FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Farmalider 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

Comprimidos.
Comprimidos oblongos, biconvexos y ranurados de color blanco. Las dimensiones del comprimido (largo x ancho x espesor) son: 21 mm x 10 mm x 8,1 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor ocasional de intensidad leve a moderada y estados febriles en adultos y adolescentes a partir de 15 años (y peso corporal superior a 50 kg).

** El uso en niños y adolescentes a partir de 10 años (y peso corporal superior a 33 kg) está limitado a medio comprimido (500 mg de paracetamol). (Ver sección 4.2).*

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 15 años (y peso corporal superior a 50 kg)
Administrar medio o un comprimido (500 mg o 1 g) cada 6 - 8 horas, según necesidad.

Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas.
Posología máxima: no se excederá de 4 gramos de paracetamol (4 comprimidos) en 24 horas.

Niños y adolescentes de 10 a 15 años (y peso corporal de 33 a 50 kg)
Es necesario **respetar las posologías definidas en función del peso**. Las dosis dependen del peso corporal y de la edad. La edad del niño se da a título informativo.

La dosis diaria recomendada de paracetamol en pacientes que pesen menos de 50 kg es aproximadamente de 60 mg/kg de peso corporal/día, que se reparte en 4 o 6 tomas, es decir,
15mg/kg cada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas, por lo que se puede seguir la siguiente pauta posológica:

- Entre 33 kg y 40 kg de peso: tomar medio comprimido (500 mg de paracetamol) cada 4 – 6 horas, según necesidad. **No se excederá de 2 gramos de paracetamol (4 medios comprimidos) en 24 horas.**
  Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

– Entre 41 kg y 50 kg de peso: tomar medio comprimido (500 mg de paracetamol) cada 4 - 6 horas, según necesidad. **No se excederá de 2,5 gramos de paracetamol (5 medios comprimidos) en 24 horas.**
Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas.

Población pediátrica
Este medicamento no se debe usar en niños menores de 10 años de edad y/o peso corporal inferior a 33 kg, ya que no permite administrar dosis adecuadas de paracetamol en estos pacientes.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25%.

Insuficiencia renal
En caso de insuficiencia renal moderada o grave reducir la dosis, dependiendo del grado de filtración glomerular según el cuadro siguiente:

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

La dosis máxima recomendada por toma en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave es de 500 mg (medio comprimido).

Insuficiencia hepática

En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g/24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas (ver sección 4.4). En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/24 horas.

Duración del tratamiento

Se debe evitar el uso de dosis diarias altas de paracetamol durante periodos prolongados de tiempo ya que se incrementa el riesgo de daño hepático.

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica. Para el dolor de garganta no se debe administrar más de 2 días seguidos, sin evaluar la situación clínica.

La toma de este medicamento está supeditada a la aparición del dolor o la fiebre. A medida que éstos desaparezcan, se debe suspender el tratamiento. Debe usarse el medicamento durante el menor tiempo posible.

Forma de administración

Vía oral.
Los comprimidos deben tomarse con un vaso de líquido, preferentemente agua.
Los comprimidos están ranurados, lo que permite partirlos por la mitad.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

La toma concomitante de paracetamol y alimentos retrasa la absorción de paracetamol, debido a que los alimentos disminuyen la motilidad aumentando el tiempo de tránsito gastrointestinal. Para un alivio rápido del dolor, tomar el medicamento sin comida, especialmente si ésta presenta un alto contenido en 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

Paracetamol se debe administrar con precaución en caso de:
- insuficiencia hepatocelular;
- insuficiencia renal grave;
- deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (que puede provocar anemia hemolítica);
- alcoholismo crónico, ingesta excesiva de bebidas alcohólicas (3 o más bebidas alcohólicas al día);
- anorexia, bulimia, caquexia o desnutrición crónica (reservas de bajo nivel de glutatión hepático);
- deshidratación, hipovolemia;
- uso concomitante de sustancias que inducen las enzimas hepáticas (anticonvulsivantes, 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 controlar a los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas cuando se les administra paracetamol (reacción cruzada). Aunque dichas reacciones solo se manifestaron en una minoría de dichos pacientes, en algunos casos se pueden producir reacciones graves, especialmente cuando se administran dosis altas de paracetamol.

Debe advertirse al paciente que evite el uso simultáneo de este medicamento con otros que contengan paracetamol, como por ejemplo medicamentos antigripales. En caso de administrarse otro medicamento que contenga paracetamol no se deberá exceder la dosis máxima en adultos de 4 g al día de paracetamol (ver sección 4.2) teniendo en cuenta el contenido del mismo de todos los medicamentos que utiliza el paciente.

Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol.

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 una sobredosis. Los máximos síntomas de daño hepático generalmente se observan después de 3 a 4 días. El tratamiento con antídoto se debe administrar lo antes posible.
En caso de sobredosis accidental, busque atención médica de inmediato (ver sección 4.9).

Se han notificado casos de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDAA) debido a acidosis piroglutámico en pacientes con enfermedad grave como la insuficiencia renal grave y la sepsis, o en pacientes con malnutrición u otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico) que hayan sido tratados con paracetamol a dosis terapéuticas durante un periodo prolongado o una combinación de paracetamol y flucloxacilina. Si se sospecha AMDAA debido a acidosis piroglutámica, se recomienda la interrupción inmediata del paracetamol y una estrecha vigilancia. La medición de la 5-oxoprolina urinaria puede ser útil para identificar la acidosis piroglutámica como causa subyacente de AMDAA en pacientes con múltiples factores de riesgo.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Si el dolor se mantiene durante más de 5 días, la fiebre durante más de 3 días o bien el dolor o la fiebre empeoran o aparecen otros síntomas, debe consultar de nuevo con su médico. Para el dolor de garganta no se debe administrar más de 2 días seguidos, sin evaluar la situación clínica.

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.

Interferencias con pruebas analíticas:
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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interaccionar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo, tales vías. Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la administración conjunta con potentes inductores enzimáticos (**rifampicina**, determinados **anticonvulsivantes**, etc.) puede conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de paracetamol.

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:
- **Etanol**: potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática 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 que es la alternativa terapéutica analgésica 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.
- **Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona)**: disminución de la biodisponibilidad del paracetamol, así como potenciación de la hepatotoxicidad por sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.
- **Diuréticos del asa**: los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
- **Isoniazida**: disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación 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 del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.
- **Probenecid**: incrementa la semivida plasmática del paracetamol, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos.
- **Propranolol**: aumento de los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
- **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.
- 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 debido a acidosis piroglutámica, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia

Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 microgramos/ml (de 66,2 a 99,3 micromoles/l) al cabo de 1 o 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado *paracetamol* ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. No se han notificado efectos adversos en niños.
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 hay datos disponibles sobre el efecto de uso normal de paracetamol en la fertilidad.

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.
No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica, por lo general, raras o muy raras.

Resumen tabulado de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se determina según la siguiente convención: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100, a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1 000, a < 1/100); raras (≥ 1/10 000 a < 1/1 000); muy raras (< 1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuencia	**Órgano/sistema**	**Reacción adversa**
Raras (≥1/10 000 a <1/1 000)	Trastornos vasculares	Hipotensión
	Trastornos hepatobiliares	Aumento de los 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 de la nutrición	Hipoglucemia.
	Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad (ictericia).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

	Trastornos renales y urinarios	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (ver sección 4.4. "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre otros, entre una simple erupción cutánea o una urticaria, angioedema, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y shock anafiláctico.
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Espasmo bronquial en pacientes alérgicos a aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Trastornos del sistema nervioso	Cefaleas inducidas por el abuso de analgésicos
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Acidosis metabólica con déficit aniónico elevado.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto

Se han observado casos de acidosis metabólica con alto desfase aniónico debida a acidosis piroglutámica en pacientes con factores de riesgo que utilizan paracetamol (ver sección 4.4). Puede producirse acidosis piroglutámica como consecuencia de los bajos niveles de glutatión en estos pacientes.

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

La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico, aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos pueden causar la muerte, a menudo no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Asimismo, puede aparecer fallo renal agudo.

La sobredosis de paracetamol puede causar fallo hepático que puede derivar en necesidad de trasplante hepático o muerte. Se ha observado pancreatitis aguda, usualmente con disfunción y toxicidad hepáticas.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

La sobredosis de paracetamol se evalúa en cuatro fases, que comienzan en 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; comienzan a elevarse los niveles de AST, ALT, bilirrubina y el tiempo de protrombina se extiende.

- **FASE III** (72 - 96 horas): pico de hepatotoxicidad; pueden aparecer valores de 20 000 para la AST.

- **FASE IV** (7 - 8 días): recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica es 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48 - 72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300 microgramos/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión, se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Éste comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son superiores a 120 microgramos/ml o superiores a 30 microgramos/ml a las 12 horas de la ingestión.

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

Tratamiento

En todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

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

Vía intravenosa

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

1. **Adultos**
   - Dosis de carga: 150 mg/kg (equivalentes a 0,75 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH 6,5), lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos.

   - Dosis de mantenimiento:
     a) Inicialmente se administrarán 50 mg/kg (equivalentes a 0,25 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en perfusión lenta durante 4 horas.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

b) Posteriormente, se administrarán 100 mg/kg (equivalentes 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 perfusión lenta durante 16 horas.

2. Niños

Para niños el volumen de la solución de dextrosa al 5% para la perfusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar.

La eficacia del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación; disminuye progresivamente a partir de la octava hora, y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol indetectables y se observe la recuperación de los niveles de transaminasas y otros marcadores pronósticos (p.ej., creatinina, lactato, pH, protrombina/INR, fosfato).

Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía intravenosa: excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la perfusión.

Vía oral

Es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación.

Adultos

La dosis de antídoto recomendada para los adultos es:

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

Cada dosis se debe diluir al 5% con una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de 1 hora después de la administración, se debe repetir.

Si fuera necesario, el antídoto (diluido con agua) se puede administrar mediante la 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 posee propiedades antipiréticas.
Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel del 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 inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediante el bloqueo de ciclooxigenasas en el Sistema Nervioso Central (específicamente la COX-3). Sin embargo, el paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

El paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de las señales nociceptivas a la médula espinal procedentes de tejidos periféricos. En este sentido, algunos datos experimentales indican que la administración intraespinal de antagonistas de diferentes subtipos de receptores serotoninérgicos son capaces de anular el efecto antinociceptivo del paracetamol.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE_1 en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Por vía oral, la biodisponibilidad de paracetamol es del 75-85%. Se absorbe amplia y rápidamente. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo de 30 minutos a 2 horas.

Distribución
La unión a proteínas plasmáticas es baja, de un 10%. El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas.

Biotransformación
El metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g.

El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%).
Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

Eliminación
La eliminación es principalmente a través de la orina. El 90% de la dosis ingerida se elimina a través de los riñones en un plazo de 24 horas, principalmente como conjugados de glucurónido y conjugados de sulfato. Menos del 5% se elimina en forma inalterada.
La semivida de eliminación es de 1,5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, edad avanzada y niños).

Poblaciones especiales

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

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El paracetamol, a dosis terapéuticas, no presenta efectos tóxicos y únicamente a dosis muy elevadas causa necrosis centrolobulillar hepática en los animales y en el hombre. Igualmente a niveles de dosis muy altos, el paracetamol causa metahemoglobinemia y hemolisis oxidativa en perros y gatos y muy rara vez en humanos.

Se han observado en estudios de toxicidad crónica, subcrónica y aguda, llevados a cabo con ratas y ratones, lesiones gastrointestinales, cambios en el recuento sanguíneo, degeneración del hígado y parénquima renal, incluso necrosis. Por un lado, las causas de estos cambios se han atribuido al mecanismo de acción y por otro lado, al metabolismo de paracetamol. Se ha visto también en humanos, que los metabolitos parecen

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

producir los efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos. Además, se han descrito casos muy raros de hepatitis agresiva crónica reversible durante el uso prolongado (ej. 1 año) con dosis terapéuticas. En el caso de dosis subtóxicas, pueden aparecer signos de intoxicación a las 3 semanas de tratamiento. Por lo tanto, paracetamol no deberá tomarse durante largos periodos de tiempo y tampoco a dosis altas.

Investigaciones adicionales no mostraron evidencia de un riesgo genotóxico de paracetamol relevante a las dosis terapéuticas, es decir a dosis no tóxicas.
Estudios a largo plazo en ratas y ratones no produjeron evidencia de tumores con dosis de paracetamol no hepatotóxicas.

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

Fertilidad
Los estudios de toxicidad crónica en animales demuestran que dosis elevadas 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

Almidón de maíz pregelatinizado
Ácido esteárico
Povidona
Crospovidona
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio de origen vegetal.

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 y envase clínico con 500 comprimidos, acondicionados en blísteres de PVC/PVDC aluminio.

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

Farmalider, S.A.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

La Granja, 1 3ª Planta
28108 Alcobendas- Madrid- España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.692

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

Octubre 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2026

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/

AGENCIA ESPAÑOLA DE
MEDICAMENTOS Y
PRODUCTOS SANITARIOS