FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Vir Pharma 650 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:
Paracetamol 650 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos oblongos, biconvexos, de color blanco, con ranura en una de las caras y marcados con PB en la otra cara.
El comprimido se puede dividir en dosis iguales
Las dimensiones de los comprimidos son: 19.0 ± 0.5 mm de longitud..

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático del dolor ocasional leve o moderado.
Alivio sintomático de los estado febriles en adultos y niños mayores de 9 años-.

4.2. Posología y forma de administración

Posología:

Adultos :
Administrar 650 mg de paracetamol (1 comprimido) cada 4-6 horas, según necesidad. No se excederá de 3 g/24 horas.

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

Si el dolor se mantiene durane 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

Por tanto, estos pacientes podrán tomar medio comprimido por toma.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 de advertencias y precauciones especiales de empleo).

Población pediátrica

Es necesario **respetar las posologías definidas en función del peso.** La edad del niño 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 ó 6 tomas diarias, es decir 15 mg/kg cada 6 horas ó 10 mg/kg cada 4 horas.

- Entre 27 y 43 kg de peso (de 9 a 12 años): Una toma de medio comprimido, cada 4 horas, **hasta un máximo de 6 tomas al día.**

- Entre 43 y 50 kg de peso (de 12 a 15 años): Una toma de un comprimido, cada 6 horas, **hasta un máximo de 4 tomas al día.**

Este medicamento no debe usarse en niños de peso inferiror a 27 kg debido a que la dosis de esta presentación no se adapta a este grupo de pacientes.
No utilizar en niños de peso superior a 27 kg más de 3 días sin evaluar la situación clínica.

Forma de administración
Este medicamento se administra por vía oral.

Los comprimidos enteros o fraccionados deben tomarse con un vaso de líquido, preferentemente agua.

Con la toma concomitante de paracetamol y alimentos el tiempo de absorción de paracetamol aumenta, debido a que los alimentos disminuyen la motilidad y el tiempo de tránsito gastrointestinal. Para un alivio rápido del dolor, tomar el medicamento sin comida, especialmente si ésta presenta un alto contenido en carbohidratos.

.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al *paracetamol* o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Paracetamol debe usarse con precaución en caso de:
- insuficiencia hepatocelular;
- insuficiencia renal grave;
- deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (que puede provocar anemia hemolítica);
- alcoholismo crónico, ingesta excesiva de bebidas alcohólicas (3 o más bebidas alcohólicas por día);
- Anorexia, bulimia, caquexia o desnutrición crónica (reservas de bajo nivel de glutatión hepático);
- deshidratación, hipovolemia;
- uso concomitante de sustancias que inducen enzimas hepáticas (anticonvulsivantes, etc .; ver sección 4.5);
- Enfermedad de Gilbert (también conocida como enfermedad de Meulengracht);
- pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca, respiratoria, hepática o renal o anemia. En estos casos, la administración debe hacerse bajo vigilancia y solo durante períodos cortos.
- Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásmicas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque solo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.
- A dosis terapéuticas, paracetamol es relativamente no tóxico. Sin embargo, son posibles reacciones cutáneas de tipo alérgico e incluso condiciones anafilácticas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El uso prolongado de analgésicos, o el uso inadecuado de dosis altas, puede causar dolor de cabeza, y no debe tratarse con dosis mayores del medicamento.

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 administración de dosis de paracetamol superiores a las recomendadas implica un riesgo de lesión hepática muy grave. Los síntomas clínicos de daño hepático generalmente se observan por primera vez 1 a 2 días después de una sobredosis. Los máximos síntomas de daño hepático generalmente se observan después de 3 a 4 días. El tratamiento con antídotos se debe administrar lo antes posible. En caso de sobredosis accidental, busque atención médica de inmediato (ver sección 4.9).

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.

Interacciones con pruebas de laboratorio

La administración de paracetamol puede interferir con los análisis de ácido úrico en sangre usando el método del ácido fosfotúngico y con las pruebas de glucosa en sangre usando el método de glucosa oxidasa-peroxidasa.

Advertencia sobre excipientes

Paracetamol Vir Pharma contiene sodio (Carboximetilalmidón sódico (Tipo A) de patata.
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; 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, barbitúricos, carbamazepina, isoniazida, ciertos anticonvulsivantes, etanol, etc…) puede conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de paracetamol.

Interacciones que afectan a paracetamol:

- Fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona:
la administración concomitante de estos anticonvulsivantes puede reducir la efectividad del paracetamol e incrementar el riesgo de hepatotoxidad. Se deben evitar las dosis altas y/o crónicas de paracetamol. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de hepatotoxicidad.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Alcohol etílico**:** potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

- Propranolol**:** incremento en los niveles plasmáticos de paracetamol, debido a la posible inhibición de su metabolismo hepático.

- Probenecid**:** al inhibir su conjugación con ácido glucurónico causa una reducción de casi 2 veces en el aclaramiento de paracetamol. Se debe considerar la reducción de la dosis de paracetamol cuando se administra un tratamiento concomitante con probenecid.

- Rifampicina: la combinación de paracetamol y rifampicina puede causar o agravar el daño hepático.

- Isoniazida**:** disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

- Salicilamida: puede prolongar la vida media de eliminación (t1/2) de paracetamol.

