

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Baxter 10 mg/ml solución para perfusión EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución para perfusión contiene 10 mg de paracetamol.

Cada vial de 50 ml contiene 500 mg de paracetamol

Cada vial de 100 ml contiene 1.000 mg de paracetamol

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente, libre de partículas visibles y de incolora a ligeramente amarillenta.

Osmolalidad de 270 a 310 mOsm/kg

pH: 4,5-6,5

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Paracetamol Baxter está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de cirugía, y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre, cuando la administración por vía intravenosa está justificada clínicamente por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia o cuando no son posibles otras vías de administración.

4.2. Posología y forma de administración

Vía intravenosa.

Recién nacidos, lactantes y niños (peso inferior o igual a 33 kg)

Usar el vial que contiene 50 ml.

Adultos, adolescentes y niños (peso superior a 33 kg)

Usar el vial que contiene 100 ml.

Posología:

Dosis según el peso del paciente (por favor, consulte la tabla de posología que se incluye a continuación)

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de Paracetamol Baxter (10 mg/ml) por administración, basado en los límites superiores del	Dosis máxima diaria***

			peso del grupo (ml)**	
≤10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
>10 kg hasta ≤33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg sin exceder los 2 g
>33 kg hasta ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg sin exceder los 3 g

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo por administración **	Dosis máxima diaria***
>50 kg con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg y sin factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	4 g

***Recién nacidos prematuros:** No se dispone de datos de seguridad y eficacia para recién nacidos prematuros (ver sección 5.2).

**Los pacientes con peso inferior requerirán volúmenes más pequeños.

El intervalo mínimo entre cada administración debe ser de al menos 4 horas. No se deben administrar más de 4 dosis en 24 horas.

El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes con insuficiencia renal grave debe ser de al menos 6 horas.

*****Dosis máxima diaria:** La dosis máxima diaria que se indica en la tabla anterior hace referencia a pacientes que no están recibiendo otros medicamentos que contengan paracetamol y se debe ajustar teniendo en cuenta estos otros medicamentos.

Insuficiencia renal

El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes con insuficiencia renal debe modificarse según la siguiente pauta:

Aclaramiento de creatinina	Intervalo de administración
≥50 ml/min	4 horas
10-50 ml/min	6 horas
<10 ml/min	8 horas

Insuficiencia hepática

En pacientes con enfermedad hepática activa crónica o compensada, insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático), deshidratación, síndrome de Gilbert, peso inferior a 50 kg: la dosis máxima diaria no debe superar los 3 g (ver sección 4.4).

Pacientes de edad avanzada

Por lo general, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Forma de administración:

Tenga cuidado al prescribir y administrar Paracetamol Baxter a fin de evitar errores de administración debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), ya que podrían dar lugar a una sobredosis accidental y a la muerte. Se deben tomar precauciones para asegurarse que se comunica y se dispensa la dosis adecuada. En el momento de la prescripción, incluya tanto la dosis total en mg como la dosis total en volumen.

La solución de paracetamol se administra como perfusión intravenosa durante 15 minutos.

Pacientes con un peso <10 kg:

- El vial de vidrio de Paracetamol Baxter no se debe colgar como para una perfusión debido al pequeño volumen de medicamento que se administra a esta población
- Se debe retirar del vial el volumen a administrar y puede ser administrado sin diluir o diluido (de uno a nueve volúmenes de diluyente) en una solución de cloruro de sodio al 0,9 % o en una solución de glucosa al 5 % y administrarse durante 15 minutos.
- Se debe utilizar una jeringa de 5 o 10 ml para calcular la dosis apropiada en función del peso del niño y el volumen deseado. El volumen administrado a este grupo de peso no debe exceder los 7,5 ml por dosis
- El usuario debe consultar las recomendaciones posológicas en la ficha técnica del medicamento.

Para retirar la solución, usar una aguja de 0,8 mm (aguja de calibre 21) y perforar el tapón verticalmente en el punto indicado.

Al igual que sucede con todas las soluciones para perfusión que se presentan en viales de vidrio, debe recordarse que es necesario supervisarlas cuidadosamente, especialmente al final de la perfusión, independientemente de la vía de administración. Esta supervisión al finalizar la perfusión debe realizarse especialmente cuando la perfusión es por una vía central, con el fin de evitar embolias gaseosas.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Paracetamol Baxter está contraindicado:

- en pacientes con hipersensibilidad al paracetamol o al clorhidrato de propacetamol (profármaco del paracetamol) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- en casos de insuficiencia hepatocelular grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

RIESGO DE ERRORES DE MEDICACIÓN

Tenga cuidado a fin de evitar errores de administración debido a la posible confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), ya que podría dar lugar a una sobredosis accidental y a la muerte (ver sección 4.2).

Se recomienda usar un tratamiento analgésico oral adecuado tan pronto como sea posible esta vía de administración.

Para evitar el riesgo de sobredosis, comprobar que otros medicamentos administrados no contienen paracetamol ni propacetamol.

Dosis mayores a las recomendadas conllevan un riesgo de lesión hepática muy grave. Los signos y síntomas clínicos de lesión hepática (incluidos hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica) suelen verse por primera vez después de dos días de tratamiento y alcanzan un máximo habitualmente pasados 4 o 6 días. Debe administrarse un tratamiento con antídoto cuanto antes (ver sección 4.9).

El paracetamol puede provocar reacciones cutáneas graves. Debe informarse a los pacientes sobre los síntomas de las reacciones cutáneas graves y debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con el medicamento tan pronto aparezca una erupción cutánea u otros signos de hipersensibilidad.

Al igual que sucede con todas las soluciones para perfusión que se presentan en viales de vidrio, es necesario supervisarlas cuidadosamente, especialmente al final de la perfusión (ver sección 4.2).

Precauciones de empleo

El paracetamol debe utilizarse con precaución en los siguientes casos:

- insuficiencia hepatocelular, síndrome de Gilbert;
- insuficiencia renal grave (ver secciones 4.2 y 5.2);
- alcoholismo crónico;
- malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático);
- deshidratación;
- en pacientes que padecen una deficiencia genética de la G-6-PD (favismo), después de la administración de paracetamol puede producirse una anemia hemolítica debido a la reducción en la distribución del glutatión.

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.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Probenecid produce una reducción de casi dos veces en el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con el ácido glucurónico. Así pues, debe considerarse una reducción de la dosis de paracetamol en caso de tratamiento simultáneo con probenecid.
- Salicilamida puede prolongar la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) del paracetamol.
- Se debe tener precaución con la ingesta simultánea de sustancias inductoras enzimáticas (ver sección 4.9). El uso concomitante de paracetamol (4 g al día durante al menos 4 días) con

anticoagulantes orales puede producir ligeras variaciones en los valores del INR. En este caso, se deben monitorizar los valores del INR tanto durante la administración concomitante como durante la semana siguiente a la interrupción del tratamiento con paracetamol.

- Se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucoxacilina, 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 experiencia clínica de la administración intravenosa de paracetamol es limitada.

No se han realizado estudios de reproducción con la forma intravenosa de paracetamol en animales.

Sin embargo, una gran cantidad de datos sobre la administración por vía oral en embarazadas no indican malformaciones, fetotoxicidad ni toxicidad neonatal. Estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Sin embargo, se puede utilizar paracetamol durante el embarazo en aquellos casos en los que esté clínicamente indicado, con la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia:

Después de la administración oral, paracetamol se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se han comunicado reacciones adversas en niños lactantes.

En consecuencia, Paracetamol Baxter se puede usar en mujeres durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Al igual que con todos los medicamentos que contienen paracetamol, las reacciones adversas son raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) o muy raras ($< 1/10.000$). Éstas se describen a continuación:

Sistema de clasificación de órganos	Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Muy raras $< 1/10.000$
Trastornos generales	Malestar	Reacción de hipersensibilidad
Trastornos vasculares	Hipotensión	
Trastornos hepatobiliares	Aumento en los niveles de las transaminasas hepáticas	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia Leucopenia, Neutropenia.

Se han notificado reacciones adversas frecuentes en el lugar de inyección durante ensayos clínicos (dolor y sensación de quemazón).

Se han comunicado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad que oscilan entre una simple erupción cutánea o una urticaria y un shock anafiláctico, lo que requiere la interrupción del tratamiento.

Se han notificado casos de eritema, rubefacción, prurito y taquicardia.

Se han notificado casos muy raros de 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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Existe el riesgo de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica), particularmente en pacientes de edad avanzada, en niños pequeños, en pacientes con enfermedad hepática, en casos de alcoholismo crónico, en pacientes que sufren malnutrición crónica y en pacientes que reciben inductores enzimáticos. En estos casos, la sobredosis puede ser fatal.

Los síntomas aparecen por lo general en las primeras 24 horas e incluyen: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal. La sobredosis (7,5 g o más de paracetamol en una sola administración en adultos o 140 mg/kg de peso corporal en una sola administración en niños) produce una citólisis hepática que probablemente inducirá una necrosis completa e irreversible, ocasionando una insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede producir coma o incluso la muerte. Simultáneamente, se observa un aumento de los niveles de transaminasas hepáticas (AST, ALT), de la lactato-deshidrogenasa y de la bilirrubina, junto con una reducción de los niveles de protrombina que pueden aparecer entre 12 y 48 horas después de la administración.

Los síntomas clínicos de lesión hepática suelen ser evidentes inicialmente después de dos días y alcanzar un máximo después de 4-6 días.

Medidas de urgencia

- Hospitalización inmediata.
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe tomar un tubo de muestra de sangre para analizar el paracetamol en plasma tan pronto como sea posible después de la sobredosificación.
- El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC), por vía intravenosa u oral, si es posible antes de que hayan transcurrido 10 horas. Sin embargo, la NAC puede aportar algún grado de protección incluso después de 10 horas, pero en estos casos, se administra un tratamiento prolongado.
- Tratamiento sintomático.
- Deberán realizarse pruebas hepáticas al inicio del tratamiento y deberán repetirse cada 24 horas. En la mayoría de los casos, las transaminasas hepáticas vuelven a la normalidad en una a dos semanas con restauración plena de la función hepática. Sin embargo, en casos muy graves, puede ser necesario un trasplante hepático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

El mecanismo preciso de las propiedades analgésicas y antipiréticas del paracetamol aún no se ha establecido, pero puede implicar acciones centrales y periféricas.

Efectos farmacodinámicos

Paracetamol Baxter proporciona un alivio del dolor a los 5 o 10 minutos posteriores al inicio de la administración. El efecto analgésico máximo se obtiene en una hora y suele durar entre 4 y 6 horas.

Paracetamol Baxter disminuye la fiebre dentro de los 30 minutos siguientes al inicio de la administración, con una duración del efecto antipirético de por lo menos 6 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Adultos

Absorción:

La farmacocinética de paracetamol es lineal hasta 2 g después de la administración de una sola dosis y después de la administración repetida durante 24 horas.

La biodisponibilidad de paracetamol después de una perfusión de 500 mg y 1 g de Paracetamol Baxter es similar a la observada después de la perfusión de 1 g y 2 g de propacetamol (que corresponden a 500 mg y 1 g de paracetamol respectivamente). La concentración máxima en plasma (C_{máx}) de paracetamol observada después de una perfusión intravenosa de 500 mg y 1 g de Paracetamol Baxter durante 15 minutos es de aproximadamente 15 microgramos/ml y 30 microgramos/ml respectivamente.

Distribución:

El volumen de distribución de paracetamol es de aproximadamente 1 l/kg.

El paracetamol no se une extensamente a proteínas plasmáticas.

Después de la perfusión de 1 g de paracetamol, se observaron concentraciones significativas de paracetamol (aproximadamente 1,5 microgramos/ml) en el líquido cefalorraquídeo transcurridos 20 minutos desde la perfusión.

Metabolismo:

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado, siguiendo dos rutas hepáticas principales: conjugación con ácido glucurónico y conjugación con ácido sulfúrico. Esta última ruta se puede saturar rápidamente a dosis que superen las dosis terapéuticas. Una pequeña fracción (menor del 4 %) es metabolizada por el citocromo P450 produciendo un reactivo intermedio (N-acetil benzoquinona imina) que, en condiciones normales de uso, se detoxifica rápidamente por el glutatión reducido y se elimina por la orina después de la conjugación con cisteína y ácido mercaptúrico. No obstante, durante una sobredosis masiva, la cantidad de este metabolito tóxico aumenta.

Eliminación:

Los metabolitos de paracetamol se excretan principalmente por la orina. El 90 % de la dosis administrada se excreta en 24 horas, principalmente en forma de conjugados de glucuronido (60 %-80 %) y sulfato (20 %-30 %). Menos de un 5 % se elimina de forma inalterada. La vida media en plasma es de 2,7 horas y el aclaramiento corporal total es de 18 l/hora.

Recién nacidos, lactantes y niños

Los parámetros farmacocinéticos del paracetamol observados en lactantes y en niños son similares a los observados en adultos, excepto para la vida media en plasma, que es ligeramente más corta (1,5 a 2 horas)

que en los adultos. En recién nacidos, la vida media en plasma es mayor que en los lactantes, es decir, de aproximadamente de 3,5 horas. Los recién nacidos, los lactantes y los niños de hasta 10 años excretan significativamente menos conjugados de glucurónido y más conjugados de sulfato que los adultos.

*Tabla. Valores farmacocinéticos relacionados con la edad (aclaramiento estandarizado, $*CL_{std}/F_{oral}$ ($l.h^{-1} 70 kg^{-1}$)).*

Edad	Peso (kg)	CL_{std}/F_{oral} ($l.h^{-1} 70 kg^{-1}$)
40 semanas EPC	3,3	5,9
3 meses EPN	6	8,8
6 meses EPN	7,5	11,1
1 año EPN	10	13,6
2 años EPN	12	15,6
5 años EPN	20	16,3
8 años EPN	25	16,3

* CL_{std} es la estimación de población para CL (aclaramiento)

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En los casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 10-30 ml/min), la eliminación del paracetamol se retrasa ligeramente, variando la vida media de eliminación de 2 a 5,3 horas. Para los conjugados de glucurónido y sulfato, en los sujetos con insuficiencia renal grave la velocidad de eliminación es tres veces más lenta que en sujetos sanos. Por lo tanto, en el caso de que deba administrarse paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min), se recomienda aumentar el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas (ver sección 4.2. Posología y forma de administración).

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética y el metabolismo del paracetamol no se ven modificados en pacientes de edad avanzada. En esta población no se requiere ningún ajuste de la dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los humanos más allá de la información incluida en otras secciones de la ficha técnica

Los estudios sobre la tolerancia local de paracetamol en ratas y conejos mostraron una buena tolerabilidad. Se ha comprobado la ausencia de hipersensibilidad retardada por contacto en cobayas.

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

L-cisteína hidrocloreuro monohidrato (E920)
 Fosfato disódico (E339)
 Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH) (E507)
 Manitol (E421)

Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH) (E524)

Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso en las soluciones indicadas en la sección 6.6 durante 48 horas a 20-25° C.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe administrar inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones de conservación antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas a entre 2 y 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

50 ml en vial de vidrio transparente de tipo II de 100 ml de volumen con tapón de caucho de clorobutilo y cápsula de cierre de aluminio de color rojo de tipo flip-off.

100 ml en vial de vidrio transparente de tipo II de 100 ml de volumen con tapón de caucho de clorobutilo y cápsula de cierre de aluminio de color azul de tipo flip-off.

Tamaño de envase: envase con 25 viales.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Usar una aguja de 0,8 mm y perforar el tapón verticalmente en el punto indicado.

Antes de administrar el medicamento, hay que inspeccionar visualmente el medicamento para descartar la presencia de partículas o de decoloración. Solo para un único uso. Cualquier resto de solución sin utilizar debe desecharse.

Paracetamol Baxter puede diluirse hasta una décima parte en una solución de cloruro de sodio al 0,9 % o en una solución de glucosa al 5 % (un volumen de Paracetamol Baxter en nueve volúmenes de diluyente). La

solución diluida debe inspeccionarse visualmente y no debe utilizarse en caso de observarse opalescencia, partículas visibles o precipitado.

No requiere precauciones especiales 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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Holanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Abril 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del medicamento de Medicamentos: <https://www.aemps.gob.es/>