

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Vir 1 g comprimidos efervescentes EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido efervescente contiene 1 g de paracetamol.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 15,41 mmol (354,52 mg) de sodio y 30 mg de sorbitol (E420).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido efervescente.

Comprimido de color blanco o casi blanco, redondo, plano, de bordes biselados, liso en ambos lados y con aroma de limón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático del dolor ocasional leve o moderado.
Estados febriles.

Paracetamol Vir está indicado en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Un comprimido cada 6-8 horas, según necesidad.

No se excederá de 3g/24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal:

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

Tasa de filtración glomerular	Dosis
10-50 ml/min	500 mg cada 6 horas
< 10 ml/min	500 mg cada 8 horas

Debido a la dosis de paracetamol, este medicamento no se recomienda a pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática no se excederá de 2g/24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas (ver sección 4.4).

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.

Para el dolor de gargante no se debe administrar más de 2 días seguidos sin evaluar la situación clínica.

Forma de administración:

Los comprimidos efervescentes son para administración oral. El comprimido se debe disolver completamente en un vaso de agua lleno antes de ingerir la solución.

La toma del paracetamol con alimentos o bebidas no afecta a la eficacia del medicamento.

4.3. Contraindicaciones

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Se debe administrar el paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción grave hepática y renal (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos).
- La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas-cerveza, vino y licor...al día) puede provocar daño hepático.
- En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2g/día de paracetamol repartidos en varias tomas.
- Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito 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.
- Se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se está en tratamiento con anticonvulsivantes debido a que con el uso concomitante de ambos se potencia la hepatotoxicidad y se disminuye la biodisponibilidad del paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol.
- Para evitar el riesgo de sobredosis, se debe advertir 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 antidotos se debe administrar lo antes posible. En caso de sobredosis accidental, busque atención médica de inmediato (ver sección 4.9).

Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias inferiores a 4g.

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.

Este medicamento contiene 354,52 mg de sodio por comprimido equivalente a 17,73 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene 30 mg de sorbitol en cada comprimido.

Interferencias con pruebas analíticas:

Paracetamol puede afectar a las pruebas del ácido úrico por el ácido fosfórico de wolframato y las pruebas de glucemia por la glucosa-oxidasa-peroxidasa.

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.

- *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 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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Los datos epidemiológicos sobre el uso oral de dosis terapéuticas de paracetamol indican que no se producen efectos indeseables ni en ambarazadas, en el feto, ni en el recién nacido.

Los estudios de reproducción no muestran malformaciones ni efectos tóxicos para el feto. Por lo que bajo condiciones normales de uso, y si es clínicamente necesario, el paracetamol se puede usar durante el embarazo, después de la evaluación del beneficio- riesgo, 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 o 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.

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 han descrito ningún efecto en este sentido.

4.8. Reacciones adversas

a. 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.

b. Lista tabulada de reacciones adversas

Frecuencia	Sistema	Síntomas
Raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Trastornos vasculares	Hipotensión
	Trastornos hepato biliarios	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar.
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción o una urticaria y shock anafiláctico
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia
	Trastornos renales y urinarios	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase epígrafe 4.4 Advertencia y precauciones especiales de empleo)
	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Se han notificado reacciones cutáneas graves
	Trastornos hepato biliarios	Hepatotoxicidad (ictericia)

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 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 protombina.
- 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, es 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. 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 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 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 hemáticos de paracetamol indetectables y se observe la recuperación de los niveles de transaminasas y otros marcadores pronósticos (creatinina, lactato, pH, Protrombina/INR, fosfato).

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: N02BE01.

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 son capaces 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%. Se absorbe amplia y rápidamente.

Las concentraciones plasmáticas máximas 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 principalmente 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. La 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 casos de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min), la eliminación del paracetamol y 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 (e.j. 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

Ácido cítrico anhidro

Sorbitol E420

Bicarbonato sódico

Carbonato sódico anhidro

Povidona K 25 (E1201)

Emulsión de simeticona (30%)

Docusato sódico
Sacarina sódica
Macrogol 6000
Carbonato de glicina monosódico
Benzoato sódico
Aroma de limón

Composición cualitativa de la emulsión de simeticona (30%):

Agua
Polidimetilsiloxano
Polietilenglicolestearato
Polietilenglicol
Glicéridos, C14-C18 (mono-/di-)
Polietilenglicol diestearato
Polietilenglicol palmitato
Octametilciclotetrasiloxano

Composición cualitativa del Aroma de limón:

Maltodextrina de maíz
Goma arábica (E414)
Alfa-tocoferol (E307)

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

36 meses.

No usar los comprimidos después de un mes de la fecha de la primera apertura del tubo de polipropileno.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C. Mantener el tubo de polipropileno herméticamente cerrado. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad y de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos de Paracetamol Vir 1 g se envasan en tubos de polipropileno, lisos, blanco opaco y tapón de polietileno inviolable blanco opaco con desecante incorporado. Cada tubo contiene 10 comprimidos.

Cada caja contiene un prospecto.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

74.846

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

Octubre de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2022