- Resinas de intercambio iónico: la colestiramina reduce la absorción de paracetamol. Para evitarlo, el paracetamol debe administrarse una hora antes o 4 horas después de la resina.
Cuando se administra paracetamol simultáneamente con agentes que causan un retraso en el vaciamiento gástrico, p. ej. propantelina, la absorción y el inicio de acción del paracetamol pueden retrasarse.

- Metoclopramida y domperidona: la ingestión simultánea de medicamentos que causan la aceleración del vaciamiento gástrico, p. ej. metoclopramida y domperidona, aumentan la absorción y anticipan el inicio de la acción del paracetamol. Sin embargo, no es necesario evitar su uso concomitante.

– 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).

Interacciones que afecten a otros medicamentos

Anticoagulantes orales: paracetamol puede aumentar los efecto anticoagulante orales al inhibir la síntesis hepática de factores de coagulación. El uso prolongado de este medicamento en pacientes tratados con anticoagulantes orales debe realizarse sólo bajo supervisión médica. Se ha observado que los efectos de la warfarina aumentan con dosis altas continuadas de paracetamol.

- 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.

- Lamotrigina**:** disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

- Cloranfenicol: la administración simultánea de paracetamol y cloranfenicol puede retrasar notablemente la excreción de cloranfenicol, aumentando sus concentraciones plasmáticas y causando un mayor riesgo de toxicidad.

- Zidovudina (AZT): la administración concomitante de paracetamol y AZT puede aumentar la incidencia de neutropenia o empeorarla. Paracetamol solo debe tomarse simultáneamente con AZT si así lo recomienda un médico. No lo combine con otros medicamentos que contengan paracetamol, salicilatos u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La experiencia clínica con paracetamol durante el embarazo y la lactancia es limitada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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:
Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 ó 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado *paracetamol* ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños. 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.

Fertilidad:
Fertilidad masculina (ver sección 5.3).
.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento no influye en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, durante el tratamiento con paracetamol puede observar como efectos secudnarios somnolencia leve y mareos..

4.8. Reacciones adversas

Informe del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

Las siguientes reacciones adversas se enumeran según orden decreciente de frecuencia:
muy frecuentes (≥ 1/10),
frecuentes (≥ 1/100 a ≤ 1/10),
poco frecuentes (≥1/1.000 a ≤ 1/100)
raros (≥1/10.000 a ≤ 1/1.000)
muy raros (< 1/1.000)
frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raros: trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raros: reacciones de hipersensibilidad (angioedema, disnea, erupción cutánea, urticaria, sudoración, náuseas, disminución de la presión arterial, shock anafiláctico)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raros: hipoglucemia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos vasculares

Raros: hipotensión

Trastornos hepatobiliares

Raros: aumento de las trasaminasas
Muy raros: hepatotoxicidad (ictericia)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raros: se han notificado reacciones cutáneas graves

Trastornos renales y urinarios

Muy raros: piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raros: malestar

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 la aparición de algunos posibles síntomas mortales se retrasa 24 h. 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 en una sola toma, 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. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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* 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 I.V.** durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

1.Adultos
Dosis de ataque:
150 mg/Kg (equivalentes a 0,75 ml/Kg de solución acuosa al 20% de *Nacetilcisteína*; pH: 6,5), lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos

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.

2.Niños
Para 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 eficacia del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación; disminuye progresivamente a partir de la 8ª 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 indetectables y se observe

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

la recuperación de los niveles de transaminasas y otros marcadores pronósticos (eg, creatinina, lactato, pH, protrombina/INR, fosfato) .

Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía IV:
*E*xcepcionalmente, 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 se debe diluir 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 1 hora después de la administración, se debe repetir.

Si fuera necesario, el antídoto (diluido con agua) se puede administrar mediante la intubación duodenal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros analgésicos y antipiréticos. Anilidas: Paracetamol. Código ATC: N02BE01.

Mecanismo de acción
Aún no se ha establecido el mecanismo preciso de las propiedades analgésicas y antipiréticas del paracetamol. El mecanismo de acción implica acciones a nivel del Sistema Nervioso Central y a nivel periférico.

Se cree que 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, paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos. 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 son capaces de anular el efecto antinociceptivo de paracetamol.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Por vía oral la biodisponibilidad de paracetamol es del 75-85%. Se absorbe amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo de 0,5 a 2 horas. La velocidad y el grado de absorción por vía rectal dependerán de la composición de la base del supositorio.

Distribución

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.

Metabolismo o Biotransformación

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 principalmente en 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.

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 glutation.

Eliminación

La semivida de eliminación es de 1,5-3 horas. (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, ancianos y niños).

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 hemolisis 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.
No se dispone de estudios convencionales que utilicen las normas actualmente aceptadas para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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.

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

Carboximetilamidón sódico tipo A (de patata)
Agua purificada,
Almidón de maíz pregelatinizado,
Povidona K30 (E1201),
Ácido esteárico vegetal
Crospovidona (E1202).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

30 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases de 12 y 20 comprimidos, acondicionados en blister de PVC/PVdC/Aluminio

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 (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INDUSTRIA QUÍMICA Y FARMACÉUTICA VIR, S.A.
C/Laguna 66-70. Polígono Industrial URTINSA II
28923 – Alcorcón (Madrid)
España

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Junio 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2022

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios