

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Mylan Pharmaceuticals 500 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 500 mg de paracetamol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos biselados, planos, redondos y de color blanco a blanquecino, con una longitud de 13,0 – 13,3 mm y una anchura de 4,0 mm, ranurados por una de sus caras.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Paracetamol Mylan Pharmaceuticals está recomendado para el tratamiento del dolor de intensidad leve a moderada y estados febriles.

Paracetamol Mylan Pharmaceuticals está indicado en adultos y niños a partir de 12 años (*o peso corporal superior a 40 kg*).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

En general, debe usarse la dosis eficaz más baja durante el periodo de tiempo necesario más corto posible para aliviar los síntomas.

Adultos (incluidas personas de edad avanzada) y niños a partir de 16 años (o peso superior a 50 kg):

Uno o dos comprimidos cada 4 – 6 horas (3 – 4 veces al día) hasta una dosis máxima de 3.000 mg al día. El intervalo mínimo entre dosis debe ser de 4 horas.

Niños y adolescentes a partir de 12 años (o peso superior a 40 kg):

Debe tomarse un comprimido un máximo de 4 veces al día y hasta una dosis máxima de 2.000 mg al día.

Paracetamol Mylan Pharmaceuticals no se debe usar en niños menores de 12 años de edad o que pesen menos de 40 kg.

Poblaciones especiales:

Personas de edad avanzada

La experiencia ha indicado que la dosis normal en adultos suele ser adecuada. No obstante, en pacientes de edad avanzada debilitados e inmóviles, puede ser conveniente reducir la cantidad de dosis o la frecuencia de administración.

Insuficiencia renal

- En casos de disfunción renal (insuficiencia renal), debe reducirse la dosis:

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

Insuficiencia hepática

- En pacientes con insuficiencia hepática o síndrome de Gilbert, debe reducirse la dosis o prolongarse el intervalo de administración.

La dosis eficaz diaria no debe superar los 60 mg/kg/día (hasta un máximo de 2 g/día) en las siguientes situaciones:

- Adultos con un peso inferior a 50 kg
- Insuficiencia hepática leve o moderada, síndrome de Gilbert (ictericia no hemolítica familiar)
- Deshidratación
- Malnutrición crónica

Forma de administración

Para uso oral.

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 desaconseja el uso prolongado o frecuente; este es aceptable únicamente bajo supervisión médica. Se debe comunicar a los pacientes que no deben superar la dosis recomendada ni usar simultáneamente otros medicamentos que contengan paracetamol (incluidas asociaciones de medicamentos). La toma de varias veces la dosis diaria máxima o la sobredosis puede causar lesiones graves en el hígado; en tales casos, se debe buscar consejo médico inmediato incluso si el paciente se siente bien, dado que existe riesgo de lesión hepática irreversible (ver sección 4.9). En pacientes jóvenes tratados con 60 mg/kg de paracetamol al día, no está justificada la administración en combinación con otro antipirético, excepto en caso de falta de eficacia.

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.

Se recomienda tener precaución al administrar paracetamol a pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, insuficiencia hepática leve o moderada (incluido el síndrome de Gilbert), insuficiencia hepática

grave (Child-Pugh > 9), hepatitis aguda, tratamiento simultáneo con medicamentos que afectan a la función hepática, deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, anemia hemolítica, abuso de bebidas alcohólicas, deshidratación y malnutrición crónica.

El riesgo de sobredosis es mayor en los pacientes con hepatopatía alcohólica no cirrótica. Debe tenerse precaución en casos de alcoholismo crónico. No debe usarse alcohol durante el periodo de tratamiento. La dosis diaria no debe superar los 2 g en tal caso.

En casos de fiebre alta, signos de infección secundaria o persistencia de los síntomas durante más de tres días, se debe buscar consejo médico.

Tras un uso prolongado (> 3 meses) de administración de analgésicos cada día o con mayor frecuencia, pueden producirse cefaleas o, en caso de ya existir previamente, empeorar. Las cefaleas causadas por un uso excesivo de analgésicos no deben tratarse aumentando la dosis. En tales casos, el uso de analgésicos deberá consultarse con un médico. Se recomienda tener precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han notificado casos de broncoespasmos con paracetamol (reacción cruzada).

La automedicación con paracetamol debe limitarse si se emplean anticonvulsivos, dado que el uso simultáneo de ambas sustancias potencia la toxicidad hepática y reduce la biodisponibilidad del paracetamol, en especial al utilizar dosis altas de paracetamol (ver sección 4.5).

Se recomienda tener precaución en pacientes con deficiencia de glutatión, como en casos de sepsis; el uso de paracetamol puede aumentar el riesgo de acidosis metabólica.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso simultáneo de paracetamol y cloranfenicol puede retrasar la excreción de cloranfenicol, lo cual aumentará su concentración plasmática y el riesgo de toxicidad.

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).

Aunque el efecto anticoagulante de la warfarina y otras cumarinas puede potenciarse al usar diariamente y con regularidad el paracetamol de manera prolongada, las dosis ocasionales no tienen efectos importantes. El paracetamol es el analgésico de preferencia para los pacientes que usan anticoagulantes.

