

"2011 - Año del Trabajo Decente. la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud Secretaría de Políticas. Regulación e Institutos A.N.M.A.7.

DISPOSICION Nº 7375

BUENOS AIRES, 2 8 OCT 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007282-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

# CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto CAUSALON / PARACETAMOL, forma farmacéutica y concentración: SUPOSITORIOS, 0,5 g; 1 g; 2 g, autorizado por el Certificado N° 3.765.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 58 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

6 12

η



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud Secretaría de Políticas. Regulación e Institutos A.N.M.A.7.

Por ello:

# EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 40 a 57, desglosando de fojas 40 a 45, para la Especialidad Medicinal denominada CAUSALON / PARACETAMOL, forma farmacéutica y concentración: SUPOSITORIOS, 0,5 g; 1 g; 2 g, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 3.765 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Registrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifiquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-007282-11-3

DISPOSICIÓN Nº 7 3 7 5

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

6



#### PROYECTO DE PROSPECTO

# **CAUSALON PARACETAMOL**

Supositorios Industria Argentina Venta baio receta

#### **Fórmula**

Cada supositorio de 0,5 g contiene:

Paracetamol 150 mg.

Excipientes: Hard Fat (grasa sólida) S-55 350 mg.

Cada supositorio de 1 g contiene:

Paracetamol 300 mg.

Excipientes: Hard Fat (grasa sólida) S-55 750 mg.

Cada supositorio de 2 g contiene:

Paracetamol 600 mg.

Excipientes: Hard Fat (grasa sólida) S-55 1400 mg.

# Acción terapéutica

Antipirético. Analgésico. Código ATC: N02BE01.

# **Indicaciones**

el hipotálamo.

CAUSALON supositorios está indicado para el dolor de intensidad leve o moderado y estados febriles.

# Propiedades farmacológicas

#### Acción farmacológica

El paracetamol es un analgésico y antipirético que pertenece al grupo de los para-aminofenoles. Analgésico: el mecanismo de la acción analgésica no está totalmente determinado. El paracetamol puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central (SNC) y en menor grado bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico. También produce un incremento de las prostaglandinas en la mucosa gástrica, lo que podría explicar su excelente tolerancia gastrointestinal. La acción periférica puede deberse también a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o de la acción de otras sustancias que sensibilizan los receptores nociceptivos ante estímulos mecánicos o químicos. Antipirético: el paracetamol probablemente produce el descenso de la fiebre actuando a nivel central sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura para producir una vasodilatación periférica que da lugar a un aumento de flujo de sangre en la piel, de sudoración y pérdida de calor. La acción a nivel central probablemente está relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en

> Phoenix Maria

S.A.I.C.F.

MP, 15571 APODERA

CAUSALON supositorios - Proyecto de Prospecto

Página 1 de 6



#### Farmacocinética

#### Absorción:

Rectal: varios estudios demuestran que la absorción rectal del paracetamol es rápida aunque algo más lenta que la de la vía oral.

Concentración plasmática máxima: de 5 a 20 mcg por ml (de 33,1 a 132,4 micromoles/l) con dosis hasta de 650 mg y aparece entre 0,5 y 2 horas.

#### Distribución:

Después de la fase de absorción digestiva, el paracetamol se difunde muy extensamente en la mayor parte de los tejidos del organismo.

La concentración es comparable a la del plasma; es más elevada a nivel hepático y en la parte medular del riñón. La vida media plasmática (T<sub>½</sub>) del paracetamol es aproximadamente de 1 a 3 horas en el adulto a dosis terapéuticas. Parece moderadamente más corta en el adolescente.

La fijación del paracetamol a las proteínas plasmáticas es insignificante a las dosis terapéuticas y varía proporcionalmente según las condiciones plasmáticas, los niveles de proteínas portadoras y la presencia de drogas asociadas, fijadas de forma más o menos fuerte a las proteínas plasmáticas. Esta fijación del paracetamol podría alcanzar del 20 al 40% en una intoxicación aguda.

El paracetamol atraviesa la barrera placentaria.

#### Metabolismo:

El paracetamol es metabolizado en el hígado, gracias a los sistemas enzimáticos llamados "microsómicos", en derivados glucurono- y sulfo conjugados inactivos, muy hidrosolubles, eliminados por vía renal.

Los porcentajes medios de paracetamol inalterado y de metabolitos que se encuentran en la orina son del 60 al 70 % en forma glucurono conjugada, del 20 al 30 % en forma sulfo conjugada, del 3 % conjugados con cisteína y del 1 al 2 % en forma libre.

Vida media: de 1 a 4 horas; no varía en situaciones de insuficiencia renal, pero puede prolongarse en casos de sobredosis aguda, en algunos tipos de enfermedad hepática y en los ancianos y neonatos; puede ser algo más corta en los niños.

