

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene 10 mg de paracetamol.

Cada ampolla de 10 ml contiene 100 mg de paracetamol.

Cada vial o bolsa de 50 ml contiene 500 mg de paracetamol.

Cada vial o bolsa de 100 ml contiene 1000 mg de paracetamol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente y ligeramente amarillenta.

La solución es isoosmótica y su pH está entre 5,0 y 7,0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Paracetamol Kabi está indicado para:

- para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de cirugía,
- 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 o bolsa de 100 ml está restringido a adultos, adolescentes y niños que pesan más de 33 kg.

La ampolla de 10 ml y el vial o bolsa de 50 ml está restringido a recién nacidos a término, lactantes y niños que pesan menos de 33 kg.

Posología

Posología basada en el peso del paciente (ver tabla de dosificación a continuación):

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión por administración basada en los valores superiores de los límites de peso por grupo (ml) ***	Dosis diaria máxima**
≤ 10 kg*	7.5 mg/kg	0.75 mL/kg	7.5 mL	30 mg/kg
> 10 kg a ≤ 33 kg	15 mg/kg	1.5 mL/kg	49.5 mL	60 mg/kg, sin exceder los 2 g
> 33 kg a ≤ 50 kg	15 mg/kg	1.5 mL/kg	75 mL	60 mg/kg, sin exceder los 3 g
> 50 kg y con factores adicionales de riesgo por hepatotoxicidad	1 g	100 mL	100 mL	3 g
> 50 kg y sin factores adicionales de riesgo por hepatotoxicidad	1 g	100 mL	100 mL	4 g

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

****Dosis Diaria Máxima:** la dosis diaria máxima presentada en la tabla superior es para pacientes que no están recibiendo otros productos que contienen paracetamol, por lo que debe ajustarse teniendo en cuenta estos productos.

***Pacientes con menor peso requerirán volúmenes más pequeños.

- El intervalo mínimo entre cada administración debe ser al menos de 4 horas.
- El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤30 ml/min debe ser al menos de 6 horas.
- La dosis máxima diaria no debe exceder los 3g (ver sección 4.4) en adultos con insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, malnutrición crónica (reservas de glutatión hepático bajas), deshidratación.
- No administrar más de 4 dosis en 24 horas.

Forma de administración

Se debe tener cuidado al prescribir y administrar Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión para evitar errores de medicación debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), lo que puede resultar en una sobredosificación accidental y la muerte. Se debe asegurar que la dosis apropiada se comunica y dispensa. En prescripciones escritas, deben incluirse la dosis total tanto en mg como en volumen. Debe asegurarse que la dosis se mide y administra cuidadosamente.

Este medicamento es de un solo uso. Todos los restos de solución no utilizados deben desecharse.

Antes de su administración el producto debe inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas o decoloración.

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

Pacientes con peso ≤ 10 kg:

- La ampolla de vidrio, el vial de vidrio o la bolsa de Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión no debe colgarse como perfusión debido al pequeño tamaño del medicamento a administrar en esta población.
- El volumen a administrar se debe retirar de la ampolla, el vial o la bolsa, diluir en solución de cloruro de sodio 0.9% o solución de glucosa 5% hasta uno a diez (un volumen de Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión en nueve volúmenes de diluyente) y administrado durante 15 minutos.
- Se debe utilizar una jeringa de 5 o 10 ml para medir la dosis apropiada para el peso del niño y el volumen requerido. Sin embargo, ésta no debe exceder los 7.5 ml por dosis.
- El usuario debe consultar las guías de dosificación incluidas en la información del producto.

Para la dilución de Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión EFG ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, al clorhidrato de propacetamol (profármaco del paracetamol) o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepatocelular grave (Índice Child-Pugh > 9).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

RIESGO DE ERRORES DE MEDICACIÓN

Tenga cuidado en evitar errores de medicación debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), lo que puede resultar en una sobredosificación accidental y la 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 ni hidrócloruro de 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 duran hasta un máximo de 4 a 6 días después de la administración. Debe administrarse tratamiento con un antídoto cuanto antes (ver sección 4.9).

