

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GENIOL 1 COMPRIMIDOS 1000 mg**

1.-DENOMINACIÓN

Nombre : GENIOL 1 COMPRIMIDOS 1000 mg
Principio activo : Paracetamol
Forma Farmacéutica : Comprimidos

2.-PRESENTACIÓN

Cada comprimido contiene: Paracetamol 1000 mg

Excipientes (c.s): Almidón de maíz pregelatinizado, Povidona, Ácido esteárico.

3.-CATEGORÍA

Grupo terapéutico: Analgésicos y antipiréticos, Anilidas.

Código ATC: N02BE01

4.-INDICACIONES

Tratamiento sintomático de dolores leves a moderados y estados febriles.

~~Tratamiento sintomático de la gripe y el resfrío, dolores de cabeza, musculares, dentales y lumbago. Indicado especialmente en personas con intolerancia al Ácido Acetilsalicílico, molestias gástricas y tendencia al sangramiento.~~

5.-DOSIS Y ADMINISTRACIÓNDosis usual en adultos

Tomar 1 comprimido cada 4 – 6 horas, según necesidad. ~~En caso necesario pueden tomarse 2 comprimidos cada 6-8 horas, hasta un máximo de 6 comprimidos al día.~~ No se excederá de 3g de paracetamol en 24 horas.

Adolescentes de 12 a 18 años (43 – 65 kg):

Tomar 1 comprimido por toma cada 4 – 6 horas, según necesidad. ~~hasta un máximo de 5 comprimidos en 24 horas.~~

No utilizar en niños menores de 12 años de edad.

Pacientes con insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal reducir la dosis, dependiendo del grado de filtración glomerular según el cuadro siguiente:

Filtración glomerular	DOSIS
10-50 ml/min	500 mg cada 6h
<10ml/min	500mg cada 8h

Pacientes con insuficiencia hepática:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GENIOL 1 COMPRIMIDOS 1000 mg**

En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g/24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas.

La dosis diaria eficaz no debe exceder de 60 mg/kg/día (hasta un máximo de 2 g/día) en las siguientes situaciones:

- Adultos que pesen menos de 50 kg.
- Insuficiencia hepática de leve a moderada, síndrome de Gilbert (ictericia no hemolítica familiar).
- Deshidratación.
- Malnutrición crónica.
- Alcoholismo crónico.

Población de edad avanzada:

En pacientes geriátricos se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25%.

Se debe evitar la administración de dosis altas de paracetamol durante periodos prolongados de tiempo ya que incrementa el riesgo de daño hepático.

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

Para el dolor de garganta no se debe usar más de 2 días seguidos, sin evaluar la situación clínica.

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Los comprimidos deben tomarse con la ayuda de algún líquido, preferentemente agua.

Con la toma concomitante de paracetamol y alimentos el tiempo de absorción de paracetamol aumenta, debido a que los alimentos disminuyen la motilidad y el tiempo de tránsito gastrointestinal. Para un alivio rápido del dolor, tomar el medicamento sin comida, especialmente si ésta presenta un alto contenido en carbohidratos.

6.-FARMACOLOGÍA CLÍNICA

6.1 Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel del Sistema Nervioso Central y, en menor grado, bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico.

Se cree que el paracetamol aumenta el umbral del dolor inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante el bloqueo de ciclooxigenasas en el Sistema Nervioso Central

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GENIOL 1 COMPRIMIDOS 1000 mg**

(específicamente la COX-3). Sin embargo, el paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.

El paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de las señales nociceptivas a la médula espinal procedentes de tejidos periféricos. En este sentido, algunos datos experimentales indican que la administración de antagonistas de diferentes subtipos de receptores serotoninérgicos administrados intraespinalmente son capaces de anular el efecto antinociceptivo del paracetamol.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE, en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación

6.2 Farmacocinética

Por vía oral la biodisponibilidad de paracetamol es del 75-85 %. Se absorbe amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo de 0,5 a 2 horas.

El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 10 %. El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas.

El metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g.

El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico y, en menor proporción, con el ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5 % se excreta en forma inalterada. La semivida de eliminación es de 1,5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, pacientes de edad avanzada y niños). Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

Variaciones fisiopatológicas:

Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retardada.

Pacientes de edad avanzada: la capacidad de conjugación no se modifica. Se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol.