#### Eliminación:

Renal, como metabolitos, principalmente conjugados; el 3% de la dosis puede excretarse de forma inalterada.

#### Características en grupos especiales de pacientes

Hemodiálisis: 120 ml por minuto (para el fármaco no metabolizado); los metabolitos también se eliminan rápidamente.

Hemoperfusion: 200 ml por minuto Diálisis peritoneal: < 10 ml por minuto.

#### Posología y modo de administración

CAUSALON supositorios se suministra para su administración por vía rectal.

#### Lactantes y Niños

Según la edad, se debería usar CAUSALON supositorios conteniendo 150 mg de paracetamol o CAUSALON supositorios conteniendo 300 mg de paracetamol.

Para menores de dos años la dosis debe ser establecida individualizadamente por el médico, según la edad y el peso.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

*0 a 3 meses:* de 30 a 40 mg por kg de peso corporal (15-20 mg si existe ictericia) como dosis diaria. Administrar medio supositorio de 150 mg cada 12 horas.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F

tore Tecnica / MP, 15571 APODERADA

1.



- 4 a 11 meses: de 30 a 40 mg por kg de peso corporal (15-20 mg si existe ictericia) como dosis diaria. Administrar un supositorio de 150 mg cada 12 horas.
- 1 a 2 años: de 480 a 600 mg al día. Administrar un supositorio de 300 mg al día o, en caso necesario, cada 12 horas.
- 2 a 4 años: 960 mg al día repartidos en tres tomas. Se puede administrar un supositorio de 300 mg cada 8 horas, según necesidades, mientras persistan los síntomas.
- 4 a 6 años: 1440 mg al día repartidos en 5 tomas. Se puede administrar un supositorio de 300 mg cada 5 horas, según necesidades, mientras persistan los síntomas.
- 6 a 12 años: se puede administrar un supositorio de 300 mg cada 4 horas, según necesidades, mientras persistan los síntomas.

Se recomienda no administrar a los niños menores de 12 años más de 5 dosis cada 24 horas, salvo otra indicación médica.

## Adultos y adolescentes

Se puede administrar un supositorio de 600 mg cada 4 ó 6 horas según necesidades, mientras persistan síntomas, hasta un máximo de 4 g al día de paracetamol.

#### **Ancianos**

Los estudios realizados hasta la fecha no han mostrado problemas específicos geriátricos que puedan limitar el uso de paracetamol en los pacientes de edad avanzada.

## Insuficiencia renal grave

Con el uso prolongado de paracetamol a dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos y es necesario realizar pruebas renales de control. Sin embargo, el uso ocasional no produce alteraciones.

#### Insuficiencia hepática

Cuando se utiliza paracetamol en pacientes con hepatopatía es necesario realizar pruebas hepáticas de control y siempre la administración debe estar controlada por el médico. La administración del preparado está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos o febriles. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse esta medicación.

#### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes. Enfermedades hepáticas.

#### Advertencias y precauciones

Como medida de precaución debe hacerse un seguimiento (hemograma, estudio de función renal y hepática) en todos los pacientes que requieran un tratamiento prolongado con paracetamol.

Evitar tratamientos prolongados en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, anemia, afecciones cardíacas o pulmonares.

Los pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico pueden no ser sensibles al paracetamol; no obstante, se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol en algunos asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico (menos del 5% de los ensayados).

Debe administrarse con cuidado a pacientes que estén tomando otros fármacos que afecten al hígado.

# Interacciones medicamentosas

Se ha descrito que el uso crónico de barbitúricos (excepto el butalbital) o de primidona disminuye los efectos terapéuticos del paracetamol, debido probablemente al aumento del metabolismo que resulta de la inducción de la actividad de las enzimas microsomales hepáticas. Debe tenerse en cuenta que otros inductores de las enzimas hepáticas pueden producir efectos similares.

hoenix

On Directo

i. aboratorios

Victoria La rague Técnica NIP. 1557: ODERADA

CAUSALON supositorios - Proyecto de Prospecto

Página 3 de 6



La administración simultánea crónica de dosis elevadas de paracetamol con anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona, puede aumentar el efecto anticoaquiante. posiblemente debido a la disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Cuando se inicia o se interrumpe una terapia prolongada con dosis elevadas de paracetamol puede ser necesario un ajuste de la dosificación del anticoagulante basado en un mayor control del tiempo de protrombina. Sin embargo, esto no se produce si la administración es ocasional o incluso si es crónica a dosis inferiores a 2 gramos al día de paracetamol. Por esto, suele ser el analgésico de elección en pacientes tratados con anticoagulantes orales.

No se recomienda el uso prolongado y simultáneo del paracetamol con los salicilatos debido a que resultados recientes sugieren que la administración crónica de dosis elevadas de ambos analgésicos aumenta significativamente el riesgo de aparición de nefropatía, necrosis papilar renal, enfermedad renal terminal y cáncer de riñón o de veliga producidos por analgésicos. También se recomienda que la dosis combinada de paracetamol y salicilato, cuando se use durante cortos períodos de tiempo, no exceda de la recomendada para el paracetamol o para el salicilato cuando se administran por separado.

El uso simultáneo y prolongado de paracetamol y AINE (antiinflamatorio no esteroide) diferente al ácido acetilsalicílico puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos renales adversos. Se recomienda someter a los pacientes a estricto control médico mientras reciban este tratamiento combinado durante un largo período de tiempo.

El uso simultáneo de diflunisal puede aumentar la concentración plasmática de paracetamol en un 50%, siendo necesaria una disminución de la dosis.

El paracetamol puede aumentar la toxicidad del cloranfenicol.

# Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

No se ha demostrado que el paracetamol tenga actividad mutagénica ni carcinogénica en estudios in vitro e in vivo en animales.

Respecto a la fertilidad los estudios de toxicidad crónica en animales demuestran que dosis elevadas de paracetamol producen atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis, aunque se desconoce la importancia de este hecho para su uso en humanos.

No se han descrito problemas en embarazadas que han tomado paracetamol. Sin embargo, aunque no se han realizado estudios clínicos controlados, se ha demostrado que el paracetamol atraviesa la placenta.

#### Lactancia

No se han descrito problemas en madres lactantes tratadas con paracetamol. Sin embargo, aunque en la leche materna se han determinado concentraciones máximas de 10 a 15 mcg por ml (de 66,2 a 99.3 micromoles/I) al cabo de 1 o 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg; en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

A las dosis recomendadas no se han producido alteraciones sobre la capacidad para conducir y utilizar maguinaria.

#### Reacciones adversas

Hepatotoxicidad con dosis altas o tratamientos prolongados. Raramente, pueden aparecer erupciones cutáneas, y alteraciones hematológicas como neutropenia o leucopenia.

rrague ora Técnica MP. 15571 APODERADA

# Sobredosificación

Por vía rectal no suele ser habitual una sobredosis, que se dan con mucha mayor frecuencia por vía

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

Pacientes en tratamiento con barbitúricos o alcohólicos crónicos, pueden ser más susceptibles a la toxicidad de una sobredosis de paracetamol.

Los signos y sIntomas más frecuentes de una sobredosis suelen ser:

Molestias gastrointestinales (diarrea, pérdida de apetito, náuseas o vómitos, calambres o dolor abdominal); aumento de la sudoración; ictericia; hepatotoxicidad (dolor o sensibilidad al dolor o hinchazón en el área abdominal superior); pueden aparecer incluso en un período de 2 a 4 días después de la ingestión de la sobredosis. Aunque las molestias gastrointestinales y el aumento de la sudoración a menudo no se producen, algunas veces aparecen de 6 a 14 horas después de la ingestión de una sobredosis y persisten durante 24 horas aproximadamente.

También, aunque mucho menos frecuente, los primeros indicios de sobredosis pueden ser signos y síntomas de posible lesión hepática y anomalías en las pruebas de función hepática, y que pueden aparecer hasta los 4 días posteriores a la ingestión de sobredosis. Los mayores cambios en las pruebas de función hepática generalmente se producen de 3 a 5 días después de la ingestión de la sobredosis. La enfermedad o insuficiencia hepática manifiesta se puede producir de 4 a 6 días después de la ingestión de la sobredosis. Se pueden producir encefalopatía hepática (con cambios mentales, confusión, agitación o estupor), convulsiones, depresión respiratoria, edema cerebral, defectos de coagulación, hemorragias gastrointestinales, coagulación intravascular diseminada, hipoglucemia, acidosis metabólica, arritmias cardíacas, colapso cardiovascular y muerte,

También se ha descrito con la sobredosis de paracetamol en casos extraordinarios una necrosis tubular renal que produce insuficiencia renal (los signos pueden incluir orina sanguinolenta o turbia y disminución repentina de la cantidad de orina).

Para el tratamiento de la sobredosis:

El tratamiento recomendado para la sobredosis de paracetamol incluye:

Vaciar el estómago mediante aspiración o inducción de emesis y lavado gástrico.

Administrar carbón activado por vía oral.

Administrar acetilcisteína por vía intravenosa u oral.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Aleiandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

#### Conservación

Conservar a temperaturas no mayores de 30°C.

#### **Presentación**

Se presenta en envases conteniendo 2, 6, 10, 25, 50 y 100 supositorios, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Rhoenix S.A.I.C.F.. Mada Do-Directora APODERADA



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.: 3.765.

Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

E-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

i\_aperatorios Phoenik S.A.I.C.F.

Maria Victoria Larrague

Co-Directora Tecnica TN APOD RADA