



analgilasa®

ALIVIO ADICIONAL DEL DOLOR DE INTENSIDAD LEVE O MODERADA¹⁻³

Acción sinérgica segura y bien tolerada^{1,4}

- Los **efectos analgésicos** del paracetamol son **potenciados** por la acción de la **codeína** y la **cafeína**⁵

Eficacia demostrada atenuando el dolor de distinta etiología:^{1,4,6}



Postoperatorio



Osteoarticular



Cefalea



Postrumático



Menstrual



Dental

Alternativa eficaz:

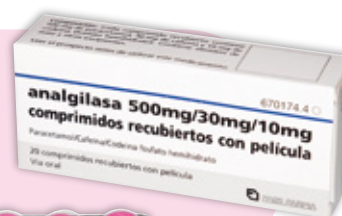
- Cuando el **paracetamol** o los **AINE** en **monoterapia** no proporcionan el alivio adecuado^{3,4}
- Cuando no se puede utilizar **AINE** o **tramadol** debido a **contraindicaciones** o **intolerancia**^{4,7,8}

Paracetamol 500 mg + cafeína 30 mg + codeína 10 mg

Adultos y adolescentes mayores de 15 años³
1 o 2 comprimidos cada 4-6 horas*

Adolescentes de 12 años a 15 años de edad³
Ajustar posología en función del peso*

*Consultar ficha técnica para cada caso



AINE: antiinflamatorios no esteroideos



Robaxisal® compuesto

ALIVIO DEL DOLOR Y LA RIGIDEZ MUSCULAR⁹

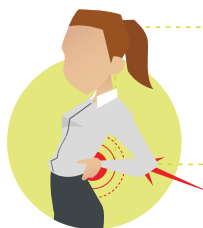
Acción sinérgica¹⁰

- La combinación de relajante muscular con analgésico presenta una eficacia superior a la de sus componentes por separado¹⁰

Tratamiento de los espasmos musculares dolorosos¹¹



Eficacia en dolor lumbar agudo¹²



Alternativa eficaz:

- Los relajantes musculares son una alternativa a los AINE en pacientes con riesgo de complicaciones gastrointestinales y renales¹³

Metocarbamol 380 mg + paracetamol 300 mg

**2 comprimidos
4-6 veces al día***¹¹

*Salvo prescripción médica



Diagnóstico diferencial del dolor de una articulación¹

Dolor	Localización del dolor	Relación con los movimientos	Exploración de la movilidad	Rigidez tras la inactividad
 Articular	Inflamación y dolor en toda la articulación	Dolor con el movimiento activo y pasivo	Dolor en la exploración pasiva	Rigidez matutina de al menos unos minutos
 Tejidos blandos	Localizado en la piel, el tendón o la bolsa	Dolor con determinados movimientos	Dolor en la movilidad activa y resistida	No es evidente
 Óseo	Localizado en el hueso	Dolor con la carga y el peso	Articulación móvil Dolor variable	Sin rigidez
 Neurológico	Dolor referido al trayecto del nervio	Exacerbación nocturna Carácter latente	Articulación móvil no dolorosa	Sin rigidez
 Vascular	Dolor referido aen el territorio que irriga el vaso	Claudicación	Articulación móvil no dolorosa	Sin rigidez

En el tratamiento sintomático de la artrosis, el paracetamol es el **fármaco de elección**, ya que su eficacia es suficiente y ofrece **ventajas sobre los AINE en cuanto a seguridad**¹

