

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Pharmaclan 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

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos de color blanquecino o casi blanco, con bordes planos con "PARA500" en una cara y línea de corte en la otra cara. Las dimensiones del comprimido son de aproximadamente 17,5 mm X 7,3 mm.

El comprimido se puede dividir en dos dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor leve a moderado y/o estados febriles.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El paracetamol se dosifica dependiendo del peso corporal y la edad, generalmente con 10 a 15 mg/kg de peso corporal como dosis única, hasta un máximo de 60 mg/kg de peso corporal como dosis diaria total.

Adultos y adolescentes de 15 años o más (> 55 kg de peso corporal)

De 1 a 2 comprimidos (500-1000 mg) en cada toma, hasta 6 comprimidos (3000 mg) en 24 horas.

La ingesta simultánea de dos comprimidos debe recomendarse solo si no hay suficiente alivio con un comprimido, o si hay un mayor requerimiento debido a un dolor más intenso.

Población pediátrica (niños a partir de los 6 años de edad (> 22 kg de peso corporal) y adolescentes de hasta 15 años (< 55 kg de peso corporal))

Grupo de edad	Dosis Recomendada	Número de Comprimidos	frecuencia
6-9 años (22-30 kg de peso corporal)	250 mg	Medio comprimido	Cada 4-6 horas cuando sea necesario hasta un máximo de 4-6 dosis (1000-1500 mg) en 24 horas
9-12 años (30-40 kg de peso corporal)	500 mg	Un comprimido	Cada 4-6 horas cuando sea necesario hasta un máximo de 4 dosis (1500-2000 mg) en 24

			horas
12-15 años (40-55 kg de peso corporal)	500 mg	Un comprimido	Cada 4-6 horas cuando sea necesario hasta un máximo de 4-6 dosis (2000-3000 mg) en 24 horas

La frecuencia de dosificación más baja está destinada a niños en el límite inferior del peso y/o grupo de edad correspondiente.

Indicaciones de uso:

- El comprimido de paracetamol no es adecuado para niños menores de 6 años. Para los niños menores de 6 años otras formulaciones y concentraciones de dosis están disponibles que pueden ser más apropiados.
- El intervalo de dosificación debe ser de al menos 4 horas.
- No lo use en combinación con otros productos que contengan paracetamol.
- La dosis indicada no se debe exceder debido al riesgo de daño grave al hígado (ver sección 4.4 y 4.9).
- La menor frecuencia de administración está destinada a los niños en el límite inferior del grupo de edad correspondiente.
- Dependiendo de la aparición de los síntomas (fiebre y dolor), se permite la administración repetida.
- La ingesta de paracetamol con alimentos y bebidas no afecta la eficacia del medicamento.
- En caso de insuficiencia renal (fallo renal), la dosis debe reducirse a un intervalo de dosificación mínimo de 6 horas, ver tabla:

Adultos

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

- En pacientes con insuficiencia hepática o síndrome de Gilberts, la dosis se debe reducir o prolongar el intervalo de dosificación.
- La dosis efectiva diaria no debe exceder de 60 mg/kg/día (hasta un máximo de 2 g/día) en las siguientes situaciones:
 - Adultos que pesan menos de 50 kg
 - Insuficiencia hepática leve a moderada, síndrome de Gilbert (ictericia familiar no hemolítica)
 - Deshidratación
 - Desnutrición crónica

La administración de dosis altas de paracetamol durante largos períodos de tiempo se debería evitar puesto que aumenta el riesgo de daño hepático. El tratamiento debe ser lo más corto posible.

Si el dolor continúa por más de 5 días, la fiebre por más de 3 días o el dolor o la fiebre empeora u otros síntomas aparecen, la situación clínica debe ser evaluada.

Forma de administración

Sólo para uso oral.

El comprimido debe ser ingerido entero con abundante agua. Opcionalmente, el comprimido se puede desintegrar en una buena cantidad de agua, remover bien y beber.

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. En general, los medicamentos que contienen paracetamol solo deben usarse durante unos días y no aumentar la dosis sin consejo médico u odontológico.

Para evitar el riesgo de sobredosis, asegúrese de que los medicamentos utilizados en el mismo periodo no contengan paracetamol, como medicamentos para la gripe o el resfriado. Si se administra otro medicamento que contenga paracetamol, no se debe exceder la dosis máxima de paracetamol de 3 g al día, teniendo en cuenta el contenido de todos los medicamentos utilizados por el paciente.

La ingesta única de la dosis diaria total, de dosis diarias múltiples o en caso de sobredosis puede causar daños graves en el hígado; en tales casos, se debe buscar atención médica de inmediato incluso si el paciente se siente bien debido al riesgo de daño hepático irreversible (ver sección 4.9).

