

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol B. Braun 10 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución para perfusión contiene 10 mg de paracetamol.

Cada ampolla de 10 ml contiene 100 mg de paracetamol.

Cada frasco de 50 ml contiene 500 mg de paracetamol.

Cada frasco de 100 ml contiene 1000 mg de paracetamol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente y de incolora a ligeramente rosada-anaranjada. La percepción puede variar.

Osmolaridad teórica: 305 mOsm/l

pH 4,5 - 5,5

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Paracetamol B. Braun está indicado para:

- el tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente de una cirugía;
- el tratamiento a corto plazo de la fiebre,

cuando la administración por vía intravenosa está justificada clínicamente por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia, o cuando no son posibles otras vías de administración.

4.2. Posología y forma de administración

El frasco de 100 ml está restringido a adultos, adolescentes y niños que pesen más de 33 kg.

El frasco de 50 ml está restringido a niños que pesen más de 10 kg y hasta 33 kg.

La ampolla de 10 ml está restringida a recién nacidos a término y niños de 28 días hasta menos de 24 meses que pesen hasta 10 kg.

Posología

La dosis que debe administrarse y el tamaño de frasco que debe utilizarse dependen exclusivamente del peso del paciente. El volumen administrado no debe superar la dosis establecida. Si procede,

antes de la administración es preciso diluir el volumen deseado en una solución para perfusión adecuada (ver sección 6.6), o bien utilizar una jeringa automática.

Dosis basada en el peso del paciente (ver la tabla de dosis a continuación)

Ampolla de 10 ml				
Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de Paracetamol B.Braun (10 mg/ml) por administración, basado en los límites superiores del peso del grupo (ml)***	Dosis <u>diaria</u> máxima**
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg

Frasco de 50 ml				
Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de Paracetamol B.Braun (10 mg/ml) por administración, basado en los límites superiores del peso del grupo (ml)***	Dosis <u>diaria</u> máxima**
> 10 kg hasta ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg Sin exceder los 2g

Frasco de 100 ml				
Peso del paciente	Dosis (por administración)	Volumen por administración	Volumen máximo de Paracetamol B.Braun (10 mg/ml) por administración, basado en los límites superiores del peso del grupo (ml)***	Dosis <u>diaria</u> máxima**
> 33 kg hasta ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg Sin exceder los 3 g
> 50 kg con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg y sin factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	4 g

*Recién nacidos prematuros:

No se dispone de datos de seguridad y eficacia para recién nacidos prematuros (ver también sección 5.2).

**Dosis diaria máxima:

La dosis diaria máxima que se indica en la tabla anterior hace referencia a pacientes que no están recibiendo otros medicamentos que contengan paracetamol. La dosis debe ser ajustada teniendo en cuenta estos otros medicamentos.

***Los pacientes con peso inferior requerirán volúmenes más pequeños:

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

El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes con insuficiencia renal grave debe ser de al menos 6 horas.

No se deben administrar más de 4 dosis en 24 horas.

Insuficiencia renal grave:

En caso de que deba administrarse paracetamol en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min), se recomienda reducir la dosis y aumentar el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas (ver sección 5.2).

Adultos con insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático) o deshidratación:

La dosis máxima diaria no debe superar los 3 g (ver sección 4.4).

Forma de administración

Tenga cuidado al recetar y administrar Paracetamol B. Braun para evitar errores de administración debido a la confusión entre miligramo (mg) y mililitro (ml), que podría dar lugar a una sobredosis accidental y muerte. Se deben tomar precauciones para fin de asegurar que se comunica y se dispensa la dosis adecuada. En el momento de la prescripción, incluya tanto la dosis total en mg como la dosis total en volumen. Asegúrese de que la dosis se calcula y administra con precisión.

Vía intravenosa.

La solución de paracetamol se administra como perfusión intravenosa durante 15 minutos.

Pacientes de peso ≤ 10 kg:

- El volumen a administrar se debe retirar de la ampolla, diluir en una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%), en una solución de glucosa 50 mg/ml (5%) o una combinación de ambas soluciones, hasta una décima parte (un volumen de Paracetamol B.Braun en nueve volúmenes de diluyente) y administrar durante 15 minutos. Ver también sección 6.6
- Se debe utilizar una jeringa de 5 o 10 ml para calcular la dosis apropiada en función del peso del niño y el volumen deseado. Sin embargo, esto no debe exceder los 7,5 ml por dosis
- El usuario debe consultar la información del medicamento para las recomendaciones de dosificación.

