

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Apiretal 100 mg/ml solución oral sabor cereza

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución oral contiene 100 mg de paracetamol.

Excipientes con efecto conocido:

Azorrubina (E 122) 0,050 mg/ml

Propilenglicol (E 1520) 15 mg/ml

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución transparente de color rojo.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la fiebre con una duración inferior a 3 días y dolor de intensidad leve a moderada.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Apiretal está destinado a su uso en niños de hasta 32 kg (aproximadamente de 0 meses a 10 años). Es necesario **respetar las posologías definidas en función del peso del niño** y, por tanto, elegir la dosificación adecuada en ml de la solución oral. La edad aproximada en función del peso se da a título informativo.

La dosis diaria recomendada de paracetamol es aproximadamente de 60 mg/kg/día, que se reparte en 4 o 6 tomas diarias, es decir **15 mg/kg cada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas**.

Para la administración de **15 mg/kg cada 6 horas**, la pauta es la siguiente:

Hasta 4 kg (de 0 a 3 meses):	0,6 ml (60 mg), equiv. a 15 gotas.
Hasta 7 kg (de 4 a 8 meses):	1,0 ml (100 mg), equiv. a 25 gotas.
Hasta 8 kg (de 9 a 11 meses):	1,2 ml (120 mg), equiv. a 30 gotas.
Hasta 10,5 kg (de 12 a 23 meses):	1,6 ml (160 mg), equiv. a 40 gotas.
Hasta 13 kg (de 2 a 3 años):	2,0 ml (200 mg)
Hasta 18,5 kg (de 4 a 5 años):	2,8 ml (280 mg)
Hasta 24 kg (de 6 a 8 años):	3,6 ml (360 mg)
Hasta 32 kg (de 9 a 10 años):	4,8 ml (480 mg)

Estas dosis se pueden repetir cada 6 horas.

Si a las 3-4 horas de la administración no se obtienen los efectos deseados, se puede adelantar la dosis cada 4 horas, en cuyo caso se administrarán **10 mg/kg**.

Para niños con peso inferior a 7 kg (6 meses), debe considerarse el uso de supositorios, si están disponibles, excepto en caso que la administración de esta forma farmacéutica no sea posible por motivos clínicos (por ejemplo, diarrea).

En niños menores de 3 años de edad el paracetamol debe ser usado solo por recomendación médica.

### **Dosis máximas recomendadas**

La dosis total de paracetamol no debe superar 80 mg/kg para niños con un peso inferior a 40 kg.

Ver sección 4.4.

### **Frecuencia de administración**

Las tomas sistemáticas permiten evitar las oscilaciones de dolor o fiebre.

En niños, deben espaciarse con regularidad, **incluyendo la noche**, preferentemente cada 6 horas y manteniendo entre ellas un intervalo mínimo de 4 horas.

### **Insuficiencia renal**

En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) el intervalo entre dos tomas debe incrementarse y será como mínimo de 8 horas.

### **Forma de administración**

Vía oral.

En niños **menores de 3 años** se recomienda dosificar la solución oral con el tapón cuentagotas que incluyen los envases de 30 ml.

En niños **de 3 o más años** se recomienda dosificar la solución oral mediante la jeringa para uso oral que incluyen los envases de 60 y 90 ml.

## **4.3. Contraindicaciones**

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

Insuficiencia hepatocelular grave.

Hepatitis vírica.

Anemia hemolítica grave.

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

### **Advertencias**

Las dosis mayores a las recomendadas implican un riesgo hepático grave. Deberá darse un antídoto lo antes posible (ver sección 4.9).

Para evitar el riesgo de sobredosificación:

- comprobar la ausencia de paracetamol en la composición de otros medicamentos que se estén tomando concomitantemente;
- respetar las dosis recomendadas.

La dosis total de paracetamol no debe sobrepasar los 80 mg/kg/día en niños con un peso menor de 40 kg, y los 3 g al día en adultos y en niños entre 41 y 50 kg (ver sección 4.9).

### **Precauciones de empleo**

Paracetamol deberá utilizarse con precaución en el caso de:

- Malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático)
- Peso < 50 kg
- Insuficiencia hepatocelular
- Alcoholismo crónico
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  ml/min (ver sección 4.2)
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia cardiaca grave
- Afecciones pulmonares
- Anemia
- Deficiencia en glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
- Deshidratación

En niños tratados con 60 mg/kg/día de paracetamol, la asociación con otro antipirético sólo está justificada en casos de ineficacia.

En caso de fiebre recurrente, fiebre alta (> 39°C), o signos de una infección secundaria o persistencia de los síntomas durante más de tres días, deberá realizarse una reevaluación clínica del tratamiento por un médico.

Si el dolor se mantiene durante más de 3 días en niños o 5 días en adultos (2 días para el dolor de garganta) o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe interrumpir el tratamiento y consultar al médico.

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 solo se manifestaron en el 5% de los ensayados.

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.

### **Información importante sobre algunos componentes de Apiretal 100 mg/ml solución oral sabor cereza:**

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene azorrubina (carmoisina) (E-122).

Este medicamento contiene 15 mg de propilenglicol en cada ml. La administración conjunta con cualquier sustrato para la alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en recién nacidos.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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

El paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interaccionar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo,

tales vías. Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la administración conjunta con potentes inductores enzimáticos (**rifampicina**, determinados **anticonvulsivantes**, etc.) puede conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de paracetamol.