6.3 Interacciones con otros fármacos

El paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interactuar con otros medicamentos que utilicen sus mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GENIOL 1 COMPRIMIDOS 1000 mg

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:

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

-Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de medicamentos, puede provocar una 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. No obstante, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajo posibles, con monitorización periódica del INR.

-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.

-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 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 semivida 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 el intestino.

Interferencias con pruebas analíticas: El paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

7.-INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCIÓN

7.1 Precauciones y Advertencias

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GENIOL 1 COMPRIMIDOS 1000 mg**

- Se debe evaluar la relación beneficio/riesgo, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal grave y hepática (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos).
- La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (3 o más bebidas alcohólicas como cerveza, vino, licor, al día) puede provocar daño hepático.
- En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol, repartidos en varias tomas.
- Se recomienda controlar a los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas cuando se les administra paracetamol (reacción cruzada). Aunque dichas reacciones solo se manifestaron en una minoría de dichos pacientes, en algunos casos se pueden producir reacciones graves, especialmente cuando se administran dosis altas de paracetamol. Su uso puede aumentar el riesgo de desarrollar asma en niños y adultos.
- Se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se está en tratamiento con anticonvulsivantes debido a que con el uso concomitante de ambos se potencia la hepatotoxicidad y se disminuye la biodisponibilidad del paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol.

7.2 Contraindicaciones

Geniol 1 comprimidos está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad)
- Daño renal severo.

7.3 Uso en embarazo y lactancia**Embarazo**

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia

Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) 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. No se han producido

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GENIOL 1 COMPRIMIDOS 1000 mg**

comunicaciones de efectos adversos en niños. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

8.-REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que más se han notificado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica, por lo general, raras o muy raras.

Frecuencia		
Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Trastornos vasculares:	Hipotensión.
	Trastornos hepatobiliares:	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas.
	Trastornos generales y alteraen el lugar de administración:	Malestar.
Muy raras ($< 1/10.000$)	Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición:	Hipoglucemia
	Trastornos hepatobiliares:	Hepatotoxicidad (ictericia)
	Trastornos renales y urinarios:	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos.
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Trastornos del sistema nervioso:	Cefaleas inducidas por el abuso de analgésicos

9.- RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GENIOL 1 COMPRIMIDOS 1000 mg**

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 éstos 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. Así mismo, 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 más de 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños, en una sola toma. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48 - 72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300 µg/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión, se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Este comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son superiores a 120 µg/ml o mayores de 30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular y el miocardio puede resultar lesionado.

Tratamiento

En todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol: N-acetilcisteína, se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral.

Vía intravenosa:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GENIOL 1 COMPRIMIDOS 1000 mg**

Se recomiendan 300 mg/Kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/Kg de solución acuosa al 20%; pH 6,5), administrados por vía intravenosa durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

Adultos

1.Dosis de ataque: 150 mg/Kg (equivalentes a 0,75 ml/Kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos.

2.Dosis de mantenimiento:

a) Inicialmente se administrarán 50 mg/Kg (equivalentes a 0,25 ml/Kg de solución acuosa al 20 % de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 4 horas.

b) Posteriormente, se administrarán 100 mg/Kg (equivalentes a 0,50 ml/Kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5) en 1000 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 16 horas.

Niños

Para niños el volumen de la solución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar.

La eficacia del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación, disminuye progresivamente a partir de la octava hora y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20 % podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol indetectables y se observe la recuperación de los niveles de transaminasas y otros marcadores pronósticos (ej, creatinina, lactato, pH, protrombina/INR, fosfato).

Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía intravenosa: excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión.

Vía oral:

Es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación.

Adultos

La dosis de antídoto recomendada para los adultos es:

- Una dosis inicial de 140 mg/Kg de peso corporal.
- 17 dosis de 70 mg/Kg de peso corporal, una cada 4 horas.

Cada dosis se debe diluir al 5% con una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, se

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GENIOL 1 COMPRIMIDOS 1000 mg

debe repetir. Si resulta necesario, el antídoto (diluido en agua) se puede administrar mediante la intubación duodenal.

Condición de almacenamiento: No almacenar a más de 30°C.

Fabricado semi-elaborado: Granules India Limited, Dirección: Survey No.160/A, 161/E, 162, 174/A, Gagillapur Village, Dundigal-Gandimaisamma Mandal, Medchal-Malkajgiri District-500043, Telangana, India

Elaborado terminado y distribuido por Laboratorio MINTLAB Co. S.A., Nueva Andrés Bello 1940, Independencia, Santiago, Chile.