Todavía no es posible evaluar la trascendencia clínica de las interacciones entre el paracetamol y los derivados cumarínicos. El uso a largo plazo de este medicamento en pacientes que reciben anticoagulantes de administración por vía oral solo debe implantarse bajo supervisión médica. Se ha observado una potenciación de los efectos de la warfarina al administrar dosis altas de paracetamol de manera continua.

El uso simultáneo de paracetamol y zidovudina (AZT) puede aumentar la incidencia de neutropenia o empeorarla. El paracetamol solo debe tomarse simultáneamente con AZT si así lo recomienda un médico.

Si se administra simultáneamente paracetamol con otros medicamentos que pueden producir un retraso en el vaciamiento gástrico, por ejemplo, propanetelina, la absorción y el inicio de acción del paracetamol pueden retrasarse.

La ingestión simultánea de medicamentos que causan la aceleración del vaciamiento, por ejemplo, metoclopramida y domperidona, aumentan la absorción y anticipan el inicio de la acción del paracetamol.

La colestiramina puede reducir la velocidad de absorción del paracetamol. Por tanto, el paracetamol debe administrarse una hora antes o 4 horas después de usar este medicamento.

El uso simultáneo de paracetamol y fármacos inductores de enzimas, como ciertos medicamentos antiepilépticos (fenitoína, barbitúricos, carbamazepina) y rifampicina, puede aumentar la toxicidad del paracetamol debido a una conversión de los metabolitos activos en hepatotóxicos, que pueden incrementar el riesgo de lesiones hepáticas o empeorarlas. En pacientes que reciben simultáneamente dosis terapéuticas de paracetamol y antiepilépticos, no suele ser necesario reducir la dosis. No obstante, los pacientes deben reducir la automedicación con paracetamol si están recibiendo tratamiento con antiepilépticos. Esto también se aplica al uso de paracetamol en caso de alcoholismo crónico.

El probenecid reduce inmediatamente el aclaramiento del paracetamol a la mitad inhibiendo su conjugación con el ácido glucurónico. Esto debe significar que hay que reducir la dosis de paracetamol al administrarlo simultáneamente con probenecid.

Interferencia con pruebas de laboratorio

El paracetamol puede afectar a las pruebas de ácido úrico basadas en el método del ácido fosfórico/fosfotungstato y a las pruebas de glucemia mediante el método de la glucosa-oxidasa/peroxidasa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen un elevado número de datos en mujeres embarazadas que indican que el paracetamol no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Ciertos estudios epidemiológicos respecto al desarrollo neurológico en niños expuestos al paracetamol dentro del útero ponen de manifiesto resultados no concluyentes. En aquellos casos en los que esté clínicamente indicado, se puede utilizar el paracetamol durante el embarazo; no obstante, debe utilizarse la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia

El paracetamol cruza la barrera placentaria y se excreta en leche materna.

En dosis terapéuticas, no se esperan efectos en los recién nacidos/niños en período de lactancia.

Los estudios realizados en animales no han revelado ningún riesgo durante la lactancia.

Como resultado, en condiciones de uso normales, el paracetamol puede utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se conocen efectos nocivos del paracetamol sobre la fertilidad en condiciones de uso normales.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del paracetamol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, durante el tratamiento con paracetamol, pueden observarse efectos secundarios como somnolencia leve y vértigo.

4.8. Reacciones adversas

Los siguientes acontecimientos adversos pertenecientes a la etapa posterior a la autorización de comercialización se han calculado a partir de las notificaciones espontáneas recibidas a través de los datos y se incluyen en las tablas que aparecen a continuación, en las que se clasifican por categoría de sistema y frecuencia.

Las siguientes reacciones adversas se enumeran por orden de frecuencia de aparición decreciente:

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)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: trastorno hematopoyético (trombocitopenia, leucopenia, casos aislados de agranulocitosis, pancitopenia)

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: somnolencia leve

Poco frecuentes: vértigo, somnolencia, nerviosismo

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: sensación de ardor en la faringe

Muy raras: anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad cutánea, incluidos erupciones cutáneas, angioedema y síndrome de Stevens Johnson

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: broncoespasmo en pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico (asma por analgésicos)

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos

Raras: diarrea, dolor abdominal (incluidos calambres y ardor), estreñimiento

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: disfunción hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: eritema

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: reacciones alérgicas, reacciones de hipersensibilidad grave (edema de Quincke, sudoración, náuseas, caída de la presión arterial, incluido shock)

A pesar de los errores metodológicos, los datos clínicos/epidemiológicos parecen indicar que la administración a largo plazo de analgésicos puede ocasionar nefropatía, incluida necrosis papilar.

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

La ingestión de dosis altas de paracetamol puede provocar la aparición de signos de intoxicación que solo aparecen una vez transcurridas 24 – 48 h. Los pacientes pueden presentar disfunción hepática, necrosis hepatocelular y coma hepático (que puede ser mortal). Puede aparecer insuficiencia renal aguda como consecuencia de la insuficiencia hepática o, en ocasiones poco frecuentes, en ausencia de esta.

Síntomas

En caso de sobredosis de paracetamol, pueden producirse los siguientes síntomas:

- Durante la fase I, que dura de 12 a 24 horas tras la administración de la sobredosis, los pacientes pueden presentar con frecuencia náuseas, vómitos, sudoración, adormecimiento e indisposición.
- Durante la fase II, después de las 24 horas y hasta las 48 horas, hay una mejora de los síntomas, pero se hacen evidentes los primeros signos de lesión hepática: dolor abdominal leve, hepatomegalia, aumento de los niveles de transaminasas y bilirrubina, prolongación del tiempo de protrombina y oliguria.
- Durante la fase III, tras las 48 horas, los niveles de transaminasas alcanzan su máximo, aparecen ictericia, coagulopatía, hipoglucemia, progresión a coma hepático.

Se han notificado arritmias cardíacas.

Pueden producirse lesiones hepáticas en adultos que han tomado 10 – 15 g (150 – 205 mg/kg) o más de paracetamol; 20 – 25 g o más pueden ser mortales.

Tratamiento

Es esencial llevar a cabo un tratamiento inmediato para gestionar las sobredosis de paracetamol. A pesar de la ausencia de síntomas iniciales significativos, los pacientes deben ser enviados urgentemente a un hospital para recibir atención médica inmediata.

El tratamiento urgente en casos de sobredosis de paracetamol consiste en el vaciado gástrico mediante aspiración o lavado gástrico y la administración de carbón activado (solo si el antídoto se administra por vía intravenosa, ya que, por vía oral, el carbón impide la absorción del antídoto) cuando la intoxicación ha tenido lugar hace menos de 4 horas y en una dosis igual o superior a 10 g.

Puesto que la cantidad ingerida de paracetamol suele ser dudosa y que no es fiable usarla para el enfoque terapéutico, la concentración plasmática del paracetamol debe determinarse lo más pronto posible, pero no antes de transcurridas 4 horas de la ingestión (para garantizar que ha tenido lugar la máxima concentración). El tratamiento específico con el antídoto, acetilcisteína, debe administrarse de inmediato (no espere a que estén disponibles los resultados de laboratorio para iniciar el tratamiento) si han pasado menos de 24 horas de la ingestión. Los resultados serán óptimos si se administra la acetilcisteína en las primeras 16 horas y, en especial, en las primera 8 horas. No obstante, hay notificaciones de éxito

terapéutico incluso cuando se inicia la administración de acetilcisteína 36 horas después de la ingestión del paracetamol.

La dosis de carga de la acetilcisteína administrada por vía oral es de 140 mg/kg, seguida de una dosis de mantenimiento de administración por vía oral de 70 mg/kg cada 4 horas durante 17 dosis. Si el paciente no puede retener la acetilcisteína debido a vómitos, puede usarse un catéter para realizar la administración. Si se lleva a cabo la administración por vía intravenosa, la dosis inicial es de 150 mg/kg por peso corporal durante 15 minutos, seguido de 50 mg/kg durante 4 días y, a continuación, 100 mg/kg durante las siguientes 16 horas. Otra alternativa es administrar 2,5 g de metionina por vía oral, cada 4 horas, hasta un total de 4 dosis, si el paciente no vomita y está consciente.

Los pacientes con hepatopatía deben recibir una solución de glucosa por vía intravenosa para evitar la hipoglucemia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos: Anilidas, código ATC: N02BE01

El paracetamol es un analgésico con acción periférica que probablemente bloquea la generación del impulso doloroso en los receptores sensibles a la bradicinina que causan dolor. El paracetamol puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central (SNC) y, en menor grado, mediante una acción periférica. Esto puede explicar por qué el paracetamol no tiene actividad antiinflamatoria.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El paracetamol se absorbe rápidamente y casi por completo en el tubo gastrointestinal.

Distribución

El paracetamol se distribuye rápidamente a través de la mayor parte de líquidos corporales.

La unión a proteínas plasmáticas es mínima en concentraciones terapéuticas habituales.

La concentración en plasma alcanza el pico a los 30 – 60 minutos.

Biotransformación

Metabolismo hepático: el paracetamol se metaboliza en el hígado y se excreta en la orina en forma de conjugados de sulfato y glucurónido; se excreta inalterado menos del 5 %.

Una pequeña cantidad (menos del 4 %) se metaboliza mediante el citocromo P450 y el metabolito intermedio reactivo formado se une preferiblemente al glutatión hepático. En caso de intoxicación, este metabolito se encuentra en cantidades altas.

La conjugación permanece inalterada en pacientes de edad avanzada.

Eliminación

La semivida de eliminación plasmática es de unas 2 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de estudios convencionales que empleen las normas aceptadas actualmente para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón glicolato sódico de maíz (tipo A), povidona K30, almidón de maíz pregelatinizado, ácido esteárico.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Para medicamentos disponibles con receta médica o sin ella

Blíster de PVC/Aluminio que contiene 10, 16, 20 o 30 comprimidos.

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

Mylan Pharmaceuticals, S.L.

C/ Plom, 2-4, 5ª planta

08038 – Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

84542

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

Fecha de la primera autorización: 07/febrero/2020

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) <https://www.aemps.gob.es>