

# Termofren 250

## Paracetamol

Vía oral

Comprimidos masticables

### Fórmula

Cada comprimido masticable contiene Paracetamol 250,00 mg. Excipientes: Etilcelulosa 21,74 mg; Laca aluminica rojo allura (Red N° 40) 0,45 mg; Ciclamato cálcico 6,50 mg; Aspartamo 24,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,50 mg; Esencia de tutti frutti 18,00 mg; Almidón de maíz 180,55 mg; Estearato de magnesio 23,00 mg; Manitol c.s.p. 1400,00 mg.

### Acción terapéutica

Analgésico. Antipirético.  
Código ATC: N02BE01.

### Indicaciones

**Termofren 250** está indicado en el tratamiento sintomático de la fiebre y el dolor ocasional de intensidad leve a moderada, en niños a partir de los 6 años de edad.

### Acción farmacológica

**Termofren 250** es un analgésico periférico y antipirético por acción sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura.

### Farmacocinética:

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

Distribución y biotransformación: El Paracetamol se distribuye ampliamente en el organismo y presenta una escasa unión a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza en el hígado, principalmente por glucuro y sulfoconjugación, siendo esta última vía rápidamente saturable con dosis superiores a las terapéuticas. Existe una tercera vía metabólica menor, catalizada por el citocromo P450, que produce un intermediario reactivo, que en condiciones normales, es rápidamente detoxificado y eliminado en la orina, pero que se encuentra aumentado en las intoxicaciones masivas.

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

### Posología y forma de administración

Se deben respetar las posologías definidas en función del peso. La dosis diaria recomendada de Paracetamol, es aproximadamente de 60 mg / kg / día, repartidas en 4 o 6 tomas diarias, es decir 15 mg / kg cada 6 horas o 10 mg / kg cada 4 horas, por lo que se puede seguir la siguiente pauta posológica:

Peso corporal	Posología
16 a 24 kg (6 - 7 años)	1 comprimido masticable cada 6 horas. No superar los 4 comprimidos por día.
25 a 32 kg (7 - 10 años)	1 comprimido cada 4 horas. No superar los 6 comprimidos por día.
33 a 40 kg (10 - 12 años)	2 comprimidos cada 6 horas. No superar los 8 comprimidos por día.
41 kg a 49 kg (12 - 15 años)	2 comprimidos cada 4-6 horas. No superar los 10 comprimidos por día.
Más de 50 kg (más de 15 años)	2 comprimidos cada 4 horas. No superar los 12 comprimidos por día.

Los comprimidos de **Termofren 250** deben ser masticados. También pueden ser administrados diluidos en agua, leche o bebidas sin alcohol o mezclados con papillas.

La presencia de la ranura en los comprimidos de **Termofren 250** tiene como único propósito facilitar la masticación y deglución, y no para obtener una dosis menor.

### Información adicional:

Insuficiencia renal: En la insuficiencia renal moderada o severa, reducir la dosis dependiendo del grado de filtración glomerular.

Pacientes de edad avanzada: En pacientes de edad avanzada se ha observado un aumento de la vida media de eliminación del Paracetamol, por lo que se recomienda reducir la dosis máxima diaria en un 25%.

Insuficiencia hepática: En pacientes adultos y adolescentes a partir de 15 años y peso superior a 50 kg con insuficiencia hepática o síndrome de Gilbert, la dosis de Paracetamol no debe exceder de 2 g en 24 horas y las tomas deben espaciarse al menos durante 8 horas. Uso en alcohólicos crónicos: No se debe administrar más de 2 g / día de Paracetamol.

### Contraindicaciones

**Termofren 250** está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al Paracetamol o a cualquier excipiente de la formulación.
- Fenilketonuria (la formulación contiene aspartamo, una fuente de fenilalanina).

### Advertencias y precauciones

Se debe evitar el uso de este medicamento con otros que contengan Paracetamol (por ejemplo: Medicamentos antigripales). En caso de

coadministrarse otro medicamento que contenga Paracetamol, no se deberá exceder la dosis de 3 g por día (en adultos y adolescentes mayores de 15 años y peso superior a 50 kg), teniendo en cuenta el contenido de Paracetamol de todos los medicamentos administrados.

