Laproff

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO **ACETAMINOFÉN 150 mg/5mL JARABE**		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	**FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017**	**VERSIÓN: 01**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT002	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Jarabe	
CONCENTRACIÓN:	3 g /100 mL equivalentes (150 mg/ 5 mL)	
EXPEDIENTE:	207411	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2020M-006964-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	15/07/2020	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	31/07/2025	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	36 meses	
CÓDIGO ATC:	N02BE01	
TIPO DE VENTA:	Venta Libre	
CÓDIGO PRODUCTO:	0002	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A	

PRESENTACIONES APROBADAS:

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
Frasco PET incoloro x 120 mL Comercial	000207411-03	7703038067269
Frasco PET incoloro x 120 mL Institucional	000207411-03	7703038067276
Frasco PET incoloro x 60 mL Comercial	000207411-04	7703038060987
Frasco PET incoloro x 60 mL Institucional	000207411-04	7703038010302
Frasco PET incoloro x 90 mL Comercial	000207411-05	7703038065630

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Acetaminofén.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020

Laproff

COMPOSICIÓN:	Cada 100 mL contienen 3,0 g (150 mg /5 mL) de Acetaminofén.
GRUPO ETARIO:	Niños de 1 a 12 años de edad
POSOLOGÍA:	. **POSOLOGÍA**: Acetaminofén jarabe 150 mg/5mL está destinado a su uso en niños entre 1 y 12 años. Es necesario respetar las posologías definidas en función del peso del niño y, por tanto, elegir la dosificación adecuada en mL jarabe. En niños, la dosis recomendada de acetaminofén es de máximo 60 mg/kg por día, repartido en concentraciones que no proporcionan más de 10 mg/kg por toma. La administración se puede repetir cada 4 o 6 horas. La dosis máxima (en mL) por toma se calcula así: Peso del niño (en Kg) /3

PESO (Kg)	EDAD	DOSIS (mL)
Hasta 4	0 – 3 meses	1.3
Hasta 8	4 – 11 meses	2.6
Hasta 10.5	12 – 23 meses	3.5
Hasta 13	2 – 3 años	4.3
Hasta 18.5	4 – 5 años	6.1
Hasta 24	6 – 8 años	8.0
Hasta 32	9 – 10 años	10.6

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Antipirético, Analgésico
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al Acetaminofén o a los componentes del producto. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal o hepática
PRECAUCIONES Y 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. Este producto contiene sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.
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 acetaminfén. 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. 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 puede 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 dia) 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.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020

	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.
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	El acetaminofén está clasificado dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo, para cualquiera de los tres trimestres. Aunque no existen datos que asocien este fármaco con efectos teratogénicos, tampoco se han realizado estudios controlados que demuestren que dicha asociación no existe. Alguna publicación aislada, ha asociado el uso del paracetamol durante el embarazo con un menor peso y talla del feto al nacer. Sin embargo, un estudio prospectivo de 48 casos de sobredosis de paracetamol durante el embarazo no puso de relieve ningún caso de toxicidad fetal directamente asociada al fármaco. La FDA considera el paracetamol como el fármaco de elección durante el embarazo, siempre y cuando su utilización sea estrictamente necesaria
GRUPO TERAPÉUTICO	Analgésicos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Otros analgésicos y antipiréticos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Nervioso
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar en su envase y empaque original a temperaturas menores de 30°C
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 translúcido, de color rojo, olor a cereza y libre de partículas extrañas.

