parcialmente a través del CYP2D6 en morfina, su metabolito activo. Si un paciente tiene deficiencia parcial o total de este enzima no obtendrá un adecuado efecto analgésico. Las estimaciones indican que hasta un 7% de la población caucásica puede tener esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador extenso o ultra-rápido existe un mayor riesgo de desarrollar efectos secundarios de la toxicidad por opioides incluso a las dosis prescritas. Estos pacientes transforman la codeína en morfina más rápidamente dando como resultado niveles séricos de morfina superiores a lo esperado.

Los síntomas generales de toxicidad por opioides incluyen confusión, somnolencia, respiración superficial, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En casos graves pueden aparecer síntomas de depresión respiratoria y circulatoria, que pueden comprometer la vida del paciente y muy raramente resultar mortales.

Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultra-rápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación:

| Población | Prevalencia (%) |
|-----------------|-----------------|
| Africana Etíope | 29 % |
| Afroamericana | 3,4 - 6,5% |
| Asiática | 1,2 - 2 % |
| Caucásica | 3,6 - 6,5% |
| Griega | 6 % |
| Húngara | 1,9 % |
| Norte de Europa | 1 - 2% |

PRECAUCIONES

De tipo general

Los comprimidos de Dolofrix 300 (Paracetamol y codeína fosfato) deben indicarse con precaución en el caso de pacientes con riesgos específicos, tales como personas mayores o con cierta debilidad, y personas con deterioro grave de la función renal o hepática, presión intracraneal elevada, cuadros abdominales agudos, hipotiroidismo, estenosis uretral, enfermedad de Addison o hipertrofia prostática.

Al indicar fármacos con contenido de codeína, el médico debe asimismo informar a los pacientes respecto de los riesgos y explicarles cuáles son los indicios de sobredosis de morfina.

Uso en población pediátrica

• Uso post-operatorio en niños

Ha habido casos publicados en la literatura de niños que fallecieron o padecieron efectos adversos potencialmente mortales, después de administrárseles codeína como analgésico tras una intervención de amigdalectomía o adenoidectomía, con motivo de padecer síndrome de apnea obstructiva del sueño. Todos los niños recibieron dosis de codeína que se encontraban dentro de las dosis terapéuticas;

LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300

5070



sin embargo todos los niños resultaron ser metabolizadores extensos o ultrarápidos de codeína.

• **Niños con la función respiratoria comprometida**

No se recomienda el uso de codeína en niños en los que pueda existir un compromiso de la respiración como es el caso de trastornos neuromusculares, patología respiratoria o cardíaca grave, infecciones pulmonares o de vías aéreas superiores, trauma múltiple o aquellos niños que hayan sido sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. Todos estos factores pueden empeorar los síntomas de toxicidad por morfina. En el resto de casos, el medicamento debe administrarse durante el periodo más corto posible y a la menor dosis eficaz y siempre que el balance beneficio/riesgo potencial resulte favorable. El uso de este medicamento no se recomienda en niños (menores de 15 años).

El balance beneficio/riesgo durante el uso continuado debe ser reevaluado periódicamente por parte del médico.

El uso prolongado o frecuente de analgésicos para tratar dolores de cabeza puede agravar los síntomas, que no deben tratarse con dosis superiores del medicamento.

Interferencias con pruebas analíticas

Relacionadas con el paracetamol

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.

Relacionadas con la codeína

- Puede alterar los resultados de la prueba de esfuerzo miocárdico que emplea dipiridamol, por lo que se recomienda interrumpir la ingesta de cafeína 24 horas antes de la prueba.
- Puede elevar las concentraciones urinarias de los ácidos vainillilmandélico y 5-hidroxiindolacético, así como de catecolaminas. Este hecho puede conducir a falsos positivos en el diagnóstico de feocromocitoma o neuroblastoma.
- Puede elevar los niveles de glucosa en sangre, por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes diabéticos.
- Puede producir un falso positivo en la cuantificación de ácido úrico en sangre.