Adaptado de: 1. de Felipe Medina R, Gómez Ocaña JM. Dolores articulares: artrosis. En: Gómez Ocaña JM, et al. Las 50 principales consultas en medicina de familia. 2011. Disponible en: <http://www.madrid.org>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Analgilasa 500 mg /30 mg/ 10 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** *Por comprimido recubierto:* Paracetamol 500 mg, Cafeína 30 mg, Codeína (fosfato, hemihidrato) 10 mg (equivalente a 9,78 mg de cod-P). Lista completa de excipientes: **Núcleo:** Almidón de maíz, Ácido estearico, Povidona, Diestearato de glicerol, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio. **Recubrimiento:** Macrogol 6000, Celulosa microcristalina, Hipromelosa, Dióxido de titanio (E-171), Eritrosina (E-127). **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos con película. Comprimidos recubiertos de color rosa, redondos, biconvexos y ranurados por una cara. Superficie lisa, exenta de fracturas y bordes regulares. La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas:** Dolor de intensidad leve o moderada. La codeína está indicada en niños mayores de 12 años para el tratamiento del dolor moderado agudo que no se considere aliviado por otros analgésicos como paracetamol o ibuprofeno (en monofármaco). **4.2. Posología y forma de administración:** **Posología:** La dosis deberá ajustarse de acuerdo con la gravedad del dolor y a la respuesta del paciente. La duración del tratamiento se debe limitar a 3 días y si no se alcanza un alivio efectivo del dolor, se debe aconsejar a los pacientes o cuidadores que consulten con un médico. *Adultos y adolescentes mayores de 15 años:* 1 ó 2 comprimidos si fuera preciso cada 4-6 horas. La dosis máxima por toma será de 2 comprimidos y no se debe sobrepasar la dosis máxima diaria de 8 comprimidos. Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas. *Población pediátrica: Adolescentes de 12 años a 15 años de edad:* Es necesario respetar las posologías definidas en función del peso. La edad del adolescente en función del peso se da a título informativo. La dosis diaria recomendada de paracetamol es aproximadamente de 60 mg/kg/día, que se reparte en 4 ó 6 tomas diarias, es decir 15 mg/kg cada 6 horas ó 10 mg/kg cada 4 horas. *- Adolescentes entre 33 y 41 kg de peso (de 12 a 15 años):* 1 comprimido por toma, cada 6 horas, hasta un máximo de 4 comprimidos al día. *- Adolescentes entre 41 y 50 kg de peso (de 12 a 15 años):* 1 comprimido por toma, cada 6 ó 4 horas según peso, cuando sea necesario, hasta un máximo de 6 comprimidos al día. Debido a la dosis de paracetamol, no se debe administrar a adolescentes con menos de 33 kg de peso corporal. *Niños menores de 12 años de edad:* No se debe utilizar codeína en niños menores de 12 años debido al riesgo de toxicidad opioide motivado por el metabolismo variable e impredecible de codeína a morfina (ver secciones 4.3 y 4.4). *Pacientes con insuficiencia renal:* En caso de insuficiencia renal reducir la dosis de paracetamol, dependiendo del grado de filtración glomerular: 10-50 ml/min, 1 comprimido (500 mg) cada 6h; <10ml/min, 1 comprimido (500 mg) cada 8h. *Pacientes con insuficiencia hepática:* En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g/24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas (ver sección 4.4). *En alcoholistas crónicos:* No se debe administrar más de 2g/día de paracetamol. *Población de edad avanzada:* Debido a que estos pacientes pueden metabolizar y eliminar la codeína y paracetamol más lentamente, puede ser necesario un reajuste posológico. Debe reducirse la dosis máxima diaria y aumentar el intervalo de administración (ver secciones 4.4 y 5.2). La dosis deberá ser individualizada para cada paciente. La administración del preparado está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos, pudiéndose reducir la dosificación a medida que vaya desapareciendo la sintomatología. **Forma de administración:** Vía oral: La ingestión de los comprimidos puede ayudarse con un sorbo de agua u otro líquido no alcohólico. Puede administrarse antes o después de las comidas, ya que el alimento no interfiere en su absorción. **4.3. Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al paracetamol, codeína y cafeína, o derivados de la cafeína como aminofilina, teofilina, etc o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. En todos los pacientes pediátricos (0-18 años de edad) que se sometan a tonsilectomía y/o adenoidectomía para el tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño, debido a un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas graves con riesgo para la vida (ver sección 4.4). En mujeres durante la lactancia (ver sección 4.6). En pacientes que se sepa que son metabolizadores ultra rápidos de CYP2D6. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Advertencias debidas a paracetamol:** Se debe administrar este medicamento con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, con insuficiencia cardiopulmonar o insuficiencia renal (con este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos). La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático. En alcoholistas crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol. Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeros episodios de broncoespasmo con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque solo se manifestaron en menos del 5% de los ensayos. El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación (ver sección 4.9). Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol. Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias inferiores a 4g. **Advertencias debidas a cafeína:** Se recomienda precaución en los pacientes diabéticos ya que la cafeína puede elevar los niveles de glucosa en sangre por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes diabéticos. Los pacientes con hipertensión o insomnio, tomarán este medicamento con precaución ya que la cafeína puede potenciar estas patologías. **Advertencias debidas a codeína:** Este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con deterioro de la función cardiaca, hepática o renal, así como en casos de hipertrofia prostática, estenosis uretral, insuficiencia adrenal (enfermedad de Addison), trastornos intestinales obstructivos o inflamatorios, colitis ulcerosa crónica, afecciones de la vesícula biliar (incluyendo pancreatitis aguda), hipotiroidismo, esclerosis múltiple y enfermedades que cursen con disminución de la capacidad respiratoria. Las personas de edad avanzada o debilitadas suelen ser más sensibles a los efectos y reacciones adversas de este medicamento especialmente a la depresión respiratoria. Debido a que las personas de edad avanzada metabolizan y/o eliminan la codeína más despacio que los adultos jóvenes, pueden ser necesarias dosis menores o intervalos de dosificación más prolongados. En caso de trauma craneal