COLOR:	Rojo	
OLOR	Cereza	
SABOR:	N/A	
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 en el cromatograma de la solución de prueba corresponde con el Rf de la mancha principal en el cromatograma de la solución estándar.	
VOLUMEN DE ENTREGA:	Presentación x 60 mL: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% (60 mL) y el volumen de ningún envase es menor del 95% (57 mL), del volumen declarado en la etiqueta. Presentación x 90 mL: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% (90 mL) y el volumen de ningún envase es menor del 95% (85,5 mL), del volumen declarado en la etiqueta Presentación 120 mL: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% (120 mL) y el volumen de ningún envase es menor del 95% (114 mL), del volumen declarado en la etiqueta	
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 25ºC:	1,200 g/mL +/- 0,05 (Entre 1,150 g/mL y 1,250 g/mL)	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 200 UFC/ ml
	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 PET incoloro x 60 mL, 90 mL, 120 mL Tapa Plástica Blanca # 28 con liner EVA	
MATERIAL:	Frasco: Tereftalato de Polietileno (PET) Tapa: Cuerpo y banda de seguridad en polipropileno (PP) con liner en etilvinilacetato (EVA)	
COLOR:	Frasco: Transparente o natural Tapa: Blanca	
CAPACIDAD DE REBOSE:	Frasco x 60 mL: 79,0 mL +/- 3,0 mL (76,0 mL – 82,0 mL) con agua purificada.	
ALTO:	Frasco x 60 mL: 8,4 cm +/- 0,1 cm	
DIÁMETRO DEL CUERPO:	Frasco x 60 mL: 4,2 cm +/- 0,1 cm	
PESO BRUTO:	Frasco x 60 mL: 91,6 g	
PESO NETO:	Frasco x 60 mL:73,2 g	
TARA:	Frasco x 60 mL: 18,4 g	
CAPACIDAD DE REBOSE:	Frasco x 90 mL: Frasco x 90 mL: 100,0 mL +/- 5,0 mL (95,0 mL – 105,0 mL) con agua purificada,	
ALTO:	Frasco x 90 mL: 9,4 cm +/- 0,1 cm	
DIÁMETRO DEL CUERPO:	Frasco x 90 mL: 4,6 cm +/- 0,1 cm	

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020

PESO BRUTO:	Frasco x 90 mL: 129,5 g
PESO NETO:	Frasco x 90 mL: 109,2 g
TARA:	Frasco x 90 mL: 20,3 g
CAPACIDAD DE REBOSE:	Frasco x 120 mL: Frasco x 120 mL: 148,0 mL +/- 1,0 mL (147,0 mL – 149,0 mL) con agua purificada.
ALTO:	Frasco x 120 mL: 10,8 cm +/- 0,1 cm
DIÁMETRO DEL CUERPO:	Frasco x 120 mL: 5,0 cm +/- 0,1 cm
PESO BRUTO:	Frasco x 120 mL: 168,5 g
PESO NETO:	Frasco x 120 mL: 146,4 g
TARA:	Frasco x 120 mL: 22,1 g
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO	
N/A	
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Frasco x 60 mL: 252 unidades Frasco x 90 mL: 144 unidades Frasco x 120 mL: 120 unidades
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Frasco x 60 mL: 6 cajas corrugadas Frasco x 90 mL: 9 cajas corrugadas Frasco x 120 mL: 9 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Frasco x 60 mL: 23,8 kg Frasco x 90 mL: 19,3 kg Frasco x 120 mL: 20,9 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Frasco x 60 mL: 37,9 cm de largo x 29,5 cm de ancho x 35,6 cm de alto Frasco x 90 mL: 50,2 cm de largo x 30,5 cm de ancho x 20,5 cm de alto Frasco x 120 mL: 50,2 cm de largo x 30,5 cm de ancho x 22,8 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. Se agrega ítem bibliografía. Actualización en información farmacológica.	Leidy Posada 09/10/2017
02	En información farmacológica se anexa ítem grupo etario. Se actualizan contraindicaciones y advertencias aprobadas por INVIMA	Leidy Posada 01/10/2018

	bajo Resolución 2018015648 de 2016 de abril de 2018. 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	
03	En información del producto se corrige el código del producto. En características fisicoquímicas se cambia la redacción en el ítem aspecto. En características de embalaje se anexan ítems: Peso bruto de embalaje y dimensiones de embalaje.	Leidy Posada 26/12/2019
04	En la información del producto se actualizan datos conforme a lo obtenido en la renovación del registro sanitario. En la información farmacológica se actualizan los ítems: Grupo etario, posología, precauciones y advertencias, conforme a lo aprobado para la renovación del registro sanitario. También se complementa información en ítem categoría de toxicidad en el embarazo. Se actualizan características fisicoquímicas conforme al método analítico con código ID-MAPT002 VERSIÓN 13. Se modifican las características de material de empaque primario: se incluye la tapa, se elimina el peso del frasco y se modifican las dimensiones de alto y diámetro teniendo en cuenta todo el sistema de envase.	Leidy Posada 14/09/2020

Elaborado por:	**Revisado por:**	**Aprobado por:**
18-09-20	18-09-2020	18/09/20
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe Gestión de Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico – Jefe Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 22-09-2020