Análisis de laboratorio

En el caso de pacientes con enfermedad renal o hepática aguda, deberá efectuarse un monitoreo de los efectos del tratamiento mediante la realización en serie de análisis de la función renal y/o hepática.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

5


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Aptoderada



Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción.

5070

Relacionadas con el paracetamol

El paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado, 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.

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:

- **Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina):** La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Dada su aparente escasa relevancia clínica a dosis inferiores a 2 g/día, se debe considerar como alternativa terapéutica a la administración de salicilatos en pacientes con terapia anticoagulante.
- **Alcohol etílico:** Potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- **Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona):** Disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.
- **Diuréticos del asa:** Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
- **Isoniazida:** Disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y /o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
- **Lamotrigina:** Disminución del área bajo la curva (20%) y de la vida media (15%) de lamotrigina, con posible inhibición 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:** Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.
- **Propranolol** El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.
- **Rifampicina:** Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción 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.
- **Zidovudina:** Aunque se han 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.

Relacionadas con la codeína

Asociaciones contraindicadas:

- **Agonistas-antagonistas morfínicos (nalbupina, buprenorfina, pentazocina):** disminución del efecto analgésico por bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de aparición de síndrome de abstinencia.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300



5070

Asociaciones desaconsejadas:

- Alcohol: el alcohol potencia el efecto sedante de los analgésicos morfínicos. La alteración del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan codeína.

Asociaciones que deberían ser evitadas:

- Otros depresores del sistema nervioso central (antidepresivos, sedantes, antihistamínicos H1 sedantes, ansiolíticos e hipnóticos neurolepticos, clonidina y relacionados, talidomida): potenciación de la depresión central. La alteración del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria.

- Otros analgésicos morfínicos, barbitúricos, benzodiacepinas: riesgo mayor de depresión respiratoria, que puede ser fatal en caso de sobredosis.

- Anticolinérgicos: El uso simultáneo de anticolinérgicos con codeína puede producir íleo paralítico.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la capacidad reproductiva.

No se han realizado los estudios adecuados en animales tendientes a determinar si el Paracetamol y la codeína presentan potencial de carcinogénesis y mutagénesis. Tampoco se han realizado los estudios pertinentes a fin de determinar si el Paracetamol presenta potencial de deteriorar la capacidad reproductiva.

Se ha descubierto mediante el test de activación microsomal de Salmonella (Test de Ames), el estudio Basc sobre células de germen de la Drosophila y el test de Micronúcleo de la médula ósea de ratón que el Paracetamol y la codeína no presentan potencial mutagénico.

Embarazo

Paracetamol

Datos epidemiológicos del uso oral de dosis terapéuticas de paracetamol, indican que no se producen efectos indeseables ni en la embarazada, en el feto, ni en el recién nacido.

Los estudios de reproducción no muestran malformaciones ni efectos fototóxicos. Por lo que bajo condiciones normales de uso, el paracetamol se puede usar durante el embarazo, después de la evaluación del beneficio- riesgo.

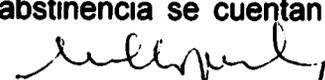
Codeína

Efectos teratogénicos: Categoría C en embarazos

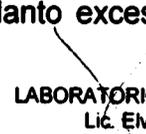
Según surge de un estudio realizado en ratas y conejos, no se detectó efecto teratogénico alguno a partir de la administración de codeína durante el periodo de organogénesis en dosis que oscilan entre 5 y 120 mg/kg. En el caso de las ratas, se observó una relación entre las dosis de 120 mg/kg, que presentan grado de toxicidad para el animal adulto, y la mayor prevalencia de reabsorción embrionaria al momento de la implantación. Según emana del informe de otro estudio realizado, una dosis única de 100 mg/kg de codeína administrada a ratones hembra preñadas acarreó un retardo en la osificación de la cría. No se dispone de estudios adecuados ni debidamente controlados en mujeres embarazadas. La codeína atraviesa la placenta. Los comprimidos de Dolofrix 300 (Paracetamol y codeína fosfato) solamente podrán utilizarse durante el embarazo cuando los beneficios esperados justifiquen el riesgo potencial para el feto. Por precaución no debe utilizarse la codeína durante el primer trimestre de embarazo.

