

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Tecnigen 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.

Los comprimidos son oblongos, de color blanco y ranurado por una de sus caras.

La ranura es sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor de cualquier etiología de intensidad moderada como dolores postoperatorios, dolores postparto, dolores reumáticos (artrosis o artritis reumatoide), lumbago, tortícolis, ciáticas, neuralgias, dolores musculares, dismenorrea, cefaleas y odontalgias. Estados febriles.

Para uso en adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad.

Otras formas farmacéuticas y dosis pueden ser más apropiadas para la administración a niños y adolescentes menores de 15 años de edad.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis depende del peso corporal y de la edad; el rango de dosis única va desde 10 a 15 mg/Kg de peso corporal (= p.c) a un máximo de 60 mg/Kg de p.c, no excediendo de 3000 mg de la dosis total diaria. Ver la tabla a continuación para más detalles.

El intervalo entre dosis depende de los síntomas y de la dosis máxima total diaria respectivamente. Debe mantenerse un intervalo entre dosis de al menos 6 horas.

Si el dolor persiste durante más de 5 días o la fiebre dura más de 3 días, o empeora o aparecen otros síntomas, debería interrumpir el tratamiento y consultar con un médico.

Peso corporal y edad	Dosis única	Dosis diaria máxima (24 horas)
----------------------	-------------	-----------------------------------

Más de 50 Kg: Adolescentes desde 16 años de edad y adultos	500-1000 mg de paracetamol	60 mg/Kg p.c no excediendo de 3000 mg de paracetamol
--	----------------------------	--

Forma de administración

Los comprimidos deben tomarse sin masticar con una cantidad suficiente de líquido.

Paracetamol no debe tomarse o administrarse con alcohol.

Grupos especiales de pacientes

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática o síndrome de Gilbert, se debe reducir la dosis o prolongar el intervalo de dosificación.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debería reducirse:

Filtración glomerular	Dosis
10 – 50 ml/min	500 mg cada 6 horas
< 10 ml/min	500 mg cada 8 horas

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada

Niños y adolescentes con bajo peso corporal

Esta presentación no es adecuada para niños y adolescentes menores de 16 años de edad con un peso inferior a 50 Kg, ya que no es adecuada para la posología recomendada en este grupo de edad. Para este grupo de pacientes hay disponibles otras formulaciones y otras dosis.

La dosis diaria efectiva no debe exceder de 60 mg/Kg/día (hasta un máximo de 2 g/día) en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia hepática de leve a moderada, síndrome de Gilbert (ictericia familiar no hemolítica)
- Deshidratación
- Malnutrición crónica
- Alcoholismo crónico

Se desaconseja el uso prolongado o frecuente, éste es aceptable únicamente bajo supervisión médica ya que de otro modo puede resultar perjudicial.

Tomar paracetamol con alimentos y bebidas no afecta a la eficacia del medicamento.

4.3. Contraindicaciones

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La dosis total de paracetamol no debe exceder de:

- 60 mg/Kg/día en adultos y adolescentes que pesen menos de 50 Kg.
- 3 g diarios para adolescentes y adultos que pesen más de 50 Kg.

No debe excederse la dosis recomendada.

Para evitar el riesgo de sobredosis, se debe asegurar que ninguno de los medicamentos que se esté tomando simultáneamente contenga paracetamol.

Paracetamol debe ser administrado únicamente con especial precaución bajo las siguientes circunstancias:

- Insuficiencia hepatocelular
- Síndrome de Gilbert (ictericia familiar no hemolítica)
- Abuso crónico del alcohol
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min (ver sección 4.2))

Si aparece fiebre alta o signos de infección secundaria o si los síntomas persisten durante más de 3 días, debe consultarse con un médico.

En general, los medicamentos que contienen paracetamol, sin el consejo de un médico o dentista deberían ser tomados únicamente por un par de días y no a altas dosis.

En tratamientos de larga duración, altas dosis o uso incorrecto de analgésicos, puede aparecer dolor de cabeza que no debe ser tratado con mayores dosis de este medicamento.

En general, la toma habitual de analgésicos, particularmente combinaciones de varias sustancias analgésicas pueden conducir a daño renal permanente con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

Una interrupción brusca tras un tratamiento a largo plazo, altas dosis, o un uso incorrecto de analgésicos puede conducir a dolores de cabeza, fatiga, dolor muscular, nerviosismo y síntomas autónomos. Ese síndrome de abstinencia desaparece en pocos días. Hasta que esto ocurra, se debe evitar tomar más analgésicos y no reiniciar su toma sin consejo médico.

En pacientes que abusen del alcohol, la dosis debe reducirse (ver sección 4.2).

Se debe buscar consejo médico inmediato en casos de sobredosis incluso si los pacientes se sienten bien debido al riesgo de daño hepático irreversible (ver sección 4.9).

Se aconseja precaución en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) y se ha notificado en menos del 5% de los pacientes estudiados.

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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La toma de probenecid inhibe la unión de paracetamol al ácido glucurónico, esto conduce a una reducción del aclaramiento de paracetamol a un factor de aproximadamente de 2. En pacientes tomando actualmente probenecid, se debe reducir la dosis de paracetamol.

El metabolismo de paracetamol se incrementa en pacientes que toman medicamentos inductores de enzimas tales como rifampicina y algunos antiepilépticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona).

Informes aislados describen hepatotoxicidad inesperada en pacientes que toman medicamentos inductores de enzimas (ver sección 4.9).

El alcohol etílico potencia la toxicidad del paracetamol, posiblemente por inducción de producción hepática de los productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

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

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

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

La administración concomitante de paracetamol y AZT (Zidovudina) aumenta la tendencia a neutropenia y hepatotoxicidad. Estos medicamentos deben por tanto ser administrados conjuntamente bajo supervisión médica.

La toma habitual de medicamentos que aumenten la aceleración del vaciado gástrico, tales como metoclopramida o domperidona, aceleran la absorción y el comienzo del efecto de paracetamol.

La toma habitual de medicamentos que enlentecen el vaciado gástrico puede retrasar la absorción y comienzo del efecto de paracetamol.

Colestiramina reduce la absorción de paracetamol, y debería por tanto no ser administrada dentro de la hora siguiente a la administración de paracetamol.

La toma repetida de paracetamol durante más de una semana aumenta el efecto de los anticoagulantes, particularmente de la warfarina. Por lo tanto, la administración prolongada de paracetamol en pacientes que están siendo tratados con anticoagulantes debe realizarse bajo supervisión médica. La toma de paracetamol de forma ocasional no tiene efectos significativos en la tendencia al sangrado.

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, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

Efectos en las pruebas de laboratorio

La toma de paracetamol puede afectar a las pruebas de ácido úrico utilizando fosfotungstico y los análisis de glucosa en sangre utilizando glucosa-oxidasa-peroxidasa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se conocen efectos adversos de paracetamol sobre el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario bajo las condiciones normales de uso, paracetamol puede administrarse durante el embarazo después de considerar los beneficios versus ratio de riesgo.

Durante el embarazo, paracetamol no debe utilizarse periodos de tiempos largos, a altas dosis o en combinación con otros medicamentos, ya que la seguridad de su uso no ha sido establecida en tales condiciones.

Lactancia

Paracetamol se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Sin embargo, a dosis terapéuticas de paracetamol no se prevén efectos en el lactante. Paracetamol puede utilizarse durante el periodo de lactancia siempre y cuando no se exceda de la dosis recomendada. Debe tenerse precaución en caso de uso prolongado.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Paracetamol Tecnigen 1 g comprimidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican según la siguiente convención para la evaluación de los efectos adversos:

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).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Trastorno plaquetario, trastornos en las células madre

Muy raras: Cambios en el recuento sanguíneo, tales como trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis (tras administración prolongada), anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Broncoespasmo (asma analgésico), en personas predispuestas, reacciones de hipersensibilidad, desde enrojecimiento de la piel a urticaria.

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad (requieren interrupción del tratamiento)

Frecuencia no conocida: Edema de Quincke, necrolisis epidérmica, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme y shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras: Hipoglucemia

Trastornos psiquiátricos

Raras: Depresión SOE, confusión, alucinaciones

Trastornos oculares

Raras: Visión anómala

Trastornos gastrointestinales

Raras: Hemorragia SOE, dolor abdominal SOE, diarrea SOE, náuseas, vómitos

Trastornos hepatobiliares

Raras: Aumento en las transaminasas hepáticas, función hepática anómala, fallo hepático, ictericia

Muy raras: Hepatotoxicidad

La administración de 7,5 g de paracetamol puede conducir a un 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, sudor, púrpura, angioedema, urticaria

Muy raras: Se han notificado reacciones cutáneas graves.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Piuria estéril (orina turbia) y efectos secundarios renales

Frecuencia no conocida. Nefritis intersticial tras uso prolongado a altas dosis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Mareos (excluyendo el vértigo), malestar general, pirexia, sedación, interacción farmacológica SOE.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Raras: sobredosis e intoxicación

*SOE = Sin otra explicación.

4.9. Sobredosis

Existe un riesgo de intoxicación, especialmente en pacientes de edad avanzada, niños pequeños, pacientes con enfermedad hepática, casos de alcoholismo crónico, pacientes probablemente con deficiencia de glutatión (por ejemplo debido a malnutrición crónica, fibrosis cística, infección por VIH, caquexia) y en pacientes que toman medicamentos que producen inducción enzimática (por ejemplo carbamazepina, fenobarbitona, fenitoína, primidona, rifampicina, hierba de San Juan). En estos casos una sobredosis puede ser mortal.

Síntomas

Los síntomas aparecen generalmente en las primeras 24 horas: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal.

Consecuentemente, la situación del paciente puede mejorar, pero si el dolor abdominal persiste puede ser una indicación de daño hepático.

La sobredosis de 6 g o más de paracetamol como dosis única en adultos o con 140 mg/Kg de peso corporal en dosis única en niños, provoca necrosis celular hepática que puede causar necrosis completa e irreversible

y consecuentemente insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía. Esto puede dar lugar a coma y a veces a un desenlace mortal.

Simultáneamente, se ha observado elevación de la concentración de transaminasas hepáticas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa y bilirrubina junto con un incremento del tiempo de protombina que pueden aparecer de 12 a 48 horas después de la administración. Los síntomas clínicos de daño hepático son normalmente visibles después de 2 días y alcanzar un máximo tras 4-6 días.

Incluso si no hay daño hepático grave, puede aparecer fallo renal agudo con necrosis tubular aguda.

Otros síntomas no hepáticos, tales como anomalías miocárdicas y pancreatitis pueden aparecer tras una sobredosis de paracetamol.

Tratamiento de la sobredosis

Es esencial el tratamiento inmediato para tratar una sobredosis de paracetamol. A pesar de la falta de síntomas iniciales significativos, los pacientes deben acudir al hospital urgentemente para una atención médica inmediata. Los síntomas pueden ser limitados a vómitos y pueden no reflejar la gravedad de la sobredosis o el riesgo de daño orgánico. El tratamiento debe ser de acuerdo a las guías de tratamiento de sobredosis locales.

Se debe considerar el tratamiento con carbón activado si la sobredosis ha sucedido en un plazo inferior a una hora. La concentración plasmática de paracetamol debe ser medida 4 horas tras la ingestión o más tarde (concentraciones tempranas no son fiables). El tratamiento con N-acetilcisteína, puede utilizarse hasta 24 horas tras la ingestión de paracetamol, sin embargo, el efecto protector máximo se obtiene antes de las 8 horas tras la ingestión. La efectividad del antídoto disminuye bruscamente desde ese momento. Si es necesario, se debe administrar a los pacientes N-acetilcisteína intravenosa de acuerdo con la pauta posológica establecida. Si los vómitos no son un problema, la metionina oral puede ser adecuada en zonas alejadas de un hospital. El tratamiento en pacientes que presentan una disfunción hepática grave tras 24 horas de la ingestión debería ser discutida con un especialista o con el hospital.

La diálisis puede reducir la concentración plasmática del paracetamol.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos: Anilidas
Código ATC: N02BE 01

El paracetamol es un fármaco analgésico que también posee propiedades antipiréticas. Sin embargo, no tiene un efecto antiinflamatorio.

El mecanismo de acción analgésica no está totalmente determinado. El paracetamol puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central y en menor grado bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico. La acción periférica puede deberse también a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o de la acción de otras sustancias que sensibilizan los nociceptores ante estímulos mecánicos o químicos. Probablemente, el paracetamol produce el efecto antipirético actuando a nivel central sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura, para producir una vasodilatación periférica que da lugar a un aumento de sudoración y de flujo de sangre en la piel y pérdida de calor. La acción a nivel central probablemente está relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de paracetamol por vía oral es rápida y completa. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30-60 minutos de la ingestión.

Distribución

Paracetamol se distribuye rápidamente a todos los tejidos. Las concentraciones son comparables en sangre, saliva y plasma. La unión a proteínas es baja.

Metabolismo o Biotransformación

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado siguiendo dos rutas metabólicas principales: conjugados del ácido glucurónico y ácido sulfúrico. Ésta última ruta se satura rápidamente a dosis mayores que la dosis terapéutica. Una ruta menor, catalizada por el citocromo P450 (principalmente CYP2E1), produce la formación de un reactivo intermedio N-acetil-p-benzoquinoneimina que en condiciones normales de uso se detoxifica rápidamente por el glutatión, después de la conjugación con cisteína y ácido mercaptopúrico. Por el contrario, cuando se produce una intoxicación masiva, aumenta la cantidad de este metabolito tóxico.

Eliminación

La eliminación es básicamente a través de la orina. El 90% de la dosis ingerida se elimina por los riñones en 24 horas, principalmente como conjugados de glucurónido (60%-80%) y de sulfato (20%-30%). Menos del 5% se elimina como fármaco inalterado. La semivida de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Insuficiencia renal

En casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 10 ml/min), la eliminación del paracetamol y sus metabolitos se retrasa.

Pacientes de edad avanzada

La conjugación no está alterada en este grupo de pacientes.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios en animales que investigan la toxicidad aguda, subcrónica y crónica del paracetamol en ratas y ratones, se observaron lesiones gastrointestinales, cambios en el hemograma, degeneración del parénquima hepático y renal, y necrosis. Estos cambios son, por un lado, atribuidos al mecanismo de acción y, por el otro, al metabolismo del paracetamol. También se han encontrado los metabolitos que probablemente son responsables de los efectos tóxicos y los cambios orgánicos correspondientes en seres humanos. Además, durante el uso a largo plazo (1 año) se han descrito casos muy raros de hepatitis agresiva crónica reversible en el rango de la dosis terapéutica máxima. En dosis subtóxicas, los síntomas de intoxicación pueden ocurrir tras un periodo de toma de 3 semanas. Por tanto, no se debe administrar paracetamol durante un periodo largo o a altas dosis.

Investigaciones extensivas no mostraron indicios de riesgo genotóxico relevante del paracetamol en el rango de dosis terapéutica, esto es, no tóxica.

Los estudios a largo plazo en ratas y ratones no produjeron indicios sobre efectos carcinogénicos relevantes a dosis no hepatotóxicas de paracetamol.

El paracetamol atraviesa la barrera placentaria. Los estudios en animales y la experiencia clínica hasta la fecha no han indicado ningún potencial teratogénico.

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

Almidón pregelatinizado de maíz (sin gluten), povidona K-30, ácido esteárico, crospovidona, celulosa microcristalina y 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 con 20 y 40 comprimidos acondicionados en blíster de aluminio-PVC-PVDC.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna en especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Tecnimed España Industria Farmacéutica, S.A.
Avda. Bruselas, 13
28108 Alcobendas (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Mayo de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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/>