### Administrar con precaución en:

- Pacientes con insuficiencia hepática (insuficiencia hepatocelular).
- Alcoholismo crónico, ingesta excesiva de bebidas alcohólicas (3 o más bebidas alcohólicas por día).
- Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 ml / minuto).
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (ya que puede ocasionar anemia hemolítica).
- Niveles de reservas bajas de glutatión hepáticas (por ejemplo: Anorexia, bulimia, caquexia o desnutrición crónica).
- Deshidratación, hipovolemia,
- Uso concomitante con sustancias que inducen enzimas hepáticas (por ejemplo: Anticonvulsivantes).
- Enfermedad de Gilbert.
- Pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca grave, respiratoria, hepática o renal, anemia. En estos casos, se deberá administrar bajo vigilancia médica y sólo durante periodos cortos de tiempo.
- Pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, ya que se han descrito leves reacciones de broncoespasmo con Paracetamol (reacción cruzada), aunque sólo se manifestaron en el 5% de los estudios.
- Paracetamol, a dosis terapéuticas, es relativamente no tóxico. Sin embargo, es posible la aparición de reacciones alérgicas cutáneas e incluso casos de anafilaxia.
- Se recomienda estrecha vigilancia cuando se coadministre Paracetamol con flucloxacilina, debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico, particularmente en pacientes con insuficiencia renal severa, sepsis, desnutrición y en otros casos de deficiencia del glutatión (por ejemplo: Alcoholismo crónico), así como aquellos casos que utilizan dosis máximas diarias de Paracetamol.

Consultar al médico si el dolor persiste más de 3 días (2 días para el dolor de garganta) o la fiebre más de 3 días o si se observa un empeoramiento de los síntomas.

### Interferencias con pruebas de laboratorio:

La administración de Paracetamol puede alterar los resultados de las siguientes determinaciones analíticas:

- Sangre: Incremento (biológico) de las transaminasas hepáticas (ALT - AST), fosfatasa alcalina, amoniaco, bilirrubina, creatinina, LDH y urea. Aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Incremento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significancia clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa, cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa.
- Orina: Pueden aparecer falsamente aumentados, valores 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.

Uso en pediatría: **Termofren 250** no está indicado para niños de menos de 16 kg de peso.

Embarazo: Estudios realizados con Paracetamol en mujeres embarazadas no han demostrado efectos nocivos sobre la madre y el producto de la concepción. No obstante, se recomienda consultar al médico antes de iniciar el tratamiento con **Termofren 250**. Si es clínicamente necesario, puede indicarse Paracetamol durante el embarazo, a la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia: En las dosis recomendadas, **Termofren 250** puede ser administrado durante la lactancia. No obstante, se recomienda consultar al médico antes de iniciar el tratamiento con **Termofren 250**.

### Farmacovigilancia:

**Termofren 250** se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgo de acuerdo a la Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia propuesta por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

### Interacciones medicamentosas

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:

- 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): Posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. No obstante, dada la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera la alternativa terapéutica analgésica con salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. Sin embargo, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajo posibles, con monitorización periódica del RIN.
- Anticolinérgicos (glicopirronio, propanetina): Disminución en la absorción del Paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por la disminución de velocidad en el vaciado gástrico.
- Anticonceptivos hormonales / estrógenos: Disminución de los niveles plasmáticos de Paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo.
- Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): Disminución de la biodisponibilidad del Paracetamol, así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.
- Carbón activado: Disminuye la absorción del Paracetamol cuando se administra rápidamente tras una sobredosis.
- Cloranfenicol: Potenciación de la toxicidad del cloranfenicol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- Flucloxacilina: Se debe tener precaución cuando se utiliza Paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la coadministración se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver Advertencias y precauciones).
- 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: Incrementa la absorción del Paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.
- Probenecid: Incrementa la vida media plasmática del Paracetamol, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos.
- Propranolol: Incremento de los niveles plasmáticos de Paracetamol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina): Disminución en la absorción del Paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del Paracetamol en intestino.
- Rifampicina: Incremento del aclaramiento de Paracetamol y formación de metabolitos hepatotóxicos de éste, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- 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.

## Reacciones adversas

A continuación se enumeran las reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ).

