

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Aurovitas 10 mg/ml solución para perfusión EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml contiene 10 mg de paracetamol.

Un vial de 50 ml contiene 500 mg de paracetamol.

Un vial de 100 ml contiene 1.000 mg de paracetamol.

Excipiente con efecto conocido: 0,076 mg/ml de sodio

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente, ligeramente amarillenta y sin partículas.

pH	5,5
Osmolaridad	295 mOsm/litro

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Paracetamol Aurovitas 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 vial de 50 ml está restringido al uso en recién nacidos a término, lactantes y niños con peso inferior a 33 kg.

El vial de 100 ml 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 solución para perfusión (10 mg/ml) por administración según los límites superiores de peso del grupo (ml)***	Dosis Máxima Diaria **
≤10 kg *	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
>10 kg a ≤33kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg sin exceder 2 g
> 33 kg a ≤50kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60mg/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

\* **Niños prematuros:** No se dispone de datos de eficacia y seguridad en recién nacidos prematuros (ver sección 5.2).

\*\***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.**

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).

En adultos con insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático), deshidratación:

- La dosis diaria máxima no debe exceder de 3 g (ver sección 4.4).

### Forma de administración:

Tenga cuidado cuando prescriba y administre paracetamol, solución para perfusión, 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 como la dosis total en volumen. Asegúrese de que la dosis se mide y administra de forma precisa.

La solución de paracetamol se administra como perfusión intravenosa durante 15 minutos.

#### Pacientes con un peso $\leq 10$ kg:

- El vial de vidrio de Paracetamol Aurovitas no se debe colocar como para una perfusión debido al pequeño volumen de medicamento a administrar en esta población.
- El volumen a administrar se debe retirar del vial y diluirse en una solución de cloruro de sodio al 0,9% o de glucosa al 5% hasta un décimo (un volumen de Paracetamol Aurovitas en nueve volúmenes de diluyente) y administrarse en perfusión continua durante 15 minutos.
- Se debe utilizar una jeringuilla de 5 ml o 10 ml para medir la dosis adecuada al peso del niño y el volumen deseado. Sin embargo, nunca debe exceder de 7,5 ml por dosis.
- Se debe remitir al usuario a la información de producto para las pautas de dosificación.

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.

Texto para el vial de 50 ml:

El vial de 50 ml de Paracetamol Aurovitas también puede ser diluido en soluciones de cloruro sódico al 0,9% o glucosa al 5% hasta un décimo (un volumen de Paracetamol Aurovitas en nueve volúmenes de diluyente). En este caso, utilizar la solución diluida en las cuatro horas siguientes a su preparación (tiempo de perfusión incluido).

Como para todas las soluciones para perfusión que presentan en viales de vidrio, 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 Aurovitas está contraindicado en:

- 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 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 colestásica, hepatitis citolítica) 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).

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

Como para todas las soluciones para perfusión que se presentan en viales de cristal, es necesaria una supervisión cuidadosa al final de la perfusión (ver sección 4.2).

#### Precauciones de empleo

Paracetamol debe usarse con precaución en casos de:

- insuficiencia hepatocelular
- insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  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 deben monitorizar los valores del INR tanto durante la administración como durante la semana siguiente a la interrupción del tratamiento.

#### **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 efectos indeseables en el embarazo o en la salud del feto/niño recién nacido.

Los datos prospectivos obtenidos sobre embarazos expuestos a sobredosis, no mostraron aumento del riesgo de malformación.

No se han realizado estudios de reproducción con la forma intravenosa de paracetamol en animales. Sin embargo, estudios con la vía oral no mostraron malformaciones ni efectos fetotóxicos.

No obstante, Paracetamol Aurovitas debe usarse en el embarazo sólo después de una cuidadosa valoración de la relación beneficio-riesgo. En este caso, la posología y la duración recomendadas deben observarse estrictamente.

#### 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 Aurovitas se puede usar en mujeres durante la lactancia.

#### **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.

#### **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 de órganos	Raras ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Muy raras ( $< 1/10.000$ )
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia, Leucopenia, Neutropenia.
Trastornos cardíacos	Hipotensión	
Trastornos hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar	Reacción de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones adversas frecuentes en el lugar de inyección durante ensayos clínicos (dolor y sensación de quemazón).

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

Se han observado casos de eritema, rubor, prurito y taquicardia.

Se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves.

#### 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](http://www.notificaRAM.es).

## 4.9 Sobredosis

Existe riesgo de lesión hepática (incluyendo hepatitis, fallo hepático fulminante, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica), particularmente en sujetos de edad avanzada, en niños pequeños, en pacientes con enfermedad 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. En caso de una sobredosis de paracetamol, es necesario adoptar medidas de urgencia, aunque no se aprecien síntomas.

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 – anilidas. Código ATC: N02BE01

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

Paracetamol proporciona un inicio del alivio del dolor a los 5 a 10 minutos posteriores al inicio de la administración. El efecto analgésico máximo se obtiene en 1 hora, siendo normalmente la duración de este efecto de 4 a 6 horas.

Paracetamol disminuye la fiebre dentro de los 30 minutos después del inicio de la administración con una duración del efecto antipirético de por lo 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 contienen 500 mg y 1 g de paracetamol respectivamente). La concentración máxima en plasma ( $C_{m\acute{a}x}$ ) de paracetamol observada después de la perfusión intravenosa de 500 mg y 1 g de paracetamol durante 15 minutos es de aproximadamente 15  $\mu\text{g/ml}$  y 30  $\mu\text{g/ml}$ , respectivamente.

#### 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  $\mu\text{g/ml}$ ) en el líquido cefalorraquídeo transcurridos 20 minutos desde la perfusión.

#### 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.

### 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. Tabla – Valores farmacocinéticos relacionados con la edad (aclaramiento estandarizado,  $*CL_{std}/F_{oral}$  ( $l.h^{-1} 70 kg^{-1}$ ))

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

\* $CL_{std}$  es el estimado de la población para CL

#### Poblaciones especiales:

##### *Insuficiencia renal:*

En casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  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 de los estudios preclínicos no muestran 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.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Hidrogenofosfato de disodio dihidrato

Cisteína hidrocloreuro monohidrato

Ácido clorhídrico, 37% (para ajuste de pH)



Manitol  
Hidróxido de sodio 4% (para ajuste de pH)  
Agua para preparaciones inyectables

## 6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con soluciones de cloruro de sodio al 0,9% o de glucosa al 5% para su dilución.

## 6.3 Periodo de validez

Sin abrir: 24 meses.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente a menos que el método de apertura prevenga el riesgo de contaminación microbiológica. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación son responsabilidad del usuario.

Texto para el vial de 50 ml:

Se ha demostrado la estabilidad química y física del producto tras su dilución en una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa 50 mg/ml (5%) durante 4 horas (tiempo de perfusión incluido) a 30°C.

## 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

No refrigerar o congelar.

Mantener los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento diluido, ver sección 6.3.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales incoloros de vidrio de tipo II, de 50 ml y 100 ml, cerrados con un tapón de goma de bromobutilo y sellados con una cápsula de aluminio.

Tamaños de envase:

50 ml: 10 (10 x 1) viales

100 ml: 1 vial, 10 (10 x 1) viales o 12 (12 x 1) viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

## 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 decoloración.

Para un solo uso. La solución no utilizada debe eliminarse.

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**

Aurovitas Spain, S.A.U.  
Avda. de Burgos, 16-D  
28036 Madrid  
España

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

72.214

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

Fecha de la primera autorización: 7 de octubre de 2011  
Renovación de la autorización: 1 de agosto de 2013

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

10/2014