

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Krka 1 000 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 1 000 mg de paracetamol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Los comprimidos son de color blanco a blanquecino, en forma de cápsula, grabados con una línea entre “10” y “00” en un lado y una línea entre “PA” y “RA” en el otro lado (21,4 mm de longitud x 9,0 mm x 6,9 mm de ancho).

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve a moderada y estados febriles.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Paracetamol debe utilizarse en la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible. No debe excederse la dosis diaria máxima.

Adultos y adolescentes de 16 años y mayores (≥ 55 kg de peso corporal)

500-1 000 mg 3-4 veces al día, pero no más de 4 g al día. En casos individuales, 500 mg 3-4 veces al día puede ser suficiente. El intervalo mínimo entre dosis debe ser de al menos 4 horas.

Población pediátrica

Niños entre 9-12 años (30-40 kg de peso corporal) hasta 500 mg 3 veces al día.

Niños entre 12-15 años (40-55 kg de peso corporal) hasta 500 mg 4 veces al día.

Las dosis depende del peso corporal y de la edad. La dosis única recomendada es 15mg/kg de peso corporal. La máxima dosis diaria para pacientes que pesen menos de 50 kg es 60 mg/kg de peso corporal/día.

El intervalo mínimo entre dosis debe ser de al menos 4 horas.

Paracetamol Krka no se debe utilizar en niños menores de 9 años.

Pacientes con insuficiencia renal:

Este medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

En caso de insuficiencia renal moderada y grave la dosis debe ajustarse:

Filtración glomerular	Dosis
10-50 ml/min	500 mg cada 6 horas
<10 ml/min	500 mg cada 8 horas

Pacientes con insuficiencia hepática:

Este medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.4). En pacientes con la función hepática alterada, debe reducirse la dosis o prolongar el intervalo entre dosis. La dosis diaria no debe exceder de 2 g en las siguientes situaciones:

- insuficiencia hepática,
- síndrome de Gilbert (ictericia no hemolítica familiar),
- alcoholismo crónico.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario un ajuste de dosis.

Forma de administración

Vía oral. Los comprimidos se deben tragar con una cantidad suficiente de 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 debe advertir a los pacientes que no tomen otros medicamentos que contengan paracetamol simultáneamente. El uso concomitante con otros medicamentos que contengan paracetamol puede dar lugar a sobredosis.

La sobredosis de paracetamol puede dar lugar a fallo hepático que puede derivar en trasplante de hígado o muerte. El tratamiento con antídoto se debe administrar lo antes posible (ver sección 4.9).

Una enfermedad hepática subyacente puede incrementar el riesgo de daño hepático relacionado con paracetamol. Los pacientes diagnosticados con insuficiencia hepática o renal deben buscar atención médica antes de utilizar paracetamol, y los beneficios y los riesgos deben considerarse cuidadosamente.

Se han notificado casos de insuficiencia hepática/fallo hepático a dosis terapéuticas máximas de paracetamol en pacientes con deficiencia de glutatión, como pacientes que están gravemente desnutridos, tienen anorexia, bajo IMC, son alcohólicos crónicos o tienen sepsis. En estos pacientes, no se recomienda el uso continuado y las dosis máximas debido al riesgo de cuadros tóxicos hepáticos y el paracetamol debe utilizarse a la dosis eficaz más baja.

En pacientes con deficiencia de glutatión, el uso de paracetamol puede aumentar el riesgo de acidosis metabólica.

Si ocurre fiebre alta o signos de infección secundaria o si los síntomas se mantiene durante más de 3 días, se debe reevaluar el tratamiento.

Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámico en pacientes con enfermedad grave como la insuficiencia renal grave y la sepsis o en pacientes con malnutrición u otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico) que hayan sido tratados con paracetamol a dosis terapéuticas durante un periodo prolongado o una combinación de paracetamol y flucloxacilina. Si se sospecha AMDAA debido a acidosis piroglutámica, se recomienda la interrupción inmediata de paracetamol y una estrecha vigilancia. La medición de la 5-oxoprolina urinaria puede ser útil para identificar la acidosis piroglutámica como causa subyacente de AMDAA en pacientes con múltiples factores de riesgo.

Con el uso prolongado de cualquier tipo de medicación analgésica para el dolor de cabeza, este puede empeorar y ser más frecuente (abuso de medicamentos para el dolor de cabeza). Si se desarrolla esta problema o se sospecha, debe suspenderse el tratamiento con el asesoramiento de un médico. Debe

sospecharse el abuso de medicación para dolores de cabeza en pacientes con ataques de dolores de cabeza diarios o frecuentes a pesar del (o debido al) uso regular de analgésicos.