Trastornos generales: Rara: Malestar. Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (desde erupción cutánea o urticaria hasta shock anafiláctico).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica.

Trastornos del metabolismo: Muy rara: Hipoglucemia.

Trastornos gastrointestinales: Rara: Incremento de las transaminasas hepáticas. Muy rara: Hepatotoxicidad (ictericia).

Trastornos de la piel: Muy rara: Reacciones cutáneas graves.

Trastornos renales y urinarios: Muy raras: Alteración de la función renal, piuria estéril (turbidez de la orina).

Trastornos cardiovasculares: Rara: Hipotensión.

Ante la aparición de reacciones alérgicas, se debe interrumpir el tratamiento con **Termofren 250** y consultar al médico.

## Sobredosificación

Síntomas: Los síntomas de sobredosificación, son: Mareos, vómitos, anorexia, ictericia, dolores abdominales, insuficiencia renal y hepática. En caso de sobredosis, se debe tratar rápidamente al paciente en un centro aunque no haya signos o síntomas significativos, ya que, estos 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 1 (12 – 24 hs): Náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia.
- Fase 2 (24 – 48 hs): Mejoría clínica; comienzo de elevación de AST, ALT, bilirrubina y protrombina.
- Fase 3 (72 – 96 hs): Pico de hepatotoxicidad; se pueden observar valores de 20.000 para AST.
- Fase 4 (7 – 8 días): Fase de recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica es de 6 g en adultos y más de 100 mg / kg en niños. Dosis superiores a 20 – 25 g, son potencialmente mortales.

Los síntomas de hepatotoxicidad, incluyen: Náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas las 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 que se produzca hepatotoxicidad, se deberá 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 séricos de Paracetamol superiores a 300  $\mu\text{g}$  / 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 niveles plasmáticos de Paracetamol a las 4 horas, son superiores a 120  $\mu\text{g}$  / ml o superiores a 30  $\mu\text{g}$  / ml a las 12 horas de la ingestión.

La ingesta crónica de dosis superiores a 4 g / día, puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. A nivel renal, puede aparecer necrosis tubular, y a nivel cardíaco, puede resultar en daño miocárdico.

Tratamiento: Trasladar de inmediato al hospital. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, del tiempo transcurrido desde la ingestión o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la evacuación rápida del producto ingerido mediante lavado y aspiración gástrica, preferiblemente, dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión. Antes de iniciar el tratamiento, extraer sangre para realizar el dosaje de Paracetamol plasmático.

El tratamiento comprende la administración, lo más precoz posible, del antídoto N-acetilcisteína por vía IV u oral (preferentemente dentro de las 10 horas de la ingestión de Paracetamol) y tratamiento sintomático. La dosis recomendada de N-acetilcisteína es de 300 mg / kg (equivalente a 1,5 ml / kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrado por vía IV, durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

I) 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 25 ml / kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en perfusión 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 1.000 ml de dextrosa al 5% en perfusión lenta durante 16 horas.

II) Niños:

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

La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación. La efectividad 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 (creatinina, lactato, pH, protrombina/INR, fosfato).

Durante la administración de N-acetilcisteína por vía IV, se pueden presentar, en forma excepcional, las siguientes reacciones adversas: Erupción cutánea y anafilaxia, generalmente entre los 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la perfusión.

Cuando el N-acetilcisteína se administra por vía oral, es preciso administrarla antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación.

La dosis de antídoto recomendada para los adultos es:

- una dosis única de 140 mg / kg de peso corporal.

- 17 dosis de 70 mg / kg de peso corporal, una cada 4 horas.

Cada dosis debe diluirse al 5% con una bebida cola, jugo de uva, 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, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido con agua), puede administrarse mediante la intubación duodenal.

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

## Presentación

**Termofren 250** Comprimidos masticables:

Envase conteniendo 20 comprimidos masticables.



Comprimidos oblongos, color rosa con motas, ranurados en una cara.

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 60.194.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en Casella Piñero N° 361, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Julio de 2024.

## Producto medicinal.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 25°C.**

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

Roemmers S.A.I.C.F.

Fray Justo Sarmiento 2350,

B1636GAKJ Olivos,

Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1154005840  
14335 0824



**ROEMMERS**  
CONCIENCIA POR LA VIDA