

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fizamol 500 mg comprimidos efervescentes EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 500 mg de paracetamol.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 418,5 mg de sodio y 100 mg de sorbitol (E420).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido efervescente.

Comprimidos efervescentes de color blanco a blanco marfil, redondos, planos, con los bordes biselados, lisos en ambas caras y con aroma de limón.

Diámetro: aproximadamente 25,40 mm

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado y/o fiebre.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

No se debe exceder la dosis máxima diaria debido al riesgo de sufrir daños hepáticos graves (ver secciones 4.4 y 4.9)

Adultos y adolescentes de más de 50 kg (>15 años):

Tomar de 1 a 2 comprimidos (500 mg -1 g) cada 4 o 6 horas según sea necesario.

Generalmente no se requiere exceder de 3 g de paracetamol por día (6 comprimidos cada 24 horas).

La dosis máxima diaria es de 4 g (8 comprimidos cada 24 horas).

Población pediátrica

La dosis pediátrica debe basarse en el peso corporal y debe usarse una forma de administración adecuada.

La información sobre la edad que se puede ver en cada grupo de peso es solo orientativo.

La dosis recomendada para los niños es de 10-15 mg/kg de peso corporal cada 4-6 horas, de 3 a 4 veces cada 24 horas. La dosis máxima para niños es de 60 mg/kg/24 horas dividida en 4 tomas.

Niños de más de 40 kg (a partir de 12 años)

1 comprimido de Fizamol 500mg cada 4-6 horas. La dosis máxima es de 5 tomas en 24 horas (2,5 g de paracetamol)

El intervalo de dosis debería ser siempre de al menos 4 horas.

Grupos especiales de pacientes:

Insuficiencia hepática, consumo crónico de alcohol:

En pacientes con insuficiencia hepática o síndrome de Gilbert, la dosis deberá ser reducida o el intervalo de dosis prolongado. (ver sección 4.4)

Pacientes con insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal se debe reducir la dosis:

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

Pacientes de edad avanzada:

El ajuste de dosis no es necesario

Forma de administración

Para la administración oral. El comprimido deberá disolverse en un vaso de agua hasta su disolución completa antes de la ingestión.

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

Se recomienda precaución en la administración de Fizamol a los pacientes con insuficiencia renal moderada y grave, insuficiencia hepatocelular de leve a moderada (incluyendo el síndrome de Gilbert), insuficiencia hepática grave (Child-Pugh > 9), hepatitis aguda, tratamiento concomitante con medicamentos que afecten la función hepática, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, anemia hemolítica, deshidratación, abuso de alcohol y malnutrición crónica.

No se debe combinar con otros analgésicos que contengan paracetamol (por ejemplo: asociaciones medicamentosas).

Dosis mayores que las recomendadas conllevan un riesgo de daño hepático muy grave.

Como norma los signos clínicos del daño hepático generalmente empiezan después de los pocos días y el clímax después de 4-6 días. Debe administrarse un antídoto lo antes posible. Ver también sección 4.9 Sobredosis.

En caso de fiebre alta, signos de una infección secundaria o si los síntomas duran más de 3 días, el tratamiento debe ser reevaluado.

Se recomienda precaución en pacientes con asma que son sensibles al ácido acetilsalicílico, ya que se han notificado reacciones leves de broncoespasmos (reacción cruzada).

Los riesgos de sobredosis son mayores en aquellos pacientes con enfermedad hepática alcohólica no cirróticas debido a la ingesta alcohólica. Se debe tener precaución en pacientes alcohólicos crónicos. En estos casos, la dosis no deberá exceder 2 g diarios. No debe tomarse alcohol durante el tratamiento con Fizamol.

Se recomienda precaución en pacientes con estados de déficit de glutatión tales como sepsis; el uso de Fizamol puede aumentar el riesgo de acidosis metabólica.

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 418,5 mg de sodio por comprimidos efervescente, equivalente a 20,9% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio por la OMS para un adulto y este contenido en sodio se considera “elevado”.

La dosis máxima diaria de este producto equivale al 167,4% de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS para adultos de 2 g de sodio y este contenido en sodio se considera “elevado”.

Se considera que Fizamol tiene un alto contenido en sodio. Esto debe tenerse especialmente en cuenta para pacientes que siguen una dieta baja en sal.

Este medicamento contiene 100 mg de sorbitol (E420) en cada comprimido efervescente. El sorbitol es una fuente de fructosa. Si su médico le ha indicado que usted (o su hijo) padecen una intolerancia a ciertos azúcares, o se les ha diagnosticado intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara, en la que el paciente no puede descomponer la fructosa, consulte usted (o su hijo) con su médico antes de tomar este medicamento.

Efecto en las pruebas analíticas:

Fizamol afecta la determinación de ácido úrico en plasma mediante ácido fosfotúngstico y a la determinación de la glucemia mediante glucosa oxidasa-peroxidasa.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Se ha demostrado en estudios que el efecto de *warfarina* puede incrementarse con el tratamiento con paracetamol. El efecto parece aumentar con la dosis de paracetamol, pero puede ocurrir en dosis de 1,5-2,0 g de paracetamol diarias durante al menos de 5 a 7 días. Las dosis únicas de paracetamol a la pauta recomendada no se considera que tengan ningún efecto.

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros medicamentos en la farmacocinética de paracetamol

En estudios farmacocinéticos, se ha demostrado que medicamentos inductores de enzimas, tales como ciertos medicamentos anti-epilépticos (*fenitoína*, *fenobarbital*, *carbamazepina*) reducen el AUC del plasma de paracetamol aprox. 60%. Otras sustancias con propiedades inductoras de enzimas. Por ej. rifampicina y hierba de San Juan (*hypericum*) se sospecha que producen concentraciones más bajas de paracetamol. Adicionalmente, puede haber un mayor riesgo de daño hepático del tratamiento con la dosis máxima recomendada de paracetamol en pacientes que son productores enzimáticos de medicamentos.

El *probenecid* inmediatamente reduce a la mitad el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con el ácido glucurónico. Esto significa que la dosis de Fizamol puede reducirse a la mitad en tratamientos simultáneos con *probenecid*.

La tasa de absorción de paracetamol puede incrementarse con la toma de *metoclopramida*, pero las sustancias se pueden administrar juntas. La absorción de paracetamol se ve reducida por el uso de *colestiramina*. Colestiramina no debe administrarse en el plazo de una hora para alcanzar el máximo efecto analgésico.

Zidovudina puede afectar al metabolismo del paracetamol y viceversa, lo cual puede añadir toxicidad a ambos.

Efectos de paracetamol sobre la farmacocinética de otros medicamentos

Paracetamol puede afectar a la farmacocinética de *cloramfenicol*. El análisis de los niveles de cloramfenicol en plasma se recomienda en la terapia combinada.

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

La información disponible en mujeres embarazadas no muestra malformaciones ni efectos tóxicos. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario. Paracetamol puede usarse durante el embarazo si es clínicamente necesario, no obstante, se debe tomar en la mínima dosis efectiva por el mínimo período de tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia

Se excretan bajos niveles de paracetamol en leche humana. No se han notificado efectos no deseados en niños lactantes. Paracetamol puede ser tomado durante la lactación siempre y cuando no se exceda la dosis recomendada. En caso de un uso a larga durada, se recomienda precaución.

Fertilidad

No se conocen efectos perjudiciales sobre la fertilidad debido al tratamiento con paracetamol.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han observado efectos.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos causados por Fizamol son generalmente raros. Los efectos adversos más frecuentes son las reacciones cutáneas y el aumento de las transaminasas hepáticas:

Las reacciones adversas están especificadas del modo siguiente: 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).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raros	Alteraciones plaquetarias, alteraciones en las células madre, agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, pancitopenia
Trastornos del Sistema inmune	Raros	Alergias (excluyendo angioedema)
	Muy raros	Shock anafiláctico, reacción de hipersensibilidad (requiriendo discontinuación del tratamiento)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raros	Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Raros	Depresión, confusión, alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	Raros	Temblores, dolor de cabeza
Trastornos oculares	Raros	Visión anormal

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raros	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Raros	Hemorragia, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos
Trastornos hepatobiliares	Raros	Niveles elevados de transaminasa hepática, función hepática anormal, insuficiencia hepática, necrosis hepática, ictericia
	Muy raros	Daño hepático
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Raros	Erupción, urticaria, angioedema, dermatitis alérgica
	Muy raros	Se han notificado reacciones cutáneas serias
	No conocido	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica.
Trastornos renales y urinarios	Muy raros	Piuria estéril (orina turbia), efectos adversos renales

Se ha producido daño renal con paracetamol junto con el abuso de alcohol. El riesgo de daño renal no puede ser completamente descartado con el uso a largo plazo.

Se ha reportado nefritis intersticial después de un uso prolongado a altas dosis. Se han reportado algunos casos de *eitema multiforme*, edema de laringe, anemia, alteración hepática y hepatitis, alteración renal (insuficiencia renal grave, hematuria, enuresis) y vértigo.

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

En dosis excesivas, la capacidad de conjugación en el hígado puede reducirse, después de lo cual una gran parte de la dosis se metaboliza por oxidación. Si se agotan las reservas de glutatión, los metabolitos intermedios reactivos se unen irreversiblemente a las macromoléculas hepáticas. Los síntomas clínicos de daño hepático generalmente aparecen después de unos pocos días. Por lo tanto, es crucial comenzar el tratamiento con un antídoto lo antes posible para evitar o minimizar el daño hepático después de dosis tóxicas.

Toxicidad:

Consulte el apartado Tratamiento, a continuación, para obtener información sobre concentraciones plasmáticas tóxicas. Dosis de 5 g durante 24 horas en niños de hasta 3 años y medio, 15-20 g en adultos y 10 g en un alcohólico produjeron intoxicación letal. Una dosis tóxica para adultos es generalmente de 140 mg/kg y una dosis tóxica para niños es de aprox. 175 mg/kg. La inanición, la deshidratación, la medicación con agentes inductores de enzimas (antiepilépticos, prometazina, etc.) y el alto consumo crónico de alcohol son factores de riesgo y pueden causar daño hepático pronunciado incluso en pequeñas dosis. Incluso una sobredosis "terapéutica" subaguda ha dado lugar a una intoxicación grave con dosis que varían de 6 g/día durante una semana, 20 g durante 2 o 3 días, etc.

Síntomas:

Durante algunas horas después de la ingestión y durante los primeros 1 o 2 días puede haber dolores abdominales, náuseas y vómitos. Después de 2-3 días puede haber signos de daño hepático con niveles elevados de transaminasas, valores de protrombina descendentes, coagulopatía, ictericia, malestar general, hipoglucemia, hipopotasemia, hipofosfatemia, acidosis metabólica, coagulación intravascular diseminada. Insuficiencia hepática manifiesta y coma hepático. El daño hepático generalmente alcanza su punto máximo después de 4-6 días. El daño renal puede ser secundario al daño hepático o como manifestación tóxica única o principal dentro de las 24 a 72 horas de la sobredosis. Se han notificado pancreatitis y daño tóxico miocárdico con arritmia e insuficiencia cardíaca. En concentraciones extremadamente altas se han notificado casos de pérdida de conciencia combinada con acidosis e hiperglucemia. Pancitopenia.

Tratamiento:

Si es necesario, riego gástrico y carbón activado. La concentración de paracetamol en plasma debe medirse a las 4 horas o más tarde después de la ingestión. Respuesta aguda. Se pueden medir falsos mínimos si ya se ha administrado acetilcisteína. Si se ha tomado un antidiarreico, se debe tomar una nueva muestra 2 horas después de la primera (concentración pico retardada). El tratamiento con acetilcisteína iniciado dentro de 8-10 horas proporciona una protección completa contra el daño hepático, después de lo cual el efecto disminuye. La acetilcisteína se usa si la concentración de paracetamol está por encima de los siguientes niveles en los puntos respectivos: 1000 micromoles/l a las 4 horas, 700 micromoles/l a las 6 horas y 450 micromoles/l a las 9 horas después de la exposición. En casos de alcoholismo concomitante, inanición, deshidratación, función hepática alterada o medicamentos con fármacos que inducen enzimas, puede haber motivos para establecer el umbral para la terapia con antídotos en aproximadamente $\frac{3}{4}$ de los niveles indicados. El método de administración se adapta a las circunstancias (nivel de conciencia, tendencia a vomitar, etc.). Sin embargo, la acetilcisteína administrada por vía intravenosa se considera más efectiva y más segura. Dosis de acetilcisteína: *Por vía intravenosa*, inicialmente 150 mg/kg en 200-300 ml de solución para perfusión isotónica durante 15 minutos, después 50 mg/kg en 500 ml, 50 mg/ml de glucosa durante 4 horas y después 6,25 mg/kg/hora durante 16 horas (75 mg/kg disuelto en 500 ml de solución de glucosa isotónica y administrado durante 12 horas). Si es necesario, se pueden reducir los niveles de fluidos. Póngase en contacto con el Centro de información toxicológica nacional (local) para obtener información sobre un programa específico. En circunstancias excepcionales, si la vía intravenosa no está disponible, puede administrarse acetilcisteína por vía oral. Póngase en contacto con el Centro de información toxicológica nacional (local) para obtener información. La acetilcisteína puede proporcionar cierta protección incluso después de 10 horas, pero en dichos casos se debe administrar un tratamiento prolongado. La acetilcisteína también reduce la mortalidad en caso de fallo hepático manifiesto inducido por paracetamol (consulte con el Centro de información toxicológica). Vigilancia estrecha de la función hepática y renal, estado de coagulación, estado de fluidos y electrolitos. La terapia de insuficiencia hepática y renal a menudo es necesaria en los casos en los que la fecha límite para el tratamiento con antídoto eficaz ha pasado y hay concentraciones tóxicas presentes. En circunstancias especiales puede estar indicada la hemoperfusión. En casos extremos puede ser necesario un trasplante de hígado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésico y antipirético, código ATC: N02BE01

