

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Desenfriol C granulado efervescente. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada sobre monodosis contiene: Clorfenamina maleato 2,0 mg; Ácido acetilsalicílico 388,8 mg; Cafeína 32,4 mg; Ácido ascórbico (Vitamina C) 500,0 mg. Excipientes con efecto conocido: Amarillo anaranjado S (E-110) 1,00 mg; Sacarosa 3.723 mg; Sodio 345,7 mg (aportados por 59 mg de Carbonato de sodio anhidro, 10 mg de Sacarina sódica, 1.165 mg de Hidrogenocarbonato de sodio). **FORMA FARMACÉUTICA:** Granulado efervescente. Granulado uniforme de color naranja. **DATOS CLÍNICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** Este medicamento está indicado para el alivio sintomático de los procesos catarrales y gripales que cursen con dolor leve o moderado, fiebre y secreción nasal, en adultos y adolescentes mayores de 16 años. **Posología y forma de administración:** Posología. Adultos y adolescentes mayores de 16 años: Un sobre cada 6 horas. No se debe sobrepasar la cantidad de 4 sobres por día. Si la fiebre persiste más de 3 días, el dolor más de 5 días o bien el paciente empeora o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica. Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca: Reducir la dosis (ver sección 4.4). Población pediátrica. No se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 16 años (Ver sección 4.3). Forma de administración: Vía oral. Disolver el contenido de un sobre en un vaso con 100 - 200 ml de agua. Una vez disuelto, deberá ingerirse en su totalidad, evitando la conservación en solución para su administración o ingestión posterior. Tomar el medicamento después de las comidas o con algún alimento, especialmente si se notan molestias digestivas. No debe tomar este medicamento con el estómago vacío. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, a la cafeína (o derivados de ésta, aminofilina, teofilina,...), a la clorfenamina maleato, al ácido ascórbico, a otros salicilatos, a antiinflamatorios no esteroideos o a la tartrazina (reacción cruzada) o a alguno de los excipientes. Úlcera gastroduodenal activa, crónica, recurrente o severa; molestias gástricas de repetición. Antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos. Diátesis hemorrágica. Pacientes con historia de asma o asma inducida por la administración de salicilatos o medicamentos con una acción similar, particularmente antiinflamatorios no esteroideos. Pacientes con pólipos nasales asociados a asma que sean inducidos o exacerbados por el ácido acetilsalicílico. Enfermedades que cursen con trastornos de la coagulación, principalmente hemofilia o hipoprotrombinemia. Terapia conjunta con anticoagulantes orales. Insuficiencia cardíaca, renal o hepática grave. Tratamiento con metotrexato a dosis de 15 mg/semana o más (ver sección 4.5). Insomnio o estados de ansiedad, por su acción estimulante del Sistema Nervioso central. Alteraciones cardiovasculares graves. Hipertensión no controlada. Alteraciones psíquicas que cursen con excitación nerviosa y epilepsia, ya que puede aumentar el riesgo de aparición de convulsiones. Pacientes que sufren de urolitiasis oxálica o hiperoxaluria. Pacientes con historia de nefrolitiasis o litiasis renal. Hemocromatosis. Niños menores de 16 años, ya que el uso de ácido acetilsalicílico se ha relacionado con el Síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente pero grave. Tercer trimestre del embarazo. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** *Debidas al ácido acetilsalicílico:* Se debe evaluar con precaución la administración de medicamentos que contienen ácido acetilsalicílico en los siguientes casos: Toma concomitante de alcohol: No debe ingerirse alcohol, ya que incrementa los efectos adversos gastrointestinales del ácido acetilsalicílico y es un factor desencadenante en la irritación crónica producida por el ácido acetilsalicílico. La utilización del ácido acetilsalicílico en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas -cerveza, vino, licor,...- al día) puede provocar hemorragia gástrica. Pacientes mayores de 65 años: Esta población es más sensible a sufrir los efectos adversos de este medicamento. Riesgo de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto: El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos se asocia con la aparición de hemorragia, ulceración y perforación del tramo digestivo alto. Estos episodios pueden aparecer en cualquier momento a lo largo del tratamiento, sin síntomas previos y en pacientes sin antecedentes de trastornos gástricos. Es especialmente importante en caso de aumento de la dosis, en pacientes de edad avanzada y en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica incluyendo úlcera crónica o recurrente, especialmente si se complicó con hemorragia o perforación o en pacientes que poseen historia de hemorragias