INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **ACETAMINOFÉN 100 mg/mL GOTAS**		
FECHA DE CREACIÓN: **01/08/2017**	**FECHA DE MODIFICACIÓN:** **28/09/2017**	**VERSIÓN: 01**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO			
CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT001	05	
FORMA FARMACÉUTICA:	Solución Oral (Gotas)		
CONCENTRACIÓN:	100 mg / mL		
EXPEDIENTE:	207412		
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2020 M-006957-R2		
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	10/06/2020		
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	30/06/2025		
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si		
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No		
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses		
CÓDIGO ATC:	N02BE01		
TIPO DE VENTA:	Venta Libre		
CÓDIGO PRODUCTO:	0001		
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A		
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A		
PRESENTACIONES APROBADAS:	PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
	Frasco PEBD Blanco X 30 mL Comercial	000207412-03	7703038060970
	Frasco PEBD Blanco X 30 mL Institucional	000207412-03	7703038010357

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA	
PRINCIPIO ACTIVO:	Acetaminofén
COMPOSICIÓN:	Cada mL (28 gotas) de solución contienen Acetaminofén 100 mg.
GRUPO ETARIO:	Niños de 2 a 24 meses de edad.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

Laproff

POSOLOGÍA:	**POSOLOGÍA:** **Dosificación 10mg/Kg** **Edad (meses) / Peso (Kg) / Dosis (mL) / Dosis (gotas)** 2 / 5 / 0,5 / 14 3 / 6 / 0,6 / 17 4-8 / 7-8 / 0,75 / 21 9-12 / 9 / 0,9 / 25 13-18 / 10-11 / 1,05 / 29 19-24 / 12-13 / 1,25 / 35 **La dosis no debe de superar los 40 mg /Kg por día, repartidos en concentraciones que no proporcionen más de 10 mg/Kg por toma. Sin embargo, teniendo en cuenta que existe la posibilidad en que el niño pueda requerir una dosis cada 4 horas, la dosis total por día puede ser hasta 60 mg/Kg, sin superar la misma. Así mismo, se ratifica que la dosis por toma no debe de superar los 10 mg/Kg.**
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Analgésico-Antipirético
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al acetaminofén o a los componentes del producto. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal o hepática.
ADVERTENCIAS:	En niños, la dosis recomendada de acetaminofén es de máximo 60 mg/kg por día, repartido en concentraciones que no proporcionen más de 10 mg/kg por toma. No administrar la dosis recomendada por más de cinco (5) días consecutivos. Si persiste el dolor o la fiebre por más de tres (3) días consecutivos, consultar al médico.
REACCIONES ADVERSAS:	El acetaminofén es hepatotóxico, aunque en la mayor parte de las ocasiones esta toxicidad es el resultado de una sobredosis o de dosis excesivas administradas crónicamente. La hepatotoxicidad inducida por el acetaminofén se manifiesta como necrosis hepática, ictericia, hemorragias, y encefalopatía. Después de una sobredosis, las lesiones hepáticas se manifiestan a los 2 o 3 días. En las 2-3 horas después de la sobredosis se observan náuseas/vómitos, anorexia, y dolor abdominal con elevación de las enzimas hepáticas e hipoprotrombinemia. Pueden producirse hemorragias gastrointestinales secundarias a los bajos niveles de protrombina. La recuperación tiene lugar en cinco a diez días. Los niños tienen menor riesgo de desarrollar hepatotoxicidad, posiblemente debido a su diferente metabolismo. Los fármacos y agentes que afectan a la función del citocromo P 450 y el alcohol pueden agravar la intoxicación por acetaminofén. También se ha sugerido que la administración de dosis elevadas en ayunas puede ser potencialmente hepatotóxica. En caso de sobredosis, el tratamiento de elección es la N-acetilcisteína, que actúa como donador de -SH en sustitución del glutation. El acetaminofén puede producir necrosis tubular renal y nefropatía analgésica crónica, caracterizada por nefritis intersticial y necrosis papilar, sobre todo en pacientes tratados con dosis elevadas (> 4 g/día) de forma crónica, o después de una sobredosis. Es muy infrecuente que el fallo renal tenga lugar sin una hepatotoxicidad. El riesgo de complicaciones renales es mayor en pacientes alcohólicos, y en pacientes con enfermedad renal subyacente incluyendo nefropatía diabética. Se ha descrito metahemoglobinemia después de dosis elevadas de acetaminofén que puede ocasionar hemólisis y por tanto anemia hemolítica, con la correspondiente cianosis de las mucosas, uñas y piel. Los niños son más susceptibles que los adultos para desarrollar esta reacción adversa.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

