

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Altan 10 mg/ml solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene 10 mg de paracetamol.

Composición cualitativa y cuantitativa

Una bolsa de 50 ml contiene 500 mg de paracetamol.

Una bolsa de 100 ml contiene 1 g de paracetamol.

Excipiente(s) con efecto conocido

Una bolsa de 50 ml contiene 39,7 mg de sodio (1,75 mmol) y 1,65 g de glucosa.

Una bolsa de 100 ml contiene 79,4 mg de sodio (3,5 mmol) y 3,30 g de glucosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente y ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Paracetamol Altan está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de cirugía y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre, cuando la administración por vía intravenosa está justificada clínicamente por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia y/o cuando no son posibles otras vías de administración.

4.2. Posología y forma de administración

Vía intravenosa.

Restringida a adultos, adolescentes y niños que pesan más de 33 kg (aproximadamente 11 años).

Posología

Adolescentes y adultos que pesan más de 50 kg:

1 g de paracetamol por administración, es decir, una bolsa de 100 ml, hasta cuatro veces al día.

El intervalo mínimo entre cada administración debe ser de 4 horas.

La dosis diaria máxima no debe exceder de 4 g.

Niños que pesan más de 33 kg (aproximadamente 11 años), adolescentes y adultos que pesan menos de 50 kg:

15 mg/kg de paracetamol por administración, es decir, 1,5 ml de solución por kg.
 El intervalo mínimo entre cada administración debe ser de 4 horas.
 La dosis diaria máxima no deberá exceder de 60 mg/kg (sin exceder de 3 g).

Dosis basada en el peso del paciente (ver la tabla de dosis a continuación):

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de Paracetamol (10 mg/ml) por administración, basado en los límites superiores del peso del grupo (ml)**	Dosis diaria máxima*
> 33 kg hasta ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg Sin exceder los 3 g
> 50 kg con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg y sin factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	4 g

*Dosis diaria máxima: La dosis diaria máxima que se indica en la tabla anterior hace referencia a pacientes que no están recibiendo otros medicamentos que contengan paracetamol. La dosis debe ser ajustada teniendo en cuenta estos otros medicamentos.

**Los pacientes con peso inferior requerirán volúmenes más pequeños.

El intervalo mínimo entre cada administración debe ser de al menos 4 horas.

El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes con insuficiencia renal grave debe ser de al menos 6 horas.

No se deben administrar más de 4 dosis en 24 horas.

Insuficiencia renal grave:

Se recomienda, cuando se administra paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min), aumentar el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas (ver sección 5.2).

La dosis diaria máxima no debe exceder de 3 g.

Forma de administración

Tenga cuidado al recetar y administrar Paracetamol Altan para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), que podría dar lugar a una sobredosis accidental y muerte. Se deben tomar precauciones con el fin de asegurar que se comunica y se dispensa la dosis adecuada. En el momento de la prescripción, incluya tanto la dosis total en mg como la dosis total en volumen. Asegúrese de que la dosis se calcula y administra con precisión.

La solución de paracetamol se administra como una perfusión intravenosa.

La solución de paracetamol se administrará lentamente, con un tiempo de perfusión que en ningún caso deberá ser inferior a los 15 minutos. Es importante respetar esta pauta de perfusión para evitar la aparición de reacciones locales, especialmente dolor en el lugar de inyección. En caso de que aparezcan dichas reacciones, se deberá disminuir la velocidad de la perfusión.

Bolsas de 50 ml y 100 ml:

Para extraer la solución, utilice una aguja de 0,8 mm (aguja de calibre 21), abra primero el twist-off, introduzca la aguja, extraiga el volumen deseado e introduzca inmediatamente el equipo de infusión para su administración.

Bolsas de 50 ml:

La bolsa de 50 ml de Paracetamol Altan también puede diluirse en una solución de cloruro sódico al 0,9% o en una solución de glucosa al 5% hasta una décima parte (un volumen de Paracetamol Altan en nueve volúmenes de diluyente). En este caso, utilizar la solución diluida dentro de la hora siguiente a su preparación (tiempo de perfusión incluido).

Como para todas las soluciones para perfusión que presentan en bolsas de PVC transparente, se recuerda la necesidad de supervisarlas cuidadosamente, independientemente de la vía de administración.

Con el fin de evitar embolias gaseosas, debe realizarse una supervisión de la perfusión, en particular por vía central, al finalizar la infusión de la misma.

4.3. Contraindicaciones

Paracetamol Altan está contraindicado en:

- pacientes con hipersensibilidad a paracetamol, a clorhidrato de propacetamol (profármaco del paracetamol) o a alguno de los excipientes.
- casos de insuficiencia hepatocelular grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

RIESGO DE ERRORES DE MEDICACIÓN

Tenga precaución para evitar errores de dosificación debido a la posible confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), que podría dar lugar a una sobredosis accidental y la muerte (ver sección 4.2).

La solución de paracetamol se administrará lentamente, con un tiempo de perfusión que en ningún caso deberá ser inferior a los 15 minutos para evitar la aparición de reacciones locales, especialmente dolor en el lugar de inyección (ver sección 4.2.)

