

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Calthek Forte 1 g comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 1 g de paracetamol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Los comprimidos son oblongos, de color blanco y ranurados por una de sus caras.

La ranura es sólo para poder fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada y estados febriles.

En adultos y adolescentes a partir de 15 años (y peso corporal superior a 50 kg).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 15 años:

La dosis habitual es de 1 comprimido (1g de paracetamol) de 3 a 4 veces al día. Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas. No se excederá de 3 g (3 comprimidos) en 24 horas.

Se debe evitar la administración de dosis altas de paracetamol durante periodos prolongados de tiempo ya que se incrementa el riesgo de daño hepático.

Si el dolor se mantiene 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.

Pacientes con insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal reducir la dosis, dependiendo del grado de filtración glomerular según el cuadro siguiente:

Filtración glomerular	DOSIS
10-50 ml/min	500 mg cada 6h
<10ml/min	500mg cada 8h

Debido a la dosis de paracetamol, este medicamento no está indicado en 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).

Forma de administración

Este medicamento se administra por vía oral.

Los comprimidos deben tomarse directamente o fraccionados por la mitad con un vaso de líquido, preferentemente agua.

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

Se desaconseja el uso prolongado o frecuente.

Debe advertirse al paciente que evite el uso simultáneo de este medicamento con otros que contengan paracetamol, como por ejemplo medicamentos antigripales. En caso de administrarse otro medicamento que contenga paracetamol no se deberá exceder la dosis máxima de paracetamol de 3 g al día teniendo en cuenta el contenido del mismo de todos los medicamentos que utiliza el paciente.

La ingesta de múltiples dosis diarias en una administración puede dañar gravemente el hígado; en dicho caso no se produce pérdida de la consciencia. Se debe buscar consejo médico inmediato en casos de sobredosis incluso si los pacientes se sienten bien debido al riesgo de daño hepático irreversible (ver sección 4.9).

Se recomienda precaución con la administración de paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave y moderada, insuficiencia hepática de leve a moderada, insuficiencia hepática grave, hepatitis aguda, tratamiento simultáneo con medicamentos que afectan a la función hepática, deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, anemia hemolítica, deshidratación por abuso del alcohol y malnutrición crónica.

La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático. Por tanto, no debe beber alcohol durante el tratamiento con paracetamol.

Los riesgos de sobredosis son mayores en aquellos pacientes con enfermedad hepática alcohólica no cirrótica. En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.

Con el uso frecuente y prolongado de analgésicos puede aparecer cefalea por abuso de medicación (CAM), que no se debe tratar aumentando la dosis de analgésico. En estos casos, se debe interrumpir la administración de analgésicos con asesoramiento del médico.

La interrupción brusca del uso prolongado de altas dosis de analgésicos puede causar dolor de cabeza, cansancio, dolor muscular, nerviosismo y síntomas vegetativos. Los síntomas de abstinencia desaparecen en pocos días. Se recomienda al paciente consultar con el médico si el dolor de cabeza persiste.

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días o la fiebre durante más de 3 días, o, empeoran o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica.

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.

Población pediátrica

Los adolescentes menores de 15 años requieren la administración de dosis inferiores a 1 g de paracetamol por toma por lo que se deberán emplear otras presentaciones disponibles de paracetamol que se adapten a la dosificación requerida.

Interferencias con pruebas analíticas

El paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interaccionar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son:

Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina)

La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Dada su aparente escasa relevancia clínica a dosis inferiores a 2g/día, se debe considerar como alternativa terapéutica a la administración de salicilatos en pacientes con terapia anticoagulante.

Alcohol etílico

Potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona)

Disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.

Diuréticos del asa

Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.

Isoniazida

Disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y /o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

Lamotrigina

Disminución del área bajo la curva (20%) y de la vida media (15%) de lamotrigina, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

Metoclopramida y domperidona

Aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.

Probenecid

Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.

Propranolol

El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.

Rifampicina

Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático.

Resinas de intercambio iónico (colestiramina)

Disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.

Flucloxacilina

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:

Los datos epidemiológicos relativos a la administración oral de dosis terapéuticas de paracetamol, indican que no se producen efectos adversos sobre el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido.

Los estudios de reproducción no muestran malformaciones ni efectos fetotóxicos. Por lo que bajo condiciones normales de uso, el paracetamol se puede usar durante el embarazo, después de la evaluación del beneficio-riesgo.

Lactancia:

Paracetamol se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. No se han notificado efectos adversos en lactantes. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

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 o insignificante. No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de aparición de reacciones adversas se clasifica de la siguiente forma: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema (MedDRA) de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Rara: Muy rara:	Trastornos plaquetarios, trastornos de los citoblastos. Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia y anemia hemolítica.
Trastornos del sistema inmunológico	Rara:	Hipersensibilidad (excluyendo angioedema).
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy rara:	Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Rara:	Depresión, confusión, alucinaciones.
Trastornos del sistema nervioso	Rara:	Tembor, cefalea.
Trastornos oculares	Rara:	Visión anormal.

