

**FICHA TÉCNICA, INSERTO Y ROTULADOS AUTORIZADOS PARA LA CONDICIÓN DE
VENTA SIN RECETA MEDICA EN ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS DE
PARACETAMOL 160 MG/5 ML SOLUCIÓN ORAL**

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PARACETAMOL 160 MG/5 ML SOLUCIÓN ORAL

2. COMPOSICIÓN

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1. Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento sintomático del dolor leve a moderado. Tratamiento sintomático de la fiebre que no dure más de 3 días.

3.2. Posología y forma de administración:

Para administración oral.

La dosis de Paracetamol por vía oral depende de la edad y el peso corporal del paciente.

La dosis individual recomendada es de 15 mg / kg por administración.

Para medicamentos en combinación con paracetamol debe tenerse en cuenta que no se puede exceder la dosis máxima diaria mencionada.

No se debe administrar paracetamol a niños menores de 3 meses.

A menos que el médico indique lo contrario, se recomienda la siguiente pauta posológica.

Peso corporal	Edad	Dosis única	Dosis máxima diaria (24 horas)
5-10 Kg	3 meses - 1 año	2,5 ml hasta 3 veces al día	7,5 ml
10-15 Kg	1 año - 3 años	+/- 4 ml hasta 3 veces por día	12 ml
15-20 Kg	4 años - 6 años	5 ml hasta 3 veces al día	15 ml
20-40 Kg	7 años - 12 años	7,5 ml hasta 4 veces al día	30 ml

Las dosis mencionadas son solo indicativas y se deben tener en cuenta las recomendaciones del médico.

Las dosis individuales pueden repetirse hasta un máximo de 4 veces en 24 horas con un intervalo de al menos 4 horas entre cada administración.

Insuficiencia renal

Debe reducirse la dosis y prolongarse los intervalos de administración (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Pacientes dializados

Se debe administrar una dosis de mantenimiento después de la hemodiálisis, pero no después de la diálisis peritoneal.

Insuficiencia hepática o enfermedad de Gilbert

Puede producirse hepatotoxicidad con el paracetamol. Debe reducirse la dosis o prolongarse los intervalos de administración (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Administración de alimentos y bebidas

La ingesta de paracetamol con alimentos y bebidas no afecta la eficacia del fármaco. A menos que lo indique el médico. Los medicamentos que contienen paracetamol no deben tomarse durante más de 3 días, o en dosis superiores a las mencionadas aquí.

3.3 Contraindicaciones:

El paracetamol está contraindicado en enfermedades hepáticas graves y en personas con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o alguno del listado de excipientes.

3.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Se desaconseja el uso prolongado o frecuente.

En dosis terapéuticas, el paracetamol es relativamente no tóxico. Sin embargo, son posibles reacciones cutáneas de tipo alérgico, incluso situaciones anafilácticas.

Tomar múltiples dosis diarias en una sola administración puede dañar seriamente el hígado.

En las siguientes situaciones, el medicamento solo debe usarse con especial precaución, es decir, con ajuste de dosis o intervalos de administración y bajo supervisión médica:

-Insuficiencia hepática (Child-Pugh > 9), hepatitis aguda, tratamiento concomitante con medicamentos que afectan la función hepática, anemia hemolítica, deshidratación y desnutrición crónica;

-Insuficiencia renal en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml / min) debe respetarse un intervalo mínimo de 8 horas entre las dos dosis;

-Enfermedad de Gilbert (también conocida como enfermedad de Meulengracht).

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina, ya que se notificó una reacción leve de broncoespasmo con paracetamol (reacción cruzada) en menos del 5% de los pacientes estudiados.

El paracetamol debe administrarse con precaución a pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y pacientes que toman fármacos inductores de enzimas u otros fármacos hepatotóxicos.

Se recomienda precaución si se administra paracetamol concomitantemente con flucloxacilina, debido al mayor riesgo de acidosis metabólica con aumento del anión gap (HAGMA), particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (p. ej. alcoholismo crónico), especialmente cuando se utilizan dosis diarias máximas de paracetamol. Se recomienda un seguimiento cuidadoso, incluida la prueba de 5-oxoprolina en la orina.

Se debe advertir a los consumidores crónicos de alcohol (3 o más bebidas alcohólicas por día) que tienen un mayor riesgo de daño hepático o hemorragia gastrointestinal por el uso de paracetamol o su asociación con otros analgésicos / antipiréticos.

La dosis en niños debe adaptarse cuidadosamente al grupo de edad y siempre deben usarse dispositivos calibrados para calcular la dosis.

No utilizar en dosis superiores a las recomendadas ni durante más de 3 días ni en niños menores de 3 meses, salvo indicación expresa del médico. **Para evitar el riesgo de**

sobredosis, es recomendable comprobar la medicación concomitante para detectar una posible asociación con otros medicamentos que contengan paracetamol.

En caso de sobredosis accidental, consulte con un médico inmediatamente.

Este medicamento no debe usarse para la automedicación del dolor, durante más de 7 días en adultos o más de 3 días en niños, a menos que lo prescriba el médico, ya que el dolor intenso y prolongado puede requerir evaluación y tratamiento médicos.

Este medicamento tampoco debe usarse para la automedicación de fiebre alta (mayor de 39° C), fiebre que dure más de 3 días o fiebre recurrente, a menos que lo prescriba un médico, ya que estas situaciones pueden requerir evaluación y tratamiento médicos.

La hepatotoxicidad con paracetamol, incluso a dosis terapéuticas, puede ocurrir después de tratamientos a corto plazo y en pacientes con disfunción hepática preexistente.

Se recomienda precaución en pacientes con sensibilidad a la aspirina y/o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Advertencias sobre excipientes:

xxxxxx

3.5 Interacciones farmacológicas y otras formas de interacción:

El riesgo de toxicidad por paracetamol puede aumentar en pacientes que están tomando otros fármacos hepatotóxicos o fármacos que inducen las enzimas del microsoma hepáticas, como algunos antiepilépticos (por ejemplo, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, topiramato), rifampicina y alcohol. El metabolismo inducido da como resultado un aumento de la producción del metabolito hepatotóxico oxidativo del paracetamol. Se producirá hepatotoxicidad si este metabolito excede la capacidad de unión normal del glutatión. En situaciones de alcoholismo crónico, la ingesta de paracetamol puede provocar o agravar el daño hepático.

La administración concomitante de isoniazida y paracetamol puede provocar un aumento de la Hepatotoxicidad.

La asociación de paracetamol y rifampicina puede causar o agravar el daño hepático.

Puede ocurrir hipotermia severa en pacientes que están tomando terapia concomitante con fenotiazinas y antipiréticos (por ejemplo, paracetamol).

La colestiramina reduce la absorción de paracetamol, por lo que este último debe administrarse una hora antes o 3 a 4 horas después de la colestiramina para obtener el máximo efecto analgésico.

El paracetamol puede aumentar el riesgo de hemorragia en pacientes que toman warfarina u otros antagonistas de la vitamina K. Estos pacientes deben restringir el uso de paracetamol a 2 g por día durante unos días. Los pacientes que toman paracetamol y anti-vitamina K deben ser monitoreados por los tiempos de protrombina para evaluar cualquier efecto sobre la respuesta anticoagulante.

Probenecid provoca una disminución de casi el doble del aclaramiento de paracetamol al inhibir su conjugación con ácido glucurónico. Se debe considerar una reducción de la dosis de paracetamol cuando se trate concomitantemente con probenecid.

La administración concomitante de paracetamol y diflunisal conduce a un aumento de las concentraciones plasmáticas de paracetamol. Esta combinación debe realizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

El paracetamol aumenta las concentraciones plasmáticas de cloranfenicol.

El uso concomitante de paracetamol con flucloxacilina debe realizarse con precaución, ya que la administración conjunta se ha asociado con acidosis metabólica con aumento del anión gap, especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (p. ej. alcoholismo crónico).

La metoclopramida y la domperidona aumentan la absorción de paracetamol. Sin embargo, no es necesario evitar el uso concomitante.

El uso concomitante de paracetamol y zidovudina puede aumentar la incidencia o empeorar la neutropenia.

La salicilamida puede prolongar la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de paracetamol.

Lamotrigina: Disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, debido a la posible inducción de su metabolismo en el hígado.

Interferencia con las pruebas de laboratorio: El paracetamol puede interferir con el análisis de ácido úrico por el método del fosfotungstato y con el análisis de glucosa en sangre por el método de la glucosa oxidasa-peroxidasa.

No lo combine con otros medicamentos que contengan paracetamol, salicilatos u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

3.6 Fertilidad, Embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay suficientes datos clínicos disponibles sobre la fertilidad masculina o femenina

Embarazo

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de malformaciones o toxicidad fetal/ neonatal. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos al paracetamol en el útero no han presentado resultados concluyentes. Cuando sea clínicamente necesario, se puede tomar paracetamol durante el embarazo, sin embargo, debe administrarse en la dosis efectiva más baja durante el tiempo y la frecuencia más cortos posibles.

Lactancia

El paracetamol se excreta en la leche materna, pero en cantidades clínicamente insignificantes, por lo que puede administrarse en dosis terapéuticas durante la lactancia.

3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y maquinaria

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

3.8 Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por grado de frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos.

Poco frecuentes: diarrea, dolor abdominal. Existe un mayor riesgo de hemorragia gástrica.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: shock anafiláctico, angioedema.

Enfermedades de la sangre y del sistema linfático.

Muy raras: trastornos de la hematopoyesis (trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, pancitopenia).

Frecuencia no conocida: agranulocitosis, anemia hemolítica en pacientes con deficiencia subyacente de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, hemorragia, trombocitosis, metahemoglobinemia y reacción leucemoide.

Enfermedades cardíacas

Frecuencia no conocida: Síndrome de Kounis

Enfermedades respiratorias, torácicas y mediastínicas

Se han informado casos de empeoramiento del asma con el uso de paracetamol.
Frecuencia no conocida: broncoespasmo (ver sección 3.4).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: eritema, urticaria, erupción.
Frecuencia no conocida: necrosis epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), pustulosis exantemática generalizada, erupción medicamentosa fija.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: hepatitis citolítica, que puede provocar insuficiencia hepática aguda.

Enfermedades renales y urinarias

Desconocido: disuria, oliguria, hemoglobinuria.

Pruebas de diagnóstico complementarias

Aumento de las pruebas de función hepática, especialmente de las transaminasas.
Complicaciones de la intervención relacionadas con lesiones y envenenamientos
También se describen los siguientes efectos después de una sobredosis: daño miocárdico, depresión del sistema nervioso central, hipoglucemia, pancreatitis, nefropatía.

Cuando use este producto podrían ocurrir serias reacciones en la piel, pero estas son muy pocos comunes. Los síntomas incluyen prurito, enrojecimiento de la piel, formulación de vesículas, ampollas y desprendimiento de la capa superior de la piel.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite un monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de reacciones adversas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia. xxxx@xxx.com.pe.

3.9 Sobredosis:

La sobredosis con paracetamol puede ser grave debido al riesgo de necrosis hepatocelular grave y, más raramente, necrosis tubular renal. En adultos y adolescentes (≥ 12 años de edad), se puede producir hepatotoxicidad tras la ingestión de dosis superiores a 7,5 - 10 g en un período igual o inferior a 8 horas.

Se considera que cantidades excesivas de metabolitos tóxicos (que se metabolizan adecuadamente cuando se ingieren las dosis recomendadas de paracetamol) se unen de forma irreversible al tejido hepático. Los casos mortales son infrecuentes y rara vez se han notificado con sobredosis de menos de 15 g. En niños (<12 años), una sobredosis aguda de una dosis inferior a 150 mg/kg no se asocia con toxicidad hepática. Las náuseas, los vómitos, la anorexia, la palidez y el dolor abdominal suelen aparecer durante las primeras 24 horas tras la sobredosis de paracetamol.

El daño hepático es máximo de 72 a 96 horas después de la ingestión y puede ocurrir insuficiencia hepática, encefalopatía, coma y muerte. Las complicaciones de la insuficiencia hepática incluyen:

Alteración del metabolismo de la glucosa, acidosis metabólica, edema cerebral, hemorragia, hipoglucemia, hipotensión, infección e insuficiencia renal.

La sobredosis con paracetamol puede causar hepatitis citolítica, que a su vez puede provocar insuficiencia hepática, acidosis metabólica, encefalopatía, coma y muerte.

Pueden aparecer niveles elevados de transaminasas, deshidrogenasa láctica y bilirrubina con niveles reducidos de protrombina de 12 a 48 horas después de una sobredosis aguda. La prolongación del tiempo de protrombina es un indicador seguro de deterioro de la función hepática. También se considera útil la determinación de las concentraciones plasmáticas de

aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa.

La sobredosis también puede provocar pancreatitis e insuficiencia renal aguda y pancitopenia. Los pacientes que están tomando terapia con inductores enzimáticos o con antecedentes de alcoholismo tienen un mayor riesgo de daño hepático, al igual que los pacientes desnutridos (p. ej., pacientes anoréxicos o con sida).

Puede ocurrir insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda, incluso en ausencia de daño hepático grave. Otros síntomas de sobredosis incluyen cambios en el miocardio y pancreatitis.

Tratamiento de sobredosis

Es fundamental que se instaure el tratamiento lo antes posible. A pesar de la ausencia de síntomas tempranos, los pacientes deben ser trasladados a la sala de emergencias del hospital para recibir tratamiento inmediato.

Procedimiento de emergencia

-Hospitalización inmediata.

-Recolección de sangre para determinar la concentración plasmática inicial de paracetamol.

-Administración intravenosa de antídoto N-acetilcisteína tan pronto como sea posible o en el período de 8 horas después de la sobredosis.

-Se puede utilizar carbón activado si la dosis de paracetamol ingerida supera los 12 g o 150 mg/kg y debe tomarse en el plazo de 1 hora después de la sobredosis.

-La metionina por vía oral también es eficaz siempre que se administre dentro de las 10 a 12 horas después de la sobredosis.

-Debe implementarse un tratamiento sintomático.

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

En presencia de intoxicación aguda se debe realizar el vaciado gástrico por inducción o aspiración, especialmente si la dosis tóxica se ingirió hace menos de 2 horas. Puede ser necesaria la diuresis alcalina forzada después de la corrección de la acidemia mediante la infusión de bicarbonato de sodio. La aparición de insuficiencia cardíaca o renal puede requerir hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Se deben corregir los cambios de hidroelectrolitos y coagulación que eventualmente se detecten.

Para evaluar el riesgo de daño hepático, los niveles séricos de paracetamol deben determinarse lo antes posible dentro de las 4-16 horas posteriores a la ingestión.

Si en 24 horas el paciente ha ingerido una cantidad tóxica (≥ 150 mg/kg) deberá recibir tratamiento por intoxicación por paracetamol.

Cuando la intoxicación es grave, es esencial una terapia de apoyo vigorosa.

Las medidas básicas que pueden ser necesarias incluyen infusiones de sangre dextrosa. Se debe considerar la eliminación del contenido gástrico mediante procedimientos de aspiración y lavado, y la administración de carbón vegetal debe considerarse como un tratamiento temprano. El tratamiento con antídoto debe iniciarse lo antes posible después de la sospecha de ingestión de una dosis tóxica de paracetamol, incluso antes de que se conozcan los resultados de las determinaciones de paracetamol plasmático u otras pruebas de laboratorio.

La acetilcisteína suele ser el antídoto de elección, pero la elección depende de la vía de administración utilizada. Otra opción es la metionina, pero no es tan eficaz y conlleva un mayor riesgo de encefalopatía y toxicidad hepática grave.

La acetilcisteína es más eficaz si se administra dentro de las 8 horas posteriores a la ingestión. Puede administrarse por vía oral o intravenosa. Por vía intravenosa, se recomienda una dosis inicial de 150 mg / kg en peso de acetilcisteína en 200 ml de glucosa al 5% durante 15 minutos, seguida de una perfusión intravenosa de 50 mg / kg en 500 ml de glucosa al 5% durante 4 horas y luego 100 mg / kg en 1 L durante las siguientes 16 horas. El volumen de líquidos intravenosos debe cambiarse para los niños. Si ocurre una reacción anafiláctica, la infusión debe detenerse y administrarse un antihistamínico; puede ser posible continuar la infusión de acetilcisteína a un ritmo más lento.

Si se administra por vía oral, la dosis inicial de acetilcisteína es de 140 mg / kg, seguida de

dosis de 70 mg / kg cada 4 horas, para un total de 17 dosis.

Alternativamente, se pueden administrar 2,5 g de metionina por vía oral cada 4 horas hasta un total de 4 dosis.

Existe el riesgo de que los compuestos de sulfhidrilo utilizados como antidotos puedan exacerbar cualquier daño hepático si se administran 10 horas después de la sobredosis. La hemoperfusión puede ser ventajosa si ha transcurrido un tiempo excesivo después de la intoxicación para permitir el uso de acetilcisteína o metionina.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

4.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: 2.10 - Sistema nervioso central. Analgésicos y antipiréticos, código ATC: N02BE01

El paracetamol ejerce una acción analgésica y antipirética. El mecanismo de su acción analgésica aún no se comprende completamente y es probable que se ejerza a nivel del sistema nervioso central, al inhibir la síntesis de prostaglandinas o al inhibir la síntesis o acciones de otras sustancias, que sensibilizan a los receptores del dolor para estímulos mecánicos y químicos. La acción antipirética también se ejerce a nivel del sistema nervioso central, posiblemente a través de una inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo o competencia directa entre paracetamol y pirógenos, a nivel de un sitio receptor hipotalámico.

4.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral, el paracetamol se absorbe rápidamente y casi completamente, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 0,5 y 2 horas después. Los efectos terapéuticos máximos se observan de 1 a 3 horas después de la administración y la duración de la acción es, por regla general, de 3 a 4 horas. La biodisponibilidad oral es del orden del 60 al 98%. La absorción se retrasa por la presencia de alimentos en el estómago.

Por vía rectal, el paracetamol se absorbe más lentamente en comparación con la vía oral. Sin embargo, la absorción es completa. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan de 2 a 3 horas después de la administración. La vida media de eliminación plasmática es de 4 a 5 horas.

El paracetamol se distribuye a casi todos los tejidos. El Vd en adultos es de 1 a 2 L/kg y en niños entre 0,7 a 1 L/kg. El paracetamol atraviesa la placenta y está presente en la leche materna, en esta última en una proporción de 0,1 a 1,85% de la dosis. La unión a proteínas plasmáticas es insignificante a dosis terapéuticas normales, pero aumenta a concentraciones más altas. La vida media de eliminación del paracetamol varía de 1 a 3 horas.

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado y se excreta en la orina, principalmente en forma de glucosa y sulfoconjugados. El aclaramiento renal es de 13,5 L/h. Menos del 5% se excreta en forma inalterada. Un metabolito hidroxilado menor (N-acetil-p-benzoquinonirrina), que normalmente se produce en cantidades muy pequeñas por las oxidasas de función mixta en el hígado y el riñón, normalmente se desintoxica por conjugación con glutatión, pero puede acumularse en situaciones de sobredosis y causar daño tisular.

Los fármacos inductores de enzimas pueden promover el metabolismo del paracetamol.

El paracetamol y sus conjugados se eliminan mediante hemodiálisis, pero no mediante diálisis peritoneal

4.3 Datos preclínicos sobre seguridad y eficacia

El paracetamol en altas concentraciones es genotóxico, in vivo e in vitro. La actividad genotóxica del paracetamol depende de varios mecanismos, pero las dosis no tóxicas o terapéuticas no alcanzan el umbral para su activación.

Existe evidencia de un potencial carcinogénico del paracetamol en ratones y ratas a dosis

hepatotóxicas (mayor incidencia de tumores de hígado y vejiga). Los estudios de alimentación a largo plazo han demostrado que el paracetamol no es cancerígeno en dosis no hepatotóxicas, hasta 300 mg/kg/día para ratas y 1g/kg/día para ratones.

Teniendo en cuenta el conocimiento sobre la hepatotoxicidad, el metabolismo y el umbral de los mecanismos asociados con la genotoxicidad del paracetamol, los estudios en animales no sugieren un potencial carcinogénico en humanos a dosis no hepatotóxicas .

No se dispone de datos preclínicos de estudios convencionales que utilicen estándares actualmente aceptados de toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Lista de excipientes:

5.2 Incompatibilidades:

5.3 Tiempo de vida útil:

5.4 Precauciones especiales de conservación:

5.5 Naturaleza y contenido del envase

5.6 Precauciones especiales para eliminar el medicamento no utilizado o los restos derivados del mismo

6. Fecha de revisión de la ficha técnica

INSERTO NOMBRE, CONCENTRACIÓN Y FORMA FARMACÉUTICA, IFA

Lea todo el inserto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este inserto o las indicadas por su médico o farmacéutico.

- Conserve este inserto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si necesita consejo o más información, consulte a su farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este inserto. Ver Sección 4.
- Debe comunicarse con su médico si no siente ninguna mejoría o si se siente peor después de 3 días.

Contenido del Inserto

1. ¿Qué es Paracetamol (*o el nombre*) y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Paracetamol (*o el nombre*)?
3. ¿Cómo tomar Paracetamol (*o el nombre*)?
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de Paracetamol (*o el nombre*)
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es Paracetamol (*o el nombre*) y para qué se utiliza?

Paracetamol es un medicamento cuyo principio activo es el paracetamol, utilizado para el tratamiento sintomático del dolor leve a moderado. También se utiliza para el tratamiento sintomático de la fiebre que no dura más de 3 días.

Si no se siente mejor o empeora después de 3 días, debe consultar a un médico.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar paracetamol?

No use Paracetamol

- si es alérgico (hipersensible) al paracetamol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluido en la Sección 6).
- en caso de enfermedad hepática grave.

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de usar Paracetamol.

No se recomienda el uso prolongado o frecuente.

En dosis terapéuticas, el paracetamol es relativamente no tóxico. Sin embargo, son posibles reacciones cutáneas de tipo alérgico, incluso situaciones anafilácticas.

Tomar múltiples dosis diarias en una sola administración puede dañar seriamente el hígado.

Paracetamol debe utilizarse con precaución (ajuste de dosis o intervalos de administración) y bajo supervisión médica en las siguientes situaciones:

-Insuficiencia hepática (Child-Pugh > 9), hepatitis aguda, tratamiento concomitante con medicamentos que afectan la función hepática, anemia hemolítica, deshidratación y desnutrición crónica

-Insuficiencia renal - en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/ min) se debe respetar un intervalo mínimo de 8 horas entre las dos dosis.

-Enfermedad de Gilbert (también conocida como enfermedad de Meulengracht)

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina, ya que se notificó una reacción leve de broncoespasmo con paracetamol (reacción cruzada) en menos del 5% de los pacientes estudiados.

El paracetamol debe administrarse con precaución a pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y pacientes que toman fármacos inductores de enzimas u otros fármacos hepatotóxicos.

Este medicamento no debe usarse para la automedicación del dolor, durante más de 7 días en adultos o más de 3 días en niños, a menos que lo prescriba el médico, ya que el dolor intenso y prolongado puede requerir evaluación y tratamiento médicos.

Este medicamento tampoco debe usarse para la automedicación de fiebre alta (mayor de 39°C), fiebre que dure más de 3 días o fiebre recurrente, a menos que lo prescriba un médico, ya que estas situaciones pueden requerir evaluación y tratamiento médicos.

La hepatotoxicidad con paracetamol, incluso a dosis terapéuticas, puede ocurrir después de tratamientos a corto plazo y en pacientes con disfunción hepática preexistente.

Se recomienda precaución en pacientes con sensibilidad a la aspirina y/o fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Niños y adolescentes

No se debe administrar paracetamol a niños menores de 3 meses.

La dosis en niños debe adaptarse cuidadosamente al grupo de edad y siempre deben usarse dispositivos calibrados para calcular la dosis.

No utilizar en dosis superiores a las recomendadas ni durante más de 3 días, ni en niños menores de 3 meses, salvo indicación expresa del médico. Para evitar el riesgo de

sobredosis, es recomendable comprobar la medicación concomitante para detectar cualquier posible asociación con otros medicamentos que contengan paracetamol. En caso de sobredosis accidental, consulte con un médico inmediatamente.

Otros medicamentos y Paracetamol

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

El riesgo de toxicidad por paracetamol puede aumentar en pacientes que toman otros fármacos hepatotóxicos o fármacos que inducen las enzimas del microsomas hepáticas, como algunos fármacos antiepilépticos (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, topiramato), rifampicina y alcohol. El metabolismo inducido da como resultado un aumento de la producción del metabolito hepatotóxico oxidativo del paracetamol. Se producirá hepatotoxicidad si este metabolito excede la capacidad de unión normal del glutatión.

Para medicamentos en combinación con paracetamol debe tenerse en cuenta que no se puede exceder la dosis máxima diaria mencionada.

Existe un mayor riesgo de hemorragia gástrica con el uso de paracetamol o combinaciones de paracetamol con otros analgésicos y / o antipiréticos.

La administración concomitante de isoniazida y paracetamol puede provocar un aumento de la hepatotoxicidad.

La asociación de paracetamol y rifampicina puede causar o agravar el daño hepático.

Puede ocurrir hipotermia severa en pacientes que están tomando terapia concomitante con fenotiazinas y antipiréticos (por ejemplo, paracetamol).

La colestiramina reduce la absorción de paracetamol, por lo que este último debe administrarse una hora antes o 3 a 4 horas después de la colestiramina para obtener el máximo efecto analgésico.

Existe un mayor riesgo de hemorragia en pacientes que toman paracetamol concomitantemente con warfarina y otra anti-vitamina K. Estos pacientes deben restringir el uso de paracetamol a 2 g al día durante unos días. Los pacientes que toman paracetamol y anti-vitamina K deben ser monitoreados por los tiempos de protrombina para evaluar cualquier efecto sobre la respuesta anticoagulante.

Probenecid provoca una disminución de casi el doble del aclaramiento de paracetamol al inhibir su conjugación con ácido glucurónico. Se debe considerar una reducción de la dosis de paracetamol cuando se trate concomitantemente con probenecid.

La administración concomitante de paracetamol y diflunisal conduce a un aumento de las concentraciones plasmáticas de paracetamol. Esta combinación debe realizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

El paracetamol aumenta las concentraciones plasmáticas de cloranfenicol.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando: - flucloxacilina (antibiótico), debido al grave riesgo de alteraciones de la sangre y de los líquidos (acidosis metabólica con aumento del hiato aniónico) que requiere tratamiento urgente y que puede ocurrir particularmente en casos de deterioro grave de la función renal, sepsis (cuando las bacterias y sus toxinas circulan en la sangre produciendo daño orgánico), desnutrición, alcoholismo crónico y si se utilizan dosis máximas diarias de paracetamol.

La metoclopramida y la domperidona aumentan la absorción de paracetamol. Sin embargo, no es necesario evitar el uso concomitante.

El uso concomitante de paracetamol y zidovudina puede aumentar la incidencia o empeorar la neutropenia.

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

Lamotrigina: disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, debido a la posible inducción de su metabolismo en el hígado.

Interferencia con las pruebas de laboratorio: el paracetamol puede interferir con el análisis del ácido úrico mediante el método del fosfotungstato y con el análisis de la glucosa en sangre mediante el método de la glucosa oxidasa-peroxidasa.

No lo combine con otros medicamentos que contengan paracetamol, salicilatos u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Toma de *paracetamol* con *alimentos, bebidas y alcohol*

Se debe advertir a los consumidores crónicos de alcohol (3 o más bebidas alcohólicas por día) que tienen un mayor riesgo de daño hepático o hemorragia gastrointestinal por el uso de paracetamol o su asociación con otros analgésicos/antipiréticos.

El paracetamol es nefrotóxico y hepatotóxico. El alcohol puede aumentar los efectos hepatotóxicos del paracetamol. También se describe la necrosis hepática.

Puede ocurrir insuficiencia renal y hepática combinada en alcohólicos que toman dosis terapéuticas de paracetamol.

La ingesta de paracetamol con alimentos y bebidas no afecta la eficacia del fármaco.

Embarazo y lactancia.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Si es necesario, se puede tomar *Paracetamol* durante el embarazo. Debe tomar la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Comuníquese con su médico si el dolor y/o la fiebre no se reducen.

Lactancia

El paracetamol se excreta en la leche materna, pero en cantidades clínicamente insignificantes, por lo que puede administrarse en dosis terapéuticas durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas.

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Advertencias sobre excipientes

xxxxxx

3. ¿Cómo tomar *Paracetamol*?

Utilice siempre este medicamento exactamente como se describe en este inserto o como le haya indicado su médico o farmacéutico. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro.

Para administración oral.

La dosis de *Paracetamol* por vía oral depende de la edad y el peso corporal del paciente.

La dosis individual recomendada es de 15 mg/kg por administración.

Para medicamentos en combinación con paracetamol debe tenerse en cuenta que no se puede exceder la dosis máxima diaria mencionada.

No se debe administrar paracetamol a niños menores de 3 meses.

A menos que su médico le prescriba lo contrario, se recomienda el siguiente esquema de dosificación:

Peso corporal	Edad	Dosis única	Dosis máxima diaria (24 horas)
5-10 Kg	3 meses - 1 año	2,5 ml hasta 3 veces al día	7,5 ml
10-15 Kg	1 año - 3 años	+/- 4 ml hasta 3 veces por día	12 ml
15-20 Kg	4 años - 6 años	5 ml hasta 3 veces al día	15 ml
20-40 Kg	7 años - 12 años	7,5 ml hasta 4 veces al día	30 ml

Las dosis mencionadas son solo indicativas y se deben tener en cuenta las recomendaciones del médico.

Las dosis individuales pueden repetirse hasta un máximo de 4 veces en 24 horas con un intervalo de al menos 4 horas entre cada administración.

Insuficiencia renal: se debe reducir la dosis y respetar un intervalo mínimo de 8 horas entre dos dosis.

Pacientes dializados: se debe administrar una dosis de mantenimiento después de la hemodiálisis, pero no después de la diálisis peritoneal.

Insuficiencia hepática o enfermedad de Gilbert: puede producirse una intoxicación hepática con paracetamol. La dosis debe reducirse y debe respetarse un intervalo de 8 horas entre dos dosis.

No utilizar en dosis superiores a las recomendadas ni durante más de 3 días ni en niños menores de 3 meses, salvo indicación expresa del médico. Para evitar el riesgo de sobredosis, es recomendable comprobar la medicación concomitante para detectar cualquier posible asociación con otros medicamentos que contengan paracetamol.

Si usa más Paracetamol del que debiera

La sobredosis con *Paracetamol* puede ser grave, debido al riesgo de necrosis hepatocelular grave y, más raramente, necrosis tubular renal. En adultos y adolescentes (≥ 12 años de edad), se puede producir hepatotoxicidad tras la ingestión de dosis superiores a 7,5 - 10 g en un período igual o inferior a 8 horas. Se considera que cantidades excesivas de metabolitos tóxicos (metabolizados adecuadamente cuando se ingieren las dosis recomendadas de paracetamol) se unen de forma irreversible al tejido hepático. Los casos mortales son infrecuentes y rara vez se han notificado con sobredosis de menos de 15 g. En niños (<12 años), una sobredosis aguda de una dosis inferior a 150 mg/kg no se asocia con toxicidad hepática.

Las náuseas, los vómitos, la anorexia, la palidez y el dolor abdominal suelen aparecer durante las primeras 24 horas tras la sobredosis de paracetamol. El daño hepático es máximo de 72 a

96 horas después de la ingestión y puede ocurrir insuficiencia hepática, encefalopatía, coma y muerte.

Las complicaciones de la insuficiencia hepática incluyen: alteración del metabolismo de la glucosa, acidosis metabólica, edema cerebral, hemorragia, hipoglucemia, hipotensión, infección e insuficiencia renal.

La sobredosis con paracetamol puede causar hepatitis citolítica, que a su vez puede provocar insuficiencia hepática, acidosis metabólica, encefalopatía, coma y muerte.

Pueden aparecer niveles elevados de transaminasas, deshidrogenasa láctica y bilirrubina con niveles reducidos de protrombina de 12 a 48 horas después de una sobredosis aguda.

La prolongación del tiempo de protrombina es un indicador seguro de deterioro de la función hepática. También se considera útil la determinación de las concentraciones plasmáticas de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa.

La sobredosis también puede provocar pancreatitis e insuficiencia renal aguda y pancitopenia. Los pacientes que están tomando terapia con inductores enzimáticos o con antecedentes de alcoholismo tienen un mayor riesgo de daño hepático, al igual que los pacientes desnutridos (p. ej., pacientes anoréxicos o con sida).

Puede ocurrir insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda, incluso en ausencia de daño hepático grave. Otros síntomas de sobredosis incluyen cambios en el miocardio y pancreatitis.

Tratamiento de sobredosis

Es fundamental que se instaure el tratamiento lo antes posible. A pesar de la ausencia de síntomas tempranos, los pacientes deben ser trasladados a la sala de emergencias del hospital para recibir tratamiento inmediato.

Procedimiento de emergencia

- Hospitalización inmediata.
- Recolección de sangre para determinar la concentración plasmática inicial de paracetamol.
- Administración intravenosa de antídoto N-acetilcisteína tan pronto como sea posible o en el período de 8 horas después de la sobredosis.
- Se puede utilizar carbón activado si la dosis de paracetamol ingerida supera los 12g o 150mg/kg y debe tomarse dentro de la hora siguiente a la sobredosis.
- La metionina por vía oral también es eficaz siempre que se administre dentro de las 10 a 12 horas después de la sobredosis.
- Debe implementarse un tratamiento sintomático.
- La hemodiálisis o hemoperfusión es posible en caso de intoxicación grave.

En presencia de intoxicación aguda se debe realizar el vaciado gástrico por inducción o aspiración, especialmente si la dosis tóxica se ingirió hace menos de 2 horas. Puede ser necesaria la diuresis alcalina forzada después de la corrección de la acidemia mediante la infusión de bicarbonato de sodio. La aparición de insuficiencia cardíaca o renal puede requerir hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Se deben corregir los cambios de hidroelectrolitos y coagulación que eventualmente se detecten.

Para evaluar el riesgo de daño hepático, los niveles séricos de paracetamol deben determinarse lo antes posible dentro de las 4-16 horas posteriores a la ingestión.

Si en 24 horas el paciente ha ingerido una cantidad tóxica (≥ 150 mg/kg) deberá recibir tratamiento por intoxicación por paracetamol.

Cuando la intoxicación es grave, es esencial una terapia de apoyo vigorosa.

Las medidas básicas que pueden ser necesarias incluyen infusiones de sangre con dextrosa. Se debe considerar la eliminación del contenido gástrico mediante procedimientos de aspiración y lavado, y la administración de carbón vegetal debe considerarse como un tratamiento temprano.

El tratamiento con antídoto debe iniciarse lo antes posible después de la sospecha de ingestión de una dosis tóxica de paracetamol, incluso antes de que se conozcan los resultados de las determinaciones de paracetamol plasmático u otras pruebas de laboratorio.

La acetilcisteína suele ser el antídoto de elección, pero la elección depende de la vía de administración utilizada. Otra opción es la metionina, pero no es tan eficaz y conlleva un mayor riesgo de encefalopatía y toxicidad hepática grave.

La acetilcisteína es más eficaz si se administra dentro de las 8 horas posteriores a la ingestión. Puede administrarse por vía oral o intravenosa. Por vía intravenosa, se recomienda una dosis inicial de 150 mg/kg en peso de acetilcisteína en 200 ml de glucosa al 5% durante 15 minutos, seguida de una perfusión intravenosa de 50 mg/kg en 500 ml de glucosa al 5% durante 4 horas y luego 100 mg /kg en 1 L durante las siguientes 16 horas. El volumen de líquidos intravenosos debe cambiarse para los niños. Si se produce una reacción anafiláctica, debe interrumpirse la perfusión y administrarse un antihistamínico; puede ser posible continuar la infusión de acetilcisteína a un ritmo más lento.

Si se administra por vía oral, la dosis inicial de acetilcisteína es de 140 mg/kg, seguida de dosis de 70 mg/kg cada 4 horas, para un total de 17 dosis.

Alternativamente, se pueden administrar 2,5 g de metionina por vía oral cada 4 horas hasta un total de 4 dosis.

Existe el riesgo de que los compuestos de sulfhidrilo utilizados como antídotos puedan exacerbar cualquier daño hepático si se administran 10 horas después de la sobredosis. La hemoperfusión puede ser ventajosa si ha transcurrido un tiempo excesivo después de la intoxicación para permitir el uso de acetilcisteína o metionina.

Si toma más *Paracetamol* del que debiera, acuda inmediatamente al servicio de urgencias del hospital más cercano.

Si olvidó usar Paracetamol

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos secundarios

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos indeseable, aunque estos no se manifiestan en todas las personas.

Las reacciones adversas se han clasificado por grado de frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuente $\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), muy raras ($< 1/ 10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) .

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos.

Poco frecuentes: diarrea, dolor abdominal.

Existe un mayor riesgo de hemorragia gástrica.

Enfermedades del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: shock anafiláctico, angioedema.

Enfermedades de la sangre y del sistema linfático.

Muy raras: trastornos de la hematopoyesis (trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, pancitopenia).

Frecuencia no conocida: agranulocitosis, anemia hemolítica en pacientes con deficiencia subyacente de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, hemorragia, trombocitosis, metahemoglobinemia y reacción leucemoide .

Enfermedades cardíacas

Desconocido: síndrome de Kounis

Enfermedades respiratorias, torácicas y mediastínicas

Se han informado casos de empeoramiento del asma con el uso de paracetamol.

Frecuencia no conocida: Broncoespasmo.

Trastornos de la piel y subcutáneos

Muy raras: eritema, urticaria, erupción.

Frecuencia no conocida: necrólisis epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), pustulosis exantemática generalizada , erupción medicamentosa fija.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: hepatitis citolítica, que puede provocar insuficiencia hepática aguda.

Enfermedades renales y urinarias

Frecuencia no conocida: disuria, oliguria, hemoglobinuria.

Pruebas de diagnóstico complementarias

Aumento de las pruebas de función hepática, incluidas las transaminasas.

Complicaciones de la intervención relacionadas con lesiones y envenenamientos.

Después de una sobredosis, también se describen los siguientes efectos: daño miocárdico, depresión del sistema nervioso central, hipoglucemia, pancreatitis, nefropatía.

Cuando use este producto podrían ocurrir serias reacciones en la piel, pero estas son muy pocas comunes. Los síntomas incluyen prurito, enrojecimiento de la piel, formación de vesículas, ampollas y desprendimiento de la capa superior de la piel.

Comunicación de efectos adversos.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este inserto. Se les pide a los profesionales sanitarios y a los pacientes usuarios reportar cualquier sospecha de reacción adversa al correo electrónico: xxx@xxx.com.pe, mediante la comunicación de efectos

adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de *Paracetamol*

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Este producto deberá conservarse a temperatura de () <Considerar temperatura correspondiente de Paracetamol>.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en <la etiqueta><la caja><el frasco><...><envase><después de {abreviatura de la fecha de caducidad}>.

<No utilice este medicamento si observa {descripción de indicios visibles de deterioro}>

<Los medicamentos no se deben tirar por los desagües <ni a la basura>. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.>

6. Contenido del envase e información adicional

Composición

Aspecto y Contenido

Nombre del fabricante y/o logo el titular del registro sanitario

Información de los rotulados

rotulado mediato.

Lea el inserto antes de usar el producto.

Deberá colocar en un lugar visible la advertencia con respecto a que: **Tener en cuenta no debe ser usado con otros medicamentos que contengan en su composición paracetamol.**

Puede causar daño hepático y renal.

Se debe consultar a un médico si el dolor o la fiebre persisten durante más de 3 días.

Si desea agregar más información deberá **basarse de acuerdo con la ficha técnica o inserto desarrollado.**

rotulado inmediato

deberá basarse de acuerdo con la ficha técnica o inserto desarrollado.