

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del Producto:	Domatra® Plus
Forma Farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC/AL con 10 comprimidos recubiertos
Titular, país:	Merck S.A., Guatemala.
Fabricante, país:	Richam International, S.A., Guatemala.
No. de Registro:	M-12-098-H03
Fecha de Inscripción:	24 de julio de 2013
Fecha de Vencimiento del Registro:	
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Paracetamol	325,0 mg
Clorhidrato de tramadol	37,5 mg
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.
Plazo de validez:	36 meses

Indicaciones terapéuticas:

Domatra® Plus está indicado para el tratamiento del dolor agudo. La combinación de Tramadol y Paracetamol está indicada por corto tiempo (5 días o menos) en el manejo del dolor moderado o agudo.

Contraindicaciones:

Intoxicación aguda con alcohol, productos medicinales hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o drogas psicotrópicas.

Antecedentes de abuso de drogas o dependencia, incluyendo alcoholismo.

Hipersensibilidad al paracetamol, al clorhidrato de tramadol, a los opioides (incremento de las reacciones anafilácticas), o cualquiera de los excipientes.

Domatra Plus no debería ser administrado a pacientes que están recibiendo inhibidores de monoamina oxidasa o en dos semanas de su retirada.

Insuficiencia hepática severa.

Epilepsia que no es controlada por tratamiento.

El riesgo beneficio debe ser considerado cuando los siguientes problemas médicos existen:

Condición abdominal aguda, retiro de droga o alcohol, infecciones en el sistema nervioso central, antecedentes de epilepsia, trauma de cabeza, desórdenes metabólicos, deterioro de la función hepática (el uso en pacientes con disfunción hepática no ha sido estudiado y no es recomendado), incremento de la presión intracraneal o trauma de cabeza y pacientes dependientes de opioide, deterioro de la función renal, riesgo de depresión respiratoria.

Precauciones:

Tolerancia y dependencia física y/o psicológica podrían desarrollarse, aun en dosis terapéuticas. La necesidad clínica de tratamiento analgésico debería ser revisada regularmente. En pacientes dependientes de opiáceos y pacientes con un historial de abuso de drogas o dependencia, el tratamiento solamente debería ser por un corto período y bajo

supervisión médica. Domatra Plus debería ser usado con cuidado en pacientes con traumatismo craneal, en pacientes propensos a desórdenes convulsivos, desórdenes del tracto biliar, en un estado de shock, en un estado alterado de conciencia por razones desconocidas, con problemas que afectan el centro respiratorio o la función respiratoria, o con un incremento en presión intracraneal.

Paracetamol en sobredosis podría causar toxicidad hepática en algunos pacientes.

Los síntomas de reacción a la abstinencia, similares a aquellos que ocurren durante la abstinencia de opiáceos, podrían ocurrir aun en dosis terapéuticas y para un tratamiento de corto plazo. Los síntomas de abstinencia podrían ser evitados con una reducción gradual en el momento de la discontinuación especialmente después de períodos largos de tratamiento. Rara vez, casos de dependencia y abuso han sido reportados.

Los síntomas de reacción a la abstinencia, similares a aquellos que ocurren durante la abstinencia de opiáceos, podrían ocurrir.

En un estudio, se reportó que el uso de clorhidrato de tramadol durante anestesia general con enflurano y óxido nitroso aumentó el recuerdo intraoperatorio. Hasta que más información esté disponible, el uso de clorhidrato de tramadol durante la primera etapa de la anestesia debería ser evitado.

No hay estudios bien controlados con el Tramadol y Paracetamol en los que se haya evaluado la carcinogenicidad.

Evidencia de un incremento estadísticamente significativo en dos tumores murino (pulmón e hígado), fueron observados en ratones recibiendo una dosis oral mayor de 30 mg/Kg de Tramadol (90mg/m² de superficie corporal ó 0,5 veces la dosis diaria máxima de 185 mg/m²) por aproximadamente dos años. Sin embargo, no se encontraron tumores en una rata a través de un estudio carcinogénico a dosis de 30 mg/Kg o 180 mg/m² (a una sola dosis humana máxima diaria de Tramadol).

