

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Algidol 650 mg/ 10 mg/ 500 mg
granulado para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene: 650 mg de paracetamol, 10 mg de codeína fosfato hemihidrato y 500 mg de ácido ascórbico.

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada sobre contiene 500 mg de sacarosa y 1,2 mg de amarillo anaranjado S (E-110).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para solución oral.

Granulado anaranjado de sabor y olor característicos a esencia de naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada.
Estados febriles.

Este medicamento contiene codeína. 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 será según prescripción médica y se ajustará a la gravedad del proceso y la respuesta del paciente.

Adultos:

1 sobre cada 4/6 horas, cuando sea necesario, no excediendo los 6 sobres cada 24 horas.

Población pediátrica:

- Adolescentes > 15 años: seguirán la posología de adultos
- Adolescentes a partir de los 13 años de edad y > 43 kg de peso corporal: 1 sobre cada 6 horas, no excediendo los 4 sobres cada 24 horas (2,600 g de paracetamol) o hasta un sobre cada 4-6 horas, cuando sea necesario, no excediendo los 5 sobres cada 24 horas (3,250 g de paracetamol) en adolescentes de peso > 54 Kg.

Este medicamento no se debe usar en niños (menores de 12 años) ni en adolescentes de < 43 kg de peso.

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).

Insuficiencia hepática

En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g de paracetamol/24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal leve reducir la dosis,

Debido a la dosis de paracetamol, este medicamento no está indicado en pacientes con insuficiencia grave o moderada (Filtración glomerular < 50ml/min).

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, se recomienda reducir la dosis diaria y espaciar las tomas como mínimo cada 8 horas.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento se debe limitar a 3 días. Si el dolor o la fiebre se mantienen durante más de 3 días, empeoran o aparecen otros síntomas, se debe aconsejar a los pacientes o cuidadores que consulten con un médico.

Al igual que con otros analgésicos deben evitarse los tratamientos prolongados.

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible, y si no se alcanza un alivio eficaz del dolor, se debe aconsejar a los pacientes/cuidadores que consulten a un médico.

Forma de administración

Vía oral.

Para su administración, el contenido del sobre debe disolverse en medio vaso de agua.

Puede administrarse antes o después de las comidas, ya que el alimento no interfiere en su absorción.

Objetivos e interrupción del tratamiento

Antes de comenzar el tratamiento con Algidol, debe acordarse con el paciente una estrategia de tratamiento en la que se incluyan la duración y los objetivos del tratamiento, así como un plan de finalización del tratamiento, de acuerdo con las directrices de tratamiento del dolor. Durante el tratamiento, debe existir un contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar con el tratamiento, considerar la interrupción y ajustar la dosis, si fuera necesario. Cuando un paciente ya no necesite ser tratado con codeína, podría ser recomendable reducir la dosis gradualmente hasta su interrupción para evitar los síntomas de abstinencia. Si el control del dolor no es adecuado, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a paracetamol, a clorhidrato de propacetamol (profármaco de paracetamol), a codeína, 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 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 el preparado con precaución, evitando tratamientos prolongados, en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral, ya que puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad, o con disfunción renal grave (en 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); así como también se requiere precaución en pacientes debilitados, pacientes de edad avanzada o con lesiones intracraneales, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hipertrofia prostática, asma u otras enfermedades obstructivas pulmonares.

La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático.

En alcohólicos 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 ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque dichas reacciones sólo se han manifestado en una minoría de pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.

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.

Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámica en pacientes con enfermedad grave como la insuficiencia renal grave y la sepsis, o en pacientes con desnutrición u otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico) que hayan sido tratados con paracetamol a dosis terapéuticas durante un periodo prolongado o una combinación de paracetamol y flucloxacilina. Si se sospecha AMDAA debido a acidosis piroglutámica, se recomienda la interrupción inmediata del paracetamol y una estrecha vigilancia. La medición de la 5-oxoprolina urinaria puede ser útil para identificar la acidosis piroglutámica como causa subyacente de AMDAA en pacientes con múltiples factores de riesgo.

Advertencias debidas a codeína:

Trastornos hepatobiliares

La codeína puede provocar disfunción y espasmos en el esfínter de Oddi, lo que aumenta el riesgo de síntomas de las vías biliares y pancreatitis. Por tanto, Algidol se debe administrar con precaución a pacientes con pancreatitis y afecciones de las vías biliares.

Hiperalgnesia

Al igual que sucede con otros opioides, si el control del dolor es insuficiente pese al aumento de la dosis de codeína, debe considerarse la posibilidad de hiperalgnesia inducida por fármacos. Puede estar indicada la reducción de la dosis o la revisión del tratamiento.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño incluida la apnea central del sueño

Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluida apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de manera dependiente de la dosis. En pacientes con ACS, considere reducir la dosis total de opioides.

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 se 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 la 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 circulatoria y respiratoria, 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:

Población	Prevalencia %
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%

Riesgo del uso concomitante con medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de Algidol y medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes debe reservarse para pacientes para quienes las opciones de tratamiento alternativo no son posibles. Si se toma la decisión de prescribir Algidol concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis eficaz más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible.

Los pacientes deben ser seguidos de cerca para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda enfáticamente que los pacientes y sus cuidadores conozcan estos síntomas (ver sección 4.5).

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 también 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.

En caso de trauma craneal y presión intracraneal elevada, codeína puede aumentar la presión del líquido cefalorraquídeo.

Tolerancia y trastorno por uso de opioides (abuso y dependencia)

Con la administración repetida de opioides como Algidol, pueden desarrollarse tolerancia, dependencia física y psicológica y trastorno por uso de opioides (TUO). El uso repetido de Algidol puede producir

TUO. Las dosis altas y la mayor duración del tratamiento con opioides pueden aumentar el riesgo de desarrollar TUO. El abuso o el mal uso intencionado de Algidol pueden causar sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar TUO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos/as) de trastornos por uso de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), que fumen en la actualidad o que tengan antecedentes de otros trastornos psiquiátricos (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Antes de comenzar el tratamiento con Algidol y durante el tratamiento, deben acordarse con el paciente los objetivos del tratamiento y un plan de interrupción (ver sección 4.2). Antes del tratamiento y durante este, también debe informarse al paciente del riesgo de TUO y de sus signos. Si se manifiestan estos signos, debe indicarse a los pacientes que se pongan en contacto con su médico.

Se debe supervisar a los pacientes para identificar signos de búsqueda compulsiva del fármaco (p. ej., pedir demasiado pronto la recarga de un medicamento). También se deberá supervisar el uso concomitante de opioides y fármacos psicoactivos (como las benzodiazepinas). Para el caso de pacientes con signos y síntomas de TUO, se deberá considerar la consulta con un especialista en adicciones.

Advertencias debidas a ácido ascórbico:

Embarazo (ver secciones 4.6 y 5.3).

Se tendrá precaución en la administración a pacientes con historia de formación de cálculos o gota.

Puesto que vitamina C facilita la absorción del hierro en el tracto gastrointestinal, las personas con exceso de hierro (ej. síndrome de sobrecarga de hierro, hemocromatosis, talasemia, y anemia sideroblástica) deben usar este medicamento con precaución.

Dosis elevadas pueden incrementar la glucemia; se recomienda precaución en pacientes diabéticos.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por sobre; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Interferencias con pruebas analíticas

Paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

Ácido ascórbico es un potente agente reductor que puede interferir con los tests de diagnóstico basados en reacciones de oxidación-reducción. Altas dosis de vitamina C pueden interferir con los tests siguientes:

- glucosa en sangre (puede dar falsos negativos)
- glucosa en orina (puede dar falsos negativos con análisis que utilicen glucosa oxidasa y falsos positivos si se analiza con sulfato cúprico)
- ocultar sangre en heces (puede dar falsos negativos)
- determinaciones de paracetamol en orina (puede dar falsos negativos)

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones relacionadas con paracetamol:

La hepatotoxicidad potencial de paracetamol puede verse incrementada por la administración de dosis elevadas o de dosis prolongadas de una serie de sustancias, por inducción/inhibición de las enzimas

microsomales hepáticas. Estos agentes también pueden provocar una disminución en los efectos terapéuticos de paracetamol. Dichas sustancias son: barbitúricos, carbamazepina, hidantoínas, isoniazida, rifampicina y sulfonpirazona. Paracetamol puede aumentar la toxicidad de cloranfenicol.

El paracetamol interacciona con:

-Alcohol etílico: Se ha producido hepatotoxicidad en alcohólicos crónicos con diferentes dosis (moderadas y excesivas) de paracetamol, por la posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados de paracetamol.

-Anticoagulantes orales derivados de cumarina o de indandiona (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/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. No obstante, dada su aparente escasa relevancia clínica a dosis inferiores a 2 g/día, se debe considerar como alternativa terapéutica a la administración de salicilatos en pacientes con terapia anticoagulante.