gastrointestinales. Se debe advertir de estos riesgos a los pacientes, instruyéndoles de que acudan a su médico en caso de aparición de melenas, hematemesis, astenia acusada o cualquier otro signo o síntoma sugerente de hemorragia gástrica. Si aparece cualquiera de estos episodios, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente. Tratamiento concomitante con medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragias, especialmente digestivas altas: Siempre que sea posible deberá evitarse el tratamiento concomitante con estos medicamentos, tales como corticoides, antiinflamatorios no esteroideos, antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes (ver sección 4.5). En el caso de que se juzgue necesario el tratamiento concomitante, éste se deberá supervisar, advirtiendo al paciente de posibles signos y síntomas de la interacción entre dichos medicamentos (melenas, hematemesis, hipotensión, sudoración fría, dolor abdominal, mareos) así como la necesidad de interrumpir el tratamiento y acudir inmediatamente al médico en caso de que notara alguno de los síntomas. Además, este medicamento deberá administrarse bajo estrecha supervisión médica en caso de: hipersensibilidad a analgésicos/antiinflamatorios/antirreumáticos y en presencia de otras alergias; deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; urticaria; rinitis; hipertensión arterial; disfunción renal y hepática. Se recomienda precaución en ancianos sobre todo con insuficiencia renal, o que tengan niveles plasmáticos de albúmina reducidos, debido al riesgo de una toxicidad elevada. El ácido acetilsalicílico puede producir broncoespasmo y producir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad. Los factores de riesgo son asma preexistente, fiebre, pólipos nasales o enfermedades respiratorias crónica. Esta situación también se debe aplicar a pacientes con alergias.

Debe evitarse la administración de medicamentos con ácido acetilsalicílico antes o después de una extracción dental o intervención quirúrgica, siendo conveniente suspender su administración una semana antes de dichas intervenciones. A dosis bajas el ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico. Esto probablemente aumenta la probabilidad de ataques de gota en pacientes con predisposición. No administrar sistemáticamente como preventivo de las posibles molestias originadas por vacunaciones. Población pediátrica: Los medicamentos que contienen ácido acetilsalicílico no deben administrarse a los niños, en particular a los menores de 16 años y a los adolescentes que padecen enfermedades virales con fiebre o sin fiebre sin consultar al médico o farmacéutico. En algunas enfermedades víricas, especialmente gripe A, gripe B y varicela, hay riesgo de aparición del Síndrome de Reye. La aparición del síndrome de Reye es muy rara pero ésta es una enfermedad muy grave que requiere atención médica inmediata. El riesgo de padecer esta enfermedad aumenta con la toma concomitante de ácido acetilsalicílico, sin embargo no se ha probado ninguna relación causa-efecto entre ellos. Si se presentan vómitos continuos o letargo, esto podría ser un síntoma del padecer el síndrome de Reye por lo que deberá suprimirse el tratamiento inmediatamente y consultar al médico o farmacéutico. *Debidas a la cafeína:* Se recomienda precaución en los pacientes diabéticos, ya que la cafeína puede elevar los niveles de glucosa en sangre. Los pacientes sensibles a otras xantinas (aminofilina, teofilina...) también pueden ser sensibles a la cafeína, por lo que no deberían tomar este medicamento. En pacientes con insuficiencia hepática, se deberá realizar un ajuste de la posología, ya que la cafeína se metaboliza fundamentalmente en el hígado. En pacientes con historial de isquemia miocárdica, especialmente cuando realicen ejercicio físico o se encuentren en lugares de elevada altitud. En pacientes con hiperfunción tiroidea y en aquellos con historia previa de arritmias cardíacas, úlcera péptica o gastritis, la cafeína debe ser administrada con precaución. En algunos pacientes, a pesar de la presencia de la cafeína, se puede producir sedación o somnolencia. La sedación puede ser potenciada por otros depresores del sistema Nervioso Central (ver sección 4.5). *Debidas a la clorfenamina maleato:* Se recomienda administrar este medicamento con precaución en pacientes con hipertensión, glaucoma, obstrucción del cuello vesical, hipertiroidismo, hipertrofia prostática sintomática o retención urinaria (los efectos anticolinérgicos de la clorfenamina pueden precipitarla o agravarla). Se recomienda evaluar la situación clínica antes de administrar el medicamento en pacientes con una enfermedad respiratoria persistente, como puede ser enfisema, bronquitis crónica, asma bronquial o cuando la tos va acompañada de secreción excesiva. Se recomienda evaluar la situación clínica antes de administrar el medicamento en pacientes alérgicos a otros antihistamínicos ya que puede producirse sensibilidad cruzada. Este medicamento puede producir somnolencia. Debido al riesgo de depresión del SNC se debe advertir al paciente que evite el consumo de bebidas alcohólicas o ingestión de depresores del SNC (barbitúricos o tranquilizantes, IMAO) conjuntamente con este medicamento. (Ver sección Interacciones con otros medicamentos). En niños y pacientes de edad avanzada sometidos a tratamiento con antihistamínicos puede producirse una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad. Los pacientes de edad avanzada, pueden ser más susceptibles a los efectos anticolinérgicos que producen los antihistamínicos, como son: mareo, sedación, confusión, hipotensión, sequedad de boca. *Debidas al ácido ascórbico:* Dosis altas de Ácido ascórbico (vitamina C) superiores a 2 g por día pueden producir diarrea, y calambres abdominales. Asimismo, existe el riesgo de formación de cálculos renales y de precipitar ataques agudos de gota en individuos predispuestos. *Interferencias con pruebas de diagnóstico:* *Ácido acetilsalicílico:* El ácido acetilsalicílico puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas: Sangre: aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, colesterol, creatina kinasa, creatinina, digoxina, tiroxina libre, lactato deshidrogenasa (LDH), globulina de unión a la tiroxina, triglicéridos, ácido úrico y ácido valproico; aumento (interferencia analítica) de glucosa, paracetamol y proteínas totales; reducción (biológica) de tiroxina libre, glucosa, fenitoína, TSH, TSH-RH, tiroxina, triglicéridos, triiodotironina, ácido úrico y del aclaramiento de creatinina; reducción (interferencia analítica) de transaminasas (ALT), albúmina, fosfatasa alcalina, colesterol, creatina kinasa, lactato deshidrogenasa (LDH) y proteínas totales. Orina: Reducción (biológica) de estriol; reducción (interferencia analítica) de ácido 5-hidroxi-indolacético, ácido 4-hidroxi-3-metoxi-mandélico, estrógenos totales y glucosa. *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-hidroxindolacético, así como de catecolaminas. 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. *Clorfenamina maleato:* Puede interferir con las pruebas cutáneas que utilizan alérgenos, dando lugar a falsos negativos. Se recomienda suspender la medicación al menos 3 días antes de comenzar las pruebas e informar al médico. *Ácido ascórbico:* El ácido ascórbico puede interferir, dando resultados erróneos, en las determinaciones de glucosa en orina, dando resultados erróneos en sangre (por el método oxidasa/peroxidasa) y producir falsos positivos en las pruebas de detección de sangre oculta en heces. *Advertencias sobre excipientes:* Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene 3.723 mg de sacarosa por dosis, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus. Este medicamento contiene 345,7 mg de sodio por sobre equivalente a 17,3 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

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

**medicamentos y otras formas de interacción:** *Ácido acetilsalicílico:* Otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) con salicilatos: la administración simultánea de varios AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico. No se debe administrar concomitantemente ácido acetilsalicílico con otros AINEs. La administración conjunta del ácido acetilsalicílico disminuye la tasa de absorción de los siguientes AINEs: indometacina, fenoprofeno, naproxeno, flurbiprofeno, ibuprofeno, diclofenaco y piroxicam. Ibuprofeno: datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Sin embargo, las limitaciones de estos datos y las incertidumbres relacionadas con la extrapolación de los datos *ex vivo* con la situación clínica implica que no puede llegarse a conclusiones firmes sobre el uso habitual de ibuprofeno y se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional de ibuprofeno. Corticoides, excepto hidrocortisona utilizada como terapia de sustitución en la enfermedad de Addison: El tratamiento simultáneo en pacientes que están tomando corticosteroides provoca una disminución del nivel de salicilatos en sangre y un riesgo de sobredosis de salicilatos tras este tratamiento que se puede eliminar a través del aumento de la eliminación de salicilatos por los corticoides. La administración simultánea de ácido acetilsalicílico con corticoides puede incrementar el riesgo de úlceras y de hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico, por lo que no se recomienda su administración concomitante (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Diuréticos en combinación con ácido acetilsalicílico: producen una disminución de la filtración glomerular ya que produce una disminución en la síntesis de prostaglandinas renales. Los AINEs pueden ocasionar un fallo renal agudo, especialmente en pacientes deshidratados. En caso de que se administren de forma simultánea ácido acetilsalicílico y un diurético, es preciso asegurar una hidratación correcta del paciente y monitorizar la función renal al iniciar el tratamiento. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs): su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia en general y digestiva alta en particular debido a un efecto sinérgico, por lo que deben evitarse en lo posible su uso concomitante. Anticoagulantes: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. Si resulta imposible evitar una asociación de este tipo, se requiere una monitorización cuidadosa del INR (International Normalized Ratio) (ver sección 4.4). Trombolíticos y antiagregantes plaquetarios: su administración simultánea aumenta el riesgo de hemorragia, por lo que no se recomienda. (ver sección 4.4). Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II: los AINEs y antagonistas de la angiotensina II ejercen un efecto sinérgico en la reducción de la filtración glomerular, que puede ser exacerbado en caso de alteración de la función renal. La administración de esta combinación a pacientes ancianos o deshidratados, puede llevar a un fallo renal agudo por acción directa sobre la filtración glomerular. Se recomienda una monitorización de la función renal al iniciar el tratamiento así como una hidratación regular del paciente. Además, esta combinación puede reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, debido a la inhibición de prostaglandinas con efecto vasodilatador. Otros antihipertensivos ( $\beta$ -bloqueantes): el tratamiento con AINEs puede disminuir el efecto antihipertensivo de los  $\beta$ -bloqueantes debido a una inhibición de las prostaglandinas con efecto vasodilatador. Antidiabéticos, por ejemplo insulina y sulfonilureas: la administración concomitante del ácido acetilsalicílico con insulina y sulfonilureas aumenta el efecto hipoglucemiantes de estas últimas. Debido al efecto hipoglucémico del ácido acetilsalicílico se produce el desplazamiento de las sulfonilureas de su proteína de unión al plasma a altas dosis de ácido acetilsalicílico. Ciclosporina: los AINEs pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes ancianos. Vancomicina: el ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de ototoxicidad de la vancomicina. Interferón  $\alpha$ : el ácido acetilsalicílico disminuye la actividad del interferón- $\alpha$ . Alcohol etílico: la administración conjunta de alcohol con ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de daño en la mucosa gastrointestinal y aumento del tiempo de hemorragia digestiva debido al efecto aditivo del alcohol y el ácido acetilsalicílico. Cimetidina y Ranitidina: la toxicidad del ácido acetilsalicílico se potencia con la administración conjunta de estas sustancias. Litio: se ha demostrado que los AINEs disminuyen la excreción de litio, aumentando los niveles de litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos. No se recomienda el uso concomitante de litio y AINEs. Las concentraciones de litio en sangre deben ser cuidadosamente monitorizadas durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico, en caso de que esta combinación sea necesaria. Metotrexato: La administración de Metotrexato a dosis de 15 mg/semana junto con AINEs disminuyen la secreción tubular de metotrexato incrementando las concentraciones plasmáticas del mismo y por tanto su toxicidad (se produce una disminución del aclaramiento renal del metotrexato por los agentes antiinflamatorios en general y un desplazamiento de su proteína de unión al plasma por los salicilatos (ver sección 4.3)). Por esta razón no se recomienda el uso concomitante con AINEs en pacientes tratados con altas dosis de metotrexato. También deberá tenerse en cuenta con especial precaución el riesgo de interacción entre el metotrexato y los AINEs en pacientes sometidos a bajas dosis de metotrexato (menos de 15 mg/semana ya que se produce una disminución de la claridad renal del metotrexato por los agentes antiinflamatorios en general y un desplazamiento de su proteína de unión al plasma por los salicilatos), especialmente aquellos con la función renal alterada. En casos en que sea necesario el tratamiento combinado debería monitorizarse el hemograma y la función renal, especialmente los primeros días de tratamiento. Uricosúricos como el probenecid y el benzobromaron: la administración conjunta de ácido acetilsalicílico y uricosúricos además de una disminución del efecto de estos

últimos (competición de la eliminación renal del ácido úrico) produce una disminución de la excreción del ácido salicílico alcanzándose niveles plasmáticos más altos de ácido acetilsalicílico. Antiácidos: los antiácidos pueden aumentar la excreción