

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol Almus 500 mg comprimidos EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 500 mg de paracetamol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Los comprimidos son de color blanco a blanquecino, con forma de cápsula, lisos en una cara y con una ranura en la otra.

La ranura 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 leve a moderado y/o estados febriles.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos, pacientes de edad avanzada y adolescentes de 16 años o más:

Uno o dos comprimidos cada 4-6 horas, según necesidad.

Niños entre 10 y 15 años:

Un comprimido cada 4-6 horas, según necesidad.

No está indicado su uso en niños menores de 10 años.

La frecuencia de la dosis no debe ser inferior a 4 horas y no deben tomarse más de 4 dosis en 24 horas.

Deben evitarse las dosis altas de paracetamol durante períodos prolongados de tiempo, ya que aumenta el riesgo de daño hepático.

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

Insuficiencia renal:

Cuando se administra paracetamol a pacientes con insuficiencia renal se recomienda reducir la dosis y aumentar el intervalo mínimo entre cada administración a por lo menos 6 horas, a menos que el médico indique lo contrario. Ver tabla:

Filtración glomerular	Dosis
10-50 ml/min	500 mg cada 6 horas

<10 ml/min	500 mg cada 8 horas
------------	---------------------

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática o síndrome de Gilbert, se debe reducir la dosis o prolongar el intervalo de dosificación. La dosis diaria no debe exceder los 2 g/día, a menos que lo indique un médico.

Forma de administración

Vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a paracetamol 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. Debe advertirse al paciente que evite el uso simultáneo de este medicamento con otros que contengan paracetamol. La ingesta de múltiples dosis diarias en una administración puede dañar gravemente el hígado; en dicho caso no se produce pérdida de la conciencia. Sin embargo, se debe buscar asistencia médica inmediatamente. El uso prolongado, excepto bajo supervisión médica, puede ser perjudicial. En adolescentes tratados con 60 mg/kg diarios de paracetamol, la combinación con otro antipirético no está justificada salvo en casos de falta de eficacia.

Se recomienda precaución con la administración de paracetamol a pacientes con insuficiencia renal y severa y moderada, insuficiencia hepática de leve a moderada (incluido el síndrome de Gilbert), insuficiencia hepática severa (Child-Pugh >9), hepatitis aguda, tratamiento simultáneo con medicamentos que afectan a la función hepática, deficiencia de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa, anemia hemolítica, deshidratación por abuso del alcohol y malnutrición crónica (ver sección 4.2).

Los riesgos de una sobredosis son mayores en pacientes con enfermedad hepática alcohólica no cirrótica. Se debe tener precaución en casos de alcoholismo crónico. La dosis diaria no debe exceder los 2 gramos en ambos casos. No se debe consumir alcohol durante el tratamiento con paracetamol.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, dado que se ha notificado una leve reacción de broncoespasmo con paracetamol (reacción cruzada) en menos del 5% de los pacientes investigados.

En caso de fiebre alta, o signos de infección secundaria o persistencia de los síntomas, se debe consultar a un médico.

Se debe buscar consejo médico inmediato en caso de sobredosis, incluso si el paciente se siente bien, debido al riesgo de daño hepático irreversible (ver sección 4.9).

Etiquetado del medicamento:

Se debe consultar al médico inmediatamente en caso de sobredosis, incluso si el paciente se siente bien. No tomar ningún otro medicamento que contenga paracetamol.

Prospecto: información para el paciente:

En caso de sobredosis, se debe consultar a un médico de inmediato, incluso si se siente bien, debido al riesgo retardado de daño hepático grave.

Interferencia con pruebas de laboratorio: paracetamol puede afectar a las pruebas de ácido úrico

con ácido fosfórico wolframato, y las pruebas de azúcar en sangre con glucosa-oxidasa-peroxidasa.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las sustancias hepatotóxicas pueden aumentar la acumulación de paracetamol y provocar sobredosis. El riesgo de hepatotoxicidad de paracetamol puede aumentar con medicamentos inductores de enzimas microsómicas hepáticas, como barbitúricos, antidepresivos tricíclicos y alcohol.

Probenecid causa una reducción del aclaramiento de paracetamol de casi 2 veces al inhibir su conjugación con ácido glucorónico. Se debe considerar una reducción de la dosis de paracetamol para el tratamiento concomitante con probenecid.

La velocidad de absorción de los comprimidos de paracetamol puede aumentar con metoclopramida o domperidona, y puede reducirse con colestiramina.

Salicilamida puede prolongar la eliminación $t_{1/2}$ de paracetamol.

El uso concomitante de paracetamol (4 g por día durante al menos 4 días) con anticoagulantes orales puede dar lugar a ligeras variaciones de los valores de INR. En este caso, se debe realizar un mayor control de los valores de INR durante el tiempo del tratamiento que combina ambos fármacos y después de su interrupción.

Rifampicina y algunos antiepilepticos como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y primidona pueden interactuar con los comprimidos de paracetamol.

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 la lamotrigina, con una posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

La administración conjunta de paracetamol con zidovudina puede provocar neutropenia o hepatotoxicidad. Sin embargo, estos efectos no se han notificado sistemáticamente. Se debe evitar el uso crónico de dosis múltiples de paracetamol en pacientes que reciben zidovudina. Sin embargo, si el tratamiento concomitante de paracetamol y zidovudina es crónico, no solo se debe monitorizar el recuento de glóbulos blancos, sino también las pruebas de función hepática, especialmente en pacientes desnutridos.

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

Después de la administración oral, paracetamol se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. No se han comunicado efectos adversos en lactantes. Por tanto, los comprimidos de paracetamol pueden usarse durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de paracetamol en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se determina según la siguiente convención: 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 ($< 1/10.000$), incluyendo informes aislados. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Frecuencia	Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa
Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trastornos plaquetarios, trastornos de células madre, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, pancitopenia
	Trastornos del sistema inmunológico	Alergias (excluyendo angioedema)
	Trastornos psiquiátricos	Depresión, confusión, alucinaciones
	Trastornos del sistema nervioso	Tremor, dolor de cabeza
	Trastornos oculares	Visión anormal
	Trastornos cardíacos	Edema
	Trastornos gastrointestinales	Hemorragia, dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos.
	Trastornos hepatobiliares	Función hepática anormal, insuficiencia hepática, necrosis hepática, ictericia
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, erupción, sudoración, púrpura, angioedema, urticaria
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Mareos (excluyendo vértigo) malestar, pirexia, sedación, interacción con medicamentos
	Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Sobredosis e intoxicación

Muy raras (< 1/10.000)	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo
	Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción de hipersensibilidad (que requiere la interrupción del tratamiento)
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemias
	Trastornos renales y urinarios	Piuria estéril (orina turbia) y efectos secundarios renales

Se han comunicado incidentalmente casos de nefritis intersticial después del uso prolongado de paracetamol a dosis altas. Se han notificado casos de necrólisis epidérmica, síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme, edema de laringe, shock anafiláctico, anemia, alteración del hígado y hepatitis, alteración renal (insuficiencia renal grave, nefrita intersticial, hematuria, anuria) y efectos gastrointestinales y vértigo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto 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

Existe riesgo de intoxicación, particularmente en pacientes de edad avanzada, niños pequeños, pacientes con enfermedad hepática, casos de alcoholismo crónico y pacientes con desnutrición crónica. La sobredosis de paracetamol puede ser mortal en todos los grupos de población.

Los síntomas aparecen generalmente en las primeras 24 horas e incluyen: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal. En caso de sobredosis de paracetamol son necesarias medidas de emergencia inmediatas, incluso cuando no se presentan síntomas.

La sobredosis de 10 g o más de paracetamol en adultos o 150 mg/kg de peso corporal, causa necrosis de las células hepáticas que puede inducir necrosis completa e irreversible, lo que resulta en insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía, que a su vez pueden desencadenar coma y muerte. Simultáneamente, se ha observado elevación de las transaminasas hepáticas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa y bilirrubina, junto con niveles aumentados de protrombina que pueden aparecer de 12 a 48 horas después de la administración.

Procedimiento de urgencia:

- Traslado inmediato a un hospital.
- Análisis de sangre para determinar la concentración plasmática inicial de paracetamol.
- Administración intravenosa (u oral si es posible) del antídoto N-acetilcisteína tan pronto como sea posible o en menos de 8 horas desde la sobredosis.
- Se puede usar carbón activado si la dosis de Paracetamol ingerida es superior a 12 g o 150 mg/kg y se debe tomar dentro de la primera hora de la sobredosis.
- La metionina oral también es eficaz siempre que se administre dentro de las 10 a 12 horas desde la sobredosis.
- Se debe implementar tratamiento sintomático.

- La hemodiálisis o la hemoperfusión es posible en casos de intoxicación grave.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Paracetamol es un analgésico antipirético. El mecanismo de acción es probablemente similar al de la aspirina y depende de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Esta inhibición parece ser, sin embargo, de forma selectiva.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de paracetamol tras la administración oral es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se alcanza a los 30-60 minutos de la ingestión.

Distribución

El paracetamol se distribuye rápidamente a todos los tejidos. La concentración es comparable en sangre, saliva y plasma. La unión a proteínas plasmáticas es baja.

Metabolismo o Biotransformación

Paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado siguiendo dos vías metabólicas principales: conjugados del ácido glucurónico y ácido sulfúrico. Esta última ruta se satura rápidamente a dosis más altas que la dosis terapéutica. Una ruta menor, catalizada por el citocromo P450, produce la formación de un reactivo intermedio (N-acetil-p-benzoquinoneimina) que, en condiciones normales de uso, se detoxifica rápidamente por el glutatión y se elimina en la orina, 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 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 (60- 80%) y conjugados de sulfato (20 a 30%). Menos del 5% se elimina en forma inalterada.

La semivida de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

En estudios en animales que investigan la toxicidad aguda, subcrónica y crónica de paracetamol en ratas y ratones, se observaron lesiones gastrointestinales, cambios en el hemograma, degeneración del parénquima renal y hepático, y 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 que los metabolitos parecen producir los efectos tóxicos y los correspondientes cambios en los órganos en 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 aparecer tras un periodo de toma de 3 semanas. Por tanto, no debe tomarse paracetamol durante un periodo largo o a altas dosis.

Investigaciones extensivas no mostraron indicios de riesgo genotóxico relevante de paracetamol en el rango de dosis terapéuticas, es decir, a dosis no tóxicas.

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.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón pregelatinizado de maíz
Povidona
Esterato de magnesio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PVC/PVdC/Aluminio: 16 y 20 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Almus Farmacéutica, S.A.U.
Marie Curie, 54
08840 Viladecans (Barcelona), España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

83.940

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

Marzo 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2019