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:

- **Alcohol etílico**: potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- Anticoagulantes orales (**acenocumarol**, **warfarina**): posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. No obstante, dada la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera la alternativa terapéutica analgésica a salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. Sin embargo, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajo posibles, con monitorización periódica del INR.
- Anticolinérgicos (**glicopirronio**, **propantelina**): disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por la disminución de velocidad en el vaciado gástrico.
- **Anticonceptivos hormonales/estrógenos**: disminución de los niveles plasmáticos de paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo.
- Anticonvulsivantes (**fenitoína**, **fenobarbital**, **metilfenobarbital**, **primidona**): disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.
- **Carbón activado**: disminuye la absorción del paracetamol cuando se administra rápidamente tras una sobredosis
- **Cloranfenicol**: potenciación de la toxicidad del cloranfenicol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- **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).
- **Isoniazida**: disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación 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 del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.
- **Probenecid**: incrementa la semivida plasmática del paracetamol, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos.
- **Propranolol**: aumento de los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición 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 el intestino.
- **Rifampicina**: aumento del aclaramiento de paracetamol y formación de metabolitos hepatotóxicos de éste, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- **Zidovudina**: aunque se ha descrito una posible potenciación de la toxicidad de zidovudina (neutropenia, hepatotoxicidad) en pacientes aislados, no parece que exista ninguna interacción de carácter cinético entre ambos medicamentos.

#### **Interferencias con pruebas de diagnóstico:**

El paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

- **Sangre**: aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina,

creatinina, lactato-deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa.

- Orina: pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico.
- Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: el paracetamol, como la bentiromida, se metaboliza también en forma de arilamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido paraaminobenzoico (PABA) recuperada; se recomienda interrumpir el tratamiento con paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentiromida.
- Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosonaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

#### **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

Tras la administración oral, el paracetamol se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se han notificado efectos adversos en lactantes. Las dosis terapéuticas de este medicamento pueden ser usadas durante el periodo de lactancia materna.

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

La influencia de Paracetamol ERN sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Como en todos los medicamentos que contienen paracetamol, las reacciones adversas son raras o muy raras. Estas se describen a continuación:

Frecuencia estimada: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ).

##### Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

##### Trastornos del metabolismo:

Muy raras: Hipoglucemia.

##### Trastornos cardíacos:

Raras: Hipotensión

##### Trastornos gastrointestinales:

Raras: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas.

Muy raras: Hepatotoxicidad (ictericia).

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: Se han notificado reacciones cutáneas graves.

#### Trastornos renales y urinarios:

Muy raras: Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase sección 4.4).

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raras: Malestar.

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad, que oscilan entre una simple erupción cutánea o una urticaria, y shock anafiláctico. Su aparición requiere la interrupción del uso de este medicamento.

#### 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**

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 estos 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. Asimismo, 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; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST.

**FASE IV** (7-8 días): recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica es de 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 horas después de la ingestión. 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 superiores a 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, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un **antídoto específico** para la toxicidad producida por paracetamol: la N-acetilcisteína. 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 I.V.** durante un período 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 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 solución 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 efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 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 en sangre de paracetamol inferiores a 200 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.

Por **vía oral**, es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. La dosis de antídoto recomendada para los adultos es:

- una dosis única 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, 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 con agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos y antipiréticos: anilidas.

Código ATC: N02BE01.

El paracetamol es un fármaco analgésico que también posee propiedades antipiréticas. El mecanismo de la acción analgésica no está totalmente determinado. El paracetamol puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central y en menor grado bloqueando

la generación del impulso doloroso a nivel del sistema periférico. La acción periférica podría también deberse a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o de la acción de otras sustancias que sensibilizan los nociceptores ante estímulos mecánicos o químicos.

Probablemente, el paracetamol produce el efecto antipirético actuando a nivel central sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura, para producir una vasodilatación periférica que da lugar a un aumento de sudoración y de flujo de sangre en la piel y pérdida de calor. La acción a nivel central probablemente está relacionada con la inhibición de síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Por vía oral su biodisponibilidad es del 75-85%. Es absorbido amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo hasta la concentración máxima de 0,5-2 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.

## 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 del 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.

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 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**

Macrogol 600, Glicerol (E-422), Esencia de cereza (sustancias aromatizantes, propilenglicol y citrato de trietilo), Sacarina sódica (E-954), Azorrubina (Carmoisina) (E-122) y Agua purificada.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

Periodo de validez: 3 años.

Periodo de validez tras la primera apertura: 6 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar el frasco en el embalaje exterior.

Tras la primera apertura, conservar el frasco en el embalaje exterior.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

**Envases de 30 ml:** Frascos de polietileno tereftalato (PET), con un tapón cuentagotas que consta de una pipeta (2 ml) de polietileno de baja densidad (LDPE), una tetina de goma y un cierre de rosca de seguridad a prueba de niños de polipropileno (PP).

**Envases de 60 y 90 ml:** Frascos de polietileno tereftalato (PET) con un adaptador de polietileno de baja densidad (LDPE) para la jeringa de dosificación, un cierre de seguridad a prueba de niños de polietileno de alta densidad (HDPE), y una jeringa para uso oral (una pipeta de PP de 5 ml con marcas de 0,2 ml, émbolo de PE).

En cualquier caso, los frascos son de diferente capacidad en función del volumen a contener.

### **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**

Laboratorios ERN, S.A.

C/Perú, 228

08020 Barcelona

España

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

76.028

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

Junio 2012 / Febrero 2017

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

Mayo 2022