

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Panadol 1g granulado efervescente.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de granulado efervescente contiene 1000 mg de paracetamol.

Excipientes con efecto conocido: Cada sobre contiene, 1428,1 mg (18,6 mmol) de sodio (como Bicarbonato Sódico, carbonato sódico, sacarina sódica).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado efervescente

Granulado efervescente blanco contenido en sobres monodosis.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Panadol contiene paracetamol, que es un analgésico y antipirético

Panadol está indicado para el tratamiento del dolor ocasional moderado. Estados febriles . En adultos, y adolescentes a partir de 15 años.

4.2 Posología y forma de administración

No exceder la dosis establecida y utilizar siempre la dosis mínima que resulte eficaz.

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 15 años (y peso superior a 50 kg): 1 sobre hasta 3 veces al día. Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas.

No se excederá de 3 g de paracetamol (3 sobres) en 24 horas.

Población pediátrica: Este medicamento no está indicado para niños ni adolescentes menores de 15 años.

Pacientes con insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal reducir la dosis, dependiendo del grado de filtración glomerular según el cuadro siguiente:

Filtración glomerular	DOSIS
10-50 ml/min	500 mg cada 6h
<10ml/min	500mg cada 8h

Debido a la dosis, este medicamento no está indicado para este grupo de pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática:

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

Población de edad avanzada: En pacientes geriátricos se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25%.

En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2g/día de paracetamol.

Se debe evitar la administración de dosis altas de paracetamol durante periodos prolongados de tiempo ya que se incrementa el riesgo de daño hepático.

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días (3 días en adolescentes) o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica. Para el dolor de garganta no se debe administrar más de 2 días seguidos, sin evaluar la situación clínica.

Cuando se requiera la administración de dosis inferiores a 1g de paracetamol por toma se recomienda emplear otras presentaciones de paracetamol que se adapten a la dosificación requerida.

Forma de administración:

Este medicamento se administra por vía oral.

Disolver el contenido del sobre en un vaso de agua.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al paracetamol, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe administrar el paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción hepática y renal (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). Las enfermedades hepáticas subyacentes aumentan el riesgo de fallo hepático por uso de paracetamol. Los pacientes que hayan sido diagnosticados de alguna afección hepática o renal deben pedir consejo médico antes de utilizar este medicamento.

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

En pacientes deshidratados y con enfermedades hepáticas (incluido el síndrome de Gilbert) puede aumentar el riesgo de daño hepático con el uso de paracetamol.

Asimismo se ha informado de casos de fallo hepático o disfunción hepática en pacientes con déficit de glutatión como por ejemplo, en estados de malnutrición, anorexia, y en pacientes con un bajo índice de Masa Corporal.

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 sólo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.

Se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se está en tratamientos con anticonvulsivantes debido a que con el uso concomitante de ambos se potencia la hepatotoxicidad y se disminuye la biodisponibilidad del paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol.

Debe advertirse al paciente que evite el uso simultáneo de este medicamento con otros que contengan paracetamol, como por ejemplo medicamentos antigripales. En caso de administrarse otro medicamento que contenga paracetamol no se deberá exceder la dosis máxima de paracetamol de 3 g al día teniendo en cuenta el contenido del mismo de todos los medicamentos que utiliza el paciente. 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.

La sobredosis de paracetamol puede causar fallo hepático que puede derivar en transplante hepático o muerte (ver sección 4.9).

Este medicamento contiene 18,6 mmol (1428,1 mg) de sodio por sobre, lo que debe ser tenido en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Interferencias con pruebas analíticas:

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interaccionar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son:

- Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 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. 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.
- Alcohol etílico: Potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): Disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.
- Diuréticos del asa: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
- Isoniazida: Disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y /o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
- Lamotrigina: Disminución del área bajo la curva (20%) y de la vida media (15%) de lamotrigina, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- Metoclopramida y domperidona: aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.
- Probenecid: Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.
- Propranolol: El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.
- Rifampicina: Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático.
- Resinas de intercambio iónico (colestiramina): Disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad:

No hay datos relevantes disponibles.

Embarazo:

Datos epidemiológicos del uso oral de dosis terapéuticas de paracetamol, indican que no se producen efectos indeseables ni en la embarazada, en el feto, ni en el recién nacido.

Los estudios de reproducción no muestran malformaciones ni efectos tóxicos fetales. Por lo que bajo condiciones normales de uso, el paracetamol se puede usar durante el embarazo, después de la evaluación del beneficio- riesgo

Lactancia:

Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 o 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas del paracetamol son, por lo general, raras o muy raras.

Las reacciones adversas que más se han notificado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

Frecuencia estimada: raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raras: Malestar.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre otros, entre una simple erupción cutánea o una urticaria, angioedema, síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidérmica tóxica y shock anafiláctico

Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos

Muy raras: Broncoespasmo en pacientes sensibles a la aspirina y otros AINE.

