



# Termofren

## Paracetamol

Vía oral

Gotas orales

### Fórmula

Cada 100 ml contiene Paracetamol 10 g. Excipientes: Povidona; Glicerina; Propilenglicol; Esencia de granadina líquida; Sucralosa; Cloruro de sodio; Colorante rojo allura; Polietilenglicol 400; Sorbato de potasio; Ácido cítrico anhidro; Solución de ácido cítrico anhidro (50% m/v); Agua de ósmosis inversa.

### Acción terapéutica

Analgésico. Antipirético. Código ATC: N02BE01.

### Indicaciones

**Termofren** está destinado al tratamiento sintomático de los cuadros dolorosos de intensidad leve a moderada y de los estados febriles.

### Acción farmacológica

**Termofren** 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 metabolización: 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 sulfonjugación, 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

Niños: 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.

Para la administración de 15 mg / kg cada 6 horas, la pauta posológica orientativa es la siguiente:

Peso (kg)	Dosis mínima* (40 mg / Kg / día)	Dosis recomendada* (60 mg / Kg / día)
	Dosis cada 6 hs (10 mg / kg / dosis)	Dosis cada 6 hs (15 mg / kg / dosis)
3	6 gotas	9 gotas
4	8 gotas	12 gotas
5	10 gotas	15 gotas
6	12 gotas	18 gotas
7	14 gotas	21 gotas
8	16 gotas	24 gotas
9	18 gotas	27 gotas
10	20 gotas	30 gotas
11	22 gotas	33 gotas
12	24 gotas	36 gotas
13	26 gotas	39 gotas
14	28 gotas	42 gotas

15	30 gotas	45 gotas
* La dosis depende de la intensidad de la fiebre o dolor del paciente. Como orientación, la dosis de 10 mg / kg / dosis se reserva para registros de menos de 38°C, y la de 15 mg / kg / dosis, para una temperatura corporal mayor.		
Para niños con un peso mayor a 15 kg se puede optar por <b>Termofren</b> solución.		

Nota: 20 gotas = 100 mg.

Si a las 3-4 horas de la administración no se obtienen los efectos deseados, se puede adelantar la dosis cada 4 horas, en cuyo caso se administrarán 10 mg / kg.

No administrar directamente en la boca del niño.

Dosis máxima:

La dosis total de paracetamol no debe sobrepasar los 80 mg / kg / día en niños con un peso menor de 37 kg y los 3 g / día, en niños con un peso mayor a 38 kg.

### Poblaciones especiales:

En casos de insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <10 ml / minuto), el intervalo entre dosis deberá ser como mínimo de 8 horas.

### Contraindicaciones

**Termofren** está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad reconocida al Paracetamol o a cualquier excipiente de la formulación.
- Insuficiencia hepática severa.
- Hepatitis viral.

### Advertencias y precauciones

Consultar al médico si el dolor persiste más de 10 días o la fiebre más de 3 días o si se observa un empeoramiento de los síntomas.

La excreción del Paracetamol y sus metabolitos se realiza principalmente en la orina, en la insuficiencia renal severa, las dosis deben administrarse espaciadas, como mínimo cada 8 horas.

Paracetamol debe utilizarse con precaución en casos de:

- Insuficiencia hepática (leve a moderada).
- Alcoholismo crónico.
- Insuficiencia renal, leve, moderada o severa (clearance de creatinina <10 ml / minuto).
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Afecciones pulmonares.
- Anemia.

Niños tratados con la dosis recomendada de 60 mg / kg / día de Paracetamol, la asociación con otro antipirético, solo está justificada en caso de ineffectividad al tratamiento de los síntomas.

En casos de fiebre elevada, o signos de una infección secundaria o persistencia de los síntomas por más de 3 días, se deberá realizar una evaluación del tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito leves reacciones de broncoespasmo con Paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes.

Se recomienda precaución si se administra Paracetamol junto con flucloxacilina debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico, particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo: Alcoholismo crónico), así como aquellos que utilizan dosis máximas diarias de Paracetamol. Se recomienda una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina en orina.

### Interacciones medicamentosas

El Paracetamol se metaboliza intensamente a nivel hepático, 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.

- Alcohol etílico: El alcohol etílico potencia 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, propanetolina): 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 co-administración se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto, especialmente en pacientes con factores de riesgo, como ser, pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo: Alcoholismo crónico).
- Isoniazida: Disminución del clearance 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 vida media 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 intestino.
- Rifampicina: Aumento del clearance de Paracetamol y formación de metabolitos hepatotóxicos de éste, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- Zidovudina: Aunque se ha 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.

#### Interferencias con pruebas de laboratorio:

El Paracetamol puede modificar los valores de las siguientes determinaciones:

- Sangre: Incremento de los valores de las transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato-deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento de la glucosa, teofilina y ácido úrico. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción de la 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 bentriomida: El Paracetamol, como la bentriomida, 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 bentriomida.
- 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.

Embarazo: Gran cantidad de estudios realizados con Paracetamol en mujeres embarazadas indican ausencia de toxicidad fetal y neonatal, o de malformaciones congénitas. Estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a Paracetamol en el útero, muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesaria la utilización de Paracetamol durante el embarazo, se recomienda utilizar la mínima dosis eficaz, durante el menor tiempo posible, y con la menor frecuencia posible.

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

#### Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas con Paracetamol son raras o muy raras.

Las reacciones adversas que se describen a continuación, se las clasifica por órganos y sistemas y se las describe por frecuencia, según lo siguiente: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ).

- Generales: Raras: Malestar. Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (desde simple erupción cutánea o urticaria, hasta shock anafiláctico).
- Trastornos gastrointestinales: Raros: Incremento de las transaminasas hepáticas. Muy rara: Hepatotoxicidad (ictericia).
- Trastornos metabólicos: Raro: Hipoglucemia.
- Trastornos hematológicos: Muy raros: Trombocitopenia, agranulocitosis, neutropenia, anemia hemolítica.
- Trastornos cardiovasculares: Raro: Hipotensión arterial.
- Trastornos de la piel: Raras: Reacciones cutáneas graves.
- Trastornos renales: Muy rara: Piuria estéril (orina turbia).

#### Sobredosificación

Síntomas: Los síntomas por sobredosis de Paracetamol incluyen: Mareos, vómitos, pérdida del apetito (anorexia),

ictericia, dolor abdominal, insuficiencia renal y hepática.

Si se ha ingerido una sobredosis de Paracetamol, y no haya signos o síntomas significativos de intoxicación, deben tratarse rápidamente, en un centro médico, ya que, los mismos, pueden aparecer a partir del tercer día de la ingesta del medicamento. Podría producirse, fallo renal agudo o muerte por necrosis hepática.

La sobredosis de Paracetamol se evalúa en 4 fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis:

- Fase 1 (12 – 24 horas): Náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia.
- Fase 2 (24 – 48 horas): Mejoría clínica, elevación de las transaminasas hepáticas, bilirrubina y protrombina.
- Fase 3 (72 – 96 horas): Hepatotoxicidad con valores de 20.000 de la AST hepática.
- Fase 4 (7 – 8 días): Recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica en adultos, es de 6 g; y la mínima dosis tóxica en niños es de 100 mg / kg de peso. Dosis superiores entre 20 y 25 g son potencialmente fatales.

Los síntomas de hepatotoxicidad se manifiestan tras 48 a 72 hs después de la ingestión, y se manifiestan por: Náuseas, vómitos, anorexia, malestar general, diaforesis, dolor abdominal y diarrea.

En los casos que la dosis ingerida fuese superior a los 150 mg / kg o no pueda determinarse la cantidad ingerida, se recomienda dosaje de Paracetamol en sangre a las 4 horas de la ingestión. En el caso que se produzca daño hepático, realizar dosaje de enzimas hepáticas en sangre, y repetir los estudios cada 24 horas. El fallo hepático, puede evolucionar a encefalopatía, coma y muerte. Niveles de Paracetamol en sangre, superiores a 300 mcg / ml, a las 4 horas de la ingestión, se asocian a daño hepático, en el 90% de los pacientes.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g / día, puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria; a necrosis tubular renal o a daño en el miocardio.

Tratamiento: Trasladar de inmediato al hospital. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, del tiempo transcurrido desde la ingesta 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 gástrico. 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 intoxicación con Paracetamol es peligrosa y más en los pacientes ancianos y en los niños pequeños (sobredosis terapéutica o intoxicación accidental) en los que puede resultar mortal, por lo que se recomienda concurrir de inmediato 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** Gotas orales: Envase conteniendo 20 ml.

*Antes de usar este producto compruebe la integridad del cierre de seguridad, observando si los puentes que unen el aro a la tapa se encuentran intactos.*

*Una vez abierto, descartar el aro antes de usar el producto.*

#### Otra presentación

**Termofren** Solución: Envase conteniendo 120 ml.

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 26.779.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en Alvaro Barros 1113, B1838CMC Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Marzo de 2024.

#### Producto medicinal.

*Mantener fuera del alcance de los niños.*

*Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.*

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

#### Roemmers S.A.I.C.F.

Fray Justo Sarmiento 2350, B1636AKJ Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1154002878  
14630 0524  
164 / L541



**ROEMMERS**  
CONCIENCIA POR LA VIDA