No se han realizado estudios evaluando la mutagenicidad de la asociación.

En pacientes pediátricos, no hay información disponible de la relación de la edad y los efectos del Tramadol en pacientes menores de 12 años de edad. La seguridad y la eficacia no están bien establecidas.

En pacientes geriátricos, estudios no muestran cambios significativos en la farmacocinética de Tramadol y Paracetamol en pacientes con función renal y hepática normal. Se debe determinar la dosificación con precaución evaluando el estado de la función hepática o renal.

Algunos estudios muestran que las mujeres poseen mayor capacidad de depuración renal del Tramadol, 20% más que un varón.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

En adultos y adolescentes de 12 años y mayores. La dosis máxima de 8 tabletas de Domatra Plus no debería ser excedida. Para poder evitar una sobredosis inadvertida, se debería recomendar a los pacientes que no excedan la dosis recomendada y que no usen ningún otro producto que contenga paracetamol (incluyendo de venta libre sin receta médica) o clorhidrato de tramadol concurrentemente, sin el consejo de un médico.

Reacciones serias de la piel: Reacciones cutáneas que amenazan la vida, pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP, por sus siglas en inglés), Síndrome de Stevens-Johnson (SJS, por sus siglas en inglés), y Necrólisis Epidérmica Tóxica (TEN, por sus siglas en inglés) han sido reportadas con el uso de paracetamol. Los pacientes aconsejados sobre las señales y síntomas y monitoreados de cerca para reacciones de la piel. Si ocurren síntomas o señales de AGEP, SJS y TEN (e.j. sarpullido progresivo de la piel frecuentemente con ampollas o lesiones de la mucosa), los pacientes deberían detener el tratamiento de Domatra® Plus inmediatamente y buscar consejo médico.

En insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 10 ml/min), Domatra Plus no está recomendado.

En pacientes con insuficiencia hepática severa Domatra Plus no debería ser usado. Los peligros de sobredosis con paracetamol son mayores en pacientes con enfermedad hepática alcohólica no cirrótica. En casos moderados la prolongación del intervalo de dosificación debería ser considerado cuidadosamente.

En insuficiencia respiratoria severa, Domatra Plus no está recomendado.

Clorhidrato de tramadol no es apropiado como un sustituto en pacientes dependientes de opioides. A pesar de ser un agonista opiáceo, clorhidrato de tramadol no puede suprimir los síntomas de retirada de morfina.

Se han reportado convulsiones en pacientes tratados con clorhidrato de tramadol susceptibles a convulsiones o que están tomando otros medicamentos que reducen el umbral de las convulsiones, especialmente inhibidores selectivos de la reabsorción de serotonina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, analgésicos de acción central o anestesia local. Los pacientes epilépticos controlados por un tratamiento o pacientes susceptibles a convulsiones, deberían ser tratados con Domatra Plus solamente si existen circunstancias convincentes. Se han reportado convulsiones en pacientes que reciben clorhidrato de tramadol en los niveles de dosis recomendados. El riesgo se podría ver incrementado cuando las dosis de clorhidrato de tramadol exceden el límite superior de dosis recomendado.

El uso concomitante de opiáceos agonistas-antagonistas (Nalbufina, Buprenorfina, Pentazocina) no está recomendado.

Efectos indeseables:

Muy común $\geq 1/10$; Común $\geq 1/100$ a $< 1/10$; Poco común $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; Raro $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$; Muy raro $< 1/10000$.

Desórdenes psiquiátricos:

Comunes: confusión, alteraciones del ánimo, ansiedad, nerviosismo, euforia, desórdenes del sueño.

Poco comunes: depresión, alucinaciones, pesadillas, amnesia

Raros: dependencia

Muy raros: abuso (Vigilancia post mercadeo)

Desórdenes del sistema nervioso:

Muy comunes: Somnolencia, mareos

Comunes: dolor de cabeza, temblores

Poco comunes: contracciones musculares involuntarias, parestesias

Raras: Convulsiones, ataxia, síncope

Desórdenes oculares:

Raros: visión borrosa

Desórdenes del oído y laberinto:

Poco comunes: Tinnitus

Desórdenes cardíacos

Poco común: arritmia, taquicardia, palpitaciones.

