

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Qualigen Farma 1 g comprimidos EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 1 g de paracetamol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimido de color blanco a blanquecino, con forma de cápsula, grabado con una ranura entre “10” y “00” en un lado y otra ranura entre “PA” y “RA” en el otro lado. Las dimensiones del comprimido son: 21,4 mm de largo x 9,0 mm x 6,9 mm de espesor.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio sintomático del dolor ocasional leve o moderado. Estados febriles.

Este medicamento se utiliza en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología:

Adultos:

Tome 1 comprimido cada 6-8 horas según sea necesario. No supere los 3 g/24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal, reducir la dosis, en función de la tasa de filtración glomerular según la siguiente tabla:

Tasa de filtración glomerular	DOSIS
10-50 mL/min	500 mg cada 6 horas
<10 mL/min	500 mg cada 8 horas

Debido a la cantidad de paracetamol por comprimido, la dosis máxima recomendada en pacientes con insuficiencia de moderada a grave es medio comprimido/500 mg.

Pacientes con insuficiencia hepática:

En caso de insuficiencia hepática, no exceder los 2 g/24 horas y el tiempo mínimo entre dosis debe ser de 8 horas (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso).

Debe evitarse la administración de altas dosis de paracetamol durante períodos prolongados ya que aumenta el riesgo de daño hepático.

Si el dolor dura más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días o el dolor o la fiebre empeora o aparecen otros síntomas, se debe evaluar la situación clínica.

Para el dolor de garganta, no debe administrarse durante más de 2 días consecutivos sin evaluar la situación clínica.

Forma de administración:

Este medicamento se administra por vía oral.

Los comprimidos deben tomarse con un vaso de líquido, preferiblemente agua.

La ingesta simultánea de paracetamol y alimentos retrasa la absorción de paracetamol, ya que el alimento disminuye su motilidad y el tiempo de tránsito gastrointestinal. Para un alivio rápido del dolor, tome el medicamento sin alimentos, especialmente si este alimento tiene un alto contenido de carbohidratos.

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

El paracetamol debe usarse con precaución en el caso de:

- insuficiencia hepatocelular;
- insuficiencia renal grave;
- deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (que puede provocar anemia hemolítica);
- alcoholismo crónico, ingestión excesiva de bebidas alcohólicas (3 o más bebidas alcohólicas al día);
- anorexia, bulimia, caquexia o desnutrición crónica (reservas hepáticas bajas de glutatión);
- deshidratación, hipovolemia;
- uso concomitante de sustancias que inducen las enzimas hepáticas (anticonvulsivos, etc.; ver sección 4.5)
- Enfermedad de Gilbert (también conocida como enfermedad de Meulengracht);
- pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca, respiratoria, hepática o renal o anemia. En estos casos, la administración debe realizarse bajo vigilancia y solo por períodos cortos.
- Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina (ácido acetilsalicílico), ya que se ha reportado broncoespasmo de reacción leve con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque solo se ha reportado en una minoría de estos pacientes, pero puede causar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.
- A dosis terapéuticas, el paracetamol es relativamente atóxico. Sin embargo, son posibles reacciones cutáneas de tipo alérgico e incluso condiciones anafilácticas.

El uso prolongado de analgésicos o el uso inadecuado de dosis altas pueden causar dolor de cabeza, que no debe tratarse con dosis mayores del medicamento.

La dosis total de paracetamol no debe exceder los 3 g diarios (ver sección 4.9). Para evitar el riesgo de sobredosis, se debe advertir a los pacientes que eviten el uso simultáneo de otros medicamentos que contengan paracetamol, como los medicamentos para el resfriado o la gripe.

La administración de dosis de paracetamol superiores a las recomendadas implica un riesgo de daño hepático muy grave. Los síntomas clínicos de daño hepático generalmente se observan por primera vez 1 a 2 días después de la sobredosis. Los síntomas máximos de daño hepático generalmente se observan después de 3 a 4 días. El tratamiento con antídoto debe administrarse lo antes posible.

En caso de sobredosis accidental, busque atención médica inmediatamente (ver sección 4.9).