Trastornos hepatobiliares:

Raras: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas.

Muy raras: Hepatotoxicidad (ictericia). Insuficiencia hepática.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy raras: Hipoglucemia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

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

Trastornos vasculares:

Raras: Hipotensión

Trastornos renales y urinarios

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: Se han notificado algunos casos de reacciones graves en la piel.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

La sobredosis de paracetamol puede causar fallo hepático que puede derivar en necesidad de trasplante hepático o muerte.

La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal, insuficiencia renal y hepática y fallo hepático. 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; puede aparecer valores de 20.000 para la AST.
- FASE IV (7-8 días): recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica, en una sola toma, es de más de 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300 microgramos/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Este comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son superiores a 120 µg/ml o mayores 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.

Puede ser necesaria la administración de N-Acetilcisteína o metionina. En todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferentemente en las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un **antídoto específico** para la toxicidad producida por paracetamol: N-acetilcisteína. Se recomiendan 300 mg/kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrados por vía IV. Durante un periodo de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

I) Adultos.

1. Dosis de ataque

150 mg/kg (equivalentes a 0,75 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH 6,5) lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos.

2. Dosis de mantenimiento

a) Inicialmente se administrarán 50 mg/kg (equivalentes a 0,25 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 4 horas.

b) Posteriormente, se administrarán 100 mg/kg (equivalentes a 0,50 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 1000 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 16 horas.

II) Niños

El volumen de la disolución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar.

La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 4 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 200 microgramos/ml.

Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía IV: Excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión.

Por vía oral: es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. La dosis de antídoto recomendada para los adultos es:

- una dosis inicial de 140 mg/kg de peso corporal.
- 17 dosis de 70 mg/kg de peso corporal, una cada 4 horas.

Cada dosis debe diluirse al 5% con una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido en agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos: Anilidas

Código ATC: N02BE 01

El *paracetamol* es un analgésico que también posee propiedades antipiréticas.

Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del 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 el 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, el paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.

El 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 anula el efecto antinociceptivo del paracetamol.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE₁ en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción del paracetamol es rápida y casi completa. La concentración plasmática máxima se alcanza en función de la forma farmacéutica con un tiempo de 0,5 a 2 horas. Por vía oral la biodisponibilidad de paracetamol es de 75-85%.

Distribución

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

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.

Biotransformación

El metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático. El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), 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.

Eliminación

Paracetamol se elimina 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).

Linealidad/No linealidad

La cinética de paracetamol es lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g.

Variaciones fisiopatológicas:

Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retardada.

Pacientes de edad avanzada: la capacidad de conjugación no se modifica. Se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El paracetamol, a dosis terapéuticas, no presenta efectos tóxicos y únicamente a dosis muy elevadas causa necrosis centrolobulillar hepática en los animales y en el hombre. Igualmente a niveles de dosis muy altos, el paracetamol causa metahemoglobinemia y hemólisis oxidativa en perros y gatos y muy rara vez en humanos.

Se han observado en estudios de toxicidad crónica, subcrónica y aguda, llevados a cabo con ratas y ratones, lesiones gastrointestinales, cambios en el recuento sanguíneo, degeneración del hígado y parénquima renal,

incluso necrosis. Por un lado, las causas de estos cambios se han atribuido al mecanismo de acción y por otro lado, al metabolismo de paracetamol. Se ha visto también en humanos, que los metabolitos parecen producir los efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos. Además, se han descrito casos muy raros de hepatitis agresiva crónica reversible durante el uso prolongado (e.j. 1 año) con dosis terapéuticas. En el caso de dosis subtóxicas, pueden aparecer signos de intoxicación a las 3 semanas de tratamiento. Por lo tanto, paracetamol no deberá tomarse durante largos periodos de tiempo y tampoco a dosis altas.

Investigaciones adicionales no mostraron evidencia de un riesgo genotóxico de paracetamol relevante a las dosis terapéuticas, es decir a dosis no tóxicas.

Estudios a largo plazo en ratas y ratones no produjeron evidencia de tumores con dosis de paracetamol no hepatotóxicas.

Fertilidad: los estudios de toxicidad crónica en animales demuestran que dosis elevadas de paracetamol producen atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis; se desconoce la importancia de este hecho para su uso en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarina sódica, sacarosa, bicarbonato sódico, ácido cítrico anhidro, carbonato sódico, polividona, aroma de limón y de naranja.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Estuche de cartón conteniendo 10 sobres monodosis.
Envase clínico conteniendo 500 sobres monodosis.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, S.A.
C/Severo Ochoa Nº 2, 28760, PTM, Tres Cantos, Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.319

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

Julio 1989/ Enero 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2016