Paracetamol B.Braun puede diluirse en una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%), en una solución de glucosa 50 mg/ml (5%) o una combinación de ambas soluciones, hasta una décima parte (un volumen de

Paracetamol B.Braun en nueve volúmenes de diluyente). En este caso, utilizar la solución diluida dentro de la hora siguiente a su preparación (tiempo de perfusión incluido)

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Para un solo uso. Deseche el contenido no utilizado.

La solución debe inspeccionarse visualmente para ver si presenta partículas o decoloración antes de la administración. No utilice si la solución no es transparente y de incolora a ligeramente rosada-anaranjada (la percepción puede variar), o si el frasco o su tapón están dañados o muestran algún signo visible de deterioro.

Al igual que sucede con todas las soluciones para perfusión que se presentan en envases con espacio de aire en su interior, se recuerda la necesidad de supervisarlas cuidadosamente, principalmente al final de la perfusión, independientemente de la vía de administración. Esta supervisión al final de la perfusión debe realizarse en particular cuando la perfusión es por una vía central, con el fin de evitar embolias gaseosas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al paracetamol, al clorhidrato de propacetamol (profármaco del paracetamol) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Casos de insuficiencia hepatocelular grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

RIESGO DE ERRORES DE MEDICACIÓN

Tenga precaución a fin de evitar errores de administración debido a la posible confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), que podría dar lugar a una sobredosis accidental y a la muerte (ver sección 4.2).

No se aconseja la utilización frecuente o prolongada. Se recomienda usar un tratamiento analgésico oral adecuado tan pronto como sea posible esta vía de administración.

Para evitar el riesgo de sobredosis, comprobar que otros medicamentos administrados no contienen paracetamol ni propacetamol. Puede que sea preciso ajustar la dosis (ver sección 4.2).

Dosis mayores a las recomendadas conllevan un riesgo de lesión hepática muy grave. Los signos y síntomas clínicos de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, fallo hepático, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica) suelen verse por primera vez después de dos días de tratamiento y alcanzan un máximo habitualmente después de 4 ó 6 días. Debe administrarse tratamiento con un antídoto cuanto antes (ver sección 4.9).

El paracetamol debe utilizarse con precaución en los siguientes casos:

- insuficiencia hepatocelular;
- insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina \leq 30 ml/min) (ver las secciones 4.2 y 5.2);
- alcoholismo crónico;
- malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático);

- deshidratación;
- pacientes que padecen una deficiencia genética de la G-6-PD (favismo); después de la administración de paracetamol puede producirse una anemia hemolítica debido a la reducción en la distribución del glutatión.

Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámica 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 del 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.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- **Probenecid** produce una reducción de casi dos veces en el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con el ácido glucurónico. Así pues, debe considerarse una reducción de la dosis de paracetamol en caso de tratamiento simultáneo con probenecid.
- **Salicilamida** puede prolongar la semivida de eliminación del paracetamol.
- Debe prestarse atención a la ingesta simultánea de sustancias **inductoras enzimáticas** (ver sección 4.9).
- El uso concomitante de paracetamol (4000 mg al día durante al menos 4 días) con **anticoagulantes orales** puede producir ligeras variaciones en los valores de la INR. En este caso, se deben monitorizar los valores del INR tanto durante la administración concomitante como durante la semana siguiente a la interrupción del tratamiento.
- 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

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

Después de la administración oral, paracetamol se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se han descrito reacciones adversas en niños lactantes. En consecuencia, Paracetamol B. Braun puede utilizarse en mujeres en periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Al igual que sucede con todos los medicamentos que contienen paracetamol, las reacciones adversas son raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$) o muy raras ($<1/10.000$). Éstas se describen a continuación:

Sistema de órganos	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)
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	—	trombocitopenia, leucopenia, neutropenia	—
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	—	reacciones de hipersensibilidad (1,3)	—
<i><u>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</u></i>			<u>Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado</u>
<i>Trastornos cardiacos</i>	—	—	taquicardia (2)
<i>Trastornos vasculares</i>	hipotensión	—	rubor (2)
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	aumento en los niveles de las transaminasas hepáticas	—	—
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	—	reacciones cutáneas graves (3)	prurito (2) eritema (2)
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	malestar general o decaimiento	—	—

- (1) Se han descrito casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad que oscilan entre una simple erupción cutánea o urticaria a un shock anafiláctico, lo que requiere la suspensión del tratamiento.
- (2) Casos aislados
- (3) Se han notificado reacciones cutáneas en casos muy raros

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.

