

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Aurovitas 1 g polvo para solución oral EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 1.000 mg de paracetamol.

#### Excipientes con efecto conocido:

Contiene 2.380 mg de sacarosa por sobre.

Contiene 40 mg de aspartamo (E951) por sobre.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral.

Polvo granulado blanco o casi blanco con olor a naranja.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado en adultos y adolescentes a partir de 16 años para el tratamiento sintomático del dolor leve o moderado, y en estados febriles.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

El intervalo de administración específico depende de los síntomas y de la dosis máxima diaria, pero no debe ser inferior a 4 horas.

No utilizar este medicamento más de 3 días sin consultar a un médico.

Sobres de 1 g:

Peso corporal (edad)	Dosis individual (sobres)	Dosis máxima diaria (sobres)
Superior a 55 kg (adolescentes mayores de 16 años y adultos)	1 g de paracetamol (1 sobre)	3 g de paracetamol (3 sobres)

Este medicamento no se recomienda para niños y adolescentes menores de 16 años.

##### Grupos especiales de pacientes

##### *Alcoholismo crónico*

El consumo crónico de alcohol puede disminuir el umbral tóxico de paracetamol. En estos pacientes, el intervalo de administración debe ser de al menos 8 horas y no se deben superar los 2 g al día.

### *Pacientes de edad avanzada*

La experiencia indica que la dosis normal de adultos suele ser adecuada. Sin embargo, en pacientes de edad avanzada, frágiles e inmóviles o en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal o hepática, puede ser conveniente reducir la dosis o la frecuencia de administración.

### *Niños y adolescentes con bajo peso corporal*

La dosis de 1 g de paracetamol no es adecuada para niños o adolescentes menores de 16 años y con un peso inferior a 55 kg. Para este grupo de pacientes hay disponibles otras dosis y formulaciones más adecuadas.

Para todas las indicaciones:

Adultos, personas de edad avanzada y adolescentes mayores de 16 años: la dosis habitual es de 500 mg a 1 g cada 4-6 horas, hasta un máximo de 3 g al día.

El intervalo de administración debe ser de al menos 4 horas.

### *Insuficiencia renal*

Cuando se administre paracetamol a pacientes con insuficiencia renal, se recomienda reducir la dosis y aumentar el intervalo mínimo entre cada administración a, al menos, 6 horas, a menos que un médico indique lo contrario. Ver la siguiente tabla:

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

Este medicamento no es adecuado para pacientes con insuficiencia renal que requieran una reducción de la dosis. Existen disponibles otras formas farmacéuticas más apropiadas para estos casos.

### *Insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática o síndrome de Gilbert, se debe reducir la dosis o prolongar el intervalo de administración.

La dosis diaria no debe superar los 2 g/día, a menos que lo indique un médico.

En las siguientes situaciones, la dosis máxima diaria no debe superar los 60 mg/kg/día (hasta un máximo de 2 g/día), a menos que lo indique un médico:

- Peso inferior a 50 kg.
- Alcoholismo crónico.
- Deshidratación.
- Malnutrición crónica.

En pacientes con alteración de la función hepática o renal o síndrome de Gilbert, se debe reducir la dosis o prolongar el intervalo de administración.

### Forma de administración

Para administración oral.

Agitar el sobre antes de su uso.

Verter el contenido del sobre en un vaso y añadir una pequeña cantidad de bebida (p.ej., agua, leche, zumo de fruta).

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Para evitar el riesgo de sobredosis, comprobar que otros medicamentos administrados no contienen paracetamol.

Paracetamol se debe administrar con precaución en los siguientes casos (ver sección 4.2 cuando proceda):

- Insuficiencia hepática.
- Alcoholismo crónico.
- Insuficiencia renal (TFG  $\leq$  50 ml/min).
- Síndrome de Gilbert (ictericia familiar no-hemolítica).
- Tratamiento simultáneo con medicamentos que afectan a la función hepática.
- Deficiencia de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa.
- Anemia hemolítica.
- Deficiencia de glutatión.
- Deshidratación.
- Malnutrición crónica.
- Peso inferior a 50 kg.

En caso de fiebre alta, signos de infección secundaria o si los síntomas se mantienen durante más de 3 días, se debe consultar al médico.

En general, los medicamentos que contienen paracetamol sólo se deben tomar durante periodos cortos de tiempo sin el asesoramiento de un médico o dentista, y no a dosis altas.

Tras el uso incorrecto de analgésicos a largo plazo, en dosis altas, se pueden producir cefaleas que no se deben tratar aumentando la dosis de analgésico.

En general, la administración habitual de analgésicos, en particular una combinación de varios medicamentos analgésicos, puede producir daño renal permanente con riesgo de insuficiencia renal (nefropatía por analgésicos).

Se desaconseja el uso prolongado o frecuente. Se debe advertir a los pacientes que no tomen simultáneamente otros medicamentos que contengan paracetamol. La ingesta de múltiples dosis diarias en una sola administración puede dañar gravemente el hígado; en este caso, no se produce pérdida de la consciencia. Sin embargo, se debe buscar asistencia médica inmediatamente.

La interrupción brusca del uso prolongado de altas dosis de analgésicos puede causar dolor de cabeza, cansancio, dolor muscular, nerviosismo y síntomas vegetativos. Los síntomas de abstinencia desaparecen en pocos días. Hasta ese momento, se debe evitar la administración adicional de analgésicos y no se debe reiniciar sin consultar con el médico.

Se debe tener precaución al usar paracetamol en combinación con inductores del CYP3A4 o el uso de medicamentos que inducen enzimas hepáticas, como rifampicina, cimetidina, antiepilépticos como glutetimida, fenobarbital y carbamazepina.

Se recomienda precaución con la administración de paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  ml/min (ver sección 4.2) o insuficiencia hepatocelular (de leve a moderada).

No se debe consumir alcohol durante el tratamiento con paracetamol.

Los riesgos de sobredosis son mayores en aquellos pacientes con enfermedad hepática alcohólica no cirrótica. Se debe tener precaución en casos de alcoholismo crónico. En pacientes alcohólicos se debe reducir la dosis (ver sección 4.2). En este caso, la dosis diaria no exceder de 2 gramos.

Se debe buscar asesoramiento médico inmediato en casos de sobredosis, incluso si el paciente se siente bien, debido al riesgo de daño hepático irreversible (ver sección 4.9).

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se ha notificado broncoespasmo con el uso de paracetamol (reacción cruzada).

Dosis mayores de las recomendadas conllevan un riesgo de lesión hepática muy grave. Debe administrarse tratamiento con un antídoto lo antes posible (ver sección 4.9).

Paracetamol se debe usar con precaución en caso de deshidratación o malnutrición crónica.

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 disminuye la biodisponibilidad de paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol (ver sección 4.5).

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.

#### Interferencias con pruebas analíticas

Paracetamol puede afectar a la determinación de ácido úrico con fosfotungstato y a la determinación de la glucemia mediante glucosa-oxidasa-peroxidasa.

Probenecid produce una reducción de casi 2 veces en el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con el ácido glucurónico. Debe considerarse una reducción de la dosis de paracetamol en el tratamiento concomitante con probenecid.

#### Excipientes

##### Este medicamento contiene aspartamo (E951) y sacarosa:

Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo, que es una fuente de fenilalanina.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

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

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

La administración de probenecid inhibe la unión de paracetamol al ácido glucurónico reduciendo el aclaramiento de paracetamol en un factor de aproximadamente 2. En pacientes que toman simultáneamente probenecid se debe reducir la dosis de paracetamol.

Paracetamol se metaboliza ampliamente en el hígado y, por lo tanto, puede interactuar con medicamentos con las mismas rutas metabólicas o que sean capaces de inhibir o inducir dichas rutas. El uso crónico de alcohol o medicamentos que inducen las enzimas hepáticas, como rifampicina, isoniazida, Hierba de San Juan (hipérico) y algunos antiepilépticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona), pueden aumentar la hepatotoxicidad de paracetamol como resultado del aumento y la rápida formación de metabolitos tóxicos.

La administración concomitante de paracetamol y zidovudina aumenta la propensión a la neutropenia. Por lo tanto, este medicamento sólo se debe administrar junto con zidovudina con asesoramiento médico.

La administración simultánea de medicamentos que aceleran el vaciamiento gástrico, como metoclopramida, puede acelerar la absorción y el inicio del efecto de paracetamol.

La administración simultánea de medicamentos que retrasan el vaciamiento gástrico puede retrasar la absorción y el inicio del efecto de paracetamol.

Colestiramina reduce la absorción de paracetamol y, por lo tanto, no debe administrarse en la hora siguiente a la administración de paracetamol.

La administración repetida de paracetamol durante más de una semana aumenta el efecto de los anticoagulantes, especialmente de la warfarina. Por lo tanto, la administración prolongada de paracetamol en pacientes que están siendo tratados con anticoagulantes sólo se debe realizar bajo supervisión médica. La administración ocasional de paracetamol no tiene efectos significativos sobre la propensión a la hemorragia.

Paracetamol aumenta las concentraciones plasmáticas de ácido acetilsalicílico y cloranfenicol.

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).

#### **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 pequeñas cantidades en la leche materna, aunque no en una cantidad clínicamente significativa. Hasta la fecha, no se conocen reacciones adversas o efectos secundarios durante la lactancia. Durante la lactancia se pueden administrar dosis terapéuticas de paracetamol.

#### 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. No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### 4.8. Reacciones adversas

A dosis terapéuticas se producen pocas reacciones adversas.

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente forma: 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 ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Rara	Agranulocitosis (uso prolongado), trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, leucopenia, anemia hemolítica, trastornos de las plaquetas, trastornos de los citoblastos
	Muy rara	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Hipersensibilidad (excluyendo angioedema)
	Muy rara	Hipersensibilidad (angioedema, dificultad para respirar, hiperhidrosis, náuseas, hipotensión, shock, reacción anafiláctica), que requiere la interrupción del tratamiento
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy rara	Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Rara	Depresión, confusión, alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	Rara	Temblor, cefalea
Trastornos oculares	Rara	Visión anormal
Trastornos cardiacos	Rara	Edema
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy rara	Broncoespasmo en pacientes sensibles a ácido acetilsalicílico y a otros AINEs
Trastornos gastrointestinales	Rara	Hemorragia, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos
Trastornos hepatobiliares	Rara	Función hepática anormal, fallo hepático, necrosis hepática, ictericia
	Muy rara	Hepatotoxicidad
	La administración de 6 gramos de paracetamol ya puede producir daño hepático (en niños: más de 140 mg/kg); dosis más altas producen necrosis hepática irreversible	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rara	Prurito, erupción cutánea, sudoración, púrpura, angioedema, urticaria
	Muy rara	Se han notificado reacciones cutáneas graves

	Frecuencia no conocida	Pustulosis exantemática aguda generalizada, necrólisis tóxica, dermatosis farmacológica, síndrome de Stevens Johnson
Trastornos renales y urinarios	Muy rara	Piuria estéril (orina turbia), efectos adversos renales (insuficiencia renal grave, nefritis intersticial, hematuria, anuria)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Rara	Mareos (excluyendo el vértigo), malestar, pirexia, sedación, interacciones medicamentosas
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Rara	Sobredosis e intoxicación

#### 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: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

#### **4.9. Sobredosis**

La sobredosis de paracetamol puede dar lugar a daño hepático, que puede ser mortal.

Los síntomas aparecen generalmente en las primeras 24 horas e incluyen: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal, o los pacientes pueden ser asintomáticos.

La sobredosis de paracetamol puede producir necrosis celular hepática que probablemente induce una necrosis completa e irreversible, dando lugar a insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede producir coma y muerte. Simultáneamente, se ha observado elevación de las transaminasas hepáticas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa y bilirrubina junto con mayores niveles de protrombina que pueden aparecer de 12 a 48 horas después de la administración.

En pacientes que han tomado cantidades de paracetamol mayores de las recomendadas es probable que se produzca daño hepático. Se considera que cantidades excesivas de metabolitos tóxicos se unen de manera irreversible al tejido hepático.

Algunos pacientes pueden tener un mayor riesgo de daño hepático derivado de la toxicidad de paracetamol.

Los factores de riesgo incluyen:

- Pacientes con una enfermedad hepática.
- Pacientes de edad avanzada.
- Niños de corta edad.
- Pacientes en tratamiento a largo plazo con carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, hierba de San Juan u otros medicamentos inductores de las enzimas hepáticas.
- Pacientes que consumen regularmente cantidades de alcohol mayores de las recomendadas.
- Pacientes con deficiencia de glutatión, p.ej. por trastornos de la alimentación, fibrosis quística, infección por VIH, inanición, caquexia.

También se puede desarrollar fallo renal agudo con necrosis tubular aguda.

También se han notificado arritmias cardíacas y pancreatitis.

#### Procedimiento de urgencia:

Traslado inmediato a un hospital.

Análisis de sangre para determinar la concentración plasmática inicial de paracetamol. En caso de sobredosis aguda única, la concentración plasmática de paracetamol se debe medir a las 4 horas de la ingestión.

Se puede considerar el uso de carbón activado si la sobredosis de paracetamol se ha producido en la hora previa.

El antídoto N-acetilcisteína se debe administrar lo antes posible de acuerdo a las guías locales de tratamiento.

Se debe administrar tratamiento sintomático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos: Anilidas, código ATC: N02BE 01.

El mecanismo de acción analgésica no está totalmente determinado. Paracetamol puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central (SNC) y, en menor grado, bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico. La acción periférica puede deberse también a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o de la acción de otras sustancias que sensibilizan los nociceptores ante estímulos mecánicos o químicos.

Probablemente, paracetamol produce el efecto antipirético actuando a nivel central sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura, para producir una vasodilatación periférica que da lugar a un aumento de sudoración y de flujo de sangre en la piel y pérdida de calor. La acción a nivel central probablemente está relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

Tras la administración oral, la absorción de paracetamol es rápida y completa. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 30 a 60 minutos después de la administración.

#### Distribución

Paracetamol se distribuye rápidamente a todos los tejidos. Las concentraciones son comparables en sangre, saliva y plasma. La unión a proteínas es baja. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es de 0,5 a 2 horas, las concentraciones plasmáticas máximas son 5-20 microgramos ( $\mu\text{g}$ )/ml (con dosis hasta 50 mg), 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.

#### Biotransformación

Paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado por dos vías metabólicas principales: conjugados con ácido glucurónico y con ácido sulfúrico. La última ruta se satura rápidamente a dosis superiores a la dosis terapéutica. Una ruta secundaria, catalizada por el citocromo P450, produce la formación de un reactivo intermedio (N-acetil-p-benzoquinona-imina) que, en condiciones normales de



uso, se detoxifica rápidamente por el glutatión y se elimina por la orina después de la conjugación con cisteína y ácido mercaptúrico. Por el contrario, cuando se produce una intoxicación masiva, la cantidad de este metabolito tóxico aumenta.

#### Eliminación

La eliminación de paracetamol se produce fundamentalmente a través de la orina. El 90% de la dosis ingerida se elimina por los riñones en 24 horas, principalmente como conjugados glucurónico (60-80%) y sulfato (20-30%). Menos del 5% se elimina de forma inalterada. La semivida de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

#### Variaciones fisiopatológicas:

*Insuficiencia renal:* en caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retrasada.

*Pacientes de edad avanzada:* la capacidad de conjugación no se modifica.

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

En estudios en animales de toxicidad aguda, subcrónica y crónica de paracetamol, llevados a cabo con ratas y ratones, se observaron lesiones gastrointestinales, cambios en el recuento sanguíneo, degeneración del hígado y parénquima renal, y necrosis. Las causas de estos cambios se han atribuido por un lado, al mecanismo de acción, y por otro lado, al metabolismo de paracetamol.

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

Los estudios a largo plazo en ratas y ratones no produjeron evidencia de tumores con dosis de paracetamol no hepatotóxicas.

Paracetamol atraviesa la barrera placentaria.

Los estudios en animales no muestran evidencia de toxicidad sobre la reproducción.

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**

Sacarosa  
Sacarina sódica  
Aspartamo (E951)  
Povidona (K-30)  
Aroma de naranja

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

Sobres de Papel/PE/Alu/PE.

10, 12, 16, 20 y 40 sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

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

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

Aurovitas Spain, S.A.U.

Avda. de Burgos, 16-D

28036 Madrid

España

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

83.287

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

Fecha de la primera autorización: Julio 2018

Fecha de la renovación de la autorización: Marzo 2023

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

04/2023

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