Efectos no-teratogénicos

Se han informado casos de dependencia de recién nacidos cuyas madres utilizaron opiáceos de manera periódica durante el embarazo. Entre los síntomas de abstinencia se cuentan los siguientes: irritabilidad, llanto excesivo, temores,


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

7


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300



5070

hiperreflexia, fiebre, vómitos, y diarrea. Estos síntomas aparecen generalmente durante los primeros días de vida.

Trabajo de parto y parto

La codeína puede prolongar el parto.

Los analgésicos de origen narcótico atraviesan la barrera placentaria. Cuanto mayor sea la proximidad de la fecha de parto y la dosis utilizada, mayor también es la posibilidad de se presente un cuadro de depresión respiratoria en el neonato. Deben evitarse los analgésicos de origen narcótico durante el trabajo de parto en caso de nacimientos prematuros. Si la madre ha ingerido este tipo de analgésicos durante el trabajo de parto, deberá efectuarse un seguimiento estricto del neonato a fin de detectar cualquier indicio de depresión respiratoria. Puede llegar a requerirse resucitación. Se desconoce el efecto de la codeína, si es que existe alguno, sobre el crecimiento, desarrollo y maduración funcional posterior del niño.

Madres en periodo de lactancia.

El Paracetamol se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades, si bien se desconoce la importancia de sus efectos en los lactantes. Debido al riesgo potencial de reacciones adversas graves provocadas por el Paracetamol en los lactantes, debe considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento de la madre, tomando en cuenta la importancia del fármaco para dicho tratamiento.

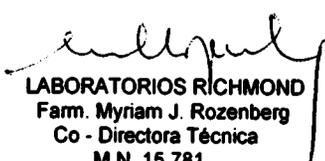
La codeína se secreta en la leche materna. En mujeres con metabolismo normal de la codeína (actividad normal del CYP2D6), la cantidad de codeína secretada en la leche materna resulta baja y depende de la dosis. Si bien la codeína se utiliza comúnmente como tratamiento del dolor post-parto, los casos informados de eventos adversos en lactantes son infrecuentes. No obstante, existen mujeres que presentan un metabolismo ultra-rápido de la codeína, las cuales alcanzan niveles séricos de morfina, metabolito activo de la codeína, mayores a lo esperado, induciendo a un incremento de los niveles de morfina en la leche materna mayores a lo esperado y por ende a la presencia de niveles séricos de morfina altamente riesgosos en sus hijos lactantes. Por ende, la ingesta de codeína por parte de las madres puede derivar en reacciones adversas graves, inclusive producir la muerte, en niños lactantes.

Debe sopesarse el riesgo de exponer al niño a la codeína y la morfina a través de la leche materna contra los beneficios de la lactancia tanto para la madre como para el bebé. Deberán tomarse todos los recaudos posibles en caso de administrar codeína a madres en periodo de lactancia. Si se selecciona un fármaco con contenido de codeína, se deberá recetar la dosis más baja posible y durante el periodo de tratamiento más acotado dentro del cual puedan lograrse los efectos terapéuticos esperados. Se deberá explicar a las madres que utilicen fármacos con codeína cuando deben procurar asistencia médica inmediata y como identificar los indicios y síntomas de toxicidad neonatal, tales como somnolencia, sedación, dificultades en la lactancia y en la respiración y atonía en el bebe. Las madres en periodo de lactancia con metabolismo ultra-rápido, pueden a su vez experimentar síntomas de sobredosis, tales como somnolencia extrema, confusión y respiración superficial. Los médicos que receten este fármaco deberán efectuar un seguimiento estricto tanto de la madre como del niño, debiendo a su vez notificar a los pediatras que atienden al niño sobre el uso de codeína durante la lactancia por parte de la madre.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

La codeína puede producir somnolencia, acarreado un deterioro de las capacidades mentales y/o físicas necesarias para realizar actividades que suponen un peligro potencial, tales como conducir vehículos u operar maquinarias, por lo cual las mismas deberán evitarse durante el tratamiento con este producto.

