

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Sandoz 10 mg/ml solución para perfusión EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml contiene 10 mg de paracetamol.

Un vial de 100 ml contiene 1.000 mg de paracetamol.

Excipientes con efecto conocido: 0,076 mg de sodio por cada ml de solución.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente, ligeramente amarillenta.

pH: 5,5

Osmolaridad: 295 mOsm/litro

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

- tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de una cirugía,
  - tratamiento a corto plazo de la fiebre,
- cuando la administración por vía intravenosa esté clínicamente justificada por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia y/o cuando no sean posibles otras vías de administración.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Vía intravenosa.

El vial de 100 ml se restringe a adultos, adolescentes y niños con un peso superior a 33 kg.

##### Posología

Dosificación según el peso del paciente (por favor, ver la tabla de dosificación a continuación)

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de paracetamol (10 mg/ml) por administración basado en los límites de peso superiores del grupo (ml)***	Dosis máxima diaria **
>33 kg a ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg sin exceder 3 g
>50 kg con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg sin factores de riesgo	1 g	100 ml	100 ml	4 g

<b>adicionales de hepatotoxicidad</b>				
---------------------------------------	--	--	--	--

**\*\*Dosis máxima diaria:** La dosis máxima diaria tal y como se describe en la tabla es para pacientes que no estén tomando otros medicamentos que contengan paracetamol y consecuentemente se debe ajustar teniendo en cuenta estos productos.

**\*\*\*Los pacientes con un peso inferior requerirán volúmenes menores.**

**El intervalo mínimo entre cada administración debe ser al menos de 4 horas. No se deben administrar más de 4 dosis en 24 horas.**

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

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia renal grave*

Cuando se administra paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  ml/min), se recomienda aumentar el intervalo mínimo entre cada administración hasta las 6 horas (ver sección 5.2).

#### *En adultos con insuficiencia hepatocelular, alcoholismo o malnutrición (reservas bajas de glutatión hepático) crónicos, deshidratación*

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

#### Forma de administración:

Se debe tener precaución cuando se prescribe y se administra paracetamol 10 mg/ml solución para perfusión para evitar errores en la dosificación debido a las confusiones entre miligramo (mg) y mililitro (ml) las cuales pueden producir sobredosis accidental y muerte.

Se debe tener especial precaución para asegurar que la dosis adecuada es comunicada y dispensada. Cuando la prescripción sea por escrito se deben incluir tanto la dosis total en miligramos como la dosis total en volumen.

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

Para extraer la solución, usar una aguja de 0,8 mm (aguja de medida 21) y perforar el tapón verticalmente hasta el punto especificado indicado. Igual que para todas las soluciones para perfusión que se presentan en viales de vidrio, hay que recordar que se requiere una estrecha vigilancia especialmente al final de la perfusión, independientemente de la vía de administración. Esta vigilancia al final de la perfusión se aplica especialmente a la perfusión por vía central, para evitar la embolia gaseosa.

Para consultar las instrucciones sobre las precauciones especiales de eliminación y manipulación del producto, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

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

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

#### Advertencias

#### RIESGO DE ERRORES EN LA MEDICACIÓN

Se debe tener precaución para evitar errores en la dosificación debida a las confusiones entre miligramo (mg) y mililitro (ml) las cuales pueden producir sobredosis accidental y muerte (ver sección 4.2).

Se recomienda utilizar un tratamiento analgésico oral adecuado en cuanto sea posible esta vía de administración.

Para evitar el riesgo de sobredosis, se debe verificar que no se administran conjuntamente otros medicamentos que contengan paracetamol o propacetamol.

Dosis superiores a las recomendadas conllevan el riesgo de daño hepático grave. Los signos y síntomas clínicos de daño hepático (incluida la hepatitis fulminante, el fallo hepático, la hepatitis colestática y la hepatitis citolítica) suelen observarse tras dos días de tratamiento, con un pico máximo observado tras 4-6 días. El tratamiento con el antídoto debe administrarse lo antes posible (ver sección 4.9).

Igual que para todas las soluciones para perfusión que se presentan en viales de vidrio, se requiere una estrecha vigilancia especialmente al final de la perfusión (ver sección 4.2).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por cada 100 ml, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

#### Precauciones de uso

Paracetamol debe usarse con precaución en casos de:

- insuficiencia hepatocelular,
- insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  ml/min) (ver secciones 4.2 y 5.2),
- alcoholismo crónico,
- desnutrición crónica (bajas reservas de glutatión hepático),
- deshidratación.

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

- Probenecid provoca una reducción de casi el doble en el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con ácido glucurónico. Se considerará reducir la dosis de paracetamol para el tratamiento de manera concomitante con probenecid.
- Salicilamida puede prolongar la semivida de eliminación de paracetamol.
- Se deberá tener precaución con la toma concomitante de inductores enzimáticos (ver sección 4.9).
- El uso concomitante de paracetamol (4 g al día durante un mínimo de 4 días) con anticoagulantes orales puede provocar ligeras variaciones en los valores de INR. En este caso, se incrementará la vigilancia de los valores de INR durante el periodo de uso
- concomitante así como durante una semana después de haber interrumpido el tratamiento con paracetamol.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

La experiencia clínica con la administración intravenosa de paracetamol es limitada. Sin embargo, los datos epidemiológicos del uso de dosis orales terapéuticas de paracetamol no indican efectos adversos en el embarazo ni en la salud del feto/recién nacido.

Los datos prospectivos sobre embarazos expuestos a sobredosis no mostraron un aumento del riesgo de malformaciones.

No se han realizado estudios en la función reproductora con la forma intravenosa de paracetamol en animales. Sin embargo, estudios con la vía oral no mostraron malformaciones ni efectos fetotóxicos.

No obstante, paracetamol sólo debe usarse durante el embarazo después de evaluar minuciosamente el balance-beneficio-riesgo. En este caso, debe cumplirse estrictamente la posología y la duración recomendadas.

### Lactancia

Tras la administración oral, paracetamol se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se han notificado reacciones adversas en los lactantes. En consecuencia, paracetamol puede usarse en mujeres en periodo de lactancia.

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

La influencia de paracetamol sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es insignificante o nula.

### **4.8 Reacciones adversas**

Las siguientes definiciones se corresponden con la incidencia de reacciones adversas:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Igual que con todos los productos que contienen paracetamol, las reacciones adversas pueden ser raras o muy raras . Se describen a continuación:

Clasificación por órganos y sistemas	Raras	Muy raras
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia.
Trastornos del sistema inmune		Reacción de hipersensibilidad.
Trastornos cardiacos	Hipotensión	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar	
Investigaciones	Incremento de las transaminasas	

Se han notificado reacciones adversas en el lugar de la inyección durante los ensayos clínicos (dolor y sensación de quemazón).

Se han notificado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad, desde una simple erupción cutánea o urticaria hasta un choque anafiláctico, que requieren interrumpir el tratamiento.

Se han notificado casos de eritema, rubefacción, prurito y taquicardia.

Muy raramente se han notificado casos de reacciones alérgicas graves de la piel.

### **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**

Hay un riesgo de daño hepático (incluida la hepatitis fulminante, el fallo hepático, la hepatitis colestática y la hepatitis citolítica), especialmente en pacientes de edad avanzada, niños pequeños, pacientes con enfermedades hepáticas, en casos de alcoholismo crónico, en pacientes con desnutrición crónica y en pacientes que reciban inductores enzimáticos. La sobredosis puede resultar mortal en estos casos.

Los síntomas generalmente aparecen en las 24 primeras horas y comprenden: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal.

La sobredosis (7,5 g o más de paracetamol en una única administración en adultos o 140 mg/kg de peso corporal en una única administración en niños) provoca citolisis hepática que es probable que provoque una necrosis completa e irreversible, ocasionando insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede ocasionar coma o muerte. Simultáneamente, se observa un aumento de los niveles de transaminasas hepáticas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa y bilirrubina junto con una reducción de los niveles de protrombina que puede aparecer entre 12 y 48 horas después de la administración. Los síntomas clínicos de daño hepático habitualmente se ponen de manifiesto a los dos días y alcanzan su máximo a los 4-6 días.

#### Medidas de emergencia

- Hospitalización inmediata
- Antes de comenzar el tratamiento, se toma una vial de sangre para analizar paracetamol en plasma lo antes posible después de la sobredosis.
- El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC) por vía i.v. u oral, si es posible antes de la décima hora. Sin embargo, la NAC puede proporcionar cierto grado de protección, incluso después de 10 horas, pero en estos casos se administra un tratamiento prolongado.
- Tratamiento sintomático
- Se deben realizar pruebas hepáticas al comienzo del tratamiento y repetirse cada 24 horas. En la mayoría de los casos las transaminasas hepáticas vuelven a la normalidad en una o dos semanas y se recupera totalmente la función hepática normal. Sin embargo, en los casos muy graves, puede que sea necesario un trasplante hepático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos, otros analgésicos y antipiréticos

código ATC: N02BE01

Todavía no se ha determinado el mecanismo exacto de las propiedades analgésicas y antipiréticas de paracetamol; puede afectar a las acciones centrales y periféricas.

Paracetamol ofrece un alivio del dolor que comienza a los 5 o 10 minutos del inicio de la administración. El efecto analgésico máximo se obtiene en una hora y la duración de este efecto normalmente es de 4 a 6 horas.

Paracetamol reduce la fiebre en los 30 minutos siguientes al comienzo de la administración, siendo la duración del efecto antipirético de al menos 6 horas.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Adultos

#### Absorción

La farmacocinética de paracetamol es lineal hasta 2 g después de una dosis única y después de dosis repetidas durante 24 horas.

La biodisponibilidad de paracetamol tras la perfusión de 500 mg y 1 g es similar a la observada tras la perfusión de 1 g y 2 g de propacetamol (correspondiente a 500 mg y 1 g de paracetamol, respectivamente). La concentración plasmática máxima (C<sub>máx</sub>) de paracetamol observada al final de la perfusión intravenosa de 15 minutos de 500 mg y 1 g es de alrededor de 15 µg/ml y 30 µg/ml, respectivamente.

#### Distribución

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

Paracetamol no presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas.

Tras la perfusión de 1 g de paracetamol, se observaron concentraciones significativas de éste (alrededor de 1,5 µg/ml) en el líquido cefalorraquídeo durante y después de 20 minutos de la perfusión.

#### Metabolismo o Biotransformación

Paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado siguiendo dos vías hepáticas principales: la conjugación del ácido glucurónico y la conjugación del ácido sulfúrico. Esta última vía se satura rápidamente a dosis que superan las dosis terapéuticas. Una pequeña fracción (menos del 4 %) se metaboliza por el citocromo P450 a un producto intermedio reactivo (N-acetil benzoquinona imina) que, en condiciones de uso normales, se detoxifica rápidamente por el glutatión reducido y se elimina en la orina después de la conjugación con cisteína y ácido mercaptúrico. Sin embargo, durante la sobredosis masiva, la cantidad de este metabolito tóxico aumenta.

#### Eliminación

Los metabolitos de paracetamol se excretan principalmente en la orina. El 90 % de la dosis administrada se excreta en 24 horas, principalmente como conjugados de glucurónido (60-80 %) y de sulfato (20-30 %). Menos del 5 % se elimina inalterado. La semivida plasmática es de 2,7 horas y el aclaramiento corporal total es de 18 l/h.

#### Poblaciones especiales:

##### *Insuficiencia renal*

En los casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$ 10-30 ml/min), la eliminación de paracetamol se retrasa ligeramente, y la semivida oscila entre 2 y 5,3 horas. Para los conjugados de

glucurónido y sulfato, la velocidad de eliminación es 3 veces más lenta en los pacientes con insuficiencia renal grave que en las personas sanas. Por tanto, cuando se administre paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  ml/min), el intervalo mínimo entre cada administración debe incrementarse a 6 horas (ver sección 4.2).

#### *Pacientes de edad avanzada*

La farmacocinética y el metabolismo de paracetamol no están modificados en los pacientes de edad avanzada. No es necesario ajustar la dosis en esta población.

#### *Población pediátrica*

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

Tabla – Valores farmacocinéticos relacionados con la edad (aclaramiento normalizado, \*CL<sub>std</sub>/F<sub>oral</sub> (l.h<sup>-1</sup> 70 kg<sup>-1</sup>))

<b>Edad</b>	<b>Peso (kg)</b>	<b>CL<sub>std</sub> /F<sub>oral</sub> (l.h<sup>-1</sup> 70 kg<sup>-1</sup>)</b>
40 semanas EPC	3,3	5,9
3 meses EPN	6	8,8
6 meses EPN	7,5	11,1
1 año EPN	10	13,6
2 años EPN	12	15,6
5 años EPN	20	16,3
8 años EPN	25	16,3

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos no muestran ningún riesgo especial para los seres humanos aparte de la información incluida en otros apartados de la ficha técnica.

Los estudios de tolerancia local de paracetamol en ratas y conejos mostraron una buena tolerabilidad. Se ha estudiado en cobayas la ausencia de un retraso de la hipersensibilidad por contacto.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Hidrocloruro de cisteína monohidrato  
 Hidrogenofosfato de sodio dihidrato  
 Ácido clorhídrico, (para ajuste del pH)

Manitol (E-421)  
Hidróxido de sodio, (para ajuste del pH)  
Agua para preparaciones inyectables

## **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

## **6.3 Periodo de validez**

Sin abrir: 2 años.

Periodo de validez tras la primera apertura del envase: Debe usarse inmediatamente después de abrirlo.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30 °C. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz. No refrigerar o congelar.

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

Vial de 100 ml de vidrio de tipo II, incoloro, cerrado con un tapón de caucho de bromobutilo y sellado con un cierre de *flip-off* de aluminio.

Tamaños de envases: 1 vial o 10 viales (10 x 1)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Antes de la administración, el producto debe ser revisado visualmente ante cualquier partícula o decoloración.

Exclusivamente para un solo uso.

Se debe desechar la solución que no se haya utilizado.

La eliminación del medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo a la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro Empresarial Osa Mayor  
Avda. Osa Mayor, nº 4  
28023 (Aravaca) Madrid  
España

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

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

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

Noviembre 2014