

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	PARACETAMOL
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para perfusión IV
<b>Fortaleza:</b>	10 mg/ mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 frasco de PEBD blanco opaco con 100 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	TAWWAB PHARMA PVT., LIMITED, Maharashtra, India.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	TAWWAB PHARMA PVT., LIMITED, Maharashtra, India. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-25-031-N02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	24 de septiembre de 2025
<b>Composición:</b>	
Cada 100 mL contiene:	
Paracetamol	1000 mg
Manitol	50,0 mg
Manitol	
Ácido clorhídrico	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

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

### Contraindicaciones:

El paracetamol está contraindicado en:

Pacientes con hipersensibilidad al paracetamol, clorhidrato de propacetamol (producto del paracetamol) o a alguno de los excipientes.

Casos de insuficiencia hepatocelular grave.

### Precauciones:

El paracetamol debe utilizarse con precaución en casos de:

Insuficiencia hepatocelular

Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$  30 ml/min).

Alcoholismo crónico

Desnutrición crónica (reservas hepáticas bajas de glutatión)

Deshidratación

Se recomienda precaución si se administra paracetamol concomitantemente con flucloxacilina debido al mayor riesgo de acidosis metabólica con brecha aniónica alta (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 usan dosis máximas diarias de paracetamol. Se recomienda una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina en orina.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

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

Dosis superiores a las recomendadas conllevan un riesgo de daño hepático muy grave. Los signos y síntomas clínicos de daño hepático (incluyendo hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica) generalmente se observan después de dos días de administración del fármaco, con un pico observado generalmente después de 4 a 6 días. El tratamiento con antídoto debe administrarse lo antes posible.

Como ocurre con todas las soluciones para perfusión presentadas en frasco, es necesaria una estrecha vigilancia, especialmente al final de la perfusión.

**Efectos indeseables:**

<b>Sistema de órganos</b>	<b>Raras (<math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt; 1/1.000</math>)</b>	<b>Muy raras (<math>&lt; 1/10.000</math>)</b>	<b>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	—	trombocitopenia, leucopenia, neutropenia	—
Trastornos del sistema inmunológico	—	reacciones de hipersensibilidad (1,3)	—
Trastornos cardiacos	—	—	taquicardia (2)
Trastornos vasculares	hipotensión	—	rubor (2)
Trastornos hepatobiliares	aumento en los niveles de las transaminasas hepáticas	—	—
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	—	reacciones cutáneas graves (3)	prurito (2) eritema (2)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	malestar general o decaimiento	—	—

(1) Se han descrito casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad que oscilan entre una simple erupción cutánea o urticaria a un shock anafiláctico, lo que requiere la suspensión del tratamiento.

(2) Casos aislados

(3) Se han notificado reacciones cutáneas en casos muy raros

Durante los estudios clínicos realizados se han observado de forma frecuente reacciones adversas en el lugar de la inyección (sensación de dolor o quemazón).

#### Posología y modo de administración:

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de paracetamol (10 mg/ml) por administración según los límites de peso superiores del grupo (ml)**	Dosis máxima diaria ***
≤10 kilos *	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
> 10 kg a ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg sin exceder 2 g
> 33 kg a ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75ml	60 mg/kg sin exceder 3 g
>50 kg con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 gramo	100ml	100ml	3 gramos
> 50 kg y sin factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 gramo	100ml	100ml	4 gramos

\*Recién nacidos prematuros:

No se dispone de datos de seguridad y eficacia para recién nacidos prematuros (ver también sección).

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

Los pacientes con peso inferior requerirán volúmenes más pequeños:

El intervalo mínimo entre cada administración debe ser de al menos 4 horas.

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

No se deben administrar más de 4 dosis en 24 horas.

Insuficiencia renal grave: En caso de que deba administrarse paracetamol en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $\leq$  30 ml/min), se recomienda reducir la dosis y aumentar el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas.

Adultos con insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático) o deshidratación: La dosis máxima diaria no debe superar los 3 g.

La solución debe inspeccionarse visualmente para ver si presenta partículas o decoloración antes de la administración. No utilice si la solución no es transparente y de incolora a ligeramente rosada-anaranjada (la percepción puede variar), o si el frasco o su tapón están dañados o muestran algún signo visible de deterioro.

#### MODO DE ADMINISTRACIÓN

Tenga cuidado al recetar y administrar el paracetamol para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramo (mg) y mililitro (ml), lo que podría provocar una sobredosis accidental. Asegúrese de comunicar y dispensar la dosis adecuada. Al recetar, incluya tanto la dosis total en mg como la dosis total en volumen.

La solución de paracetamol se administra mediante infusión intravenosa.

La solución de paracetamol se administra lentamente, con un tiempo de infusión que nunca debe ser inferior a 15 minutos.

Pacientes con peso  $\leq$  10 kg:

El frasco de paracetamol no debe colgarse como infusión debido al pequeño volumen del medicamento a administrar en esta población.

El volumen a administrar debe extraerse del frasco y puede administrarse puro o diluido (de uno a nueve volúmenes de diluyente) en solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de glucosa al 5% y administrarse en 15 minutos.

Utilizar la solución diluida dentro de la hora siguiente a su preparación (tiempo de infusión incluido).

Se debe utilizar una jeringa de 5 o 10 ml para medir la dosis según el peso del niño y el volumen deseado, pero nunca debe exceder los 7,5 ml por dosis.

Se debe remitir al usuario a la información del producto para obtener pautas de dosificación.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento se debe administrar inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El probenecid provoca una reducción de casi el doble del aclaramiento de paracetamol al inhibir su conjugación con el ácido glucurónico. Se debe considerar una reducción de la dosis de paracetamol en el tratamiento concomitante con probenecid.

La salicilamida puede prolongar el tiempo de eliminación del paracetamol.

Se debe tener precaución con la ingesta concomitante de sustancias inductoras de enzimas.

El uso concomitante de paracetamol (3 g al día durante al menos 4 días) con anticoagulantes orales puede provocar ligeras variaciones de los valores de INR. En este caso, se debe realizar una mayor monitorización de los valores de INR durante el período de uso concomitante, así como durante 1 semana después de suspender el tratamiento con paracetamol.

Se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol concomitantemente con flucloxacilina, ya que la ingesta concomitante se ha asociado con acidosis metabólica con brecha aniónica alta, especialmente en pacientes con factores de riesgo.

## **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo:

La experiencia clínica de la administración intravenosa de paracetamol es limitada. Sin embargo, los datos epidemiológicos del uso de dosis terapéuticas orales de paracetamol no indican efectos indeseables sobre el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido. Una gran cantidad de datos sobre mujeres embarazadas no indican malformaciones ni toxicidad feto/neonatal. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico en niños expuestos al paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Los datos prospectivos sobre embarazos expuestos a sobredosis no mostraron un aumento en el riesgo de malformaciones.

No se han realizado estudios reproductivos con la forma intravenosa de paracetamol en animales. Sin embargo, los estudios con vía oral no mostraron ninguna malformación de efectos fetotóxicos. Sin embargo, el paracetamol sólo debe utilizarse durante el embarazo después de una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio. Si es clínicamente necesario, se puede utilizar paracetamol durante el embarazo; sin embargo, se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible y con la frecuencia más baja posible.

Lactancia:

Después de la administración oral, el paracetamol se excreta en pequeñas cantidades con la leche materna. No se han informado efectos indeseables en los lactantes.

En consecuencia, el paracetamol puede utilizarse en mujeres en periodo de lactancia.

## **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

## **Sobredosis:**

Hospitalización inmediata.

Antes de iniciar el tratamiento, tomar una muestra de sangre para analizar el paracetamol plasmático lo antes posible después de la sobredosis.

El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC), por vía intravenosa u oral, a ser posible antes de que hayan transcurrido 10 horas. Sin embargo, la NAC puede dar cierto grado de protección incluso después de 10 horas, pero en estos casos se debe administrar un tratamiento prolongado.

Tratamiento sintomático.

Se deben realizar pruebas hepáticas al inicio del tratamiento y repetirlas cada 24 horas. En la mayoría de los casos, las transaminasas hepáticas vuelven a la normalidad en una o dos semanas con un retorno total de la función hepática normal. Sin embargo, en casos muy graves, puede ser necesario un trasplante de hígado.

## **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: N02BE01

Grupo farmacoterapéutico: N: Sistema nervioso, N02: Analgésicos, N02B: Otros analgésicos y antipiréticos, N02BE: Anilidas.

Aún no se ha establecido el mecanismo preciso de las propiedades analgésicas y antipiréticas del paracetamol; puede implicar acciones centrales y periféricas.

El paracetamol proporciona un inicio del alivio del dolor dentro de 5 a 10 minutos después del inicio de la administración. El efecto analgésico máximo se obtiene en 1 hora y la duración de este efecto suele ser de 4 a 6 horas.

El paracetamol reduce la fiebre dentro de los 30 minutos posteriores al inicio de la administración con una duración del efecto antipirético de al menos 6 horas.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción:**

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

La biodisponibilidad de paracetamol tras la perfusión de 500 mg y 1 g de paracetamol es similar a la observada tras la perfusión de 1 g y 2 g de propacetamol (correspondientes a 500 mg y 1 g de paracetamol respectivamente). La concentración plasmática máxima (C<sub>máx</sub>) de paracetamol observada después de la perfusión intravenosa de 500 mg y 1 g de paracetamol durante 15 minutos es de aproximadamente 15 µg/ml y 30 µg/ml respectivamente.

**Distribución:**

El volumen de distribución del paracetamol es de aproximadamente 1 litro/kg.

El paracetamol no se une ampliamente a las proteínas plasmáticas.

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

**Metabolismo:**

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado a través de dos vías hepáticas principales: conjugación con ácido glucurónico y conjugación con ácido sulfúrico. Esta última vía es rápidamente saturable en dosis que exceden las dosis terapéuticas. Una pequeña fracción (menos del 4%) es metabolizada por el citocromo P450 a un intermedio reactivo (N-acetil benzoquinona imina) que, en condiciones normales de uso, se detoxifica rápidamente mediante glutatión reducido y se elimina en la orina después de la conjugación con cisteína y mercaptúrico. ácido. Sin embargo, durante una sobredosis masiva, la cantidad de este metabolito tóxico aumenta.

**Eliminación:**

Los metabolitos del paracetamol se excretan principalmente por la orina. El 90% de la dosis administrada se excreta en 24 horas, principalmente como conjugados de glucurónido (60-80%) y sulfato (20-30%). Menos del 5% se elimina sin cambios. La vida media plasmática es de 2,7 horas y el aclaramiento corporal total es de 18 L/h.

**Toxicidad:** Su toxicidad puede presentar las siguientes reacciones: náuseas, vómitos, dolor abdominal y malestar general, reacciones de hipersensibilidad, nefropatía, usualmente por uso excesivo o prolongado), alteración de la función hepática, hepatotoxicidad y pancreatitis, en pacientes que superaron las dosis recomendadas.

**Recién nacidos, lactantes y niños:**

Los parámetros farmacocinéticos del paracetamol observados en lactantes y en niños son similares a los observados en adultos, excepto para la vida media en plasma, que es ligeramente más corta (1,5 a 2 horas) que en los adultos. En recién nacidos, la vida media en plasma es mayor que en los lactantes, es decir, de aproximadamente de 3,5 horas. Los recién nacidos, los lactantes y los niños de hasta 10 años excretan significativamente menos conjugados de glucurónido y más conjugados de sulfato que los adultos.

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

Edad	Peso (kg)	$CL_{std}/F_{oral} (l \times h^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1})$
40 semanas desde la concepción	3,3	5,9
3 meses desde el nacimiento	6	8,8
6 meses desde el nacimiento	7,5	11,1
1 año desde el nacimiento	10	13,6
2 años desde el nacimiento	12	15,6
5 años desde el nacimiento	20	16,3
8 años desde el nacimiento	25	16,3

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

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 24 de septiembre de 2025.