El alcohol puede potenciar este efecto, por lo que no se deberán tomar bebidas alcohólicas durante el tratamiento.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

8


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300

5070



REACCIONES ADVERSAS

Como en todos los medicamentos que contienen paracetamol, así como los que contienen codeína, las reacciones adversas son raras o muy raras. Estas frecuencias se definen como: raras ($>1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Paracetamol

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raras: Malestar.

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.

Trastornos gastrointestinales:

Raras: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas.

Muy raras: Hepatotoxicidad (ictericia).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy raras: Hipoglucemia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Trastornos vasculares:

Raras: Hipotensión.

Trastornos renales y urinarios:

Muy raras: Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos

Codeína

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: Somnolencia

Trastornos del oído y del laberinto:

Raras: Vértigo.

Trastornos generales:

Raras: Malestar.

Muy raras: Fiebre.

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.

Trastornos gastrointestinales:

Raras: Estreñimiento, náuseas.

Trastornos hepatobiliares:

Muy raras: Ictericia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy raras: Hipoglucemia.

Trastornos respiratorios:

Raras: Broncoespasmo, depresión respiratoria.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

9


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300

5070



Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

ABUSO Y DEPENDENCIA

La Codeína puede producir dependencia farmacológica del tipo similar a la causada por la morfina, y, por ende, conlleva potencial de abuso. El uso reiterado del fármaco podrá causar dependencia psicológica y física como así también tolerancia, motivo por el cual deberá recetarse y utilizarse con idéntica precaución a la indicada para el uso de otros medicamentos narcóticos por vía oral

SOBREDOSIS

Con posterioridad a suscitarse un cuadro de sobredosis aguda, podrán presentarse síntomas de toxicidad derivados del uso de la codeína o del paracetamol

Signos y Síntomas

Codeína

La ingestión accidental de dosis elevadas, o de dosis normales en población especial, pueden producir excitación inicial, ansiedad, insomnio y posteriormente en ciertos casos somnolencia, cefalea, alteraciones de la tensión arterial, arritmias, sequedad de boca, reacciones de hipersensibilidad, taquicardia, convulsiones, trastornos gastrointestinales, náuseas, vómitos y depresión respiratoria. Una sobredosis grave puede presentar apnea, colapso circulatorio, parada cardíaca y muerte. La toxicidad por intoxicación con codeína desencadena la siguiente triada de efectos opiodes a saber: pupilas puntiformes, depresión respiratoria y pérdida de la consciencia.

Paracetamol

La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis 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 de 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 microgramos/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



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300

5070



niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son superiores a 120 microgramos/ml o superiores a 30 microgramos/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

Una sobredosis simple o múltiple con paracetamol y codeína conlleva un episodio de sobredosis con una multiplicidad de drogas de efecto potencialmente letal y en dicho caso se recomienda realizar la consulta pertinente en el centro de control regional de intoxicación.

El tratamiento inmediato conlleva el control de la función cardiorrespiratoria y la implementación de las medidas tendientes a disminuir la absorción del fármaco. Deberá inducirse el vómito de forma mecánica, o mediante la ingesta del jarabe de ipecacuana, si el paciente se halla en estado de vigilia (es decir, si presenta reflejos faríngeos y laríngeos adecuados). Se administrará carbón activado (1 g/kg) por vía oral una vez concluido el vaciamiento gástrico. La primera dosis deberá administrarse de manera conjunta con un agente catártico adecuado. En caso de uso reiterado de la dosis, deberá utilizarse un agente catártico con el esquema de alternancia de dosis que corresponda. En general, en casos de hipotensión, la misma es de tipo hipovolémica y debería responder al tratamiento con líquidos.

Deberán utilizarse vasoconstrictores e implementarse otras medidas de prevención según sea requerido. Asimismo, deberá insertarse un tubo endotraqueal con manguito previo a someter al paciente en estado de inconsciencia a un lavado gástrico y, de ser necesario, deberá brindársele respiración asistida.

Se deberá proceder con suma precaución en pos de mantener la adecuada ventilación pulmonar. En casos de intoxicación grave, podrá indicarse un tratamiento de diálisis peritoneal, o preferentemente, hemodiálisis. Si se desencadenara un cuadro de hipoprotinemia por sobredosis con acetaminofén, deberá administrarse vitamina K por vía endovenosa.