Generalmente, el uso continuado de analgésicos, especialmente en combinación con otros medicamentos analgésicos, puede llevar a daño renal persistente con riesgo de fallo renal (nefropatía analgésica).

Sodio

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Metoclopramida y domperidona pueden aumentar el índice de absorción de paracetamol.

Colestiramina reduce la absorción de paracetamol. Debe administrarse paracetamol al menos 1 hora antes o 4-6 horas después de colestiramina.

Los medicamentos inductores de enzimas (como, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, hierba de San Juan) disminuyen la biodisponibilidad de paracetamol mediante un aumento de glucuronidación, y el riesgo de toxicidad hepática aumenta.

Probenecid reduce el aclaramiento de paracetamol casi un 50%. Por tanto, se debe considerar disminuir la dosis de paracetamol a la mitad durante el tratamiento concomitante.

Paracetamol puede afectar a las concentraciones plasmáticas de cloranfenicol. Se recomienda un seguimiento de los niveles de cloranfenicol en plasma si se combina paracetamol con el tratamiento de inyección de cloranfenicol.

El efecto anticoagulante de warfarina y otras cumarinas puede aumentar por una ingesta diaria regular de paracetamol. Esto puede llevar a un aumento del riesgo de sangrado. La ingesta ocasional no tiene efecto significativo.

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 debido a acidosis piroglutámica, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se ha establecido un efecto nocivo en la fertilidad.

Embarazo

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. En caso de duda, consulte a un médico.

Lactancia

Puede utilizarse este medicamento a dosis terapéuticas durante la lactancia. Paracetamol se excreta en la leche materna, pero no en cantidades clínicamente significativas a dosis recomendada. De acuerdo a la información disponible publicada, la lactancia no está contraindicada.

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.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas son generalmente raras. Las reacciones adversas más frecuentes son urticaria y aumento de las transaminasas hepática, visto en 0,01% - 0,1% de los pacientes tratados.

Las reacciones adversas que pueden ocurrir durante el tratamiento con paracetamol se clasifican en los siguientes grupos por orden de frecuencia:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: anafilaxis, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: broncoespasmo (asma analgésico) en pacientes sensibles a aspirina y AINEs

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: durante el tratamiento prolongado, no puede excluirse la posibilidad de daño renal (ver sección 4.4)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: urticaria

Muy raras: angioedema, dermatitis alérgica (reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea)

Se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves

Trastornos hepatobiliares

Raras: aumento en las transaminasas hepáticas

Muy raras: insuficiencia hepática

Pruebas de laboratorio

Rara: aumento de creatinina sérica

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto

Se han observado casos de acidosis metabólica con alto desfase aniónico debida a acidosis piroglutámica en pacientes con factores de riesgo que utilizan paracetamol (ver sección 4.4). Puede producirse acidosis piroglutámica como consecuencia de los bajos niveles de glutatión en estos pacientes.

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 un riesgo de intoxicación, especialmente en pacientes de edad avanzada, niños pequeños, pacientes con enfermedad hepática, casos de alcoholismo crónico, malnutrición crónica, pacientes con deficiencia de glutatión como en sepsis y en pacientes que toman medicamentos inductores enzimáticos.

La sobredosis de más de 6 g de paracetamol como dosis única en adultos o con más de 125 mg/kg de peso corporal en dosis única en niños, paracetamol puede provocar fallo hepático, que puede requerir un trasplante hepático o puede llevar a muerte. De manera similar, una sobredosis de paracetamol puede causar daño hepático irreversible debido a niveles de dosis total elevadas durante un periodo de tiempo. Se ha observado pancreatitis aguda, normalmente asociada a insuficiencia hepática y toxicidad hepática.

Síntomas

La experiencia con sobredosis indica que los síntomas clínicos de daño hepático suelen aparecer 24-48 horas después de la administración y alcanzan un máximo tras 4-6 días.

Los síntomas por sobredosis de paracetamol son náusea, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal y suelen ocurrir dentro de las 24 horas tras la administración. El dolor abdominal puede ser el primer síntoma de daño hepático, que no es visible normalmente hasta después de 24 a 48 horas, y a veces puede retrasarse hasta 4-6 días tras la administración. El daño hepático es máximo generalmente de 72 a 96 horas tras la administración, pero puede continuar si no se inicia el tratamiento adecuado (ver más abajo). Puede ocurrir metabolismo anormal de la glucosa y acidosis metabólica. Se puede desarrollar fallo renal agudo con necrosis tubular incluso en ausencia de daño hepático grave. Se ha reportado arritmia cardíaca.