Durante los estudios clínicos realizados se han observado de forma frecuente reacciones adversas en el lugar de la inyección (sensación de dolor o quemazón).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Existe el riesgo de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica), particularmente en pacientes de edad avanzada, en niños pequeños, en pacientes con enfermedad hepática, en casos de alcoholismo crónico, en pacientes que sufren malnutrición crónica y en pacientes que reciben inductores enzimáticos. En estos casos la sobredosis puede ser fatal. Los síntomas aparecen por lo general en las primeras 24 horas e incluyen: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal. En caso de producirse una sobredosis de paracetamol, es necesario adoptar medidas de urgencia inmediatas, aunque no se aprecien síntomas.

La sobredosis (7,5 g o más de paracetamol en una sola administración en adultos o 140 mg/kg de peso corporal en una sola administración en niños) producen una citólisis hepática que probablemente inducirá una necrosis completa e irreversible, ocasionando insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede producir coma o incluso la muerte. Simultáneamente, se observa un aumento de los niveles de transaminasas hepáticas (AST, ALT), de la lactato-deshidrogenasa y de la bilirrubina, junto con una reducción en el tiempo de protrombina que pueden aparecer de entre 12 y 48 horas después de la administración. Los síntomas clínicos de lesión hepática suelen evidenciarse inicialmente después de dos días y alcanzar un máximo después de 4 a 6 días.

Tratamiento

Hospitalización inmediata.

Antes de iniciar el tratamiento, se debe tomar una muestra de sangre para analizar el paracetamol en sangre, tan pronto como sea posible después de la sobredosificación.

El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC), por vía intravenosa u oral, si es posible antes de que hayan transcurrido 10 horas. Sin embargo, la NAC puede aportar algún grado de protección incluso después de 10 horas, pero en estos casos, se administra un tratamiento prolongado.

Tratamiento sintomático

Deberán realizarse pruebas hepáticas al inicio del tratamiento y deberán repetirse cada 24 horas. En la mayoría de los casos, los niveles de transaminasas hepáticas vuelven a la normalidad en una o dos semanas con restauración plena de la función hepática. Sin embargo, en casos muy graves, sin embargo, puede ser necesario un trasplante hepático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Analgésicos; otros analgésicos y antipiréticos, anilidas

Código ATC: N02BE01

Mecanismo de acción

El mecanismo preciso de las propiedades analgésicas y antipiréticas del paracetamol no se ha establecido aún, pero puede implicar acciones centrales y periféricas.

Efectos farmacodinámicos

Paracetamol B. Braun proporciona un alivio del dolor a los 5 o 10 minutos posteriores al inicio de la administración. El efecto analgésico máximo se obtiene en una hora, siendo normalmente la duración del efecto de 4 a 6 horas.

Paracetamol B. Braun disminuye la fiebre dentro de los 30 minutos siguientes al inicio de la administración, con una duración del efecto antipirético de por lo menos 6 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Adultos

Absorción:

La farmacocinética del paracetamol es lineal hasta 2 g después de la administración intravenosa de una sola dosis y después de la administración repetida durante 24 horas.

La biodisponibilidad del paracetamol después de una perfusión de 500 mg y 1 gramo de Paracetamol B. Braun es similar a la observada después de la perfusión de 1 g y 2 g de propacetamol (que contienen 500 mg y 1 gramo de paracetamol respectivamente). La concentración máxima en plasma ($C_{máx}$) de paracetamol observada después de la perfusión intravenosa de 500 mg y 1 g de Paracetamol B. Braun durante 15 minutos es de aproximadamente 15 $\mu\text{g/ml}$ y 30 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

Distribución:

El volumen de distribución de paracetamol es de aproximadamente 1 l/kg.

El paracetamol no se une extensamente a proteínas plasmáticas.

Después de la perfusión de 1 g de paracetamol, se observaron concentraciones significativas de paracetamol (aproximadamente 1,5 $\mu\text{g/ml}$) en el líquido cefalorraquídeo transcurridos 20 minutos desde la perfusión.