Con naloxona, que es un antagonista narcótico, puede revertirse un cuadro de depresión respiratoria y coma vinculado con una sobredosis de opioides, en cuyo caso se procederá a administrar una dosis de 0,4 mg a 2 mg de hidrocloreuro de naloxona por vía parenteral. A raíz de que el efecto de la codeína podrá ser más duradero que el de la naloxona, se deberá someter al paciente a un monitoreo riguroso y administrar dosis repetidas del antagonista según corresponda a fin de mantener una función respiratoria adecuada. No deberá utilizarse un antagonista narcótico en ausencia de depresión cardiovascular o respiratoria que revista importancia a nivel clínico.

En el supuesto de haberse empleado una dosis superior a los 140 mg/kg de acetaminofén, deberá administrarse de inmediato acetilcisteína. Deberán obtenerse los niveles séricos de Paracetamol en virtud de que el nivel obtenido a las 4 o luego de una mayor cantidad de horas desde el momento de la ingesta del fármaco podrá contribuir a predecir un cuadro de toxicidad por Paracetamol. No espere a obtener los resultados del análisis de Paracetamol antes de dar inicio al tratamiento. Deberán obtenerse los valores correspondientes a las enzimas hepáticas de manera inicial, valores éstos que deberán verificarse y reiterarse a intervalos de 24 horas. Los valores de metemoglobinemia superiores al 30% deberán tratarse con azul de metileno administrado en forma gradual por vía endovenosa.

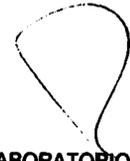
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4 962-6666

- Hospital A. Posadas: (011) 4 654-6648


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

11


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300



5070

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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° 41.954**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

**Elaborado en:
Laboratorios Richmond SACIF – Parque Industrial Pilar
Laboratorios Donato Zurlo & CIA S.R.L.
Laboratorio Tauro S.A.**

**Acondicionado en:
Laboratorios Richmond SACIF – Parque Industrial Pilar
Laboratorio Arcano S.A.**

Fecha de la última revisión:/...../.....

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

12

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DOLOFRIX 300
PARACETAMOL 300 mg
CODEÍNA FOSFATO 30mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido:

1. **Qué es Dolofrix 300 y para qué se utiliza**
2. **Qué necesita saber antes de empezar a tomar Dolofrix 300**
3. **Cómo tomar Dolofrix 300**
4. **Posibles efectos adversos**
5. **Conservación de Dolofrix 300**
6. **Contenido del envase e información adicional**

1. Qué es Dolofrix 300 y para qué se utiliza

Dolofrix 300 contiene paracetamol y fosfato de codeína como sustancias activas. El paracetamol pertenece a un grupo de medicamentos llamados analgésicos y antipiréticos y la codeína es un analgésico opioide.

Dolofrix 300 está indicado en pacientes mayores de 15 años, para el alivio del dolor agudo moderado para los que no se considere adecuado el uso de ibuprofeno o paracetamol como único analgésico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Dolofrix 300

No tome Dolofrix 300

- Si es alérgico al paracetamol, a la codeína o a cualquiera de los demás componentes de Dolofrix 300,
- Si padece depresión respiratoria aguda, asma aguda o enfermedad pulmonar obstructiva crónica,
- Si padece o si se encuentra en riesgo de sufrir íleo paralítico,
- En niños y adolescentes (menores de 18 años) tras ser intervenidos de amigdalectomía o adenoidectomía que sufran apnea obstructiva del sueño,
- Si es un metabolizador extenso o ultra-rápido en la conversión de codeína a morfina,
- Si está amamantando.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Dolofrix 300:

- Si tiene alguna enfermedad del corazón o pulmón y en pacientes con anemia (disminución de la tasa de hemoglobina en la sangre, a causa o no, de una



Laboratorios
RICHMOND

DOLOFRIX 300

5070



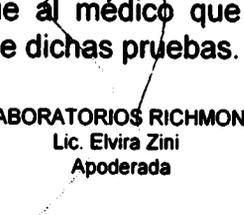
disminución de glóbulos rojos), o con niveles bajos de una enzima de la sangre llamada glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, consultar con el médico antes de tomar el medicamento.

