

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
KITADOL			
Fecha: Abril/98-ISP	Página: 1	Producto N° MF458	Versión : 2

MONOGRAFIA CLINICA FARMACOLOGICA

1.- Denominación:

Nombre	: Kitadol
Principio Activo	: Paracetamol (Acetaminofeno)
Forma Farmacéutica	: • Comprimidos • Supositorios • Gotas Orales • Jarabe

2.- Composición:

- **Kitadol 80 mg comprimidos Infantiles.**

Cada comprimido contiene:

Paracetamol (Acetaminofeno) 80 mg
Excipientes c.s.

- **Kitadol Supositorios Infantiles 125 mg.**

Cada supositorio contiene:

Paracetamol (Acetaminofeno) 125 mg
Excipientes c.s.

- **Kitadol Jarabe 120 mg/5 ml.**

Cada 5 ml de jarabe contiene:

Paracetamol (Acetaminofeno) 120 mg
Vehículo c.s.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
KITADOL			
Fecha: Abril/98-ISP	Página: 2	Producto N° MF458	Versión : 2

- Kitadol LCh. 100 mg/ml Solución para Gotas Orales Pediátricas.

Cada ml de gotas contiene:

Paracetamol (Acetaminofeno) 100 mg

Vehículo c.s.

3.- Fórmulas:

Fórmula Estructural :

Fórmula Global : C₈ H₉ NO₂

P.M. : 151,16

4.- Categoría : Analgésico. Antipirético.

5.- Indicaciones:

Su uso está extensamente difundido como tratamiento para la fiebre y de dolores suaves a moderados.

Proporciona analgesia temporal en dolores de regular o baja intensidad, especialmente los de origen no visceral.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
KITADOL			
Fecha: Abril/98-ISP	Página: 3	Producto N° MF458	Versión : 2

6.- Posología:

Generalmente se administra por vía oral, pero en pacientes que no toleran esta vía, puede aplicarse rectalmente en forma de supositorios, teniendo presente que para la obtención de niveles sanguíneos equivalentes se debe proporcionar dosis mayores. No debe usarse por más de 10 días en adultos y de 5 días en niños, a menos que sea indicado por el médico. No debe usarse en adultos o niños en caso de fiebre alta (mayor que 39,5°C), fiebre persistente por más de 3 días, o fiebre recurrente, a menos que lo indique el médico, ya que tales fiebres pueden indicar enfermedades serias que requieran evaluación médica.

Como analgésico y antipirético en adultos y niños mayores de 12 años, se puede suministrar 500 mg (1 comprimido) 4 a 6 veces al día, cuidando de no sobrepasar los 4 g en las 24 horas. Dosis simples mayores (1 g) pueden ser útiles para analgesia en algunos pacientes.

En tratamientos prolongados, no debe sobrepasarse una dosis de 2,6 g al día.

Para analgesia o antipiresis, los niños pueden recibir la siguiente dosis oral o rectal

Vía oral: gotas y jarabe.

ADMINISTRACION ORAL / DOSIS							
EDAD	0 a 3 meses	4 a 11 meses	1 a 2 años	2 a 3 años	6 a 8 años	9 a 10 años	11 a 12 años
PESO	3 a 5 Kg	6 a 8 Kg	9 a 10 Kg	11 a 18 Kg	22 a 27 Kg	28 a 32 Kg	33 a 40 Kg
Dosis	40 mg	80 mg	120 mg	160 mg	320 mg	400 mg	480 mg
Dosis	200 mg	400 mg	600 mg	750 mg	1.600 mg	2.000 mg	2,400 mg
Máx./día							

Puede repetirse cada 4 horas, hasta 4 a 5 veces al día. Máximo 5 dosis al día.

Vía rectal:

Niños de 2 a 5 años: 1 supositorio de 125 mg, 3 a 4 veces al día, máximo 6 supositorios de 125 mg (750 mg al día)

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
KITADOL			
Fecha: Abril/98-ISP	Página: 4	Producto N° MF458	Versión : 2

Las dosis no deben sobrepasar los 750 mg en niños menores de 6 años.

7.- **Farmacología:**

Mecanismo de Acción:

Acetaminofeno tiene un mecanismo de acción similar al de los salicilatos, es decir asociado principalmente con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en los tejidos por acetilación irreversible e inactivación de la ciclooxigenasa, la cual es la que cataliza la formación de precursores de prostaglandinas (endoperoxidos) desde ácido araquidónico.

8.- **Farmacocinética:**

Acetaminofeno se absorbe rápida y casi completamente desde el tracto gastrointestinal; el peak de absorción máxima se alcanza entre los 10 y los 60 minutos; a las 8 horas se pueden detectar sólo pequeñas cantidades del fármaco en la sangre.

Se distribuye rápida y uniformemente por la mayoría de los tejidos del cuerpo; cerca del 25% se encuentra unido a las proteínas del plasma.

Se metaboliza en los sistemas enzimáticos microsomales del hígado. Alrededor de un 80-85% de Acetaminofeno presente en el cuerpo soporta el proceso de conjugación, principalmente con ácido glucurónico y ácido sulfúrico; una pequeña parte se conjuga con cisteína; otra pequeña parte es deacetilada, probablemente hasta p-aminofenol, que puede causar metahemoglobinemia.