-Anticolinérgicos: El comienzo de la acción de paracetamol puede verse retrasado o ligeramente disminuido, aunque el efecto farmacológico no se ve afectado de forma significativa por la interacción con anticolinérgicos.

-Anticonceptivos orales / estrógenos: Incrementa la glucuronidación, aumentando así el aclaramiento plasmático y disminuyendo la semivida de paracetamol. Por lo tanto, reduce los efectos de 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.

- β -bloqueantes, propranolol: Propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación de paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción de paracetamol.

-Cloranfenicol: Puede aumentar la toxicidad de cloranfenicol, por posible inhibición del metabolismo hepático.

-Diuréticos de asa: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que paracetamol puede disminuir la excreción renal de las prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.

-Flucloxacilina: La administración concurrente se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto debido a acidosis piroglutámica, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

-Isoniazida: Disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y /o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

-Lamotrigina: Paracetamol puede reducir las concentraciones séricas de lamotrigina, produciendo una disminución del efecto terapéutico.

-Metoclopramida y domperidona: aumentan la absorción de paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.

-Probenecida: Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica de paracetamol.

-Resinas de intercambio iónico (colestiramina): Disminución en la absorción de paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación de paracetamol en intestino.

-Rifampicina: Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático.

- Zidovudina: Puede provocar la disminución de los efectos farmacológicos de la zidovudina por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia.

Interacciones relacionadas con codeína:

Asociaciones contraindicadas:

- Agonistas-antagonistas morfínicos (nalbufina, buprenorfina, pentazocina): 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 neurolépticos, 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, gabapentinoides (gabapentina y pregabalina): el uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma y muerte debido al efecto aditivo depresor del SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4).

Interacciones relacionadas con ácido ascórbico:

Dosis elevadas de ácido ascórbico (más de 2 g al día) pueden elevar las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol y reducir la absorción de los anticoagulantes orales.

El uso junto con deferoxamina, medicamento usado para el tratamiento de sobrecargas orgánicas de hierro y Aluminio puede provocar insuficiencia cardíaca.

El uso junto con amigdalina incrementa los niveles plasmáticos de cianuros aumentando su toxicidad.

El uso junto con antiácidos que contengan aluminio puede causar toxicidad debida al aluminio al aumentar su absorción.

El uso concomitante con indinavir puede reducir su eficacia.

El uso junto cianocobalamina interfiere su acumulación reduciendo la cantidad disponible de cianocobalamina.

El uso concomitante de otros medicamentos que contengan ácido ascórbico aumenta el riesgo de aparición de reacciones adversas debidas a ácido ascórbico.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Al atravesar sus principios activos la barrera placentaria, no debería usarse este medicamento durante el embarazo, excepto si el posible beneficio justificase algún riesgo potencial para el feto.

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas con paracetamol. 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.

Respecto a codeína, se debería administrar cuando el beneficio justifique el riesgo potencial para el feto. Codeína puede prolongar el parto; además, su 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.

No deben tomarse dosis altas de ácido ascórbico durante el embarazo ya que se desconoce el efecto de dichas dosis sobre el feto.

Lactancia

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.

Ácido ascórbico se excreta en la leche materna.

Paracetamol puede excretarse en la leche materna y aunque a las dosis habituales las concentraciones son bajas, es aconsejable suspender la lactancia en caso de administración del medicamento o bien interrumpir la medicación en caso de proseguir con la lactancia.

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.

4.8. Reacciones adversas

Se han observado las siguientes reacciones adversas, clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencias, definidas como: poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) o de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas de paracetamol son, por lo general, raras o muy raras:

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raras: Malestar.

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.

Trastornos hepatobiliares:

Raras: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas.

Muy raras: Hepatotoxicidad (ictericia).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy raras: Hipoglucemia.

Frecuencia no conocida: Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado. Se han observado casos de acidosis metabólica con alto desfase aniónico debida a acidosis piroglutámica en pacientes con factores de

riesgo que utilizan paracetamol (ver sección 4.4). Puede producirse acidosis piroglutámica como consecuencia de los bajos niveles de glutatión en estos pacientes.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Trastornos vasculares:

Raras: Hipotensión.

Trastornos renales y urinarios:

Muy raras: Piuria estéril (orina turbia), efectos adversos renales (ver sección 4.4)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: Reacciones cutáneas graves

Las reacciones adversas debidas a codeína son, por lo general, raras o muy raras:

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: somnolencia, vértigo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raras: Malestar.

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico. Fiebre.