y presión intracraneal elevada, codeína puede aumentar la presión del líquido cefalorraquídeo pudiendo aumentar el efecto depresor respiratorio. Al igual que otros narcóticos, puede enmascarar el diagnóstico y el curso clínico de pacientes con traumatismo craneoencefálico. Al igual que otros opiáceos, codeína, puede inhibir el peristaltismo empeorando el estreñimiento en pacientes con estreñimiento crónico. Por sus efectos en el sistema digestivo puede enmascarar el diagnóstico o la evolución clínica de pacientes con procesos abdominales agudos. **Metabolismo CYP2D6:** La codeína se metaboliza por la enzima hepática CYP2D6 a morfina, su metabolito activo. Si un paciente tiene deficiencia o carece completamente de esta enzima, no obtendrá un adecuado efecto analgésico. Las estimaciones indican que hasta un 7% de la población caucásica podría tener esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador extensivo o ultra-rápido, podría haber un mayor riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad opioide incluso a las dosis comúnmente prescritas. Estos pacientes convierten la codeína en morfina rápidamente dando lugar a concentraciones séricas de morfina más altas de lo esperado. Los síntomas generales de toxicidad opioide incluyen confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En casos graves esto puede incluir síntomas de depresión respiratoria y circulatoria, que pueden suponer un riesgo para la vida, y muy raramente resultar mortales. A continuación se resumen las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultra-rápidos en diferentes poblaciones: Africanos/Etíopes: 29 %; Afroamericanos: 3.4 % a 6.5 %; Asiáticos: 1.2 % a 2 %; Caucásicos: 3.6 % a 6.5 %; Griegos: 6.0 %; Húngaros: 1.9 %; Norte Europeos: 1 % a 2 %. **Uso post-operatorio en niños:** Ha habido informes en la literatura publicada sobre la administración post-operatoria de codeína a niños tras tonsilectomía y/o adenoidectomía para tratamiento de apnea obstructiva del sueño que condujo a acontecimientos adversos raros pero con riesgo para la vida, incluyendo la muerte (ver sección 4.3). Todos los niños recibieron dosis de codeína que se encontraban dentro del rango de dosis apropiado; sin embargo hubo evidencia de que estos niños eran metabolizadores ultra-rápidos o extensivos en la conversión de codeína a morfina. **Niños con función respiratoria afectada:** No se recomienda el uso de codeína en niños cuya función respiratoria pudiera estar afectada incluyendo trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones de vías respiratorias altas o pulmonares, politraumatismos o procedimientos de cirugía extensiva. Estos factores podrían empeorar los síntomas de toxicidad de la morfina. **Uso en niños:** Debido a la dosis de paracetamol, no debe administrarse a adolescentes con menos de 33 kg de peso corporal. **Abuso y dependencia:** La administración prolongada y excesiva de codeína, al igual que otros analgésicos opiáceos mayores, puede ocasionar dependencia psíquica, dependencia física y tolerancia con síntomas de abstinencia consecutivos a la suspensión súbita del fármaco. Por esta razón debe ser prescrito y administrado con el mismo grado de precaución que otros analgésicos mayores, principalmente en pacientes con tendencia al abuso y adicción. Después de tratamientos prolongados debe interrumpirse gradualmente la administración. El balance beneficio/riesgo durante el uso continuado debe ser reevaluado periódicamente por parte del médico. El uso prolongado o frecuente de analgésicos para tratar dolores de cabeza puede agravar los síntomas, que no deben tratarse con dosis superiores del medicamento. **Interacciones con pruebas de diagnóstico: Relacionadas con paracetamol:** El paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas: - Sangre: aumento biológico de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoniaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico (cuantificación del ácido úrico sanguíneo por el método del ácido fosfogústico). Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa cuando se utiliza el método de la glucosa-oxidasa-peroxidasa. - Orina: pueden aparecer valores falsamente aumentados 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 nitrosouaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas. **Relacionadas con cafeína:** - Puede alterar los resultados de la prueba de esfuerzo miocárdico que emplea dipiridamol, por lo que se recomienda interrumpir la ingesta de cafeína 24 horas antes de la prueba. - Puede elevar las concentraciones urinarias de los ácidos vainillilmandélico y 5-hidroxiindolacético, así como de catecolaminas. Este hecho puede conducir a falsos positivos en el diagnóstico de feocromocitoma o neuroblastoma. - Puede elevar los niveles de glucosa en sangre, por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes diabéticos. - Puede producir un falso positivo en la cuantificación de ácido úrico en sangre. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Interacciones medicamentosas: Relacionadas con paracetamol:** Paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interaccionar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son: - **Anticoagulantes orales** (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Dada su aparente escasa relevancia clínica, se considera la alternativa terapéutica a salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. - **Alcohol etílico:** Potenciación de la toxicidad de paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol. - **Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona):** Disminución de la biodisponibilidad de paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad en 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 del área bajo la curva (20%) y de la vida media (15%) de lamotrigina, con posible inhibición 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:** Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica de paracetamol. - **β -bloqueantes, Propranolol:** Propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción de paracetamol. - **Rifampicina:** Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático. - **Anticolinérgicos (glicopirronio, propantelina):** Disminución en la absorción de paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por la disminución de velocidad en el vaciado gástrico. - **Resinas de intercambio iónico (colestiramina):** Disminución en la absorción de paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación de paracetamol en intestino. **Relacionadas con codeína:** **Asociaciones contraindicadas:** Agonistas-antagonistas morfínicos (nalbuphina, buprenorfina, pentazonina): Disminución del efecto analgésico por bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de aparición de síndrome de abstinencia. **Asociaciones desaconsejadas:** - **Alcohol:** El alcohol potencia el efecto