renal de los salicilatos por alcalinización de la orina. Digoxina: los AINEs incrementan los niveles plasmáticos de digoxina que pueden alcanzar valores tóxicos debido a una disminución en la excreción renal. No se recomienda el uso concomitante de digoxina y AINEs. En caso de que su administración simultánea sea necesaria, deben de monitorizarse los niveles plasmáticos de digoxina durante el inicio, ajuste y suspensión del tratamiento con ácido acetilsalicílico. Barbitúricos: el ácido acetilsalicílico aumenta las concentraciones plasmáticas de los barbitúricos. Zidovudina: el ácido acetilsalicílico puede aumentar las concentraciones plasmáticas de zidovudina al inhibir de forma competitiva la glucuronidación o directamente inhibiendo el metabolismo microsomal hepático y por tanto aumentar su toxicidad. Se debe prestar especial atención a las posibles interacciones medicamentosas antes de utilizar ácido acetilsalicílico, particularmente en tratamiento crónico, combinado con zidovudina. Ácido valproico: la administración conjunta de ácido acetilsalicílico y ácido valproico produce una disminución de la unión a proteínas plasmáticas y una inhibición del metabolismo de ácido valproico aumentando su toxicidad. Fenitoína: el ácido acetilsalicílico puede incrementar los niveles plasmáticos de fenitoína debido al desplazamiento de los receptores proteínicos. *Cafeína*: El 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. El uso concomitante de cafeína y barbitúricos puede antagonizar los efectos hipnóticos o anticonvulsivantes de los barbitúricos. El uso simultáneo de broncodilatadores adrenérgicos con cafeína puede dar lugar a estimulación aditiva del SNC, produciendo efectos como: incremento de la presión arterial, arritmias y hemorragia cerebral. La 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 ingesta simultánea de este medicamento con 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. La cafeína actúa sinérgicamente con los efectos taquicárdicos de, por ejemplo, simpaticomiméticos, tiroxina, etc. La degradación o metabolización de la cafeína en el hígado es ralentizada por los anticonceptivos orales, la cimetidina y el disulfiram, mientras que es acelerada por el tabaco. La cafeína reduce la excreción de teofilina e incrementa el potencial de dependencia de las sustancias tipo efedrina. El uso simultáneo con antiinfecciosos de tipo quinolonas (por ejemplo: ácido oxolínico, ciprofloxacino, etc.) puede retrasar la eliminación de la cafeína y de su metabolito paraxantina. El uso simultáneo con litio aumenta la excreción urinaria de éste, reduciendo posiblemente su efecto terapéutico. El uso simultáneo con inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO), incluyendo furazolidona, linezolidina, procarbazona y selegilina, puede producir hipertensión, taquicardia y un aumento ligero de la presión arterial si la cafeína se administra en pequeñas cantidades. La cafeína disminuye la absorción de hierro, por lo que se debe distanciar su toma al menos 2 horas. La eritromicina puede disminuir el aclaramiento de la cafeína. El tratamiento concomitante con el antiepiléptico fenitoína aumenta la eliminación de cafeína, pudiendo disminuir su efecto por lo que no evitaría la somnolencia producida por el dimenhidrinato. La cafeína antagoniza los efectos sedantes de algunos antihistamínicos. En el caso de sustancias con un amplio espectro de acción (ej. benzodiacepinas) las interacciones pueden variar individualmente y pueden ser impredecibles. La cafeína puede interactuar con fármacos que metabolizan con el citocromo P450 1A2. *Clorfenamina maleato*: Alcohol o medicamentos que producen depresión sobre el sistema nervioso central: se pueden potenciar los efectos depresores de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfenamina, pudiendo provocar síntomas de sobredosificación. Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), incluyendo furazolidona (antibacteriano) y procarbazona (anticanceroso): su uso simultáneo no se recomienda porque pueden prolongar e intensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del sistema nervioso central de los antihistamínicos. Antidepresivos tricíclicos o maprotilina (antidepresivo tetracíclico) u otros medicamentos con acción anticolinérgica: se pueden potenciar los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfenamina. Si aparecen problemas gastrointestinales debe advertirse a los pacientes que lo comuniquen lo antes posible al médico, ya que podría producirse íleo paralítico (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Medicamentos ototóxicos: se pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad como tinnitus, mareo y vértigo. Medicamentos fotosensibilizantes: se pueden causar efectos fotosensibilizantes aditivos. *Ácido ascórbico*: Anticoagulantes derivados de la cumarina o la