# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Pharmex 1 g polvo para solución oral

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 1 g de paracetamol

Excipiente con efecto conocido:

Cada sobre contiene 3,6 g de sacarosa

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral.
Polvo de color blanco-amarillento homogéneo, dispersable en agua y de sabor a naranja.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada.
Estados febriles.

Para adultos y adolescentes a partir de 15 años (peso corporal mayor de 50 kg).

### 4.2. Posología y forma de administración

Posología

*Adultos y adolescentes mayores de 15 años (peso superior a 50 kg):* 1 sobre (1 g de paracetamol) 3 veces en 24 horas.

Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas.

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

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.
Debe evitarse la administración de dosis altas de paracetamol durante periodos prolongados de tiempo ya que se incrementa el riesgo de daño hepático.

*Población pediátrica*

Debido a la dosis de paracetamol, este medicamento no debe administrarse a niños y adolescentes menores de 15 años.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

*Pacientes de edad avanzada*

La experiencia indica que la dosis normal de adultos suele ser adecuada. Sin embargo, en pacientes de edad avanzada, frágiles e inmóviles o en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal o hepática, puede ser conveniente reducir la dosis o la frecuencia de administración.

*Pacientes con insuficiencia renal:*
En caso de insuficiencia renal reducir la dosis, en función de la tasa de filtración glomerular según la siguiente tabla:

| Tasa de filtración glomerular | Dosis |
|---|---|
| 10-50 ml/min | 500 mg cada 6 h |
| <10 ml/min | 500 mg cada 8 h |

Debido a la dosis, este medicamento no está indicado para pacientes con insuficiencia moderada o grave.

*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 de advertencias y precauciones especiales de empleo).

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

Forma de administración

Vía oral.
Ingerir tras disolver el contenido del sobre en un vaso de agua.
Con la toma concomitante de paracetamol y alimentos el tiempo de absorción de paracetamol aumenta, debido a que los alimentos disminuyen la motilidad y el tiempo de tránsito gastrointestinal. Para un alivio rápido del dolor, tomar el medicamento sin comida, especialmente si ésta presenta un alto contenido en carbohidratos

**4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

**4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Paracetamol debe usarse con precaución en el caso de:
- insuficiencia hepatocelular;
- insuficiencia renal grave;
- deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (que puede provocar anemia hemolítica);
- alcoholismo crónico, ingestión excesiva de bebidas alcohólicas (3 o más bebidas alcohólicas al día);
- anorexia, bulimia, caquexia o desnutrición crónica (reservas hepáticas bajas de glutatión);
- deshidratación, hipovolemia;
- uso concomitante de sustancias que inducen las enzimas hepáticas (anticonvulsivos, etc.; ver sección 4.5)
- Enfermedad de Gilbert (también conocida como enfermedad de Meulengracht);
- pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca, respiratoria, hepática o renal o anemia. En estos casos, la administración debe realizarse bajo vigilancia y solo por períodos cortos.
- Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina (ácido acetilsalicílico), ya que se ha reportado broncoespasmo de reacción leve con paracetamol (reacción cruzada) en estos



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

pacientes, aunque solo se ha reportado en una minoría de estos pacientes, pero puede causar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.

- A dosis terapéuticas, el paracetamol es relativamente atóxico. Sin embargo, son posibles reacciones cutáneas de tipo alérgico e incluso condiciones anafilácticas.

Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámico 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 HAGMA en pacientes con múltiples factores de riesgo.

El uso prolongado de analgésicos o el uso inadecuado de dosis altas pueden causar dolor de cabeza, que no debe tratarse con dosis mayores del medicamento.

La dosis total de paracetamol no debe exceder los 3 g diarios (ver sección 4.9). Para evitar el riesgo de sobredosis, se debe advertir a los pacientes que eviten el uso simultáneo de otros medicamentos que contengan paracetamol, como los medicamentos para el resfriado o la gripe.

La administración de dosis de paracetamol superiores a las recomendadas implica un riesgo de daño hepático muy grave. Los síntomas clínicos de daño hepático generalmente se observan por primera vez 1 a 2 días después de la sobredosis. Los síntomas máximos de daño hepático generalmente se observan después de 3 a 4 días. El tratamiento con antídoto debe administrarse lo antes posible.

*Interacciones con pruebas de laboratorio*:
La administración de paracetamol puede interferir con los análisis de ácido úrico en sangre usando el método del ácido fosfotúngstico y con las pruebas de glucosa en sangre usando el método de glucosa oxidasa-peroxidasa.

Advertencia sobre excipientes:
Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por sobre; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

**4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Paracetamol se metaboliza ampliamente en el hígado y, por tanto, puede interactuar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o que sean capaces de actuar, inhibir o inducir dichas vías. Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la coadministración con potentes inductores enzimáticos (**rifampicina**, ciertos **anticonvulsivos**, etc.) puede provocar reacciones hepatotóxicas, especialmente cuando se utilizan dosis elevadas de paracetamol.
Las siguientes interacciones pueden mencionarse entre las más relevantes:

- *Etanol*: aumento de la toxicidad del paracetamol, debido a la posible inducción de la producción en el hígado de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

- *Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina):* posible aumento del efecto anticoagulante por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. Sin embargo, dada la relevancia clínica



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

aparentemente insignificante de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera el analgésico alternativo terapéutico a los salicilatos en caso de terapia con anticoagulantes. Sin embargo, la dosis y la duración del tratamiento deben ser lo más bajas posible, con un control regular del INR.

- *Anticonvulsivos (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona):* disminución de la biodisponibilidad del paracetamol, así como aumento de la hepatotoxicidad por sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.

- *Diuréticos de asa:* los efectos de los diuréticos pueden reducirse, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.

- *Isoniazida:* reduce el aclaramiento de paracetamol, con posibles aumentos de su acción y / o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

- *Lamotrigina:* disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

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

- *Probenecid:* aumenta la vida media plasmática del paracetamol al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos.

- *Propranolol:* aumenta los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

- *Resinas de intercambio iónico (colestiramina):* se reduce la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, debido a la unión del paracetamol en el intestino.

- *Salicilamida:* puede prolongar la vida media de eliminación (t 1/2 ) del paracetamol.

- *Zidovudina (AZT):* la administración concomitante de paracetamol y AZT puede aumentar o empeorar la incidencia de neutropenia. Paracetamol solo debe tomarse junto con AZT si lo recomienda un médico.

Se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que 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).

**4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo

Una gran cantidad de datos sobre mujeres embarazadas no indican malformaciones ni toxicidad feto/neonatal. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, se puede usar paracetamol durante el embarazo, sin embargo, debe usarse a la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible y con la frecuencia más baja posible.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Lactancia

Aunque las concentraciones máximas en la leche materna se han medido entre 10 y 15 microgramos/mL (66,2 a 99,3 micromol/L) 1 o 2 horas después de la ingestión por la madre de una dosis única de 650 mg, no se han detectado ni paracetamol ni sus metabolitos en la orina de lactantes. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. No se han reportado efectos adversos en niños.
El paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia siempre que no superen la dosis recomendada. Se debe tener precaución en caso de uso prolongado.

Fertilidad

No se conocen efectos perjudiciales sobre la fertilidad con el uso normal de paracetamol.

**4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de paracetamol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.o.

**4.8. Reacciones adversas**

**a. Informe del perfil de seguridad**
Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

**b. Lista tabulada de reacciones adversas**

| **Frecuencia** | | |
|---|---|---|
| raras (≥1/10.000,<1/1.000) | Trastornos vasculares: | Hipotensión |
| | Trastornos hepatobiliares: | Niveles aumentados de transaminasas hepáticas |
| | Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: | Malestar |
| Muy raras (<1/10.000) | Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica. |
| | Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Hipoglucemia |
| | Trastornos hepatobiliares | Hepatotoxicidad (ictericia) |
| | Trastornos renales y urinarios | Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase epígrafe 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo) |
| | Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

| | | |
|---|---|---|
| | Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Se han notificado reacciones cutáneas graves |
| No conocida | Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado |

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.