Biotransformación:

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado siguiendo dos rutas hepáticas principales: conjugación con ácido glucurónico y conjugación con ácido sulfúrico. Esta última ruta se puede saturar rápidamente a dosis que superan las dosis terapéuticas. Una pequeña fracción (menor del 4%) es metabolizada por el citocromo P450 produciendo reactivo intermedio (N-acetil benzoquinona imina) que, en condiciones normales de uso, se detoxifica rápidamente por el glutatión reducido y se elimina por la orina después de la conjugación con cisteína y ácido mercaptúrico. No obstante, durante una sobredosis masiva, la cantidad de este metabolito tóxico aumenta.

Eliminación:

Los metabolitos de paracetamol se excretan principalmente por la orina. El 90% de la dosis administrada se excreta en 24 horas, principalmente en forma de conjugados de glucurónido (60%-80%) y sulfato (20%-30%). Menos de un 5% se elimina de forma inalterada. La vida media en plasma es de 2,7 horas y el aclaramiento corporal total es de 18 l/hora.

Recién nacidos, lactantes y niños:

Los parámetros farmacocinéticos del paracetamol observados en lactantes y en niños son similares a los observados en adultos, excepto para la vida media en plasma, que es ligeramente más corta (1,5 a 2 horas) que en los adultos. En recién nacidos, la vida media en plasma es mayor que en los lactantes, es decir, de aproximadamente de 3,5 horas. Los recién nacidos, los lactantes y los niños de hasta 10 años excretan significativamente menos conjugados de glucurónido y más conjugados de sulfato que los adultos.

Tabla - Valores farmacocinéticos relacionados con la edad (aclaramiento estandarizado, $*CL_{std}/F_{oral} \times (1 \times h^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1})$)

Edad	Peso (kg)	$CL_{std}/F_{oral} (1 \times h^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1})$
40 semanas desde la concepción	3,3	5,9
3 meses desde el nacimiento	6	8,8
6 meses desde el nacimiento	7,5	11,1
1 año desde el nacimiento	10	13,6
2 años desde el nacimiento	12	15,6
5 años desde el nacimiento	20	16,3
8 años desde el nacimiento	25	16,3

* CL_{std} es la estimación de población para CL (aclaramiento)

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

En los casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 10 - 30 ml/min), la eliminación del paracetamol se retrasa ligeramente y la vida media de eliminación oscila entre 2 y 5,3 horas. Para los conjugados de glucurónido y sulfato, en los sujetos con insuficiencia renal grave la velocidad de eliminación es tres veces más lenta que en sujetos sanos. Por lo tanto, en el caso de que deba administrarse paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min), se recomienda aumentar el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada:

La farmacocinética y el metabolismo del paracetamol no se ven modificados en pacientes de edad avanzada. En esta población no se requiere ningún ajuste de la dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los humanos más allá de la información incluida en otras secciones de la ficha técnica.

Los estudios sobre la tolerancia local de paracetamol en ratas y conejos mostraron una buena tolerabilidad. Se ha comprobado la ausencia de hipersensibilidad retardada por contacto en cobayas.

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

Manitol
Citrato de sodio dihidrato
Ácido acético glacial (para el ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Paracetamol B. Braun no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir:
2 años.

Tras la primera apertura

La perfusión debe comenzar inmediatamente después conectar el envase al equipamiento de administración.

Tras la dilución

La estabilidad química y física del producto ha sido demostrada (incluido el tiempo de perfusión) durante 48 horas a 23°C con las soluciones incluidas en la sección 6.6.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento se debe administrar inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura y la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de polietileno de baja densidad; contenido: 50 ml, 100 ml
Ampolla de polietileno de baja densidad; contenido: 10 ml

Tamaños de envases: 20 × 10 ml, 10 × 50 ml, 10 × 100 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

Paracetamol B. Braun puede diluirse hasta una décima parte en una solución para perfusión de 9 mg/ml (0,9%) de cloruro de sodio o en una solución de glucosa de 50 mg/ml (5%) o una combinación de ambas soluciones. Ver sección 4.2. Para conocer el período de validez después de la dilución, ver sección 6.3.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

B. Braun Melsungen AG,

Dirección:

Carl-Braun-Straße 1,
34212 Melsungen, Alemania

Dirección postal:
34209 Melsungen, Alemania

Teléfono: +49/5661/71-0

Fax: +49/5661/71-4567

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

75594

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

20/03/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2025