Desórdenes vasculares

Poco común: hipertensión, sofocones

Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino

Poco común: disnea

Desórdenes gastrointestinales

Muy común: náusea

Común: vómitos, constipación, boca seca, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia

Poco común: disfagia, melena.

Desórdenes de la piel y el tejido subcutáneo

Común: sudor, pruritos

Poco común: reacciones dérmicas (e.j. sarpullido, urticaria).

Desórdenes renales y urinarios

Poco común: desórdenes de micción (disuria y retención urinaria), albuminuria

Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración:

Poco común: escalofríos, dolor en el pecho.

Investigaciones

Poco común: incremento de transaminasas.

Desórdenes del metabolismo y nutrición

Desconocido (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles): hipoglucemia

Tramadol

Puede producir dependencia del tipo μ opioide y puede potencialmente generarse abuso del fármaco. Se halla asociado al desarrollo de tolerancia y síndrome de abstinencia con el uso del Tramadol. El metabolito Activo M1 puede ser responsable de algún retraso en el tiempo de inicio de acción y la extensión de la duración de la actividad sobre los receptores opioides μ . La dilación de estos receptores podría producir la labilidad de abuso del fármaco. No obstante, en los estudios referentes al tema, llevados a cabo no se desarrolló un efecto de tolerancia relevante.

Hipotensión postural, bradicardia y colapso.

Vigilancia post mercadeo de clorhidrato de tramadol ha revelado alteraciones raras del efecto de la Warfarina, incluyendo elevación de las veces de protrombina.

Incidencia rara: Reacciones alérgicas con síntomas respiratorios (disnea, broncoespasmo, sibilancia y edema angioneurótico) y anafilaxis

Incidencia rara: cambios en el apetito, debilidad motora y depresión respiratoria.

Efectos secundarios psíquicos pueden ocurrir luego de la administración de Clorhidrato de tramadol los cuales varían individualmente en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y duración del medicamento). Estos incluyen cambios de humor, (usualmente euforia ocasionalmente disforia), cambios en actividad (usualmente supresión ocasionalmente incremento) y cambios en capacidad cognitiva y sensorial (e.g. desórdenes de decisión, comportamiento, percepción).

Se ha reportado un empeoramiento del asma aunque no se ha establecido una relación causal.

Síntomas de reacción de abstinencia, similares a los que ocurren durante la abstinencia de opiáceos podrían ocurrir de la siguiente manera: agitación, ansiedad, nervios, insomnio, hipercinesia, temblores y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que muy rara vez han sido observados sí el Clorhidrato de tramadol es descontinuado abruptamente, incluyen: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesia, tinnitus y síntomas inusuales del CNS.

Paracetamol:

Los efectos adversos de paracetamol son raros pero hipersensibilidad incluyendo sarpullido en la piel, podría ocurrir. Casos muy raros de reacciones serias de la piel han sido reportados. Han habido reportes de discrasias sanguíneas incluyendo trombocitopenia y agranulocitosis, pero estas no estuvieron necesariamente causalmente relacionadas al paracetamol.

Han habido varios reportes que sugieren que paracetamol podría producir hypoprotrombinemia al ser administrado con compuestos como la Warfarina. En otros estudios, el tiempo de protrombina no cambió.

Posología y método de administración:

Dosis usual para adultos y adolescentes:

Analgésico: oral 2 comprimidos recubiertos (75 mg Tramadol, 650 mg Paracetamol) cada 4 ó 6 horas, según la intensidad del dolor, hasta un máximo de 5 días.

Dosis pediátricas:

Usual: En niños menores a 12 años, la seguridad y la eficacia del producto no se han establecido.

Dosis geriátrica:

Usual, ver dosis usual para adultos. Se recomienda que el intervalo mínimo entre dosis no sea menor a 6 horas debido a la presencia de tramadol.