En sujetos jóvenes tratados con 60 mg/kg diarios de paracetamol, la combinación con otro antipirético no está justificada excepto en el caso de ineficacia.

Se recomienda precaución en la administración de paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave o hepática grave (Child-Pugh > 9), insuficiencia hepática leve a moderada (incluyendo el Síndrome de Gilbert), hepatitis aguda, administración concomitante de fármacos que afectan la función hepática, deficiencia de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa, anemia hemolítica, abuso de alcohol, deshidratación crónica y desnutrición.

Los peligros de sobredosis son mayores en aquellos con enfermedad hepática alcohólica no cirrótica. Se debe tener precaución en casos de alcoholismo crónico. El alcohol no debe usarse durante el período de tratamiento. La dosis diaria no debe exceder 2 gramos en tal caso.

Se recomienda precaución cuando el paracetamol se administra con flucloxacilina debido a un riesgo ligeramente mayor riesgo de acidosis metabólica de anión gap elevado [HAGMA]. Los pacientes con alto riesgo de HAGMA son particularmente aquellos con insuficiencia renal grave, sepsis o desnutrición, especialmente si se utilizan las dosis máximas diarias de paracetamol.

Después del uso concomitante del paracetamol y de la flucloxacilina, se debe monitorear, incluyendo control urinario del oxoprolina 5, se recomienda para detectar el acontecimiento de los desórdenes del ácido-base, a saber, HAGMA.

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

Después del uso prolongado (> 3 meses) de la ingesta de analgésicos todos los días o con más frecuencia, los dolores de cabeza se pueden producir o empeorar. Los dolores de cabeza causados por el uso excesivo de analgésicos (dolor de cabeza con pruebas medias) no deben controlarse aumentando la dosis. En esos casos, el uso de analgésicos debe tomarse después de consultar a un médico.

En general, el uso habitual de analgésicos, especialmente en combinación con varios agentes analgésicos, puede conducir a daño renal permanente con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, porque se ha notificado una reacción ligera de broncoespasmo con paracetamol (reacción cruzada).

Hepatotoxicidad a dosis terapéuticas de paracetamol

Se han notificado casos de hepatotoxicidad inducida por paracetamol, incluidos casos mortales, en pacientes que toman paracetamol a dosis dentro del rango terapéutico. Estos casos se notificaron en pacientes con uno o más factores de riesgo de hepatotoxicidad, incluyendo bajo peso corporal (<50 Kg), insuficiencia renal y hepática, alcoholismo crónico, ingesta concomitante de fármacos hepatotóxicos y en la

desnutrición aguda y crónica (bajas reservas de glutatión hepático). El paracetamol debe administrarse con precaución a pacientes con estos factores de riesgo. También se recomienda precaución en pacientes que reciben tratamiento concomitante con fármacos que inducen enzimas hepáticas y en afecciones que puedan predisponer a la deficiencia de glutatión (ver secciones 4.2 y 4.9).

Las dosis de paracetamol deben revisarse a intervalos clínicamente apropiados y los pacientes deben ser monitorizados para detectar la aparición de nuevos factores de riesgo de hepatotoxicidad que puedan justificar el ajuste de la dosis.

Paracetamol Pharmaclan contiene sodio

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La velocidad de absorción del paracetamol y el inicio de la acción pueden aumentarse por metoclopramida o domperidona, o agentes que inducen a una aceleración del vaciado gástrico y la reducción de la absorción por colestiramina y agentes que ralentizan el vaciado del estómago. El efecto anticoagulante de la Warfarina y otras cumarinas puede mejorarse mediante el uso diario prolongado de paracetamol con un mayor riesgo de sangrado. Las dosis ocasionales no tienen ningún efecto significativo.

El paracetamol se metaboliza mayoritariamente en el hígado y, por lo tanto, puede interactuar con medicamentos con la misma vía metabólica o inducir/inhibir la misma vía metabólica. El uso crónico de alcohol o medicamentos que inducen enzimas hepáticas como rifampicina, barbitúricos, algunos fármacos antiepilépticos (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, pirimidona) y hierba de San Juan puede aumentar la hepatotoxicidad del paracetamol como resultado de una formación creciente y rápida de metabolitos tóxicos. Por lo tanto, es necesario tener precaución con el uso concomitante de fármacos inductores de enzimas, así como con las sustancias potencialmente hepatotóxicas.

El paracetamol aumenta la concentración plasmática de cloranfenicol.

Con el uso concomitante crónico de paracetamol y zidovudina (AZT), la neutropenia a menudo se produce y probablemente se debe a una reducción del metabolismo de zidovudina. Por lo tanto, este medicamento solo debe usarse al mismo tiempo que AZT por indicación médica.

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

La isoniazida reduce el aclaramiento del paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo en el hígado.

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

La ingestión de probenecid inhibe la unión del paracetamol al ácido glucurónico, dando por resultado una reducción en el aclaramiento del paracetamol por aproximadamente un factor de 2. La dosis de paracetamol debe reducirse si el probenecid se toma concomitantemente.

Se debe tener precaución con el uso concomitante de paracetamol y flucloxacilina, ya que el uso concomitante se asocia con un mayor riesgo de acidosis metabólica de anión gap elevado, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

Interferencia con las pruebas de laboratorio

El paracetamol puede afectar las pruebas de ácido úrico del fosfotungstato y las pruebas del azúcar de sangre por la glucosa-oxidasa-peroxidasa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Lactancia

El paracetamol se excreta en la leche materna, pero no en una cantidad clínicamente significativa. No se han reportado efectos negativos en los lactantes. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

Fertilidad

No se conoce ningunos efectos perjudiciales sobre fertilidad sobre el uso normal del 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 o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

En dosis terapéuticas se producen pocos efectos adversos.

La frecuencia de efectos adversos se clasifica como: 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).

Clase de órganos del sistema	Frecuencia	Efectos adversos
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Agranulocitosis (uso prolongado), trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, leucopenia, anemia hemolítica, trastornos plaquetarios, trastornos de las células madre.
	Muy Raras	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad (excluyendo angioedema).
	Muy Raras	Hipersensibilidad (angioedema, ventilación difícil, hiperhidrosis, náusea, hipotensión, shock, reacción anafiláctica), que requiere interrupción del tratamiento.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy Raras	Hipoglucemia
Trastornos psiquiátricos	Raras	Depresión NOS, confusión, alucinaciones.
Trastornos del sistema nervioso	Raras	Tembor NOS, dolor de cabeza NOS.
Trastornos oculares	Raras	Visión anormal
Trastornos cardíacos	Raras	Edema
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy Raras	Broncoespasmo en pacientes sensibles a la aspirina y otros AINE

Trastornos gastrointestinales	Raras	Hemorragia NOS, dolor abdominal NOS, diarrea NOS, 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 conducir a daño hepático (en niños: más de 140 mg/kg); dosis más altas causan necrosis hepática irreversible.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Prurito, erupción cutánea, sudoración, púrpura, angioedema, urticaria.
	Muy Raras	Se han reportado reacciones cutáneas graves.
	Desconocido	Exantema pustuloso generalizado agudo, necrólisis tóxica, dermatosis droga-inducida, Stevens-Johnson-síndrome.
Trastornos renales y urinarios	Muy Raras	Piuria estéril (orina turbia) y efectos secundarios renales (insuficiencia renal grave, nefrita intersticial, hematuria, anuresis)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raras	Mareo (excluyendo vértigo), malestar, pirexia, sedación, interacción medicamentosa NOS.
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Raras	Sobredosis y envenenamiento

NOS= No está 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: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Existe un riesgo de envenenamiento con paracetamol, especialmente en los sujetos de edad avanzada, en niños pequeños, en pacientes con enfermedad hepática, en alcoholismo crónico, en pacientes con desnutrición crónica y en pacientes tratados con fármacos inductores de enzimas. La sobredosificación puede ser fatal en estos casos.

El daño hepático se puede producir en adultos que tienen 6 g o más de paracetamol, especialmente si el paciente tiene factores de riesgo (ver más abajo).

Factores de riesgo:

Si el paciente

- está en tratamiento a largo plazo con carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, hierba de San Juan u otros medicamentos que inducen enzimas hepáticas.
- o
- consume regularmente más de las cantidades recomendadas de alcohol.
- o
- es probable que tenga deficiencia de glutatión, por ejemplo, debido a trastornos de la alimentación, fibrosis quística, infección por VIH, hambre, caquexia.

Síntomas:

El envenenamiento agudo con paracetamol puede proceder en varias etapas.

En los dos primeros días, los síntomas de sobredosis de paracetamol son náuseas, vómitos, anorexia, palidez y un dolor abdominal. La intoxicación leve se limita a estos síntomas. Cuando la intoxicación es más grave, aparecen síntomas subclínicos a medida que aumentan las enzimas hepáticas. El daño hepático se manifiesta clínicamente después de 2-4 días de ingestión. Los síntomas, tales como hepatomegalia dolorosa, ictericia, coma de la encefalopatía y desordenes de la coagulación son secundarios a la insuficiencia hepática. La insuficiencia renal (necrosis tubular) es rara. Con la intoxicación severa, la acidosis metabólica se puede producir.

Tratamiento:

Se debe seguir el tratamiento inmediato con las pautas de tratamiento locales para la sobredosis de paracetamol.

Inmediatamente después de tomar una sobredosis de paracetamol, que posiblemente conduzca a una intoxicación grave, se puede usar una terapia reductora de absorción, como lavado gástrico dentro de 1 hora después de la ingestión o administración de carbón activado.

La N-acetilcisteína (NAC) se puede administrar como antídoto. Para la administración de NAC y el tratamiento adicional, la concentración de paracetamol en la sangre debe ser determinado. Generalmente, la administración intravenosa del NAC se prefiere y se debe administrar continuamente hasta que el paracetamol no sea detectable. Es importante saber que la administración de NAC hasta 36 horas después de la sobredosis puede mejorar el pronóstico.

La administración oral del NAC no se debe combinar con el carbón activado administración oral.

Las pruebas hepáticas deben realizarse al inicio del tratamiento y cada 24 horas deben repetirse después del tratamiento. En la mayoría de los casos, las transaminasas hepáticas volverán a la normalidad dentro de las dos semanas posteriores a la sobredosis con la recuperación completa de la función hepática. En casos raros, sin embargo, el trasplante de hígado puede ser necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros analgésicos y antipiréticos, Anilidas
código ATC: N02BE01.

El paracetamol es un agente antipirético y analgésico eficaz. Sin embargo, no tiene ningún efecto antiinflamatorio.

La acción principal del paracetamol es la inhibición de la ciclooxigenasa, una enzima que es importante para la síntesis de prostaglandinas. La ciclooxigenasa del sistema nervioso central es más sensible para el paracetamol que la ciclooxigenasa periférica y esto explica por qué el paracetamol tiene una eficacia antipirética y analgésica sin una actividad antiinflamatoria periférica conspicua.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral el paracetamol se absorbe rápida y casi completamente. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 30 minutos a 2 horas.

Distribución

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

El volumen de distribución de paracetamol es de aproximadamente 1 L/kg de peso corporal. A dosis terapéuticas la unión a proteínas es insignificante.

Biotransformación

En adultos el paracetamol se conjuga en el hígado con ácido glucurónico (~60%), sulfato (~35%) conjugados. Esta última vía se satura rápidamente a dosis superiores a la dosis terapéutica. Una ruta menor, catalizada por el citocromo P450, da lugar a la formación de un reactivo intermediado (N-acetil-p-benzoquinoneimina) que en condiciones normales de uso es detoxificado rápidamente por el glutatión y eliminado en la orina, después de la conjugación con cisteína (~3%) y ácido mercaptopúrico.

En neonatos y niños <12 años la conjugación del sulfato es la principal vía de eliminación y la glucuronidación es menor que en los adultos. La eliminación total en niños es comparable a la de los adultos, debido a una mayor capacidad de conjugación de sulfato.

Eliminación

La eliminación del paracetamol es esencialmente a través de la orina. El 90% de la dosis ingerida se elimina a través de los riñones dentro de 24 horas, predominantemente como el glucurónido (60 a 80%) y el sulfato (20 a 30%) conjugados. Menos del 5% se elimina en forma inalterada. El tiempo de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

En casos de insuficiencia renal o hepática, después de sobredosis, y en recién nacidos el tiempo de eliminación de paracetamol se retrasa. El efecto máximo es equivalente a las concentraciones plasmáticas. Para los pacientes de edad avanzada, la capacidad de conjugación no se modifica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos en los estudios no clínicos se observaron sólo en exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición humana máxima, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

Amplios estudios no revelaron pruebas de un riesgo genotóxico relevante para el paracetamol dentro del rango de dosis terapéuticas, es decir, no tóxicas.

Los estudios a largo plazo en ratas y ratones no indican ningún efecto tumorigénico relevante en dosis no hepatotóxicas del paracetamol.

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

Núcleo del comprimido

Almidón de maíz pregelatinizado

Povidona K-30

Carboximetilalmidón sódico de Tipo A (de maíz)

Ácido esteárico (E570)

Recubrimiento
Hipromelosa (E464)
Macrogol 400 (E1521)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

Blísteres: 30 meses.
Envases de frascos de HDPE: 36 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/ Aluminio claro y transparente en una caja de cartón externa que contiene 10 comprimidos por blíster.

Tamaños de envase: 10 comprimidos recubiertos con película (un blíster en una caja de cartón)

Blíster de PVC/Aluminio recubierto de PVdC claro y transparente en una caja de cartón externa que contiene 10 comprimidos por blíster.

Tamaños de envase: 20 comprimidos recubiertos con película (dos blísteres en una caja)

Envases de HDPE opaco blanco con cierre de polipropileno blanco.

Tamaños de envase: 24 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
300 comprimidos recubiertos con película
500 comprimidos recubiertos con película
1000 comprimidos recubiertos con película

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

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 (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmaclan s.r.o.
Třtinová 260/1
Praga 9, 19600

República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Diciembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2021