Trastornos gastrointestinales:

Raras: Estreñimiento, náuseas.

Trastornos hepatobiliares:

Muy raras: Ictericia.

Frecuencia no conocida: Disfunción del esfínter de Oddi.

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.

Dependencia del fármaco

El uso repetido de Algidol puede conducir a la dependencia del fármaco, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia del fármaco puede variar en función de los factores de riesgo propios de cada paciente, de la dosis y de la duración del tratamiento con opioides (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas debidas a ácido ascórbico, no se ha establecido su frecuencia:

Trastornos renales y urinarios:

riesgo de formación de cálculos en las vías urinarias o ataques agudos de gota en individuos predispuestos.

Trastornos gastrointestinales:

diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy raras: Hiperglucemia.

Trastornos del sistema inmunológico:

reacciones de hipersensibilidad, síndrome de asma alérgico, incluyendo reacciones de leves a moderadas que afectan a la piel, tracto respiratorio gastrointestinal, sistema cardiovascular. Se pueden presentar sarpullidos, urticaria, edema y angioedema, prurito y más raramente reacciones graves incluyendo shock anafiláctico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

Paracetamol

La sintomatología por sobredosis de *paracetamol* 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 dosis tóxica mínima es de 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de 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, se debe realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio a 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. Éste comienza 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, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un **antídoto específico** para la toxicidad producida por paracetamol; la N-acetilcisteína que se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral.

Vía intravenosa:

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:

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:

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

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

Población pediátrica

El volumen de la solución 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 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 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.

Vía oral:

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.

Codeína

En la intoxicación por codeína, los síntomas característicos son somnolencia extrema y una triada compuesta por coma, pupilas puntiformes y respiración deprimida que sugiere firmemente intoxicación por opiáceo. El primer paso en la intoxicación por codeína es establecer una vía aérea libre y ventilar al paciente. En presencia de depresión respiratoria clínicamente importante se deben administrar antagonistas opiáceos como naloxona, junto con las medidas necesarias para controlar la respiración. La pauta de administración de naloxona es mediante pequeñas dosis intravenosas (0,4 mg), pudiendo repetir la dosis cada dos o tres minutos. Tratamiento sintomático.

Ácido ascórbico

La ingestión de dosis elevadas de ácido ascórbico puede ocasionar náuseas, vómitos, diarrea y otros efectos adversos mencionados en el apartado de reacciones adversas. El tratamiento será sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Codeína y paracetamol, código ATC: N02AJ06.

Algídol Granulado para solución oral es un preparado indicado para tratar algias de diversa etiología y estados febriles.

Paracetamol es un analgésico que también posee propiedades antipiréticas.

Se desconoce el mecanismo exacto de la acción de paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel del Sistema Nervioso Central y, en menor grado, bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico.

Se cree que paracetamol aumenta el umbral del dolor inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante el bloqueo de ciclooxigenasas en el Sistema Nervioso Central (específicamente la COX-3). Sin embargo, paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.

Paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de las señales nociceptivas a la médula espinal procedentes de tejidos periféricos. En este sentido, algunos datos experimentales indican que la administración de antagonistas de diferentes subtipos de receptores serotoninérgicos administrados intraespinalmente son capaces de anular el efecto antinociceptivo de paracetamol.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE_1 en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación.

La codeína es un analgésico débil de acción central. La codeína ejerce su acción a través de los receptores opioides μ , aunque la codeína tiene una baja afinidad por estos receptores, y el efecto analgésico se debe a su conversión a morfina. La codeína, particularmente en combinación con otros analgésicos como paracetamol ha mostrado ser efectiva en el dolor nociceptivo agudo.

Ácido ascórbico interviene en la formación de colágeno y en la reparación de tejidos. Ácido ascórbico se oxida reversiblemente a ácido dehidroascórbico; ambas formas de la vitamina C son importantes en procesos metabólicos de oxidación-reducción.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Paracetamol

Absorción

Por vía oral, la biodisponibilidad de paracetamol es del 75-85%. Es absorbido amplia y rápidamente en el intestino delgado a través de un proceso de difusión pasiva, con una cinética de primer orden. La velocidad de absorción depende, por tanto de la velocidad de vaciado gástrico. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo hasta la concentración máxima de 0,5-2 horas.

Distribución

El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 10%.

Biotransformación y eliminación

El metabolismo de paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g. Paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con el ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 1,5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, pacientes de edad avanzada y niños). Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

Datos de farmacocinética/farmacodinamia

El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas.