- Si tiene problemas de hígado (incluido el síndrome de Gilbert) o riñón o sufre malnutrición crónica o se encuentra deshidratado puede requerir una reducción de la dosis de paracetamol.
- Si tiene alguna enfermedad que afecte a la capacidad para respirar, presenta lesiones intracraneales por ejemplo debidas a una contusión en la cabeza, es asmático o con antecedentes de asma, y/o sensible además al ácido acetilsalicílico.
- Si padece alguna enfermedad del tiroides, alteraciones de la próstata o estrechamiento de la uretra (cursan con dificultad en la micción), insuficiencia adrenal (enfermedad de Addison) o afecciones intestinales o de la vesícula biliar.
- Si es usted una persona de edad avanzada o se siente debilitado.
- Si padece estreñimiento crónico, el uso de este medicamento puede agravar los síntomas.
- La codeína se transforma en morfina a través de una enzima en el hígado. La morfina es la sustancia activa responsable del alivio del dolor. Algunas personas pueden tener variabilidad en la actividad de esta enzima afectándolas de manera diferente. En algunas, la morfina no se produce o lo hace en cantidades muy pequeñas, obteniendo un menor efecto analgésico. Mientras que aquellas que produzcan grandes cantidades de morfina tendrán más posibilidades de presentar reacciones adversas graves. Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos, debe parar de tomar este medicamento y buscar ayuda médica inmediatamente: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas pequeñas, náuseas y vómitos, estreñimiento, falta de apetito.
- Es importante que utilice la dosis más pequeña que alivie/controla el dolor. No debe exceder la dosis recomendada en la Sección 3- "Cómo tomar Dolofrix 300" para ello evite el uso simultáneo de otros medicamentos que contengan paracetamol o codeína.
- Si consume bebidas alcohólicas puede provocar que el paracetamol produzca daño en el hígado.
- El uso prolongado o frecuente de analgésicos para tratar los dolores de cabeza puede agravar los síntomas, que no deben tratarse con dosis superiores del medicamento.
- Con la administración repetida de este fármaco puede aparecer dependencia física y tolerancia. La administración debe suspenderse gradualmente tras tratamientos prolongados.
- El balance beneficio/riesgo durante el uso continuado debe ser reevaluado periódicamente por parte del médico.
- Si el dolor se mantiene durante más de 3 días (2 días para el dolor de garganta), empeora o aparecen otros síntomas, se debe interrumpir el tratamiento y consultar al médico.

Interferencias con pruebas analíticas

Si le van a realizar alguna prueba analítica (incluidos análisis de sangre, orina, pruebas cutáneas que utilizan alérgenos, etc.) comuníquelo al médico que está tomando Dolofrix 300, ya que puede alterar los resultados de dichas pruebas.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

5070

DOLOFRIX 300



Uso de Dolofrix 300 con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

En particular, si está utilizando medicamentos que contengan en su composición alguno de los siguientes principios activos, ya que puede ser necesario modificar la dosis o la interrupción del tratamiento de cualquiera de ellos.

El **paracetamol** puede tener interacciones con los siguientes medicamentos:

- Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina)
- Medicamentos usados para el alivio de espasmos o calambres de estómago, intestino y vejiga (anticolinérgicos)
- Antiepilépticos (lamotrigina, fenitoína u otras hidantoínas, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona, carbamacepina)
- Antituberculosos (isoniazida, rifampicina)
- Barbitúricos (utilizados como inductores del sueño, sedantes y anticonvulsivantes)
- Colestiramina (utilizado para disminuir los niveles de colesterol en sangre)
- Depresores del sistema nervioso central como analgésicos narcóticos, ansiolíticos, antipsicóticos, bloqueantes neuromusculares, sedantes, antihistamínicos H1, neurolépticos, bloqueantes adrenérgicos
- Propranolol (bloqueante adrenérgico) utilizado en el tratamiento de la tensión arterial alta (hipertensión) y las alteraciones del ritmo del corazón (arritmias cardíacas)
- Inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la gota (probenecid y sulfipirazona)
- Metoclopramida y domperidona (utilizados para evitar las náuseas y los vómitos)
- Zidovudina (utilizada en el tratamiento de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, causante del SIDA).