Paracetamol debe usarse con especial precaución en casos de:

- Función hepática anormal e Insuficiencia hepatocelular (Índice Child-Pugh ≤ 9)

- Trastornos hepatobiliares
- Síndrome de Meulengracht Gilbert (ictericia familiar no hemolítica)
- 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)
- Uso de nutrición parenteral total (TNP)
- Utilización de inductores enzimáticos
- Utilización de agentes hepatotóxicos
- En pacientes con deficiencia genética de G-6-FD (favismo) podría producirse anemia hemolítica debido a la presencia de glutatión reducido tras la administración de paracetamol.
- Deshidratación.

Efectos en análisis de laboratorio

El paracetamol puede afectar a los análisis para determinar ácido úrico cuando se utiliza ácido fosfotúngstico y a los análisis de glucosa en sangre cuando se utiliza glucosa-oxidasa-peroxidasa.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- El probenecid produce una reducción de casi 2 veces el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con el ácido glucurónico. Debe considerarse la reducción de la dosis de paracetamol en el tratamiento simultáneo con probenecid.
- La salicilamida puede prolongar la semivida de eliminación de paracetamol.
- El metabolismo del paracetamol puede verse disminuido en pacientes que tomen inductores enzimáticos como la rifampicina, barbituratos, antidepresivos tricíclicos, y algunos antiepilépticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona)
- Estudios aislados describen hepatotoxicidad inesperada en pacientes que toman alcohol o sustancias inductoras enzimáticas (ver sección 4.9).
- La administración simultánea de paracetamol y cloranfenicol puede prolongar la acción del cloranfenicol.
- La administración simultánea de paracetamol y AZT (zidovudina) aumenta la tendencia a neutropenia.
- La administración simultánea de paracetamol y anticonceptivos orales puede reducir el tiempo de vida de eliminación del paracetamol.
- El uso concomitante de paracetamol (4 g al día durante al menos 4 días) con anticoagulantes orales puede 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.

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 no deseados en niños lactantes. En consecuencia, Paracetamol Kabi se puede usar en mujeres durante la lactancia.

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 Kabi.

4.8. Reacciones adversas

La evaluación de las reacciones adversas se basa en la siguiente definición de frecuencia:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$

Muy raras: $< 1/10000$

Desconocidas: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Como todos los medicamentos que contienen paracetamol, las reacciones adversas son raras o muy raras. Se describen en la siguiente tabla:

Sistema	Raras	Muy raras	Desconocidas
Enfermedades de la sangre y el sistema linfático		Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis	
Enfermedades del sistema inmunitario		Hipersensibilidad (desde una simple erupción cutánea o una urticaria a shock anafiláctico, que precisan la suspensión del tratamiento), broncoespasmo	
Enfermedades cardíacas			Taquicardia
Enfermedades vasculares	Hipotensión		
Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo		Reacciones cutáneas graves	Eritema, enrojecimiento, prurito
General y lugar de inyección	Malestar		

Investigaciones	Aumento de transaminasas		
-----------------	--------------------------	--	--

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

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.

Síntomas de sobredosis

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

La sobredosis con una sola administración de 7,5 g o más de paracetamol en adultos o una sola administración de 140 mg/kg de peso corporal en niños, producen una necrosis celular hepática que probablemente inducirá una necrosis completa e irreversible, ocasionando insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede producir coma y a veces muerte. Simultáneamente, se observa un aumento de los niveles de las transaminasas hepáticas (AST, ALT), del 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.

Tratamiento de la sobredosis

- Hospitalización inmediata.
- Antes de iniciar el tratamiento, y tan pronto como sea posible después de la sobredosificación, tomar una muestra de sangre para analizar el paracetamol en plasma.
- El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC), por vía intravenosa u oral, a ser posible durante las primeras 10 horas. La N-acetilcisteína puede aportar algún grado de protección incluso pasadas las 10 primeras horas, sin embargo, en estos casos, será necesario prolongar el tratamiento.
- 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.
- La hemodiálisis puede disminuir la concentración en plasma de paracetamol, pero los efectos son limitados.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos, anilidas, Código ATC : N02BE01

Aún no se ha establecido el mecanismo exacto de las propiedades analgésicas y antipiréticas del paracetamol. Podría implicar acciones centrales y periféricas.