Se recomienda usar un tratamiento analgésico oral adecuado tan pronto como sea posible esta vía de administración.

Para evitar el riesgo de sobredosis, comprobar que otros medicamentos administrados no contienen paracetamol.

Dosis mayores de las recomendadas conllevan un riesgo de lesión hepática muy grave. Los síntomas y signos clínicos de lesión hepática suelen verse por primera vez después de dos días, y alcanzan un máximo

habitualmente después de 4-6 días. Debe administrarse tratamiento con un antídoto cuanto antes (ver sección 4.9)

Precauciones de empleo

Paracetamol debe usarse con precaución en casos de:

- insuficiencia hepatocelular,
- insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min) (ver secciones 4.2, y 5.2),
- alcoholismo crónico,
- malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático),
- deshidratación.

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 malnutrición 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 HAGMA en pacientes con múltiples factores de riesgo.

Información importante sobre algunos componentes de Paracetamol Altan:

Este medicamento contiene 3,5 mmol (79,4 mg) de sodio por cada 100 ml, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Este medicamento contiene 1,65 g de glucosa por 50 ml y 3,30 g de glucosa por 100 ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Probenecid produce una reducción de casi 2 veces en el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con el ácido glucurónico. Debe considerarse una reducción de la dosis de paracetamol en el tratamiento simultáneo con probenecid.
- Salicilamida puede prolongar la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) de paracetamol.
- Debe prestarse atención a la ingesta simultánea de sustancias inductoras enzimáticas (ver sección 4.9).
- El uso concomitante de paracetamol (4 g al día durante al menos 4 días) con anticoagulantes orales pueden producir ligeras variaciones en los valores del INR. En este caso, se deben monitorizar los valores del INR tanto durante la administración como después de su interrupción.
- Se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la ingesta concomitante se ha asociado a acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto debido a acidosis piroglutámica, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia clínica de la administración intravenosa de paracetamol es limitada. Sin embargo, según datos epidemiológicos del uso de dosis terapéuticas orales de paracetamol no se han descrito problemas en humanos.

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes.

Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha demostrado que el paracetamol atraviesa la placenta, por lo que se recomienda no administrar salvo caso de necesidad (categoría B de la FDA). 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.

Lactancia

No se han descrito problemas en humanos. Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 ó 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas durante la administración de paracetamol.

4.8. Reacciones adversas

Al igual que con todos los productos con paracetamol, las reacciones adversas son raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) o no conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles) y se describen a continuación.

Sistema	Raras $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$	Muy raras $< 1/10.000$	No conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar	Reacciones de hipersensibilidad que oscilan entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico, que precisan la suspensión del tratamiento.	
Trastornos vasculares	Hipotensión		
Trastornos renales y urinarios		Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (ver sección 4.4)	
Trastornos hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas	Hepatotoxicidad (ictericia)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica	
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		Se han notificado reacciones cutáneas graves	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto

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.

4.9. Sobredosis

Existe riesgo de envenenamiento, particularmente en sujetos de edad avanzada, en niños pequeños, en pacientes con insuficiencia hepática, en casos de alcoholismo crónico, en pacientes que sufren malnutrición crónica y en pacientes que reciben inductores enzimáticos. En estos casos, la sobredosis puede ser fatal.

Los síntomas aparecen generalmente en las primeras 24 horas e incluyen: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal.

Sobredosis, 7,5 g o más de paracetamol en una sola administración en adultos o 140 mg/kg de peso corporal en una sola administración en niños, producen una citolisis hepática que probablemente inducirá una necrosis completa e irreversible, ocasionando insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede producir coma y muerte. Simultáneamente, se observa un aumento de los niveles de las transaminasas hepáticas (AST, ALT), de la lactato deshidrogenasa y de la bilirrubina junto con una reducción del nivel de protrombina, que pueden aparecer en un intervalo de 12 a 48 horas tras la administración. Los síntomas clínicos de lesión hepática suelen ser evidentes inicialmente después de dos días, y alcanzar un máximo después de 4 a 6 días.

Medidas de urgencia

- Hospitalización inmediata.
- Antes de iniciar el tratamiento, tomar un tubo de muestra de sangre para analizar el paracetamol en plasma, tan pronto como sea posible después de la sobredosificación.
- El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC), por vía intravenosa u oral, si es posible antes de que hayan transcurrido 10 horas. Sin embargo, la NAC puede aportar algún grado de protección incluso después de 10 horas, pero en estos casos, se administra un tratamiento prolongado.
- Tratamiento sintomático.
- Deberán realizarse pruebas hepáticas al inicio del tratamiento y deberán repetirse cada 24 horas. En la mayoría de los casos, las transaminasas hepáticas vuelven a la normalidad en una a dos semanas con restauración plena de la función hepática. Sin embargo, en casos muy graves, puede ser necesario un trasplante hepático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: OTROS ANALGÉSICOS Y ANTIPIRÉTICOS, código ATC: N02BE01.