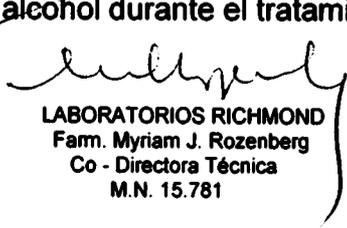
Por su parte, la **codeína** puede interactuar con los siguientes medicamentos:

- Analgésicos narcóticos (utilizados para el tratamiento del dolor) como la nalbupina, buprenorfina, pentazocina
- Antidepresivos (utilizados para tratar la depresión)
- Sedantes (utilizados para tratar la depresión, la ansiedad)
- Antihistamínicos H1 sedantes (utilizados para tratar la alergia)
- Ansiolíticos (utilizados para tratar la ansiedad)
- Hipnóticos neurolépticos (utilizados para tratar el insomnio)
- Clonidina y relacionados (utilizados para tratar la hipertensión y la migraña)
- Talidomida (utilizado para tratar algunos tipos de cáncer)
- Benzodiacepinas
- Medicamentos usados para el alivio de espasmos o calambres de estómago, intestino y vejiga (anticolinérgicos)

No utilizar con otros analgésicos (medicamentos que disminuyen el dolor) sin consultar al médico.

Toma de Dolofrix 300 con alimentos, bebidas y alcohol

La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede dañar el hígado. Además el alcohol puede potenciar el efecto depresivo de la codeína. Por lo que no debe tomarse alcohol durante el tratamiento con este medicamento.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Emira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

5070

DOLOFRIX 300



Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. No tome este medicamento durante la lactancia. La codeína y la morfina pasan a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Dolofrix 300 contiene codeína que puede producir somnolencia alterando la capacidad mental y/o física. Si nota estos efectos, evite conducir vehículos o utilizar máquinas.

3. Cómo tomar Dolofrix 300

Siga exactamente las instrucciones de administración de Dolofrix 300 indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

La dosis recomendada es:

Adultos: 1 comprimido cada 4 o 6 horas.

Este medicamento no debe ser tomado más de 3 días. Si el dolor no remite en 3 días, debe consultar al médico.

Uso en niños y adolescentes

Adolescentes de 15 a 18 años: 1 comprimido cada 6 horas. No utilizar en pacientes menores de 15 años debido al riesgo de sufrir problemas respiratorios graves.

Dosis máximas recomendadas

Las dosis máximas se corresponden con 6 comprimidos diarios.

Pacientes con enfermedades de los riñones y/o del hígado

Si padece una enfermedad de los riñones y/o del hígado, es posible que su médico le recete una dosis más baja de lo habitual. Si es así, tome la dosis exacta que éste le haya prescrito.

Pacientes de edad avanzada

Las personas de edad avanzada suelen ser más propensas a sus efectos adversos, por lo que puede ser necesario reducir la dosis. Consulte a su médico.

Instrucciones para la correcta administración del preparado

Dolofrix 300 se administra por vía oral. Los comprimidos deben tomarse con un vaso de líquido, preferentemente agua. Se puede tomar tanto con alimentos como sin ellos. Para un alivio rápido del dolor, tomar el medicamento sin alimentos.

Si toma más Dolofrix 300 del que debe

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología, indicando el medicamento y la cantidad utilizada.

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4 962-6666

- Hospital A. Posadas: (011) 4 654-6648

Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Los síntomas por sobredosis debidos al paracetamol pueden ser: mareos, vómitos, pérdida del apetito, coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia) y dolor abdominal. En caso de que el paciente esté en tratamiento con barbitúricos o padezca alcoholismo crónico puede ser más susceptible a una sobredosis de paracetamol.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

5070
DOLOFRIX 300



Los síntomas que caracterizan a una sobredosis por codeína consisten en: somnolencia, llegando incluso a estupor o coma, piel fría, miosis, flacidez muscular y, en ocasiones, bradicardia, hipotensión y depresión respiratoria. La toxicidad por intoxicación con codeína desencadena la siguiente triada de efectos opiodes a saber: pupilas puntiformes, depresión respiratoria y pérdida de la consciencia.