Tratamiento

- hospitalización inmediata;
- antes de tratar la sobredosis, debe tomarse una muestra de sangre inmediatamente para medir la concentración de paracetamol en plasma;
- rápida eliminación del producto ingerido mediante lavado gástrico, seguido de administración de carbón activado (adsorbente) y sulfato de sodio (laxante);
- el tratamiento incluye administración del antídoto N-acetilcisteína (NAC), intravenosa u oral, si es posible antes de 10 horas tras la ingestión. NAC puede proporcionar un cierto efecto protector incluso después de 10 horas, pero en estos casos se administra un tratamiento prolongado;
- tratamiento sintomático.

Debe controlarse la respiración y circulación por envenenamiento más grave. En caso de convulsiones, puede administrarse diazepam.

En todos los casos presuntos o reconocidos de sobredosis con paracetamol, es importante controlar los parámetros hepáticos, parámetros de coagulación, parámetros renales, electrolitos, hematología, estado ácido-base y cardiograma (ECG). La repetición de estos estudios debe seguir las guías actuales y, si no, de acuerdo a la información anamnéstica del paciente y estado clínico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos, anilidas, código ATC: N02BE01.

Paracetamol es un antipirético y analgésico. Paracetamol produce antipiresis mediante acción en el centro termorregulador hipotalámico y analgesia por aumento del umbral del dolor. Paracetamol tiene acciones analgésicas y antipiréticas similares a aspirina, pero no tiene propiedades antiinflamatorias útiles.

Paracetamol produce su efecto analgésico al inhibir la síntesis de prostaglandinas. Parece que las prostaglandinas sensibilizan los receptores del dolor a la estimulación mecánica u otros mediadores químicos. Paracetamol reduce la temperatura corporal en pacientes con fiebre, pero rara vez disminuye la temperatura corporal normal. Esto se debe nuevamente a la inhibición de la síntesis y la liberación de prostaglandinas. Este medicamento también actúa sobre el hipotálamo para producir antipiresis; la disipación de calor aumenta como resultado de la vasodilatación y el aumento del flujo sanguíneo periférico.

Paracetamol es generalmente bien tolerado por pacientes hipersensibles al ácido acetilsalicílico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Paracetamol se absorbe rápidamente y casi completamente después de la administración oral. La concentración plasmática máxima se alcanza con un tiempo de 30 minutos a 2 horas.

Distribución

El volumen de distribución de paracetamol es de aproximadamente 1 l/kg de peso corporal. La unión a las proteínas plasmáticas es insignificante con dosis terapéuticas.

Biotransformación

En adultos, paracetamol se conjuga en el hígado con ácido glucurónico (aprox. 60%), sulfato (aprox. 20 a 35%) y cisteína (aprox. 3%). En recién nacidos y niños < 12 años, la conjugación con sulfatos es la principal vía de eliminación y la glucuronidación es menor que en adultos. La eliminación total en niños es comparable a la de los adultos, debido a una capacidad aumentada por la conjugación con sulfato.

Eliminación

Paracetamol se excreta en la orina, principalmente en forma de conjugados de glucurónido (60 a 80%) y de sulfato. Aproximadamente el 5% se excreta en forma de paracetamol no modificado. La semivida de eliminación varía de 1 a 4 horas. En casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retardada. La capacidad de conjugación en pacientes de edad avanzada no se modifica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No están disponibles los estudios convencionales usando los estándares actualmente aceptados para la evaluación de toxicidad reproductiva y desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón glicolato sódico (tipo A) (de patata)
Povidona
Almidón de maíz parcialmente pregelatinizado
Ácido esteárico

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster (PVC/hoja de Alu, transparente): 8, 10, 15, 16, 18, 20, 30, 32, 40, 50, 60, 90, 100 y 105 comprimidos, en una caja.

Blíster (PVC/hoja de Alu, opaco): 8, 10, 15, 16, 18, 20, 30, 32, 40, 50, 60, 90, 100 y 105 comprimidos, en una caja.

Bote blanco, opaco de HDPE con tapón blanco de PP a prueba de niños: 100 y 105 comprimidos, en una caja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

KRKA, d.d., Novo mesto,
Šmarješka cesta 6,
8501 Novo mesto, Eslovenia.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

85.132

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

Junio 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2025

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>