En caso de observar la aparición de reacciones adversas, se deben 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.

**4.9. Sobredosis**

Los síntomas de sobredosis incluyen mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ingiere una sobredosis, el paciente debe ser tratado rápidamente en un centro médico aunque no presente síntomas o signos significativos ya que, aunque pueden causar la muerte, muchas veces no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Además, puede producirse insuficiencia renal aguda.
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;
  los niveles de AST, ALT y bilirrubina comienzan a aumentar y el tiempo de protrombina se extiende
- FASE III (72-96 horas): hepatotoxicidad máxima; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST.
- FASE IV (7-8 días): recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La dosis mínima tóxica, es de 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños. Las dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales. Los síntomas de hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se presenta hasta 48-72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg o no se puede determinar la cantidad ingerida, debe obtenerse una muestra de sangre para *paracetamol* 4 horas después de la ingestión. En caso de hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. La insuficiencia hepática puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Los niveles de paracetamol en plasma de más de 300 microgramos/ml, 4 horas después de la ingestión, se han asociado con daño hepático que ocurre en el 90% de los pacientes. Esto comienza a ocurrir cuando los niveles plasmáticos de *paracetamol* a las 4 horas superan los 120 microgramos/ml o superan los 30 microgramos/ml a las 12 horas después de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede provocar hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular aguda, y el miocardio puede resultar dañado.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

*Tratamiento.*
Se debe realizar aspiración y lavado gástrico en todos los casos, preferentemente dentro de las 4 horas posteriores a la ingestión.
*Existe un **antídoto específico*** para la toxicidad producida por *paracetamol:* N-acetilcisteína que se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral.
**Intravenoso:**
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 intravenosa** durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema**:**

**I) Adultos**

1. Dosis de carga: 150 mg/kg (equivalente 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) A continuación , administrar 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**

Para niños el volumen de la disolución de dextrosa al 5% para perfusión debe ajustarse en función de la edad y el peso del niño para evitar la congestión vascular pulmonar.

La eficacia del antídoto se maximiza si se administra dentro de las 8 horas posteriores a la intoxicación, disminuyendo progresivamente a partir de la octava hora,. Es ineficaz a partir de las 15 horas posteriores a la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% puede interrumpirse cuando los resultados de los análisis de de sangre muestren niveles indetectables paracetamol en sangre y se observe la recuperación de los niveles de transaminasas y otros marcadores de pronóstico (creatinina, lactato, pH, protrombina/INR, fosfato).

*Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía intravenosa:* excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente entre 15 minutos y 1 hora después del inicio de la perfusión.

**Vía oral**
El antídoto *N-acetilcisteína* debe administrarse antes de que hayan pasado 10 horas desde la sobredosis.
**Adultos**
La dosis recomendada de antídoto 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 cola, zumo de uva, zumo de naranja o agua, antes de su administración, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita dentro de 1 hora después de la administración, debe repetirse.
Si es necesario, el antídoto (diluido con agua) puede administrarse mediante intubación duodenal.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros analgésicos y antipiréticos. Anilidas: Paracetamol. Código ATC: N02BE01.