sedante de los analgésicos morfínicos. La alteración del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol. *Asociaciones que deberían ser evitadas:* - *Otros depresores del sistema nervioso central (antidepresivos, sedantes, antihistamínicos H1 sedantes, ansiolíticos e hipnóticos neurolepticos, clonidina y relacionados, talidomida):* Potenciación de la depresión central. La alteración del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria. - *Otros analgésicos morfínicos, barbitúricos, benzodiacepinas:* Riesgo mayor de depresión respiratoria, que puede ser fatal en caso de sobredosis. **Relacionados con cafeína:** - *Anticonceptivos orales:* Ralentizan la degradación o metabolismo de la cafeína en el hígado. - *Antiinfecciosos de tipo quinolonas:* (por ejemplo: ácido oxalínico, ciprofloxacino, etc.) pueden retrasar la eliminación de la cafeína y de su metabolito paraxantina. - *Barbitúricos:* Su uso concomitante con cafeína puede antagonizar sus efectos hipnóticos o anticonvulsivantes. - *Bebidas que contienen cafeína, otros medicamentos que contienen cafeína, o medicamentos que producen estimulación del SNC:* Puede ocasionar excesiva estimulación del SNC, provocando nerviosismo, irritabilidad o insomnio. - *Broncodilatadores adrenérgicos:* Su uso simultáneo con cafeína puede dar lugar a estimulación aditiva del SNC, produciendo efectos como: incremento de la presión arterial, arritmias y hemorragia cerebral. - *Cimetidina:* Ralentiza la degradación o metabolismo de la cafeína en el hígado. - *Disulfiram:* Inhibe el metabolismo de la cafeína. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes alcohólicos que deben evitar la utilización de cafeína para evitar la aparición de excitación cardiovascular o cerebral. - *Eritromicina:* Puede disminuir el aclaramiento de la cafeína. - *Fenitoína:* El tratamiento concomitante aumenta la eliminación de cafeína, pudiendo disminuir su efecto por lo que no evitaría la somnolencia producida por el dimenhidrinato. - *Hierro:* La cafeína disminuye la absorción de hierro, por lo que se debe distanciar su toma al menos 2 horas. - *Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO), incluyendo furazolidona, linezolidina, procarbazona y selegilina:* Su uso simultáneo con cafeína puede producir hipertensión, taquicardia y un aumento ligero de la presión arterial si la cafeína se administra en pequeñas cantidades. - *Litio:* Se aumenta la excreción urinaria de éste, reduciendo posiblemente su efecto terapéutico. - *Mexiletina:* Puede reducir la eliminación de la cafeína en un 50%, así como aumentar las reacciones adversas de la cafeína por acumulación de la misma. La cafeína actúa sinérgicamente con los efectos taquicárdicos de, por ejemplo, simpaticomiméticos, tiroxina, etc. - *Tabaco:* Se acelera la degradación o metabolismo de la cafeína en el hígado. - *Teofilina:* La cafeína reduce la excreción de teofilina e incrementa el potencial de dependencia de las sustancias tipo efedrina. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo. Paracetamol:** No se han descrito problemas en humanos con paracetamol. Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha demostrado que el paracetamol atraviesa la placenta, por lo que se recomienda no administrar paracetamol salvo en caso de necesidad. **Cafeína:** No se ha establecido la seguridad de la cafeína en mujeres embarazadas. La administración de dosis elevadas se ha asociado con un incremento del riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer, por lo que se recomienda disminuir la dosis de cafeína diaria y no tomar dosis superiores a 300 mg/día. La cafeína atraviesa la placenta y alcanza concentraciones tisulares similares a las concentraciones maternas, pudiendo producir arritmias fetales por uso excesivo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. **Codeína:** Atraviesa la placenta, por lo que se recomienda no administrar salvo en caso de necesidad (categoría C de la FDA). Por precaución, no debe utilizarse la codeína durante el primer trimestre del embarazo. **Parto y alumbramiento:** La codeína puede prolongar el parto. Por otra parte, la utilización cerca del parto y a dosis altas puede provocar depresión respiratoria neonatal. No se aconseja el uso durante el parto si se espera un niño prematuro; asimismo se recomienda observación estricta del recién nacido cuya madre recibió opiáceos durante el parto. Al atravesar sus principios activos la barrera placentaria, no debe usarse este medicamento durante el embarazo, excepto si el posible beneficio justificase el riesgo potencial para el feto. **Lactancia. Paracetamol:** No se han descrito problemas en humanos. 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 ó 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. **Cafeína:** La cafeína se excreta a la leche en cantidades muy pequeñas, alrededor del 1%. En algunas ocasiones, y tras largos periodos de uso del medicamento, se ha observado irritabilidad y alteraciones de los patrones del sueño en el lactante debido a su acumulación, por lo que debe evitarse en lo posible su ingestión. **Codeína:** No se debe utilizar codeína durante la lactancia (ver sección 4.3). A las dosis terapéuticas habituales la codeína y su metabolito activo pueden estar presentes en la leche materna a dosis muy bajas y es improbable que puedan afectar al bebé lactante. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultra-rápido de CYP2D6, pueden encontrarse en la leche materna niveles más altos del metabolito activo, morfina, y en ocasiones muy raras esto puede resultar en síntomas de toxicidad opioide en el bebé, que pueden ser mortales (ver secciones 4.4 y 5.2). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Codeína puede producir somnolencia alterando la capacidad mental y/o física requerida para la realización de actividades potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el manejo de máquinas. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. El alcohol puede potenciar este efecto, por lo que no se deberán tomar bebidas alcohólicas durante el tratamiento. **4.8. Reacciones adversas:** Frecuencia estimada: Muy frecuentes (>1/10); frecuentes (≥1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1.000, <1/100); muy raras (<1/10.000). **Las reacciones adversas de paracetamol son, por lo general, raras o muy raras:** Trastornos generales: Raras: malestar. Muy raras: reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico. Trastornos gastrointestinales: Raras: niveles aumentados de transaminasas hepáticas. Muy raras: hepatotoxicidad (ictérica). Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy raras: hipoglucemia. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raras: trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica. Trastornos vasculares: Raras: hipotensión. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy raras: se han notificado reacciones cutáneas graves. Trastornos renales y urinarios: Muy raras: piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Las reacciones adversas debidas a codeína son, por lo general, raras o muy raras:** Trastornos del sistema nervioso: Raras: somnolencia, vértigo. Trastornos generales: Raras: malestar. Muy raras: fiebre. Trastornos del sistema inmunológico: Muy raras: reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico. Trastornos gastrointestinales: Raras: estreñimiento, náuseas. Trastornos hepatobiliares: Muy raras: ictericia. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy raras: hipoglucemia. Trastornos respiratorios: Raras: broncoespasmo, depresión respiratoria. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raras: trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica. **Se han comunicado las siguientes reacciones adversas con cafeína cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:** Trastornos del sistema nervioso: estimulación del SNC con síntomas como nerviosismo, desasosiego. Trastornos gastrointestinales: irritación gastrointestinal. Estos efectos adversos dependen de la sensibilidad a la cafeína y de la dosis diaria. Los individuos vegetativamente lábiles pueden reaccionar incluso a dosis bajas de cafeína con insomnio, inquietud, taquicardia y posiblemente molestias gastrointestinales. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. **4.9. Sobredosis. Paracetamol:** 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; puede aparecer valores de 20.000 para la AST. - FASE IV (7-8 días): recuperación. Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica, en una sola toma, es de más de 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. 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 comienzo a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son inferiores a 120 µg/ml o menores 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, preferentemente en las 4 horas siguientes a la ingestión. Existe un **antídoto específico** para la toxicidad producida por paracetamol: N-acetilcisteína. Se recomendará 300 mg/kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrados por vía IV durante un periodo 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 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. **II) Niños:** El volumen de la disolución 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 efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 4 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 inferiores a 200 µg/ml. **Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía IV:** Excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión. Por vía oral, es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. 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 debe diluirse 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, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido en agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal. **Codeína:** La ingestión accidental de dosis elevadas, o de dosis normales en población especial (ver sección 5.2), puede producir excitación inicial, ansiedad, insomnio y posteriormente en ciertos casos somnolencia, cefalea, alteraciones de la tensión arterial, arritmias, sequedad de boca, reacciones de hipersensibilidad, taquicardia, convulsiones, trastornos gastrointestinales, náuseas, vómitos y depresión respiratoria. En estos casos se realizará un tratamiento sintomático y, si se cree necesario, lavado gástrico. En caso de depresión respiratoria se administrará naloxona. **Cafeína:** Los síntomas que aparecen en caso de sobredosificación de cafeína son a consecuencia de una excesiva estimulación del SNC (insomnio, inquietud, vómitos, convulsiones y síntomas de excitación, latidos cardíacos irregulares) y de irritación gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal). El tratamiento de la sobredosis aguda de cafeína es principalmente sintomático y de mantenimiento. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** Consultar la Ficha Técnica extendida. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** Incompatibilidades: No procede. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** FAES FARMA, S.A. Máximo Aguirre 14. 48940 Leioa. **8. PVP IVA:** 3,95€. **9. REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio 2015.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Robaxisal compuesto 380 mg /300 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido contiene 380 mg de metocarbamol y 300 mg de paracetamol. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento sintomático a corto plazo de los espasmos musculares dolorosos en trastornos musculoesqueléticos agudos. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. El tratamiento con metocarbamol debe ser lo más corto posible. A medida que los síntomas dolorosos desaparezcan, deberá suspenderse la administración del medicamento. **Adultos:** 2 comprimidos cada 4-6 horas, (cuatro a seis veces al día), según la intensidad de los síntomas. No se excederá de 12 comprimidos en 24 horas. **Pacientes con insuficiencia renal.** En caso de insuficiencia renal reducir la dosis, dependiendo del valor de la tasa de filtración glomerular según el cuadro siguiente:

Filtración glomerular	DOSIS
10-50 ml/min	1 comprimido cada 6 h
<10 ml/min	1 comprimido cada 8 h

Pacientes con insuficiencia hepática. En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g de paracetamol/24 horas (máximo 6 comprimidos al día repartidos en 3-6 tomas al día) (ver sección 4.4). Debido a que la semivida de eliminación de metocarbamol puede ser mayor en estos pacientes, puede ser necesario un mayor intervalo entre las tomas de los comprimidos. **Pacientes de edad avanzada.** En pacientes de edad avanzada se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol y se ha visto que la mitad de la dosis de metocarbamol puede ser suficiente para obtener una respuesta terapéutica, por lo que se recomienda reducir la dosis a 1 comprimido cada 4 horas o 2 comprimidos cada 8 horas. Forma de administración. La ingestión de los comprimidos puede ayudarse con una pequeña cantidad de agua. **4.3 Contraindicaciones.** - Hipersensibilidad conocida a los principios activos (metocarbamol, paracetamol), o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - Estado de coma o precoma. - Patología cerebral conocida. - Antecedentes de crisis convulsivas o epilepsia. - Miastenia gravis. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación (ver sección 4.9). Debe alertarse al paciente acerca del posible riesgo de intoxicación derivado del uso simultáneo inadvertido de más de un medicamento que contenga paracetamol. Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por acumulación a consecuencia de tomas repetidas con dosis excesivas de paracetamol (ver sección 4.9). Este medicamento se debe administrar con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, anemia, afecciones cardíacas o pulmonares. La utilización del medicamento en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático. En alcohólicos crónicos no se deben administrar más de 2 g al día (máximo 5 comprimidos al día) de paracetamol. No debe consumirse alcohol durante el tratamiento con paracetamol. Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se ha descrito la aparición de ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes (ver sección 4.8); aunque sólo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas. **Poblaciones especiales:** Insuficiencia renal y hepática. Este medicamento deberá utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En pacientes con insuficiencia hepática y renal el metocarbamol se debe administrar con precaución, evitando tratamientos prolongados. Los pacientes que presentan insuficiencia renal deben consultar al médico o farmacéutico antes de tomar el medicamento ya que puede ser necesario un ajuste de dosis (ver sección 4.2). En caso de insuficiencia renal grave, el uso ocasional de paracetamol es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos hepáticos y renales adversos. Se recomienda precaución en la administración de paracetamol a pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (incluyendo el síndrome de Gilbert), insuficiencia hepática grave (Child-Pugh > 9), hepatitis aguda, deficiencia de glutatión, deshidratación, desnutrición crónica e historial de abuso de alcohol (ver sección 4.2), así como en el tratamiento concomitante con medicamentos inductores de enzimas hepáticas (ver sección 4.5). **Interferencias con pruebas de diagnóstico:** Paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa. **Metocarbamol** puede producir interferencias en el color de ciertas pruebas analíticas tales como la determinación de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) utilizando nitrosanftol como reactivo y en la determinación de ácido vanililmandélico (AVM) utilizando el método Giltow. Asimismo se ha descrito que en algunos pacientes el color de las muestras de orina se altera durante el almacenamiento, volviéndose marrón, negro, azul o verde. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Metocarbamol:** Metocarbamol puede aumentar los efectos de otros agentes depresores y estimulantes del sistema nervioso central incluyendo alcohol, barbitúricos, anestésicos y supresores del apetito. También puede potenciar los efectos de los anticolinérgicos tales como atropina y algunos fármacos psicotrópicos. Metocarbamol puede inhibir el efecto del bromuro de piridostigmina. Por lo tanto, debe usarse con precaución en pacientes con miastenia gravis en tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa. **Paracetamol:** El paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interactuar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son: - Anticoagulantes orales (**acenocumarol, warfarina**): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día junto con este tipo de medicamentos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a la disminución por la interacción con las enzimas implicadas en la síntesis hepática, de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K. Las interacciones entre el paracetamol y los anticoagulantes orales pueden potenciar el efecto anticoagulante y por lo tanto producir un riesgo de hemorragias. Dada la aparente escasa relevancia clínica a dosis inferiores a 2g/día, se debe considerar como alternativa terapéutica a la administración de salicilatos en pacientes con terapia anticoagulante. No obstante se debe monitorizar periódicamente en estos pacientes el INR. - Alcohol etílico: potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol. - Anticolinérgicos (glicopirronio, propantelina): disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por la disminución de la velocidad del vaciado gástrico. - Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad en 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 y por tanto un retraso en el inicio de la acción. - 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. - Rifampicina: aumento del aclaramiento de paracetamol y formación de metabolitos hepatotóxicos de éste, por posible inducción 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. - Cloranfenicol: potenciación de la toxicidad del cloranfenicol, por posible inhibición de su metabolismo hepático. - Zidovudina (AZT): El uso simultáneo con paracetamol aumenta el riesgo de disminuir el nivel de glóbulos blancos (neutropenia). Por lo tanto el paracetamol no debe ser administrado junto con AZT, excepto bajo indicación médica. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** El paracetamol atraviesa la barrera placentaria. 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. No se han realizado estudios sobre la reproducción en animales con metocarbamol. Se desconoce si metocarbamol puede producir daños fetales o afectar a la capacidad reproductiva cuando se administre a mujeres embarazadas. No se ha establecido la seguridad de uso de metocarbamol en relación con los posibles efectos adversos sobre el desarrollo fetal. Se han descrito informes aislados de anomalías fetales y congénitas tras la exposición uterina a metocarbamol. No se recomienda el uso de este medicamento en mujeres embarazadas o en mujeres que piensen quedarse embarazadas, particularmente en las fases iniciales del embarazo, a menos que en opinión del médico, los beneficios potenciales superen a los riesgos posibles de su utilización. **Lactancia.** Metocarbamol y/o sus metabolitos se excretan en la leche en animales (perra), sin embargo, se desconoce si metocarbamol o sus metabolitos se excretan por la leche materna en humanos. El paracetamol se excreta por la leche materna pero no en una cantidad clínicamente significativa. Por ello, deberá tenerse precaución cuando se administre Robaxisal compuesto a mujeres en periodo de lactancia. **Fertilidad.** Fertilidad masculina (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Este medicamento puede producir somnolencia por lo que los pacientes no deberán conducir vehículos ni manejar máquinas a menos que comprueben que su capacidad mental permanece inalterada, especialmente si se administran concomitantemente otros medicamentos que puedan producir también somnolencia. **4.8 Reacciones adversas.** **Reacciones adversas descritas con metocarbamol.** No es posible la estimación de las frecuencias de las reacciones adversas asociadas con la administración de metocarbamol. Las reacciones adversas descritas tras la administración de metocarbamol son: *Trastornos de la sangre y del sistema linfático:* leucopenia. *Trastornos del sistema nervioso:* nerviosismo, cansancio, ansiedad, temblor, amnesia, confusión, mareos o aturdimiento, vértigo, somnolencia, insomnio, descoordinación muscular leve, convulsiones (incluyendo grand mal). *Trastornos cutáneos y sentidos especiales:* diplopía, visión borrosa,