Nota: en pacientes geriátricos debe tenerse especial precaución en la dosificación, debido a la alta incidencia de insuficiencia hepática, renal, cardíaca, enfermedad concomitante y terapia de drogas múltiples, en estos pacientes.

Insuficiencia renal

Debido a la presencia de tramadol, el uso de Domatra® Plus no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 10 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 30 ml/min.), se recomienda aumentar el intervalo entre la dosis, de tal modo que no exceda los dos comprimidos recubiertos cada 12 horas. Ya que el tramadol es retirado solo muy lentamente por hemodiálisis o por hemofiltración, usualmente no se requiere una administración post diálisis para mantener analgesia.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática severa no debería ser usado. En casos moderados la prolongación del intervalo de dosificación debería ser considerado cuidadosamente.

Prescripción límite usual en adultos:

Oral; 8 comprimidos recubiertos por día (4 comprimidos recubiertos diarios en pacientes con depuración de creatinina < 30 ml/min., por 5 días como máximo).

Bajo ninguna circunstancia debería ser administrado por más tiempo de lo que es estrictamente necesario (ver Advertencias especiales y precauciones para uso). Si se requiere un uso repetido o un tratamiento a largo plazo como resultado de la naturaleza y severidad de la enfermedad, entonces un monitoreo cuidadoso y regular debería ocurrir (con interrupciones en el tratamiento, donde sea posible), para evaluar si continuar el tratamiento es necesario.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El uso concomitante está contraindicado con:

Inhibidores No Selectivos de la MAO: Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudor, temblores, confusión, incluso coma.

Inhibidores MAO selectivos-A: Extrapolación de inhibidores MAO no-selectivos. Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudor, temblores, confusión, incluso coma.

Inhibidores MAO selectivos-B: Síntomas de excitación central evocativa de un síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudor, temblores, confusión, incluso coma. En caso de tratamiento reciente con inhibidores MAO, un retraso de dos semanas debería ocurrir antes del tratamiento con clorhidrato de tramadol.

No se recomienda el uso concomitante con:

Alcohol: El alcohol incrementa el efecto sedativo de los analgésicos opiáceos. El efecto sobre la lucidez puede hacer que manejar vehículos y el uso de maquinaria sea peligroso. Evite la ingesta de bebidas alcohólicas y de productos medicinales que contengan alcohol.

Carbamazepina y otros inductores de enzima: Riesgo de eficacia reducida y duración más corta debido a concentraciones plasmáticas reducidas de tramadol.

Agonistas-antagonistas opiáceos (buprenorfina, nalbufina, pentazocina): Reducción del efecto analgésico por efecto bloqueador competitivo en los receptores, con el riesgo de ocurrencia del síndrome de abstinencia.

Uso concomitante que debe ser tomado en consideración:

En casos aislados han habido reportes de Síndrome de Serotonina en una conexión temporal con el uso terapéutico de clorhidrato de tramadol en combinación con otras medicinas serotoninérgicas tal como inhibidores selectivos para la reabsorción de serotonina (SSRIs) y triptanes. Señales de Síndrome de Serotonina podrían ser por ejemplo, confusión, agitación, fiebre, sudor, ataxia, hiperreflexia, mioclonía y diarrea.

Otros derivados opiáceos (incluyendo productos medicinales antitusivos y tratamientos substitutivos), benzodiacepinas y barbitúricos. Incrementan el riesgo de depresión respiratoria que puede ser fatal en casos de sobredosis.

Otros depresores del sistema nervioso central tales como derivados opiáceos (incluyendo productos medicinales antitusivos y tratamientos substitutivos), benzodiacepinas, barbitúricos, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, productos medicinales anti hipertensivos de acción central, talidomida y baclofeno. Estas sustancias activas pueden incrementar la depresión central. El efecto sobre lucidez puede hacer que manejar vehículos y el uso de maquinaria sea peligroso.

Anticoagulantes cumarínicos (alteraciones en el efecto de anticoagulantes y elevación del tiempo de protrombina).