*Paracetamol* es un analgésico que también tiene propiedades antipiréticas.
Se desconoce el mecanismo de acción exacto del paracetamol, aunque se sabe que actúa sobre el Sistema Nervioso Central y, en menor medida, bloqueando la generación de señales de dolor a nivel periférico.
Se cree que el paracetamol aumenta el umbral del dolor al inhibir la síntesis de prostaglandinas, al bloquear la ciclooxigenasa en el sistema nervioso central (específicamente COX-3). Sin embargo, el paracetamol no inhibe significativamente las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.
El paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de señales nociceptivas a la médula espinal desde los tejidos periféricos. Como tal, algunos datos experimentales indican que la administración intraespinal de antagonistas de diferentes subtipos de receptores de serotonina puede anular el efecto antinociceptivo del paracetamol.
Su acción antipirética está relacionada con la inhibición de la síntesis de $PGE_1$ en el hipotálamo, el órgano fisiológico que coordina el proceso de regulación del calor.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La biodisponibilidad del paracetamol por vía oral es del 75 al 85 %. Se absorbe fácil y rápidamente. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan, según la forma farmacéutica, en 0,5 a 2 horas. El nivel de unión a las proteínas plasmáticas es del 10 %.

Biotransformación
El tiempo para lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas y la duración de la acción es de 3 a 4 horas. El metabolismo del *paracetamol* implica un efecto de escalón hepático inicial, con cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administra a dosis superiores a 2 g.

Eliminación
El *paracetamol* se metaboliza principalmente en el hígado (90-95 %) y se elimina principalmente en la orina como conjugado con ácido glucurónico y, en menor proporción, con ácido sulfúrico y cisteína; menos del 5 % se excreta en forma inalterada. La vida media de eliminación es de 1,5 a 3 horas (aumentando en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, ancianos y niños).
Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales del metabolismo hepático, por lo que se utilizan vías metabólicas alternativas, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por depleción de glutatión.

Variaciones fisiopatológicas
- Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) se retrasa la eliminación del paracetamol y sus metabolitos.
- Pacientes de edad avanzada: la capacidad de conjugación no se modifica. Se ha observado un aumento en la vida media de eliminación del paracetamol.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El paracetamol, a dosis terapéuticas, no presenta efectos tóxicos ysólo provoca necrosis centrolobulillar hepática en los animales y humanos a dosis elevadas.También a dosis muy altas, el paracetamol causa metahemoglobinemia y hemolisis oxidativa en perros y gatos y muy rara vez en humanos.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se han observado lesiones gastrointestinales, cambios en el hemograma, degeneración del hígado y del parénquima renal, incluida necrosis, en estudios de toxicidad crónica, subcrónica y aguda llevados a cabo con ratas y ratones. Por un lado, las causas de estos cambios se han atribuido al mecanismo de acción y por otro lado, al metabolismo de paracetamol. También se ha observado en humanos que los metabolitos parecen producir efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos. Además, se han descrito casos muy raros de hepatitis crónica agresiva reversible durante el uso prolongado (por ejemplo 1 año) con dosis terapéuticas. En casos de dosis subtóxicas, pueden aparecer signos de intoxicación a las 3 semanas de tratamiento. Por lo tanto, paracetamol no debe tomarse durante periodos prolongados ni en dosis elevadas.
Investigaciones posteriores no mostraron evidencia de un riesgo genotóxico relevante de paracetamol a dosis terapéuticas, es decir atóxicas.
Los estudios a largo plazo en ratas y ratones no arrojaron evidencia de tumores con dosis no hepatotóxicas de paracetamol.

No se dispone de estudios convencionales que utilicen las normas actualmente aceptadas para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.
Fertilidad: los estudios de toxicidad crónica en animales muestran que altas dosis 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

Sílice coloidal anhidra,
ácido cítrico anhidro,
sacarina sódica,
sacarosa (3.6 g),
ciclamato de sodio
y aroma de naranja.

### 6.2. Incompatibilidades

No procede

### 6.3. Periodo de validez

3 años

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales de conservación.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases con 10 sobres de estucado/aluminio/retículo termosoldable.

### 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.



MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

PHARMEX ADVANCED LABORATORIES, S.L.
Ctra. A-431 Km.19
14720 Almodóvar del Río (Córdoba)- España

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

71193

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

Julio de 2.009

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2024

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



MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios