

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tigetemel 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 500 mg de paracetamol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimido recubierto con película, de color blanco, ovalado, con ranura y la inscripción «P 500» en una cara.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado para el tratamiento del dolor de intensidad leve a moderada y/o estado febriles en adultos y niños que pesen más de 30 kg (es decir, alrededor de 9 años de edad).

4.2. Posología y forma de administración

Via Oral

Posología

Adultos y niños mayores de 15 años (de más de 55 kg de peso corporal)

Uno o 2 comprimidos de 500 mg en una sola dosis, hasta un máximo de 6 comprimidos (3.000 mg) al día (24 horas). El intervalo entre las dosis debe ser de al menos 4 horas.

Población pediátrica

Niños de 9 a 15 años de edad

Esta forma farmacéutica no es adecuada para niños menores de 6 años de edad.

La posología depende del peso corporal del niño. La dosis recomendada es de 60 mg/kg/día y no más de 3.000 mg (3 g) al día:

- 30-40 kg (alrededor de 9-12 años): un comprimido en una sola dosis (es decir, 500 mg), hasta un máximo de 3-4 veces al día (en 24 horas), con un intervalo de administración de 6-8 horas.
- 40-55 kg (alrededor de 12-15 años): un comprimido en una sola dosis (es decir, 500 mg), hasta un

máximo de 4-6 veces al día (en 24 horas), con un intervalo de administración de 4-6 horas.

La frecuencia de administración de la dosis más corta está indicada en el caso de los niños que se encuentren en el límite inferior del grupo que corresponda en función del peso. La administración sistemática (incluso durante la noche) ayuda a paliar las oscilaciones del dolor y la fiebre.

Modo de empleo:

- No usar en combinación con otros fármacos que contengan paracetamol.
- Dado el riesgo de lesión hepática grave, no se debe sobrepasar la dosis indicada (ver secciones 4.4 y 4.9).
- En función de la aparición de los síntomas (fiebre y dolor), se permite la administración repetida.
- Debe interrumpir el tratamiento y consultar a un médico si empeora o si no mejora después de 3 días o si aparecen otros síntomas.
- La toma de paracetamol junto con alimentos y bebidas no afecta a la eficacia del fármaco.

Insuficiencia renal

La dosis se debe reducir en caso de insuficiencia renal (fracaso renal). Adultos:

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 el caso de pacientes que presenten insuficiencia hepática o síndrome de Gilbert, se debe reducir la dosis o prolongar el intervalo de administración.

La dosis diaria eficaz no debe sobrepasar los 60 mg/kg/día (hasta un máximo de 2.000 mg/día (2 g/día)) en las situaciones siguientes:

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

Forma de administración

El comprimido se debe tragar con una cantidad abundante de agua.

4.3. Contraindicaciones

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

Uso en niños menores de 6 años de edad.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se desaconseja el uso prolongado o frecuente.

Dado el riesgo de sobredosis, se debe tener precaución cuando se usen otros fármacos que también contengan paracetamol.

La toma de dosis superiores a las recomendadas comporta el riesgo de lesión hepática muy grave. En esos casos, se debe buscar asistencia médica de inmediato, aunque el paciente se encuentre bien, dado el riesgo de lesión hepática irreversible, y se debe administrar el tratamiento con un antídoto a la mayor brevedad (ver sección 4.9).

El tratamiento combinado con otro antipirético no está justificado en las personas jóvenes que estén siendo tratadas con 60 mg/kg al día de paracetamol, salvo en casos de ineficacia.

En el caso de pacientes que presenten insuficiencia hepática y renal (puntuación de Child-Pugh > 9), insuficiencia hepática de leve a moderada (incluido el síndrome de Gilbert) o hepatitis aguda, que estén recibiendo una administración simultánea de fármacos que afecten a la actividad hepática o padezcan una deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa o anemia hemolítica, se deben sopesar cuidadosamente los riesgos y los beneficios.

Si se identifica una hepatitis vírica aguda, se debe suspender el tratamiento.

Los peligros de una sobredosis son mayores en aquellos pacientes que presenten una hepatopatía alcohólica no cirrótica.

Se debe tener precaución en los casos de alcoholismo crónico. No se debe consumir alcohol durante el tratamiento. En ese caso, la dosis diaria no debe sobrepasar los 2000 mg.

En el caso de fiebre elevada, la presencia de signos de una infección secundaria o la persistencia de los síntomas durante más de tres días, se debe realizar una reevaluación clínica del tratamiento por un médico.

Con el uso prolongado (durante más de 3 meses) de cualquier tipo de analgésicos contra la cefalea, las cefaleas pueden empeorar y ser más frecuentes (cefalea mal controlada). Si aparece o se tiene la sospecha de esta dolencia, se debe suspender el tratamiento analgésico tras consultarlo con el médico. En los pacientes que padezcan cefaleas frecuentes o a diario a pesar del (o a causa del) uso habitual de analgésicos se debe sospechar el diagnóstico de una cefalea por abuso de analgésicos.

No se recomienda el uso continuado ni el empleo de dosis máximas en pacientes que presenten un estado nutricional deficiente por alcoholismo, anorexia o una nutrición deficiente, dado el riesgo que existe de que se produzcan reacciones hepáticas tóxicas.

Se debe tener precaución en los pacientes asmáticos que sean sensibles al ácido acetilsalicílico, ya que se han notificado casos de reacciones broncoespásticas leves con el uso de paracetamol (reacción cruzada).

En términos generales, el uso periódico de analgésicos, en especial, cuando se combinan distintos analgésicos, puede provocar daño renal permanente, además del riesgo de una insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Interferencia con las pruebas serológicas

El paracetamol puede interferir en los análisis de ácido úrico con ácido fosfovolfármico y los análisis de glucosa en sangre con la glucosa oxidasa-peroxidasa.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La metoclopramida y la domperidona pueden aumentar la velocidad de absorción del paracetamol (ligeramente importante desde el punto de vista clínico).

La colestiramina reduce la absorción de paracetamol. Tigetemel se debe administrar al menos una hora antes o 4-6 horas después de la administración de colestiramina.

El paracetamol se metaboliza en gran medida en el hígado y, por lo tanto, puede interactuar con fármacos que tengan la misma ruta metabólica o inducir o inhibir la misma ruta metabólica.

El uso crónico de alcohol o fármacos que posean un efecto inductor enzimático, como la rifampicina, los barbitúricos, algunos antiepilépticos (p. ej., fenitoína, carbamacepina, fenobarbital, pirimidina, etc.) y la hierba de San Juan (hipérico), disminuye la biodisponibilidad del paracetamol por el aumento de la glucuronidación, con lo que aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.

Por consiguiente, se debe tener precaución con el uso simultáneo de fármacos inductores de enzimas.

Cuando se administra paracetamol conjuntamente con probenecid, se debe contemplar la reducción de la dosis, ya que el probenecid disminuye la eliminación del paracetamol casi a la mitad mediante la inhibición de la conjugación del ácido glucurónico. Si se toma probenecid de forma simultánea, se debe reducir la dosis de paracetamol.

El paracetamol puede aumentar la concentración plasmática del cloranfenicol.

Con el uso simultáneo crónico de paracetamol y zidovudina, se suele producir neutrocitopenia, debido, probablemente a la reducción del metabolismo de la zidovudina.

La salicilamida puede prolongar la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) del paracetamol.

La isoniacida reduce la eliminación de paracetamol, acompañada de una posible potenciación de su acción o toxicidad, mediante la inhibición de su metabolismo hepático.

El paracetamol puede reducir la biodisponibilidad de la lamotrigina, con una posible disminución de su efecto, debido a una posible inducción de su metabolismo en el hígado.

El efecto anticoagulante de la warfarina y de otros cumarínicos se puede ver potenciado por la toma prolongada y habitual diaria de paracetamol, lo que tiene como resultado en un aumento del riesgo de hemorragia. La toma ocasional no tiene un efecto importante.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Una gran cantidad de datos sobre mujeres embarazadas no indican malformación ni toxicidad feto / neonatal. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico en niños expuestos al paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, el paracetamol se puede usar durante el embarazo, sin embargo, se debe usar con la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible y con la frecuencia más baja posible.

Lactancia

El paracetamol se excreta en la leche materna, pero en una cantidad clínicamente despreciable. No se han observado efectos negativos con paracetamol en niños/recién nacidos lactantes de madres tratadas con este medicamento. Paracetamol puede ser utilizado durante la lactancia siempre que no se sobrepase la dosis recomendada. En el caso de un uso prolongado, se debe extremar la precaución.

Fertilidad

No se prevé ningún efecto pernicioso sobre la fertilidad con el uso normal de paracetamol.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas son, por lo general, raras. Los efectos adversos más frecuentes son urticaria y aumento de las transaminasas hepáticas, observados en el 0,01-0,1 % de los pacientes tratados.

Sistema de clasificación por órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
---	-------------------	----------------------------

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Agranulocitosis (uso prolongado), trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, leucopenia, anemia hemolítica, trastornos plaquetarios, trastornos citoblásticos
	Muy raras	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad (excepto angioedema)
	Muy raras	Hipersensibilidad (angioedema, dificultad para ventilación, hiperhidrosis, náuseas, hipotensión, <i>shock</i> , reacción anafiláctica) que precisa la suspensión del tratamiento
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Raras	Depresión NEOM, confusión, alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	Raras	Temblores NEOM, cefalea NEOM
Trastornos oculares	Raras	Visión anormal
Trastornos cardíacos	Raras	Edema
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras	Broncoespasmo en pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico y otros AINE
Trastornos gastrointestinales	Raras	Hemorragia NEOM, dolor abdominal NEOM, diarrea NEOM, náuseas, vómitos
Trastornos hepatobiliares	Raras	Función hepática anormal, insuficiencia hepática, necrosis hepática, ictericia
	Muy raras	Hepatotoxicidad
	La administración de 6 gramos de paracetamol ya puede provocar daño hepático (en niños: más de 140 mg/kg). Las dosis superiores provocan necrosis hepática irreversible.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Prurito, erupción, sudoración, púrpura, angioedema, urticaria.
	Muy raras	Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves.
	Frecuencia no conocida	Pustulosis exantemática generalizada aguda, necrólisis tóxica, dermatosis medicamentosa, síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Piuria estéril (orina turbia) y efectos adversos renales (insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, hematuria, anuria)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raras	Mareo (salvo vértigo), malestar general, pirexia, sedación, interacción medicamentosa (NEOM)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Raras	Sobredosis e intoxicaciones

NEOM: no especificado de otra manera

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

El paracetamol puede provocar una intoxicación, en especial en las personas de edad avanzada, los niños pequeños, los pacientes con insuficiencia hepática, en el caso de alcoholismo crónico, en pacientes que sufran desnutrición crónica y en aquellos que empleen fármacos inductores de enzimas. En estos casos, la sobredosis puede ser mortal.

Se puede producir daño hepático en adultos que hayan tomado 6000 mg (6 g) o más de paracetamol, en especial, si el paciente presenta factores de riesgo (consultar la información que se muestra a continuación).

Factores de riesgo:

Si el paciente

- Está recibiendo un tratamiento prolongado con carbamacepina, fenobarbitona, fenitoína, primidona, rifampicina, hipérico u otros fármacos que induzcan las enzimas hepáticas.
- Consume alcohol de forma habitual en cantidades superiores a las recomendadas.
- Es posible que sufra una disminución del glutatión debida a, por ejemplo, trastornos de la alimentación, fibrosis quística, infección por el VIH, carencias de nutrientes o caquexia.

Síntomas

La intoxicación aguda por paracetamol puede evolucionar a distintas fases.

Los síntomas de la sobredosis de paracetamol en los primeros dos días son náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal. La intoxicación leve se limita a estos síntomas, pero cuando es más grave, aparecen síntomas subclínicos, como el aumento de la concentración de las enzimas hepáticas.

Entre el segundo y el cuarto día tras la exposición, se manifiestan los síntomas clínicos de daño hepático, como hepatomegalia dolorosa, ictericia, encefalopatía, coma y alteración de la coagulación sanguínea, todos ellos, síntomas secundarios a una insuficiencia hepática.

La insuficiencia renal (necrosis tubular) es rara. La intoxicación grave puede tener como resultado una acidosis metabólica.

Abordaje

Se debe buscar atención médica de inmediato.

Se deben seguir las guías terapéuticas locales para la sobredosis de paracetamol.

Inmediatamente después de la toma de una sobredosis de paracetamol que pudiera conducir a una intoxicación grave, se puede aplicar un tratamiento de reducción de la absorción, como un lavado de estómago, en el plazo de una hora después de la ingesta, o la administración de carbón activado.

El tratamiento antidoto con *N*-acetilcisteína (NAC) es eficaz y se debe instaurar inmediatamente, incluso cuando no existan síntomas agudos. Para la administración de la NAC y del tratamiento subsiguiente se debe determinar la concentración de paracetamol en sangre. En términos generales, es preferible la administración intravenosa de NAC, y esta administración se deberá continuar hasta que ya no se detecte paracetamol en sangre. Cabe destacar que la administración de NAC hasta un máximo de 36 horas después de la intoxicación puede mejorar el pronóstico. La administración oral de NAC no se debe combinar con la administración oral de carbón activado.

Al inicio del tratamiento se deben realizar pruebas de la función hepática y estas se deben repetir cada 24 horas después del tratamiento. En la mayor parte de los casos, las transaminasas hepáticas regresarán a sus valores normales en el plazo de dos semanas tras la sobredosis y la función hepática se recuperará por completo. Puede que, en casos raros, sea necesario un trasplante de hígado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos; anilidas, código ATC: N02BE01.

Es probable que se produzcan efectos analgésicos periféricos y centrales, ya que estos son efectos antipiréticos sobre el centro termorregulador del hipotálamo. No obstante, el paracetamol no posee efectos antiinflamatorios. El paracetamol no afecta a la hemostasia ni irrita la mucosa gastrointestinal.

La acción principal del paracetamol es la inhibición de la ciclooxigenasa, que es una enzima con un papel importante en la síntesis de prostaglandinas. La ciclooxigenasa del sistema nervioso central es más sensible al paracetamol que la periférica, y este hecho explica el efecto antipirético y la eficacia analgésica del paracetamol sin tener una actividad antiinflamatoria periférica manifiesta.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, el paracetamol se absorbe rápidamente y prácticamente por completo. Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen después de entre 30 minutos y 2 horas.

Distribución

El paracetamol se distribuye rápidamente en todos los tejidos. Las concentraciones en la sangre, la saliva y el plasma son comparables.

El volumen de distribución del paracetamol es de aproximadamente 1 l/kg de peso corporal. La unión a las proteínas plasmáticas es insignificante con dosis terapéuticas.

Biotransformación

En los adultos, el paracetamol se conjuga en el hígado con ácido glucurónico (aproximadamente el 60 %) y con sulfato (aproximadamente el 35 %). Esta última vía se satura rápidamente con dosis superiores a las de la dosis terapéutica. Una vía menor —catalizada por el citocromo P450— da como resultado la formación de un reactivo intermediario (*N*-acetil-*p*-benzoquinonaimina) que, en condiciones normales de uso, es detoxificado rápidamente por el glutatión y eliminado en la orina tras la conjugación con cisteína (alrededor del 3 %) y el ácido mercaptúrico.

En neonatos y niños menores de 12 años, la conjugación con sulfato es la vía de eliminación principal, y la glucuronidación es inferior que en los adultos. La eliminación total en los niños es comparable a la de los adultos debido al aumento de la capacidad de la conjugación con sulfato.

Eliminación

La eliminación de paracetamol se produce fundamentalmente a través de la orina. El 90 % de la dosis tomada se elimina a través de los riñones en el plazo de 24 horas, principalmente en la forma de conjugados de glucurónido (60-80 %) y sulfato (20-30 %). Menos del 5 % se excreta como fármaco inalterado. La semivida de eliminación es de 2 horas aproximadamente.

En casos de insuficiencia renal o hepática, después de una sobredosis y en los neonatos, la semivida de eliminación de paracetamol se ve retardada. El efecto máximo es equivalente con concentraciones plasmáticas.

En el caso de pacientes de edad avanzada, la capacidad de conjugación no se modifica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico. Los estudios convencionales que utilizan los estándares actualmente aceptados para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo no están disponibles.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Almidón pregelatinizado (maíz)

Almidón de maíz

Povidona

Ácido esteárico

Talco

Recubrimiento:

Opadry blanco (Y-1-7000), que contiene:

Hipromelosa

Macrogol

Dióxido de titanio (E-171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tigetemel 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Blísters (PVC/aluminio). Tamaños de envases: 10, 16, 20, 30, 50 y 100 comprimidos.

Frasco de plástico (polietileno de alta densidad) con tapón de rosca (polipropileno). Tamaños de envases: frascos de 50, 100, 200 y 300 comprimidos.

■

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

Neogen N.V.
Square Marie Curie 50
1070 Anderlecht, Bruselas
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional.]

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

Enero 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2019

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