Paracetamol es un derivado de la anilina con acciones analgésicas y antipiréticas similares a las del ácido acetilsalicílico.

El efecto antipirético probablemente se logra a través de la acción en el centro hipotalámico de regulación del calor, por lo que aumenta la disipación del calor. La acción central está probablemente relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo.

El período de latencia para el efecto analgésico es de aprox. ½ hora. El efecto máximo se alcanza en 1-2 horas y dura de 4 a 5 horas. El curso del efecto antipirético es algo más lento. Así, el período de latencia es de aproximadamente de media hora a 1 hora, la reducción máxima de la fiebre se registra después de 2-3 horas y el efecto dura aproximadamente 8 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Paracetamol se absorbe bien cuando se administra por vía oral. La concentración plasmática máxima de paracetamol se alcanza al cabo de media hora a 1 hora.

Distribución

Paracetamol se distribuye rápidamente en todos los tejidos. Las concentraciones en sangre, plasma y saliva son comparables. La unión a proteínas es baja con las dosis recomendadas.

Biotransformación

La semivida plasmática es de aproximadamente 2 horas. Paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado por conjugación con glucurónido y sulfato. Una pequeña cantidad (aproximadamente el 3-10 % de una dosis terapéutica) se metaboliza mediante oxidación por el citocromo P450, y el metabolito intermedio reactivo así formado se une preferentemente al glutatión hepático y se excreta como conjugados de cisteína y ácido mercaptúrico.

Eliminación

La excreción se produce a través de los riñones. Aprox. el 2-3 % de una dosis terapéutica se excreta sin cambios, aprox. el 80-90 % como glucurónido y sulfato, y una cantidad menor como derivados de cisteína y ácido mercaptúrico.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min), la eliminación del paracetamol y sus metabolitos se retrasa.

Pacientes de edad avanzada

La conjugación no se modifica en este grupo de pacientes.

Población pediátrica

En recién nacidos y niños menores de 12 años, la conjugación con sulfato es la principal vía de eliminación y la glucuronidación es menor que en adultos. La eliminación total en niños es comparable a la de los adultos, debido a una mayor capacidad para la conjugación de sulfato. En niños, la formación del producto intermedio tóxico se reduce en comparación con los adultos. Además, los recién nacidos tienen una mayor capacidad para completar el glutatión hepático. Por lo tanto, el daño hepático grave causado por el paracetamol parece ser más raro en niños que en adultos. La semivida de eliminación de paracetamol es de 2 a 2,5 horas en niños.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay datos preclínicos relevantes para la evaluación de seguridad más allá de lo que ya se ha cubierto en el resto de esta ficha técnica.

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

Ácido cítrico anhidro (E330)

Bicarbonato sódico

Sorbitol (E420)

Carbonato sódico anhidro

Povidona

Simeticona

Sacarina de sodio

Macrogol

Powdarome lemon premium (preparaciones saborizantes, sustancias saborizantes, sustancias saborizantes naturales, maltodextrina de maíz, goma de acacia, alfa-tocoferol)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 °C.

Tubo: Mantenga el tubo bien cerrado, conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad

Tira: Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tira de dosis unitaria perforada [4 capas-Papel/PE/Alu/Surllyn (copolímero de etileno/ácido metacrílico/Zinc)] que contiene 6, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40, 60, 90, 100 y 500 comprimidos.

Envase de comprimidos y tapón de polietileno opaco a prueba de manipulaciones blanco con desecante incorporado (gránulos secos o perlas de gel de sílice y tamiz molecular) que contiene 6, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40, 60, 90, 100 y 500 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No existen requerimientos especiales.

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

Accord Healthcare, S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6ª planta
08039 Barcelona, Spain

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Junio 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2022

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/>