El paracetamol es un fármaco analgésico que también posee propiedades antipiréticas. El mecanismo de acción analgésico no está totalmente determinado. El paracetamol puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central y en menor grado bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico. La acción periférica puede deberse también a la

inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o de la acción de otras sustancias que sensibilizan los nociceptores ante estímulos mecánicos o químicos.

Probablemente, el paracetamol produce el efecto antipirético actuando a nivel central sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura, para producir una vasodilatación periférica que da lugar a un aumento de sudoración y de flujo de sangre en la piel y pérdida de calor. La acción a nivel central probablemente está relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Adultos:

Absorción

La farmacocinética de paracetamol es lineal hasta 2 g después de la administración intravenosa de una sola dosis y después de la administración repetida durante 24 horas.

La biodisponibilidad de paracetamol después de la perfusión de 1 g de paracetamol es similar a la observada después de la perfusión de 2 g de propacetamol (que contiene 1 g de paracetamol). La concentración máxima en plasma (C_{max}) de paracetamol observada después de la perfusión intravenosa de 1 g de paracetamol durante 15 minutos es de aproximadamente 30 µg/ml.

Distribución

El volumen de distribución de paracetamol es de aproximadamente 1 l/kg. El paracetamol no se une extensivamente a proteínas plasmáticas.

Después de la perfusión de 1 g de paracetamol, se observaron concentraciones significativas de paracetamol (aproximadamente 1,5 µg/ml) en el líquido cefalorraquídeo transcurridos 20 minutos desde la perfusión.

Metabolismo o Biotransformación

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado siguiendo dos rutas hepáticas principales: conjugación con ácido glucurónico y conjugación con ácido sulfúrico. Esta última ruta se puede saturar rápidamente a posologías que exceden las dosis terapéuticas. Una pequeña fracción (menor del 4%) se metaboliza por el citocromo P450 produciendo un intermedio reactivo (N-acetil benzoquinona imina) que, en condiciones normales de uso, se detoxifica rápidamente por el glutatión reducido y se elimina en la orina después de la conjugación con cisteína y con ácido mercaptopúrico. Sin embargo, durante sobredosis masiva, aumenta la cantidad de este metabolito tóxico.

Eliminación

Los metabolitos de paracetamol se excretan principalmente por la orina. El 90% de la dosis administrada se excreta en 24 horas, principalmente en forma glucuroconjugada (60-80%) y sulfoconjugada (20-30%). Menos de un 5% se elimina de forma inalterada. La vida media en plasma es de 2,7 horas y el aclaramiento corporal total es de 18 l/h.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Recién nacidos, lactantes y niños:

Los parámetros farmacocinéticos del paracetamol observados en lactantes y en niños son similares a los observados en adultos, excepto para la vida media en plasma, que es ligeramente más corta (de 1,5 a 2 horas) que en los adultos. En recién nacidos, la vida media en plasma es mayor que en los lactantes, es decir, de aproximadamente 3,5 horas. Los recién nacidos, los lactantes y los niños de hasta 10 años excretan significativamente menos conjugados de glucurónido y más conjugados de sulfato que los adultos. La excreción total del paracetamol y de sus metabolitos es igual en todas las edades.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal

En casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 10-30 ml/min), la eliminación de paracetamol se retrasa ligeramente, variando la vida media de eliminación de 2 a 5,3 horas. Para los conjugados de glucurónido y de sulfato, en los sujetos con insuficiencia renal grave la velocidad de eliminación es 3 veces más lenta que en los sujetos sanos. Por lo tanto, se recomienda que, cuando se administre paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina \leq 30 ml/min), se aumente el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas (ver sección 4.2).

Sujetos de edad avanzada

La farmacocinética y el metabolismo del paracetamol no se modifican en sujetos de edad avanzada. En esta población no se requiere ningún ajuste de la dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos más allá de la información incluida en otras secciones de la ficha técnica.

Los estudios sobre la tolerancia local de paracetamol en ratas y conejos mostraron buena tolerabilidad. Se ha comprobado la ausencia de hipersensibilidad retardada por contacto en cobayas.

No se dispone de estudios convencionales que utilicen las normas actualmente aceptadas para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glucosa monohidrato.

Ácido acético glacial.

Acetato de sodio trihidrato.

Citrato de sodio dihidrato.

Agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

Es aconsejable no mezclar Paracetamol Altan con otros medicamentos.

6.3. Periodo de validez

Bolsa de 50 ml: 12 meses

Bolsa de 100 ml: 18 meses.

Para uso único.

Toda solución para inyección no utilizada debe ser desechada. Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura impida el riesgo de contaminación microbiológica, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar protegido de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Doce bolsas de PVC de 50 ml con un sobreembalaje de aluminio.

Doce bolsas de PVC de 100 ml con un sobreembalaje de aluminio.

Cincuenta bolsas de PVC de 100 ml con un sobreembalaje de aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la administración, el producto debe inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas y de cambio en la coloración.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Altan Pharmaceuticals , S.A.

C/ Cólquide 6. Portal 2, 1ª planta. Oficina F. Edificio Prisma

28230 Las Rozas. Madrid.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de Reg. 68474

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

Febrero 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>