Otras sustancias activas conocidas que inhiben CYP3A4, tal como ketoconazol y eritromicina, podrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-Desmetilación) y probablemente también el metabolismo del metabolito activo O-desmetilado. La importancia clínica de dicha interacción no ha sido estudiada.

Los productos medicinales que reducen el umbral de convulsión, tal como bupropión,

antidepresivos inhibidores de la reabsorción de serotonina, antidepresivos tricíclicos y neurolépticos pueden incrementar el riesgo de convulsiones si se utilizan junto con clorhidrato de tramadol. La velocidad de absorción de paracetamol puede incrementarse por la metoclopramida o domperidona y reducirse la absorción por colestiramina.

En un número limitado de estudios la aplicación pre- y post- operativa del antagonista antiemético ondansetrón 5-HT₃ incrementó el requerimiento de clorhidrato de tramadol en pacientes con dolor post operatorio.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

El Tramadol cruza la barrera placentaria. Estudios bien controlados en humanos no han sido realizados. Con Tramadol se presenta el síndrome de tolerancia neonatal, muerte fetal y sufrimiento fetal al nacer. El uso prolongado de **Domatra® Plus** durante el embarazo puede producir dependencia física y desaparecer los síntomas del recién nacido. Existen estudios que demuestran que la asociación puede ser Embriotóxica y/o Fototóxica a dosis de 50/434 mg/Kg Tramadol/Paracetamol ó 300/2604 mg/m², sin embargo se demostró que no era Teratogénica a estas dosis. Categoría de riesgo en el embarazo: C.

Lactancia:

Después de la administración intravenosa de una dosis única de 100 mg de Tramadol se obtiene 100 mcg de Tramadol y 27 mcg del metabolito M1 en la leche materna después de 16 h de su administración, no se recomienda el uso oral del Tramadol, en la analgesia ginecológica pre-operativa, ya que no hay seguridad en los niños recién nacidos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Clorhidrato de tramadol puede causar somnolencia y mareos, los cuales se podrían ver incrementados por alcohol u otros depresores del CNS. Si se ve afectado, el paciente no debería manejar u operar maquinaria.

Esta medicina puede deteriorar la función cognitiva y puede afectar la habilidad de un paciente para manejar de manera segura.

Sobredosis:

Síntomas de sobredosis de Clorhidrato de tramadol:

En principio, en una intoxicación con clorhidrato de tramadol, síntomas similares a aquellos de otros analgésicos de acción central (opioides) son de esperarse. Estos incluyen en particular, miosis, vómitos, colapso cardiovascular, trastornos de la conciencia hasta un coma, convulsiones y depresión respiratoria hasta paro respiratorio.

Síntomas de sobredosis con paracetamol:

Una sobredosis es particularmente preocupante en niños pequeños. Los síntomas de sobredosis de paracetamol en las primeras 24 horas son palidez, náusea, vómitos, anorexia y dolor abdominal. Daños al hígado podrían hacerse aparentes 12 a 48 horas después de la ingesta. Anormalidades del metabolismo de la glucosa y acidosis metabólica podrían ocurrir. En envenenamiento severo, la insuficiencia hepática podría progresar a encefalopatía, coma y muerte. Se podría desarrollar insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda aun en la ausencia de daños severos al hígado. Arritmias cardíacas y pancreatitis han sido reportadas.

Daño en el hígado es posible en adultos que han tomado 7.5 – 10 g o más de paracetamol. Se considera que cantidades excesivas de un metabolito tóxico (usualmente destoxificado adecuadamente por glutatión cuando dosis normales de paracetamol son ingeridas), se enlaza irreversiblemente al tejido del hígado.

El tratamiento específico para Tramadol:

El tratamiento primario busca mantener una ventilación adecuada con un tratamiento de soporte general. La administración de Naloxona, antagonista de los opioides, revierte algunos pero no todos los síntomas de sobredosificación con Tramadol. Administrar Naloxona con precaución porque puede provocar convulsiones. La eliminación de Tramadol no se logra por hemodiálisis porque remueve solo el 7% de la dosis administrada durante una sesión de diálisis de 4 horas.