Datos in vitro y de estudios en animales indican que una pequeña cantidad de Acetaminofeno, por acción enzimática, puede llegar a uno o dos metabolitos tóxicos (N-acetilmidoquinona), que sería el responsable de producir necrosis hepática. Normalmente, este metabolito es conjugado con glutatión y eliminado por la orina como ácido mercaptúrico, pero a altas dosis, Acetaminofeno puede producir depleción del glutatión y hacerse notar los efectos tóxicos.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
KITADOL			
Fecha: Abril/98-ISP	Página: 5	Producto N° MF458	Versión : 2

Se elimina por la orina en un 85% dentro de las 24 horas, como conjugado o droga inalterada.

La administración de Acetaminofeno a pacientes con insuficiencia renal moderada o severa puede resultar en una acumulación de Acetaminofeno conjugado.

9.- **Información para su prescripción:**

Precauciones y contraindicaciones:

Debe usarse con precaución en pacientes con anemia preexistente ya que la cianosis puede no ser aparente, teniendo concentraciones sanguíneas peligrosamente altas de metahemoglobina.

Una administración repetida de Acetaminofeno está contraindicado en pacientes con anemia, enfermedad cardiaca, pulmonar, renal o hepática.

Interacciones con otros Fármacos:

Se ha informado en presencia de altas dosis de Acetaminofeno, de una potenciación leve en los efectos anticoagulantes de la cumarina y la fenil indandiona, aunque no se le atribuye al hecho gran significación clínica.

Se puede producir hipotermia severa en pacientes bajo tratamiento de fenotiazinas o antipiréticos.

10.- **Reacciones Adversas:**

Acetaminofeno es relativamente no tóxico en dosis terapéuticas, sin embargo se han registrado reacciones dermatológicas como rash maculopapular, urticaria y otras reacciones de hipersensibilidad que incluyen edema laríngeal, angioedema y raramente reacciones anafilactoideas.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
KITADOL			
Fecha: Abril/98-ISP	Página: 6	Producto N° MF458	Versión : 2

Se han informado alteraciones sanguíneas asociadas al uso de derivados de p-aminofenol especialmente con administración prolongada de grandes dosis (trombocitopenia, leucopenia y pancitopenia). Se ha detectado también neutropenia y púrpura trombocitopénico con el uso de Acetaminofeno.

11.- **Información Toxicológica:**

La toxicidad del Acetaminofeno puede resultar de una dosis tóxica simple o de una ingestión crónica de la droga. La necrosis hepática, dosis dependiente, es el efecto tóxico agudo más serio asociado con sobredosis y es potencialmente fatal.

Generalmente se manifiestan náuseas, vómitos y dolor abdominal dentro de 2 - 3 horas después de la ingestión de una dosis tóxica de la droga.

La metahemoglobinemia ocasiona cianosis de piel, mucosa y uñas, lo cual es un signo característico de toxicidad aguda de derivados del p-aminofenol.

En intoxicaciones severas, inicialmente puede ocurrir estimulaciones del sistema nervioso central: excitación y delirio seguido por depresión, estupor, hipotermia, depresión marcada, respiración superficial rápida, pulso irregular, rápido y débil, baja presión sanguínea y falla circulatoria.

Con dosis masiva se produce un colapso vascular que resulta de la hipoxia relativa y de una acción depresiva central. Si la vasodilatación es marcada se puede desarrollar un shock. Puede ocurrir una asfixia fatal.

En casos de intoxicados, se ha encontrado necrosis hepática, alza de la bilirrubina e ictericia, siendo los niños los más sensibles a estos efectos.

Se ha informado de necrosis tubular renal con azotemia e insuficiencia renal, que puede ser crítica, necrosis aguda del miocardio y edema cerebral.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
KITADOL			
Fecha: Abril/98-ISP	Página: 7	Producto N° MF458	Versión : 2

Tratamiento:

El paciente debe ser puesto a disposición de un centro asistencial para diagnóstico y tratamiento de la sintomatología, que incluya medidas de mantención, tales como control de la respiración y terapia de electrolitos y flúidos.

Si la ingestión es reciente se debe inducir la emesis con jarabe de ipeca o aspiración gástrica y lavado. Si es posible, se debe determinar los niveles séricos de Acetaminofeno y pruebas de funcionamiento hepático.

Carbón activado y catárticos han contribuido a disminuir la absorción de Acetaminofeno.

Como antídoto, se ha usado con buenos resultados la acetil cisteína en forma oral, después de haber eliminado el carbón mediante lavado.

Hemodiálisis y hemoperfusión pueden ser de utilidad para la eliminación de Acetaminofeno corporal.

Carcinogénesis:

Se ha reportado cáncer de la pelvis renal en pacientes con analgésicos nefrotóxicos y en pacientes con ingestión crónica de mezclas de analgésicos que contienen fenacetina. También se ha asociado a esplenomegalia el abuso de mezclas que contengan fenacetina.

12.- Bibliografía:

- AHFS DRUG INFORMATION
- MARTINDALE. The Extra Pharmacopoeia 30 th Edition.
- USP DI 1997 Drug Information for the Health Care Professional.
- THE MERCK INDEX 12th Edition.
- MICROMEDEX INC. (1974 - 1997).

CPL/SFM/mob