Paracetamol Kabi aporta alivio del dolor que comienza de 5 a 10 minutos tras su administración. El efecto analgésico máximo se obtiene después de 1 hora y la analgesia persiste durante de 4 a 6 horas.

Paracetamol Kabi reduce la fiebre 30 minutos después de su administración. El efecto antipirético persiste durante al menos 6 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Adultos:

Absorción

La farmacocinética de paracetamol es lineal hasta 2 g tras la administración intravenosa de una sola dosis o tras 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 (correspondientes a 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 de 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 de 1 l/kg,

El paracetamol no se une extensivamente a proteínas plasmáticas (sobre un 10%).

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

Metabolismo

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 dando lugar a un intermedio reactivo (N-acetil benzoquinona imina) que, a dosis normales, 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, en caso de 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 como conjugado de glucurónido (60-80%) y como conjugados de sulfato (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: Edad relacionada con los valores farmacocinéticos (aclaramiento estándar, *CL_{std} /F_{oral}) (l.h⁻¹ 70 kg⁻¹)

Edad	Peso (kg)	CLstd/Foral (l.h ⁻¹ 70 kg ⁻¹)
40 semanas (edad post concepción)	3,3	5,9
3 meses (edad post natal)	6	8,8
6 meses (edad post natal)	7,5	11,1
1 año (edad post natal)	10	13,6
2 años (edad post natal)	12	15,6
5 años (edad post natal)	20	16,3
8 años (edad post natal)	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).

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

Cisteína

Manitol (E421)

Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos exceptuando los mencionados en el punto 6.6.

6.3. Periodo de validez

Ampolla, vial o bolsa antes de abrir

24 meses

Después de abrir

La estabilidad física y química una vez abierto el envase ha sido demostrada durante 24 horas a temperatura ambiente.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario y no deberán superar las 24 horas, a menos que el método de apertura y almacenamiento tenga lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

Si se diluye en una solución de 9mg/ml de cloruro sódico (0,9%) o en una solución de 50 mg/ml de glucosa (5%), la solución también debe utilizarse inmediatamente.

De todos modos, si la solución diluida no se utiliza inmediatamente, no debe guardarse durante más de 6 horas (incluido el tiempo de perfusión).

6.4. Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

Para condiciones de almacenamiento del producto diluido, ver sección 6.3

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio tipo I de 10 ml, incoloras.

Viales de vidrio tipo II de 50 ml y 100 ml cerrados con tapones de halobutilo y cápsulas “flip-off” de aluminio/plástico.

Bolsas de 50 y 100 ml compuestas por un film primario, un puerto de administración (puerto de perfusión) y un puerto adicional (puerto de inyección). La bolsa está formada por un armazón de poliolefina y una sobrebolsa de aluminio que contiene un absorbente de oxígeno. Las bolsas están cerradas mediante cierres de poliisopreno y tapones de polipropileno.

Tamaños de envase:

10 ampollas

1 vial

10 viales

12 viales

20 viales

20 bolsas

50 bolsas

60 bolsas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Manipulación

Como todas las soluciones para perfusión presentadas en ampollas de vidrio, viales o bolsas, se recuerda la necesidad de supervisarlas cuidadosamente, sobre todo al final de la perfusión, independientemente de la vía de perfusión. Esta monitorización al final de la perfusión es particularmente importante en el caso de las perfusiones por vía central, para evitar embolias gaseosas.

Compatibilidad

Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión puede diluirse en una solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o en una solución de glucosa 50 mg/ml (5%) hasta un décimo (un volumen de Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión en nueve volúmenes de diluyente).

La solución diluida debe ser inspeccionada visualmente y no debe utilizarse en caso de observarse opalescencia, partículas visibles o precipitado.

Eliminación

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Kabi España, S.A.U.
Marina 16-18,
08005 – Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de Reg. 74.477

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

Diciembre 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2019