conjuntivitis acompañada de congestión nasal, nistagmo, sabor metálico, prurito, rash, urticaria. *Trastornos cardíacos*: bradicardia, rubor, hipotensión, síncope. *Trastornos gastrointestinales*: dispepsia, náuseas y vómitos, disgeusia. *Trastornos hepatobiliares*: ictericia (incluyendo ictericia colestásica). *Trastornos generales*: edema angioneurótico, reacción anafiláctica, fiebre, dolor de cabeza. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*: prurito, rash, urticaria. **Reacciones adversas descritas con paracetamol**. Las reacciones adversas debidas a paracetamol son, por lo general raras (con frecuencia $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) o muy raras (con frecuencia $< 1/10.000$) y generalmente leves. Las reacciones adversas que más se han notificado durante el periodo de utilización del paracetamol son: Hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica. *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*: Muy raras: trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia hemolítica. *Trastornos del metabolismo y de la nutrición*: Muy raras: hipoglucemia. *Trastornos cardíacos*: Raras: hipotensión. *Trastornos hepatobiliares*: Raras: niveles aumentados de transaminasas hepáticas. Muy raras: hepatotoxicidad (ictericia). *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*: Muy Raras: broncoespasmo. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*: Muy raras: dermatitis alérgica. En muy raras ocasiones se han notificado reacciones cutáneas graves incluyendo síndrome de Stevens Jhonson (SSJ) y necrolisis epidérmica tóxica. *Trastornos renales y urinarios*: Muy raras: piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos sobre todo en caso de sobredosis (ver sección 4.4). *Trastornos generales*: Raras: malestar. Muy raras: reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea (rash) o una urticaria, angioedema y shock anafiláctico. **Notificación de sospechas de reacciones adversas**. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es/>. **4.9 Sobredosis. Metocarbamol**: Existe poca información disponible sobre la toxicidad aguda de metocarbamol. Los casos de sobredosis descritos con metocarbamol se produjeron con ingesta conjunta de alcohol y otros agentes depresores del SNC e incluyeron los siguientes síntomas: náuseas, mareos, visión borrosa, hipotensión, convulsiones y coma. Se han notificado casos particulares de ingestión de cantidades superiores a 22-30 gramos de metocarbamol sin toxicidad grave y de supervivencia/recuperación tras la ingestión de 30-50 gramos. El síntoma principal, en ambos casos, fue somnolencia extrema. El tratamiento fue sintomático y se recuperaron sin otros efectos. Sin embargo, se han descrito casos de sobredosis con desenlace mortal. El tratamiento de la sobredosis con metocarbamol incluye tratamiento sintomático y de soporte. Las medidas de soporte incluyen mantenimiento de una vía aérea, monitorización de la excreción urinaria y de los signos vitales y administración de fluidos intravenosos si fuera necesario. No se conoce la utilidad de la hemodiálisis en el manejo de esta sobredosificación. **Paracetamol**: En el caso de paracetamol, 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. Asimismo, 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 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales. 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 microgramos/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 inferiores a 120 microgramos/ml o menores de 30 microgramos/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*: la *N-acetilcisteína*. 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 **I.V.** durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema para pacientes adultos: • **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. • **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. 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* inferiores a 200 microgramos/ml. **Efectos adversos de la *N-acetilcisteína* por vía IV**: excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión. **Por vía oral**, es preciso administrar el antídoto de *N-acetilcisteína* antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. 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 debe diluirse 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, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido con agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Consultar Ficha Técnica extendida. 6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Incompatibilidades**. No procede. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**. FAES FARMA, S.A. Máximo Aguirre, 14, 48940 Leioa, Bizkaia. **8. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN**: Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. **9. PVP IVA**: Robaxisal compuesto 380 mg /300 mg comprimidos: 8,98€. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**. Junio 2019.

REFERENCIAS

1. Franceschi F, *et al*. Safety and efficacy of the combination acetaminophen-codeine in the treatment of pain of different origin. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(16):2129-35. 2. Tavares C, Sakata RK. Caffeine in the treatment of pain. *Rev Bras Anestesiol*. 2012;62(3):387-401. 3. Ficha Técnica Analgiasa®. 4. Palmer H, *et al*. A risk-benefit assessment of paracetamol (acetaminophen) combined with caffeine. *Pain Med*. 2010;11(6):951 -65. 5. Prospecto Analgiasa®. 6. Ali Z, *et al*. Efficacy of a paracetamol and caffeine combination in the treatment of the key symptoms of primary dysmenorrhoea. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(4):841-51. 7. Kress HG, *et al*. Clinical update on benefit versus risks of oral paracetamol alone or with codeine: still a good option? *Curr Med Res Opin*. 2017;33(2):289-304. 8. Sánchez J, *et al*. La atención al paciente con dolor crónico no oncológico (DCNO) en Atención Primaria (AP). Documento de Consenso SEMG, semFYC, SEMERGEN. 2015. Disponible en: <http://www.semg.es/documentos-semg/consensos/1176-dolor-nooncologico-consenso-2015.html>. Acceso: junio 2019. 9. Prospecto Robaxisal® compuesto. 10. Waldman HJ. Centrally acting skeletal muscle relaxants and associated drugs. *J Pain Symptom Manage*. 1994;9(7):434-41. 11. Ficha Técnica Robaxisal® compuesto. 12. Errich OM, *et al*. Methocarbamol in acute low back pain. A randomized double-blind controlled study. *MMW Fortschr Med*. 2015;157 Suppl 5:9-16. 13. See S, *et al*. Choosing a skeletal muscle relaxant. *Am Fam Physician*. 2008;78(3):365-70.