Codeína

Absorción

Codeína y sus sales presentan una adecuada absorción oral y parenteral no endovenosa: el efecto de la vía oral es aproximadamente dos tercios del conseguido tras la administración parenteral de la misma dosis, debido a que el efecto de primer paso por metabolización hepática es escaso.

Distribución

Tras su absorción, codeína alcanza sus máximos niveles entre 1 y 2 horas aproximadamente después de la administración y se mantienen y de 4 a 6 horas. Codeína se distribuye ampliamente a diversos tejidos del organismo con especial preferencia a órganos parenquimatosos como el hígado, bazo y riñón. Atraviesa la barrera hematoencefálica, la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. No se une prácticamente a proteínas plasmáticas y no se acumula en tejidos corporales.

Biotransformación

La eliminación se produce casi exclusivamente por metabolización en el hígado a través de reacciones de O-demetilación, N-demetilación y glucuronoconjugación, que dan lugar a la aparición de codeína-6-glucurónido, morfina, morfina-3-glucurónido, morfina-6-glucurónido, normorfina, norcodeína y norcodeína glucurónido. Aproximadamente el 10% de codeína administrada se convierte en morfina.

Eliminación

El aclaramiento plasmático es de 11,2 ml/min·kg. En orina, se excreta norcodeína, morfina libre y morfina conjugada. Las cantidades de codeína y metabolitos excretadas con las heces son mínimas. La semivida de eliminación oscila entre 2 y 4 horas.

Ácido ascórbico

Absorción

El ácido ascórbico se absorbe rápidamente tras la administración oral, aunque la absorción implica un proceso de transporte activo y puede verse limitada por administración de dosis muy elevadas. La absorción gastrointestinal de ácido ascórbico puede estar reducida en pacientes con diarrea o con trastornos gastrointestinales.

Distribución

El ácido ascórbico se distribuye ampliamente por los tejidos corporales, alcanzando elevadas concentraciones en hígado, leucocitos, plaquetas, tejidos glandulares y ojo. Las concentraciones plasmáticas normales de ácido ascórbico se sitúan entre 10 y 20 microgramos por ml; con un porcentaje de unión a proteínas del orden del 25%. La vida media del ácido ascórbico en los tejidos, es de alrededor de 16 días. El ácido ascórbico pasa a la leche materna y atraviesa la placenta, produciendo concentraciones en la sangre del cordón umbilical superiores a las halladas en la sangre materna.

Biotransformación

El ácido ascórbico se oxida fundamental y reversiblemente a ácido dehidroascórbico, aunque una parte se metaboliza a compuestos inactivos entre los que figuran el ácido 2-sulfato-ascórbico y el ácido oxálico, que se excretan en orina.

Eliminación

Existe un umbral renal para la eliminación de ácido ascórbico por vía urinaria que se sitúa aproximadamente en 14 microgramos por ml, aunque varía entre individuos; cuando las concentraciones sanguíneas de ácido ascórbico exceden el umbral se produce la excreción urinaria de ácido ascórbico no metabolizado, mientras que cuando las concentraciones sanguíneas de ácido ascórbico son bajas no hay prácticamente excreción urinaria. La excreción renal de ácido ascórbico en condiciones normales es de 75 mg en 24 horas y de 400 mg en 24 horas tras la administración suplementaria de 1 gramo de ácido ascórbico. El ácido ascórbico plasmático se elimina hasta en un 40% mediante hemodiálisis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de estudios convencionales que utilicen las normas actualmente aceptadas para la evaluación de la toxicidad del paracetamol para la reproducción y el desarrollo. Los estudios de toxicidad crónica de paracetamol en animales demuestran que dosis elevadas producen atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis; se desconoce la importancia de este hecho para su uso en humanos.

Codeína, en cambio, ha mostrado tener efectos embriotóxicos y teratógenos en animales, por lo que el medicamento no debe utilizarse durante el embarazo.

No existen datos relevantes sobre ácido ascórbico aunque se han observado efectos adversos en fetos animales.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa
Sacarina de sodio
Sílice coloidal
Povidona
Maltosa
Celulosa microcristalina
Aroma de naranja
Colorante amarillo anaranjado S (E-110)

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases conteniendo 12 ó 20 sobres monodosis de aluminio y polietileno de baja densidad.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios ERN, S.A.
C/Perú, 228
08020 Barcelona, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Algídol 650 mg/ 10 mg/ 500 mg granulado para solución oral: 29.792

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 13 de septiembre de 1958.
Fecha de la última renovación: 31 de marzo de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2026