	Otros efectos hematológicos comunicados con el acetaminofén son neutropenias, leucopenia, trombocitopenia, y pancitopenia. La reacción de hipersensibilidad puede manifestarse por urticaria, eritema, rash, y fiebre.
INTERACCIONES	Los antiácidos y la comida retrasan y disminuyen la absorción oral de acetaminofén. Las fenotiazinas interfieren con el centro termoregulador, con lo que su uso concomitante con el acetaminofén puede ocasionar hipotermia. Los agentes que inhiben sistema enzimático CYP2E1 o CYP1A2 pueden, en principio, reducir el riesgo de hepatotoxicidad por el acetaminofén al competir con él, reduciendo la generación de metabolitos tóxicos. Algunos fármacos que inhiben dichos isoenzimas son la cimetidina, la claritromicina, la eritromicina, el ketoconazol, algunas quinolonas como la ciprofloxacina y la levofloxacina, el omeprazol y la paroxetina. Sin embargo, se desconoce la significación clínica de estas posibles interacciones. Por el contrario, los fármacos que inducen las isoenzimas hepáticas pueden incrementar el riesgo de una hepatotoxicidad por los metabolitos del acetaminofén. Algunos agentes inductores hepáticos son los barbitúricos, la isoniacida, la carbamazepina, la fenitoina, la rifampina, y el ritonavir. La combinación de isoniacida y paracetamol ha ocasionado graves efectos hepatotóxicos en pacientes y estudios en ratas han demostrado que la administración previa de isoniacida agrava la hepatotoxicidad del acetaminofén. También se conocen casos en los que moderadas dosis de acetaminofén fueron hepatotóxicas en pacientes tratados con fenobarbital. No se recomienda el uso concomitante de acetaminofén y salicilatos, por estar aumentado el riesgo de una nefropatía analgésica, incluyendo necrosis papilar y enfermedad renal terminal. El acetaminofén es preferible a la aspirina en los pacientes que necesiten un analgésico estando estabilizados con warfarina. Sin embargo, el acetaminofén también aumenta la respuesta hipoprotrombinémica de la warfarina, aumentando el INR y el riesgo de hemorragias. Se desconoce el mecanismo exacto de esta interacción, aunque es posible que sea debida a una competencia entre fármacos por los sistemas enzimáticos que los metabolizan. Se recomienda una estrecha vigilancia si se administra acetaminofén a pacientes anticoagulados, en particular cuando se usa en dosis grandes (más de 4 g por día) durante más de diez días. Las concentraciones plasmáticas de acetaminofén aumentan un 50% después de administración de diflunisal, mientras que las concentraciones de este último no son afectadas. Los pacientes tratados con prilocaina tienen un mayor riesgo desarrollar metahemoglobinemia.
MECANISMO DE ACCIÓN	Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del acetaminofén, aunque se sabe que actúa a nivel central. Se cree que el acetaminofén aumenta el umbral al dolor inhibiendo las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central, enzimas que participan en la síntesis de las prostaglandinas. Sin embargo, el acetaminofén no inhibe las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos, razón por la cual carece de actividad antiinflamatoria. El acetaminofén también parece inhibir la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos. Los efectos antipiréticos el paracetamol tienen lugar bloqueando el pirógeno endógeno en el centro hipotalámico regulador de la temperatura inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. El calor es disipado por vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo periférico y sudoración. Las sobredosis de acetaminofén o el uso continuo de este fármaco pueden ocasionar hepatotoxicidad y nefropatía, debidas a un metabolito oxidativo que se produce en el hígado y en menor grado en el riñón. Este metabolito se une de forma covalente a las proteínas que contienen azufre, originando una necrosis celular. La depleción de las reservas de un glutation constituye el inicio de la toxicidad hepática del acetaminofén. La administración de N-acetilcisteína o metionina reducen la toxicidad hepática, pero no previene la toxicidad renal, en la que juegan un cierto papel los conjugados sulfurados del acetaminofén y que se caracteriza por nefritis intersticial y necrosis papilar.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

FARMACOCINÉTICA	Después de la administración oral el acetaminofén se absorbe rápida y completamente por el tracto digestivo. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30-60 minutos, aunque no están del todo relacionadas con los máximos efectos analgésicos. El acetaminofén se une a las proteínas del plasma en un 25%. Aproximadamente una cuarta parte de la dosis experimenta en el hígado un metabolismo de primer paso. También es metabolizada en el hígado la mayor parte de la dosis terapéutica, produciéndose conjugados glucurónicos y sulfatos, que son posteriormente eliminados en la orina. Entre un 10-15% de la dosis experimenta un metabolismo oxidativo mediante las isoenzimas de citrocromo P450, siendo posteriormente conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico. Después de una sobredosis, en presencia de malnutrición, o de alcoholismo existe una depleción hepática de los glucurónidos y sulfatos por lo que el paracetamol experimenta el metabolismo oxidativo que es el más tóxico, a través del sistema enzimático CYP2E1 y CYP1A2. También puede ocurrir este metabolito cuando el acetaminofén se administra con fármacos que son inductores hepáticos. En la insuficiencia renal pueden acumularse los metabolitos, pero no el fármaco sin alterar. La semi-vida de eliminación del acetaminofén es de 2-4 horas en los pacientes con la función hepática normal, siendo prácticamente indetectable en el plasma 8 horas después de su administración. En los pacientes con disfunción hepática la semi-vida aumenta sustancialmente, lo que puede ocasionar el desarrollo de una necrosis hepática.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	categoría B para uso en el embarazo
GRUPO TERAPÉUTICO	Analgésicos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Analgésicos y Antipiréticos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Nervioso
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar en su envase y empaque original a temperaturas menores de 30ºC
FOTOSENSIBLE:	No
TERMOLÁBIL:	No
HIGROSCÓPICO:	No
PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Preparación N/A. Post apertura debe consumirse según posología; el producto restante debe desecharse.

CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS

ASPECTO:	Líquido traslucido de color rosado, olor cereza y libre de partículas	
COLOR:	Rosado	
OLOR	Cereza	
SABOR:	Característico	
VOLUMEN DE ENTREGA:	El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor del 100% (30 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (28,5 mL), del volumen declarado en la etiqueta.	
IDENTIFICACIÓN:	HPLC: El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución de prueba, corresponde con el tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la solución estándar. TLC: El valor Rf de la mancha principal de la solución de prueba corresponde con el Rf de la mancha principal en el cromatograma de la solución estándar	
VALORACIÓN:	Entre 90,0% - 110,0% de la cantidad declarada de acetaminofén.	
4-AMINOFENOL:	No más de 0,15% de 4-Aminofenol con respecto al Acetaminofén	
pH:	5,0 +/- 0,5 (Entre 4,5-5,5)	
DENSIDAD A 25 ºC:	1,100 g/mL +/- 0,04 (Entre 1,060 g/mL y 1,140 g/mL)	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 200 UFC/ ml

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

	Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 20 UFC/ ml
	Escherichia coli	Ausente/ml
	Salmonella spp	Ausente/10 ml
	Staphylococcus aureus	Ausente/ml
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/ml
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO		
ENVASE PRIMARIO:	Frasco PEBD Blanco x 30 mL Tapón Dosificador (Subtapa dosificadora) x 30 mL Tapa Blanca para frasco Gotero x 30 mL	
MATERIAL:	Frasco: Polietileno de Baja Densidad (PEBD) Tapón Dosificador: Polietileno de Baja Densidad (PEBD) Tapa: Polipropileno (PP)	
COLOR:	Frasco: Blanco Tapón dosificador: Natural Tapa: Blanca	
CAPACIDAD DE REBOSE:	38,0 mL +/- 2,0 mL (36,0 mL – 40,0 mL) con agua purificada	
ALTO:	8,7 cm +/- 0,1 cm	
DIÁMETRO DEL CUERPO:	3,2 cm +/- 0,1 cm	
PESO BRUTO:	43,3 g	
PESO NETO:	34,1 g	
TARA:	9,2 g	
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO		
N/A		
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE		
CANTIDAD EMBALAJE:	200 unidades	
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	10 cajas corrugadas	
PESO BRUTO EMBALAJE:	9,4 kg	
DIMENSIONES EMBALAJE:	42,5 cm de largo x 22,9 cm de ancho x 19,3 cm de alto	
BIBLIOGRAFÍA		
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/p006.htm		
OBSERVACIONES		
N/A		

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	En información del producto se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario.	Leidy Posada 09/10/2017

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021

	Se agrega ítem bibliografía. Actualización en información farmacológica.	
02	En información farmacológica se anexa ítem grupo etario. En características fisicoquímicas se anexa ítem: límite microbiológico. En información de características de material de empaque primario se anexan ítems: diámetro del cuerpo, peso bruto, peso neto, tara. Se actualiza el cargo de coordinadora de Asuntos Regulatorios a jefe de Asuntos Regulatorios	Leidy Posada 01/10/2018
03	En información del producto se actualizan datos por renovación de registro sanitario. En ítem presentaciones aprobadas, se corrige el GTIN/EAN en las dos presentaciones. En la información farmacológica se actualiza posología, contraindicaciones y advertencias conforme a lo aprobado en el trámite de renovación del registro sanitario. Se modifican las características de material de empaque primario: se incluye el tapón dosificador y la tapa blanca, se elimina el peso del frasco y se modifican las dimensiones de alto y diámetro teniendo en cuenta todo el sistema de envase. En características del material de embalaje se adicionan items: Peso bruto de embalaje y dimensiones embalaje.	Leidy Posada 16/09/2020 Diego Ospina 25/08/2020
04	En la información del producto se coloca la fecha de vencimiento del registro sanitario.	Leidy Posada 22/01/2021
05	En la información del producto se actualizan los códigos CUM para las presentaciones aprobadas conforme a lo descrito en la página web del INVIMA: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp	Leidy Posada 23/03/2021

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P. 24-03-2021	Lina RM 24-03-2021	24/03/21
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe de Gestión de Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico – Jefe Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 25-03-2021