idantoina: dosis altas de ácido ascórbico alteran la absorción intestinal de anticoagulantes. Deferoxamina: dosis altas de ácido ascórbico puede potenciar la toxicidad tisular por hierro. Anticonceptivos orales con estrógenos: dosis altas de ácido ascórbico eleva las concentraciones de estrógenos en sangre. Ácido acetilsalicílico: aumenta la excreción de ácido ascórbico a través de la orina. Barbitúricos: aumentan la excreción de ácido ascórbico a través de la orina. Ciclosporina: Datos limitados sugieren que el ácido ascórbico puede reducir los niveles de ciclosporina en sangre. **INTERACCIONES CON PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO**: Debido a que el ácido ascórbico es un agente reductor (donador de electrones), puede causar interferencias químicas en pruebas de laboratorio que impliquen reacciones de oxidación-reducción, tales como los análisis de glucosa, creatinina, carbamazepina, ácido úrico en orina, suero y sangre oculta en heces. El ácido ascórbico puede interferir con las pruebas diagnósticas que miden la glucosa en orina y sangre dando lugar a resultados erróneos, aunque no tiene ningún efecto sobre los niveles de glucosa en sangre. **Fertilidad, embarazo y lactancia**: Embarazo: El ácido acetilsalicílico atraviesa la barrera placentaria. El



uso de salicilatos en los 3 primeros meses del embarazo se ha asociado en varios estudios epidemiológicos con un mayor riesgo de malformaciones (paladar hendido, malformaciones cardíacas). Con dosis terapéuticas normales, este riesgo parece ser bajo. Los salicilatos sólo deben tomarse durante el embarazo tras una estricta evaluación de la relación beneficio-riesgo. Si se administra ácido acetilsalicílico durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debería ser lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corto posible. Está contraindicado su uso en el tercer trimestre del embarazo. Su administración en el tercer trimestre puede prolongar el parto y contribuir al sangrado materno o neonatal y al cierre prematuro del ductus arterial. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. (ver sección 5.3). Lactancia: El ácido acetilsalicílico y el ácido ascórbico se excretan en la leche materna, por lo que no se recomienda su utilización durante el periodo de lactancia debido al riesgo de que se produzcan efectos adversos en el niño. Fertilidad: En base a las limitadas publicaciones disponibles, los estudios en humanos mostraron efectos no consistentes del ácido acetilsalicílico en el deterioro de la fertilidad y no hay una evidencia concluyente de los estudios en animales. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Desenfriol C 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. **Reacciones adversas:** La frecuencia de las reacciones adversas se define utilizando el siguiente convenio: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia: Ácido acetilsalicílico: Los efectos adversos del ácido acetilsalicílico son, en general, infrecuentes aunque importantes en algunos casos. En la mayor parte de los casos, los efectos adversos son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al aparato digestivo. El 5-7% de los pacientes experimenta algún tipo de efecto adverso. Las reacciones adversas más características son: Trastornos gastrointestinales: Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 10$ ): úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis), dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 10$ ): espasmo bronquial paroxístico, disnea grave, rinitis. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 10$ ): urticaria, erupciones cutáneas, angioedema. Trastornos de la sangre y sistema linfático: Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 10$ ): hipoprotrombinemia (con dosis altas). Trastornos generales: Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ): síndrome de Reye (en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela. Ver sección 4.3). Trastornos hepato biliares: Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): hepatitis (particularmente en pacientes con artritis juvenil). Con dosis superiores a las de este medicamento, en tratamientos prolongados pueden aparecer: Trastornos generales: cefalea. Trastornos del sistema nervioso: mareos. Trastornos psiquiátricos: confusión. Trastornos del oído y del laberinto: tinnitus, sordera. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: sudoración. Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal, lesión renal aguda y nefritis intersticial aguda. Trastornos gastrointestinales: enfermedad diafragmática intestinal. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún tipo de sordera, tinnitus o mareos. En pacientes con historia de hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico y a otros antiinflamatorios no esteroideos pueden producirse reacciones anafilácticas o anafilactoides. Esto también podría suceder en pacientes que no han mostrado previamente hipersensibilidad a estos fármacos. Raramente puede aparecer con DESENFRIOL C somnolencia, sequedad de boca, molestias gastrointestinales leves, erupciones cutáneas, dificultad respiratoria o vértigos. En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, se debe notificar a los Sistemas de Farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento. 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>. **Sobredosis:** Ácido acetilsalicílico: Diagnóstico: Los síntomas del salicilismo –náuseas, vómitos, campanilleo, sordera, sudores, vasodilatación e hiperventilación, cefalea, visión borrosa y ocasionalmente diarrea- son indicios de sobredosis. La mayoría de estas reacciones son producidas por el efecto directo del compuesto. No obstante, la vasodilatación y los sudores son el resultado de un metabolismo acelerado. Son comunes las alteraciones en el equilibrio ácido-base, lo que puede influir en la toxicidad de los salicilatos, cambiando su distribución entre plasma y tejidos. La estimulación de la respiración produce hiperventilación y alcalosis respiratoria. La fosforilación oxidativa deteriorada produce acidosis metabólica. En el cuadro de intoxicación por salicilatos ocurren hasta cierto grado los dos síntomas, pero tiende a predominar el componente metabólico en los niños hasta los 4 años, mientras que en los niños mayores y adultos es más común la alcalosis respiratoria. Son indicios de intoxicación aguda trastornos neurológicos, tales como la confusión, delirio, convulsiones y coma. Signos de salicilismo aparecen cuando las concentraciones plasmáticas de salicilato sobrepasan 300 mg/l. Se necesitan medidas de apoyo para adultos con concentraciones plasmáticas de salicilato de más de 500 mg/l y para niños cuando las concentraciones sobrepasan 300 mg/l. Medidas terapéuticas y de apoyo: No hay antídoto contra la intoxicación por salicilatos. En el caso de una supuesta sobredosis, el paciente debe mantenerse bajo observación durante por lo menos 24 horas, puesto que durante varias horas pueden no ponerse en evidencia los síntomas y niveles de salicilato en sangre. Se trata la sobredosis con lavado gástrico, diuresis alcalina forzada y

terapia de apoyo. Puede precisarse la restauración del equilibrio ácido-base junto con hemodiálisis, en los casos agudos. *Ácido ascórbico*: La sobredosis aguda o crónica del producto también puede causar una toxicidad específica asociada al ácido ascórbico. Las manifestaciones generales de la sobredosis de ácido ascórbico pueden incluir trastornos gastrointestinales como diarrea, náuseas y vómitos. Los signos y síntomas clínicos, los hallazgos de laboratorio y las consecuencias de la sobredosis dependen de la susceptibilidad del individuo y de las circunstancias que lo rodean (es decir, la dosis, el tiempo de uso, el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico). Si se presentan síntomas de sobredosis, se debe dejar de tomar el producto y consultar a un profesional de la salud. La sobredosis aguda o crónica de ácido ascórbico (> 2 g/día en adultos) puede elevar significativamente los niveles de oxalato urinario. En algunos casos, esto resulta en hiperoxaluria, cristalización de oxalato de calcio, formación de cálculos renales, depósito de oxalato de calcio, nefropatía tubulointersticial e insuficiencia renal aguda. La sobredosis de ácido ascórbico en individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (> 3 g/día en niños y > 15 g/día en adultos) puede provocar hemólisis. Desenfriol C granulado efervescente: Los principales síntomas de la sobredosificación de Desenfriol C son: cefalea, mareos, zumbido de oídos, visión borrosa, somnolencia, sudoración, náuseas, vómitos y ocasionalmente diarrea. El tratamiento es sintomático. Se deben considerar medidas estándar para eliminar el medicamento que no se haya absorbido en el estómago, como la adsorción mediante la administración de carbón activado suspendido en agua. Se deberá considerar la práctica de un lavado gástrico. Las soluciones de elección para el lavado son las soluciones salinas isotónicas o semi-isotónicas. Los purgantes salinos atraen por ósmosis agua al intestino, por lo que pueden ser valiosos al diluir rápidamente el contenido intestinal. La diálisis es poco útil en la intoxicación por antihistamínicos. Tras el tratamiento de urgencia, el paciente deberá continuar bajo control médico. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Incompatibilidades:** No procede. **PRESENTACIONES, PVP IVA:** Envase 10 sobres. **XXXX €.** **MEDICAMENTO NO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Bayer Hispania, S.L.; Av. Baix Llobregat, 3-5; 08970 Sant Joan Despí (Barcelona), España. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Enero 2021.