Tratamiento específico del Paracetamol:

El tratamiento inmediato es esencial en el manejo de sobredosis de paracetamol. A pesar de una falta de síntomas tempranos significativos, los pacientes deberían ser referidos a un hospital urgentemente para atención médica inmediata, y cualquier adulto o adolescente que ha ingerido alrededor de 7.5 mg o más de paracetamol en las 4 horas anteriores o cualquier niño que ha ingerido ≥ 150 mg/kg de Paracetamol en las 4 horas anteriores debería someterse a un lavado gástrico. Remover con carbón activado, aunque es recomendable en caso de sobredosificación de una mezcla de drogas, puede interferir con la absorción de la administración oral de la acetilcisteína (antídoto utilizado para proteger los daños hepatóxicos) y disminuir su eficacia.

Las concentraciones de Paracetamol en la sangre deberían ser medidas más tarde de 4 horas después de la sobredosis, para poder evaluar el riesgo de desarrollar daño al hígado (a través del nomograma de sobredosis de Paracetamol). La inducción de hemodiálisis o de la hemoperfusión con administración de metionina oral o N-acetil cisteína intravenosa (NAC) que podría tener un efecto benéfico hasta al menos 48 horas después de la sobredosis, podría ser requerida. La administración de NAC intravenosa es de mayor beneficio cuando se inicia en 8 horas de la ingesta de la sobredosis. Sin embargo, NAC aún debería ser administrado si el tiempo de presentación es mayor a 8 horas después de la sobredosis, y debería ser continuado por un curso completo de terapia. El tratamiento NAC debería ser iniciado inmediatamente cuando se sospecha de una sobredosis masiva. Deben haber medidas de apoyo generales disponibles. Independientemente de la cantidad de la ingesta de Paracetamol que se reporta, el antídoto para Paracetamol, NAC, debería ser administrado oral o intravenosamente, tan rápido como sea posible, si es posible, en las 8 horas luego de la sobredosis.

Tratamiento de Soporte:

Pacientes con intención de sobredosificación conocida deben ser derivados a un psiquiatra.

Tratamiento de emergencia:

- Transferir inmediatamente a una unidad especializada.
- Mantener las funciones respiratorias y circulatorias
- Antes de iniciar el tratamiento, se debería tomar una muestra sanguínea tan pronto como sea posible después de la sobredosis para medir la concentración plasmática de paracetamol y tramadol y para poder llevar a cabo pruebas hepáticas.
- Llevar a cabo pruebas hepáticas al inicio (de la sobredosis) y repetir cada 24 horas. Usualmente un incremento en enzimas hepáticas (ASAT, ALAT) es observado, el cual se normaliza después de una o dos semanas.
- Vaciar el estómago al hacer vomitar al paciente (cuando el paciente está consciente) a través de irritación o lavado gástrico.
- Se debería instituir medidas de apoyo tal como mantener abierta la vía de aire y mantener la función cardiovascular; se debería usar naloxona para revertir la depresión respiratoria; los ataques se pueden controlar con diazepam.

- El clorhidrato de tramadol es mínimamente eliminado del suero por hemodiálisis o hemofiltración. Por lo tanto, el tratamiento de intoxicación aguda con Domatra® Plus solo con hemodiálisis o hemofiltración no es apropiado para desintoxicación.

Propiedades farmacodinámicas:

Domatra® Plus es la combinación de dos analgésicos: Tramadol y Paracetamol. El Tramadol es un analgésico opioide y el Paracetamol es un analgésico y antipirético del grupo de las anilidas. Tramadol es un analgésico opioide con acción central. A pesar de que su mecanismo de acción no ha sido completamente dilucidado, de los estudios llevados a cabo se puede inferir al menos dos mecanismos complementarios; unión a los receptores opioides μ y una inhibición de la recaptación de la Norepinefrina (NE) y la Serotonina.

Paracetamol, el mecanismo de acción como analgésico del Paracetamol no ha sido claramente determinado: el mismo podría producirse por una inhibición de síntesis de prostaglandinas a nivel de S.N.C. y en menor medida por un bloqueo en la propagación del impulso del dolor a nivel periférico.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de enero de 2016.