Trastornos cardíacos	Rara:	Edema.
Trastornos gastrointestinales	Rara:	Hemorragia, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómitos.
Trastornos hepatobiliares	Rara:	Función hepática anómala, fallo hepático, necrosis hepática, ictericia.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy rara:	Hepatotoxicidad.
	Rara:	Prurito, erupción cutánea, sudoración, purpura, angioedema, urticaria.
Trastornos renales y urinarios	Muy rara:	Piuria estéril (orina turbia), efectos adversos renales (ver sección 4.4).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Rara:	Mareos (excluyendo el vértigo), malestar, pirexia, sedación, interacciones medicamentosas.
	Muy rara:	Reacciones de hipersensibilidad (que requieren la interrupción del tratamiento)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Rara:	Sobredosis e intoxicación

Se han notificado algunos casos de necrólisis epidérmica, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, edema de laringe, shock anafiláctico, anemia, alteración del hígado y hepatitis, alteración renal (insuficiencia renal grave, nefritis intersticial, hematuria, anuresis), efectos gastrointestinales y vértigo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 <http://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos pueden causar la muerte, a menudo no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Así mismo, puede aparecer fallo renal agudo.

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; comienzan a elevarse los niveles de AST, ALT, bilirrubina y protrombina.
- FASE III (72-96 horas): pico de hepatotoxicidad; puede aparecer valores de 20.000 para la AST.
- FASE IV (7-8 días): recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica, en una sola toma, es de más de 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300 µg/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Éste comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son superiores a 120 µg/ml o mayores de 30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión.

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

Tratamiento.

En todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferentemente en las 4 horas siguientes 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.

Vía intravenosa:

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 IV durante un periodo de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

I) Adultos

1. Dosis de ataque

150 mg/kg (equivalentes 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) Posteriormente, se administrarán 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

El volumen de la disolución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar.

La eficacia del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 4 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 20 µg/ml.

Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía IV:

Excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión.

Vía oral:

Es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación.

ADULTOS

La dosis de antídoto recomendada 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 una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse.

Si resulta necesario, el antídoto (diluido en agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos: Anilidas: Paracetamol
Código ATC: N02BE 01

El *paracetamol* es un analgésico que también posee propiedades antipiréticas.

Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel del Sistema Nervioso Central y, en menor grado, bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico.

Se cree que el paracetamol aumenta el umbral del dolor inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante el bloqueo de ciclooxigenasas en el Sistema Nervioso Central (específicamente la COX-3). Sin embargo, el paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.

El paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de las señales nociceptivas a la médula espinal procedentes de tejidos periféricos. En este sentido, algunos datos experimentales indican que la administración de antagonistas de diferentes subtipos de receptores serotoninérgicos administrados intraespinalmente es capaz de anular el efecto antinociceptivo del paracetamol.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE₁ en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Por vía oral la biodisponibilidad de paracetamol es de 75-85%.

La absorción del paracetamol es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se alcanza en función de la forma farmacéutica con un tiempo de 0,5 a 2 horas. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 10%.

El tiempo que transcurre hasta 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 experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g. El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con el ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 1,5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, ancianos y niños). Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías

metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

Variaciones fisiopatológicas:

Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retardada.

Pacientes de edad avanzada: la capacidad de conjugación no se modifica. Se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El paracetamol, a dosis terapéuticas, no presenta efectos tóxicos y únicamente a dosis muy elevadas causa necrosis centrolobulillar hepática en los animales y en el hombre. Igualmente a niveles de dosis muy altos, el paracetamol causa metahemoglobinemia y hemólisis oxidativa en perros y gatos y muy rara vez en humanos.

Se han observado en estudios de toxicidad crónica, subcrónica y aguda, llevados a cabo con ratas y ratones, lesiones gastrointestinales, cambios en el recuento sanguíneo, degeneración del hígado y parénquima renal, incluso necrosis. Por un lado, las causas de estos cambios se han atribuido al mecanismo de acción y por otro lado, al metabolismo de paracetamol. Se ha visto también en humanos, que los metabolitos parecen producir los efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos. Además, se ha descrito casos muy raros de hepatitis agresiva crónica reversible durante el uso prolongado (ej. 1 año) con dosis terapéuticas. En el caso de dosis subtóxicas, pueden aparecer signos de intoxicación a las 3 semanas de tratamiento. Por lo tanto, paracetamol no deberá tomarse durante largos periodos de tiempo y tampoco a dosis altas.

Investigaciones adicionales no mostraron evidencia de un riesgo genotóxico de paracetamol relevante a las dosis terapéuticas, es decir a dosis no tóxicas.

Estudios a largo plazo en ratas y ratones no produjeron evidencia de tumores con dosis de paracetamol no hepatotóxicas.

Fertilidad: los estudios de toxicidad crónica en animales demuestran que dosis elevadas 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

Almidón de maíz pregelatinizado
Povidona K-30
Ácido esteárico
Crospovidona
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio de origen vegetal

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases con 10 comprimidos acondicionados en blíster de aluminio-PVC-PVDC.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Apotheke Laboratorios, S.L.

Paseo de la Castellana 40, 8ª

28046 - Madrid

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Calthek Forte 1 g comprimidos , nº de registro AEMPS: 75.233

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

Enero de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2024