Interacciones con pruebas de laboratorio:

La administración de paracetamol puede interferir con los análisis de ácido úrico en sangre usando el método del ácido fosfotúngstico y con las pruebas de glucosa en sangre usando el método de glucosa oxidasa-peroxidasa.

Advertencias sobre excipientes:

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 paracetamol se metaboliza ampliamente en el hígado y, por tanto, puede interactuar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o que sean capaces de actuar, inhibir o inducir dichas vías. Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la coadministración con potentes inductores enzimáticos (**rifampicina**, ciertos **anticonvulsivos**, etc.) puede provocar reacciones hepatotóxicas, especialmente cuando se utilizan dosis elevadas de paracetamol.

Las siguientes interacciones pueden mencionarse entre las más relevantes:

- **Etanol:** aumento de la toxicidad del paracetamol, debido a la posible inducción de la producción en el hígado de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- **Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina):** posible aumento del efecto anticoagulante por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. Sin embargo, dada la relevancia clínica aparentemente insignificante de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera el analgésico alternativo terapéutico a los salicilatos en caso de terapia con anticoagulantes. Sin embargo, la dosis y la duración del tratamiento deben ser lo más bajas posible, con un control regular del INR.
- **Anticonvulsivos (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona):** disminución de la biodisponibilidad del paracetamol, así como aumento de la hepatotoxicidad por sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.
- **Diuréticos de asa:** los efectos de los diuréticos pueden reducirse, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
- **Isoniazida:** reduce el aclaramiento de paracetamol, con posibles aumentos de su acción y / o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
- **Lamotrigina:** disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.
- **Metoclopramida y domperidona:** aumentan la absorción de paracetamol en el intestino delgado, debido al efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.
- **Probenecid:** aumenta la vida media plasmática del paracetamol al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos.
- **Propranolol:** aumenta los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- **Resinas de intercambio iónico (colestiramina):** se reduce la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, debido a la unión del paracetamol en el intestino.
- **Salicilamida:** puede prolongar la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del paracetamol.
- **Zidovudina (AZT):** la administración concomitante de paracetamol y AZT puede aumentar o empeorar la incidencia de neutropenia. El paracetamol solo debe tomarse junto con AZT si lo recomienda un médico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

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

Lactancia:

Aunque las concentraciones máximas en la leche materna se han medido entre 10 y 15 microgramos/mL (66,2 a 99,3 micromol/L) 1 o 2 horas después de la ingestión por la madre de una dosis única de 650 mg, no se han detectado ni paracetamol ni sus metabolitos en la orina de lactantes. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. No se han reportado efectos adversos en niños.

El paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia siempre que no superen la dosis recomendada. Se debe tener precaución en caso de uso prolongado.

Fertilidad

No se conocen efectos perjudiciales sobre la fertilidad con el uso normal de paracetamol.

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 o insignificante. No se ha descrito ningún efecto al respecto.

4.8 Reacciones adversas

a. Informe de perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el período de uso de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en el recuento sanguíneo, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

b. Lista tabulada de reacciones adversas

Frecuencia	Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa
Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Trastornos vasculares	Hipotensión
	Trastornos hepatobiliares	Aumento de niveles de transaminasas hepáticas
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar
Muy raras ($< 1/10.000$)	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.
	Trastornos del metabolismo y la nutrición	Hipoglucemias
	Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad (ictericia)
	Trastornos renales y urinarios	Piuria estéril (orina turbia), efectos secundarios renales (ver sección 4. Advertencias especiales y precauciones de uso)
	Trastornos generales y alteraciones en	Reacciones de hipersensibilidad

	el lugar de administración	que oscilan entre una simple erupción cutánea o urticaria y un shock anafiláctico.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Se han comunicado reacciones cutáneas graves.

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

Los síntomas de sobredosis incluyen mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ingiere una sobredosis, el paciente debe ser tratado rápidamente en un centro médico aunque no presente síntomas o signos significativos ya que, aunque pueden causar la muerte, muchas veces no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Además, puede producirse insuficiencia renal aguda.

La sobredosis de *paracetamol* se evalúa en cuatro fases, comenzando desde el momento de la ingestión de la sobredosis.

- **Fase I** (12-24 horas): náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia
- **Fase II** (24-48 horas): mejoría clínica; los niveles de AST, ALT y bilirrubina comienzan a aumentar y el tiempo de protrombina se extiende
- **Fase III** (72-96 horas): hepatotoxicidad máxima; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST
- **Fase IV** (7-8 días): recuperación

Puede aparecer hepatotoxicidad. La dosis mínima tóxica es de 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Las dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales. Los síntomas de hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se presenta hasta 48-72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/kg o no se puede determinar la cantidad ingerida, debe obtenerse una muestra de sangre para *paracetamol* 4 horas después de la ingestión. En caso de hepatotoxicidad, realizar un estudio de función hepática y repetir el estudio a intervalos de 24 horas. La insuficiencia hepática puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Los niveles de *paracetamol* en plasma de más de 300 microgramos/mL, 4 horas después de la ingestión, se han asociado con daño hepático que ocurre en el 90 % de los pacientes. Esto comienza a ocurrir cuando los niveles plasmáticos de *paracetamol* a las 4 horas superan los 120 microgramos/mL o superan los 30 microgramos/mL a las 12 horas después de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede provocar hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular aguda y el miocardio puede resultar dañado.

Tratamiento: se debe realizar aspiración y lavado gástrico en todos los casos, preferiblemente dentro de las 4 horas posteriores a la ingestión.

Existe un **antídoto específico** para la toxicidad producida por el *paracetamol*: *N-acetilcisteína*, que se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral.

Intravenoso:

Se recomiendan 300 mg/kg de *N-acetilcisteína* (equivalente a 1,5 mL/kg de solución acuosa al 20 %; pH: 6,5), administrado por vía **intravenosa** durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

1. Adultos

- **Dosis de carga:** 150 mg/kg (equivalente a 0,75 mL/kg de solución acuosa al 20 %) de *N-acetilcisteína*; pH: 6,5), lentamente, por vía intravenosa o diluida en 200 mL de dextrosa al 5 %, durante 15 minutos.
- **Dosis de mantenimiento:**
 - a) Inicialmente, administrar 50 mg/kg (equivalente a 0,25 mL/kg de solución acuosa al 20 %) de *N-acetilcisteína*; pH: 6,5), en 500 mL de dextrosa al 5 % en infusión lenta durante 4 horas.
 - b) A continuación, administrar 100 mg/kg (equivalente a 0,50 mL/kg de solución acuosa al 20 %) de *N-acetilcisteína*; pH: 6,5), en 1.000 mL de dextrosa al 5 % en infusión lenta durante 16 horas.

2. Niños

Para los niños, el volumen de la solución de dextrosa al 5 % para la perfusión debe ajustarse en función de la edad y el peso del niño para evitar la congestión vascular pulmonar.

La eficacia del antídoto se maximiza si se administra dentro de las 8 horas posteriores a la intoxicación; disminuyendo progresivamente a partir de la octava hora. Es ineficaz a partir de las 15 horas posteriores a la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de *N-acetilcisteína* al 20 % puede interrumpirse cuando los resultados de los análisis de sangre muestren niveles indetectables de *paracetamol* en sangre y se observe la recuperación de los niveles de transaminasas y otros marcadores de pronóstico (creatinina, lactato, pH, protrombina/INR, fosfato).

Efectos adversos de la *N-acetilcisteína* por vía intravenosa: excepcionalmente se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente entre 15 minutos y 1 hora después del inicio de la perfusión.

Vía oral:

El antídoto *N-acetilcisteína* debe administrarse antes de que hayan pasado 10 horas desde la sobredosis.

Adultos

La dosis recomendada de antídoto para adultos es:

- una dosis inicial de 140 mg/kg de peso corporal
- 17 dosis de 70 mg/kg de peso corporal, una cada 4 horas

Cada dosis debe diluirse al 5 % con cola, zumo de uva, zumo de naranja o agua antes de su administración, debido a su olor desagradable y sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita dentro de 1 hora después de la administración, debe repetirse.

Si es necesario, el antídoto (diluido con agua) puede administrarse mediante intubación duodenal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros analgésicos y antipiréticos. Anilidas: Paracetamol. Código ATC: N02BE01.

El *paracetamol* es un analgésico que también tiene propiedades antipiréticas.

Se desconoce el mecanismo de acción exacto del paracetamol, aunque se sabe que actúa sobre el Sistema Nervioso Central y, en menor medida, bloqueando la generación de señales de dolor a nivel periférico.

Se cree que el paracetamol aumenta el umbral del dolor al inhibir la síntesis de prostaglandinas, al bloquear la ciclooxygenasa en el sistema nervioso central (específicamente COX-3). Sin embargo, el paracetamol no inhibe significativamente las ciclooxygenasas en los tejidos periféricos.

El paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de señales nociceptivas a la médula espinal desde los tejidos periféricos. Como tal, algunos datos experimentales indican que la administración intraespinal de antagonistas de diferentes subtipos de receptores de serotonina puede anular el efecto antinociceptivo del paracetamol.

Su acción antipirética está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE₁ en el hipotálamo, el órgano fisiológico que coordina el proceso de regulación del calor.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad del paracetamol por vía oral es del 75 al 85 %. Se absorbe fácil y rápidamente.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan, según la forma farmacéutica, en 0,5 a 2 horas.

El nivel de unión a las proteínas plasmáticas es del 10 %.

Biotransformación

El tiempo para lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas y la duración de la acción es de 3 a 4 horas. El metabolismo del *paracetamol* implica un efecto de escalón hepático inicial, con cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administra a dosis superiores a 2 g.

Eliminación

El *paracetamol* se metaboliza principalmente en el hígado (90-95 %) y se elimina principalmente en la orina como conjugado con ácido glucurónico y, en menor proporción, con ácido sulfúrico y cisteína; menos del 5 % se excreta en forma inalterada. La vida media de eliminación es de 1,5 a 3 horas (aumentando en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, ancianos y niños).

Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales del metabolismo hepático, por lo que se utilizan vías metabólicas alternativas, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por depleción de glutatión.

Población especial

Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 mL/min), se retrasa la eliminación de paracetamol y sus metabolitos.

Pacientes de edad avanzada: la capacidad de conjugación no se modifica. Se ha observado un aumento en la vida media de eliminación del paracetamol.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

A dosis terapéuticas, el paracetamol no presenta efectos tóxicos y solo provoca necrosis centrilobar hepática en animales y humanos a dosis muy elevadas. También a dosis muy altas, el paracetamol causa metahemoglobinemia y hemólisis oxidativa en perros y gatos y muy raramente en humanos.

Se han observado lesiones gastrointestinales, cambios en el hemograma, degeneración del hígado y del parénquima renal, incluida necrosis, en estudios de toxicidad crónica, subcrónica y aguda llevados a cabo con ratas y ratones. Por un lado, las causas de estos cambios se han atribuido al mecanismo de acción y, por otro lado, al metabolismo del paracetamol. También se ha observado en humanos que los metabolitos parecen producir efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos. Además, se han descrito casos muy raros de hepatitis crónica agresiva reversible durante el uso prolongado (por ejemplo, 1 año) con dosis terapéuticas. En casos de dosis subtóxicas, pueden aparecer signos de intoxicación a las 3 semanas de tratamiento. Por lo tanto, el paracetamol no debe tomarse durante períodos prolongados ni en dosis elevadas.

Investigaciones posteriores no mostraron evidencia de ningún riesgo genotóxico relevante del paracetamol a dosis terapéuticas, es decir, atóxicas.

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

No existen estudios convencionales que utilicen los estándares actualmente aceptados para evaluar la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Fertilidad: los estudios de toxicidad crónica en animales muestran que altas dosis de *paracetamol* producen atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis; se desconoce la importancia de este hecho para su uso en humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Povidona

Carboximetilalmidón sódico (de patata) (tipo A)

Ácido esteárico

Almidón de maíz pregelatinizado.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases de 20 y 40 comprimidos envasados en blíster de PVC/aluminio.

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 las normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí – Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Septiembre 2021.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2021

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/>).