Si olvidó tomar Dolofrix 300

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. En caso de que haya olvidado una dosis, tome otra tan pronto como sea posible y continúe con el nuevo horario manteniendo el intervalo mínimo de 6 horas o 4 horas. Sin embargo, si la hora de la siguiente toma está muy próxima, salte la dosis que olvidó y tome la dosis siguiente en su hora habitual.

Si interrumpe el tratamiento con Dolofrix 300

Su médico le indicará la duración del tratamiento con Dolofrix 300 y cuándo y cómo deberá interrumpirlo. No suspenda el tratamiento antes ya que no obtendrá el efecto esperado. Existe el riesgo de posibles efectos derivados de la abstinencia al suspender el tratamiento. Por eso, en tratamientos prolongados las dosis deben reducirse gradualmente (Ver sección 2).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos observados se describen a continuación según la frecuencia de presentación: Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes) y muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes).

Los efectos adversos del paracetamol son:

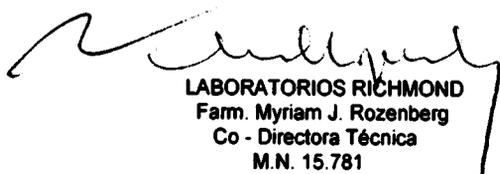
- Raros: Malestar, niveles aumentados de transaminasas hepáticas (enzimas hepáticas) e hipotensión (disminución de la tensión arterial).
- Muy raros: Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) que oscilan entre una simple erupción cutánea (enrojecimiento o inflamación de la piel) o una urticaria (ronchas) y shock anafiláctico (un tipo de reacción alérgica grave), hepatotoxicidad (toxicidad del hígado) e ictericia (color amarillento de piel y mucosas), hipoglucemia (niveles reducidos de glucosa en sangre), trombocitopenia (reducción de plaquetas en sangre), agranulocitosis, leucopenia, neutropenia (disminución de glóbulos blancos en sangre), anemia hemolítica (disminución de glóbulos rojos en sangre), piuria estéril (orina turbia) y efectos renales adversos.

Los efectos adversos de la codeína son:

- Raros: Malestar, somnolencia (sensación de sueño), estreñimiento, náuseas y vértigo, broncoespasmo (espasmos en los bronquios que dificultan la respiración) y depresión respiratoria (respiración lenta).
- Muy raros: Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) que oscilan entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico, fiebre, ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos), hipoglucemia (niveles reducidos de glucosa en sangre), trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



Laboratorios
RICHMOND

5070

DOLOFRIX 300



5. **Conservación de Dolofrix 300**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
No requiere condiciones especiales de conservación.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C.

6. **Contenido del envase e información adicional**

Composición de Dolofrix 300

- Los principios activos son paracetamol y codeína fosfato sesquihidrato. Cada comprimido contiene 300 mg de paracetamol y 30 mg de codeína fosfato (como sesquihidrato).
- Los demás componentes son: Almidón de Maíz, Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina 102, Povidona K 30, Crospovidona, Croscarmelosa Sódica, Laca Amarillo Ocaso, Estearato de Magnesio.

Aspecto de Dolofrix 300 y contenido del envase

Dolofrix 300 son comprimidos de color amarillo claro, redondos, monoranurados en Blísteres de PVC cristal y Aluminio, conteniendo 10 comprimidos cada blister.

Presentaciones:

Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**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° 41.954**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

**Elaborado en:
Laboratorios Richmond SACIF – Parque Industrial Pilar
Laboratorios Donato Zurlo & CIA S.R.L.
Laboratorio Tauro S.A.**

**Acondicionado en:
Laboratorios Richmond SACIF – Parque Industrial Pilar
Laboratorio Arcano S.A.**

Fecha de la última revisión:/...../.....


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

6


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada