

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Accord 10 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada envase contiene 1000 mg de paracetamol.

Descripción general

Composición cualitativa y cuantitativa

Un ml contiene 10 mg de paracetamol

Excipiente(s) con efecto conocido

Excipientes con efecto conocido: Sodio 0,02 mg/ml
Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente, libre de partículas visibles e incolora a ligeramente parduzca.

pH: 5,0-6,5

Osmolaridad teórica: 270-300 mOsm

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Paracetamol Accord 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.

El producto está restringido a adultos, adolescentes y niños con peso superior a 33 kg.

Posología

Dosis según el peso del paciente (ver tabla de posología a continuación):

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de Paracetamol Accord (10 mg/ml) por administración según los límites superiores de peso del grupo (ml)**	Dosis Máxima Diaria *
> 33 kg a ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg sin exceder 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 máxima diaria:** La dosis máxima diaria descrita en la tabla anterior es para pacientes que no estén tomando otros medicamentos con paracetamol y se debe ajustar consecuentemente teniendo en cuenta estos medicamentos.

****Los pacientes que pesen menos 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 al menos de 6 horas.

No administrar más de 4 dosis en 24 horas.

En adultos con insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático), deshidratación: La dosis máxima diaria no debe exceder de 3 g (ver sección 4.4).

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

Forma de administración

Tenga cuidado cuando prescriba y administre Paracetamol Accord para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), que podrían producir una sobredosis

accidental y muerte. Asegúrese de que se comunica y dispensa la dosis adecuada. Cuando prescriba, incluya tanto la dosis total en mg y la dosis total en volumen, Asegúrese de que la dosis se mide y administra de forma precisa.

La solución de paracetamol se administra como una perfusión intravenosa durante 15 minutos. Antes de la administración, el producto debe ser inspeccionado visualmente para comprobar la ausencia de partículas y cambio de color. Para uso único.

Para los viales de 100 ml: Para retirar la solución, utilizar una aguja de 0,8 mm (aguja de calibre 21) y perforar de forma vertical el tapón en el punto expresamente indicado.

Como para todas las soluciones para perfusión, se debe recordar la necesidad de supervisarlas cuidadosamente, principalmente al final de la perfusión, independientemente de la vía de administración. Esta supervisión final de la perfusión debe realizarse en particular cuando la perfusión es por una vía central, con el fin de evitar embolias gaseosas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes listados en la sección 6.1 o al clorhidrato de propacetamol (profármaco del paracetamol).

En casos de insuficiencia hepatocelular grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

RIESGO DE ERRORES EN LA MEDICACIÓN

Tenga cuidado para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), que pueden producir una sobredosis accidental y muerte (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 o propacetamol.

Dosis mayores de las recomendadas conllevan un riesgo de lesión hepática muy grave. Los síntomas y signos clínicos de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, fallo hepático, hepatitis colestática, hepatitis citolítica) suelen verse por primera vez después de dos días de tratamiento, y alcanzan un máximo habitualmente después de 4-6 días. Debe administrarse tratamiento con un antídoto cuanto antes (ver sección 4.9)

Se recomienda precaución si se administra paracetamol concomitantemente con flucloxacilina debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico (HAGMA), particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de

deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico), así como aquellos que utilizan dosis máximas diarias de paracetamol. Se recomienda una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina en orina.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 100 ml de Paracetamol Accord, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

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.

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 debe aumentar la monitorización de los valores del INR tanto durante el período de uso concomitante así como durante 1 semana después de interrumpir el tratamiento con paracetamol.
- 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, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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. 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

Después de la administración oral, paracetamol se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se han comunicado efectos indeseables en niños lactantes. En consecuencia, Paracetamol Accord se puede usar en mujeres durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No relevantes.

4.8. Reacciones adversas

Al igual que con todos los productos con paracetamol, las reacciones adversas son raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) o muy raras ($< 1/10.000$) y se describen a continuación:

Sistema/Órgano	Raros	Muy raros
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia, Leucopenia, Neutropenia.
Trastornos vasculares	Hipotensión	
Trastornos hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar	Reacción de hipersensibilidad

Durante los estudios clínicos realizados se han observado de forma frecuente reacciones adversas en el lugar de la inyección (sensación de dolor o quemazón).

Se han comunicado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad que oscilaron desde una simple erupción cutánea o una urticaria a shock anafiláctico, y que precisaron la suspensión del tratamiento.

Se han notificado casos de eritema, enrojecimiento, prurito y taquicardia.

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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Existe riesgo de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, fallo hepático, hepatitis colestática, hepatitis citolítica), 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 citólisis hepática que probablemente inducirá una a 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 lactato deshidrogenasa y de 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; Anilidas

Código ATC: N02BE01

Mecanismo de acción

El mecanismo preciso de las propiedades analgésicas y antipiréticas del paracetamol aún no se ha establecido; puede implicar acciones centrales y periféricas.

Efectos farmacodinámicos

Paracetamol Accord aporta alivio del dolor que comienza de 5 a 10 minutos después del comienzo de la administración. El efecto analgésico máximo se obtiene en 1 hora y la duración de este efecto normalmente es de 4 a 6 horas.

Paracetamol Accord reduce la fiebre en 30 minutos después del inicio de la administración, con una duración del efecto antipirético de al menos 6 horas.

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 500 mg y 1 g de Paracetamol es similar a la observada después de la perfusión de 1 g y 2 g de propacetamol (que contiene 500 mg y 1 g de paracetamol, respectivamente). La concentración máxima en plasma (C_{max}) de paracetamol observada después de la perfusión intravenosa de 500 mg y 1 g de Paracetamol durante 15 minutos es de aproximadamente 15 µg/ml y 30 µg/ml, respectivamente.

Distribución

El volumen de distribución de paracetamol es de aproximadamente 1 l/kg.
El paracetamol no se une extensamente 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 mercaptúrico. 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 de 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.

Tabla. Valores farmacocinéticos según la edad (standardized clearance $*CL_{std}/F_{oral}(l.h^{-1} 70 kg^{-1})$):

Edad	Peso (kg)	$CL_{std}/F_{oral}(l.h^{-1} 70 kg^{-1})$
40 semanas EPC	3,3	5,9
3 meses EPN	6	8,8
6 meses EPN	7,5	11,1
1 año EPN	10	13,6
2 años EPN	12	15,6
5 años EPN	20	16,3
8 años EPN	25	16,3

* CL_{std} es el aclaramiento estimado en la población

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 ≤ 30 ml/min), se aumente el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética y el metabolismo de 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 i.v. 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

Manitol
Dihidrógeno fosfato de sodio dihidratado
Povidona K-12
Hidróxido de sodio-para ajuste de pH
Agua para inyección

6.2. Incompatibilidades

A falta de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

Viales: 36 meses.
Bolsas: 18 meses

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura excluya el riesgo de contaminación microbiana, el medicamento 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

Viales: No refrigerar o congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
Bolsas: No conservar a temperatura superior a 25°C. No refrigerar o congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio transparente Tipo II de 100 ml cerrados con tapón de caucho butilo halogenado y cápsula de aluminio. Tamaño envases: 1, 10, 12 y 20 viales.

Bolsas de plástico de poliolefina de 100 ml, provistas de uno o dos puertos de polipropileno (cerrados con un tapón de goma poliisopreno y sellado con una tapa de polipropileno) con PET / PE metalizado o sobrebolsa de plástico PET / PP / PE metalizado. Tamaño envases: 10, 12 y 20 bolsas.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la administración, la solución debe inspeccionarse visualmente para detectar cualquier partícula y cambio de coloración. Para un solo uso. Cualquier solución no utilizada debe desecharse.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est, 6ª planta,
08039 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

72112

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

-

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

septiembre 2023