

# ACETAMOL<sup>®</sup>

## PARACETAMOL

COMPRIMIDOS - GOTAS  
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

SOLUCIÓN INYECTABLE  
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:  
I.V. - PERFUSIÓN

### ANALGÉSICO - ANTIFEBRIL

#### FORMULA:

ACETAMOL 1 g: Cada comprimido contiene:

Paracetamol.....	1.000 mg
Excipientes.....	c.s.

ACETAMOL 500: Cada comprimido contiene:

Paracetamol.....	500 mg
Excipientes.....	c.s.

ACETAMOL 200 - SOLUCIÓN GOTAS: Cada ml contiene:

Paracetamol.....	200 mg
Excipientes.....	c.s.

ACETAMOL INYECTABLE: Cada ml contiene:

Paracetamol.....	10 mg
Excipientes.....	c.s.

#### FARMACOCINÉTICA:

La eficacia clínica del Paracetamol como analgésico y antipirético es similar a la de los antiinflamatorios no esteroideos ácidos. El fármaco resulta ineficaz como antiinflamatorio y en general tiene escasos efectos periféricos relacionados con la inhibición de la ciclooxigenasa salvo, quizás la toxicidad en el nivel de la médula suprarrenal.

En cuanto al mecanismo de acción se postula que: a) El paracetamol tendría una mayor afinidad por las enzimas centrales en comparación con las periféricas y b) dado que en la inflamación hay exudación de plasma, los antiinflamatorios no esteroideos ácidos (elevada unión a las proteínas) exudarían junto con la albúmina y alcanzarían, así, altas concentraciones en el foco inflamatorio, las que no se obtendrían con el paracetamol por su escasa unión a la albúmina. El paracetamol se absorbe con rapidez y casi por completo en el tracto gastrointestinal. La concentración plasmática alcanza un máximo en 30 a 60 minutos y la vida media es de alrededor de dos horas después de la dosis terapéutica. La unión a las proteínas plasmáticas es variable. La eliminación se produce por biotransformación hepática a través de la conjugación con ácido glucurónico con ácido sulfúrico o cisteína.

Solución Inyectable: La farmacocinética de paracetamol es lineal hasta 2 g después de la administración intravenosa de una sola dosis y después de la administración repetida durante 24 horas. La biodisponibilidad de paracetamol después de la perfusión de 500 mg y 1 g, es similar a la observada después de la perfusión de 1 g y 2 g de propacetamol (que contiene 500 mg y 1 g de paracetamol, respectivamente). La concentración máxima en plasma (C<sub>max</sub>) de paracetamol observada después de la perfusión de 500 mg y 1 g durante 15 minutos, es de aproximadamente 15mg/ml y 30mg/ml, respectivamente. El volumen de distribución de paracetamol es de aproximadamente 1 l/kg. El paracetamol no se une extensamente a proteínas plasmáticas. Después de la perfusión de 1 g de paracetamol, se observaron concentraciones significativas de paracetamol (aproximadamente 1,5 mg/ml) en el líquido cefalorraquídeo transcurridos 20 minutos desde la perfusión. El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado, siguiendo dos rutas hepáticas principales: conjugación con ácido glucurónico y conjugación con ácido sulfúrico. Esta última ruta se puede saturar rápidamente a posologías que exceden las dosis terapéuticas. Una pequeña fracción (menor del 4%), se metaboliza por el citocromo P450, produciendo un intermedio reactivo (N-acetil benzoquinona imina), que en condiciones normales de uso, se detoxifica rápidamente por el glutatión reducido y se elimina en la orina después de la conjugación con cisteína y con ácido mercaptúrico. Sin embargo, durante sobredosis masiva, aumenta la cantidad de este metabolito tóxico. Los metabolitos de paracetamol se excretan principalmente por la orina. El 90% de la dosis administrada se elimina en 24 horas, principalmente en forma glucuroconjugada (60-80%) y sulfoconjugada (20-30%). Menos de un 5% se elimina de forma inalterada. La vida media en plasma es de 2,7 horas y el aclaramiento corporal total es de 18 l/h. Su acción analgésica se inicia a los 5 a 10 minutos después del comienzo de la administración, con un pico máximo a la 1 hora. La duración de este efecto normalmente es de 4 a 6 horas. Paracetamol inyectable reduce la fiebre en 30 minutos después del inicio de la administración, con una duración del efecto antipirético de al menos 6 horas.

#### Poblaciones especiales:

- 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 (de 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 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.
- Insuficiencia renal: En casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 10-30 ml/min), la eliminación de paracetamol se retrasa ligeramente, variando la vida media de eliminación de 2 a 5,3 horas. Para los conjugados de glucurónido y de sulfato, en los sujetos con insuficiencia renal, la velocidad de eliminación es 3 veces más lenta que en los sujetos sanos. Por lo tanto, se recomienda que, cuando se administre paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), se aumente el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas.
- Ancianos: La farmacocinética y el metabolismo del paracetamol no se modifican en sujetos de edad avanzada. En esta población no se requiere ningún ajuste de la dosis.

#### MECANISMO DE ACCIÓN:

Solución Inyectable: El paracetamol es un derivado paraaminofenólico con propiedades analgésicas y antipiréticas. El mecanismo de acción analgésico no está totalmente determinado, aunque se sabe que actúa a nivel central. Se cree que el paracetamol aumenta el umbral al dolor inhibiendo las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central, enzimas que participan en la síntesis de las prostaglandinas. Sin embargo, el paracetamol no inhibe las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos, razón por la cual carece de actividad antiinflamatoria. El paracetamol también parece inhibir la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos.

Los efectos antipiréticos del paracetamol tienen lugar bloqueando el pirógeno endógeno en el centro hipotalámico regulador de la temperatura, inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. El calor es disipado por vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo periférico y sudoración.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

ACETAMOL, es un potente analgésico y antifebril que se caracteriza por no poseer acción irritante sobre la mucosa gástrica, no produciendo por lo tanto ardor de estómago.

#### INDICACIONES:

Solución Inyectable: 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 por vía intravenosa está justificada clínicamente por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia y/o cuando no son posibles otras vías de administración.

Esta indicado en las siguientes condiciones cuando clínicamente se justifica el empleo de la vía intravenosa para el alivio urgente del dolor o la hipertermia y/o cuando no es posible emplear las otras vías de administración:

- Tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de cirugía en adultos y niños.
- Tratamiento a corto plazo de la fiebre en adultos y niños.

Procesos que transcurran con fiebre y/o dolor debidos a infecciones de las vías respiratorias como pueden ser resfriado común, gripe, amigdalitis y enfermedades exantemáticas, conjuntamente con antibióticos o sulfonamidas, es usado en bronquitis, faringitis, traqueobronquitis, sinusitis, neumonía, otitis y adenitis cervical, en cefaleas, migrañas, postoperatorio, reacciones postvacunales, dentición, traumatismos, bursitis, neuralgias, esguinces. Analgésico efectivo en osteoartritis (osteoartritis).

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al ingrediente activo, enfermedades hepáticas, úlcera péptica activa.

Solución Inyectable: Hipersensibilidad a paracetamol, a clorhidrato de propacetamol (profármaco del paracetamol) o a alguno de los excipientes. Insuficiencia hepatocelular grave.

#### REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES:

El Paracetamol en general es bien tolerado. No se ha descrito producción de irritación gástrica ni capacidad ulcerogénica. Rara vez erupciones cutáneas, aumento leve y reversible de las transaminasas, en raras ocasiones reacciones alérgicas.

Las reacciones de sensibilidad son raras, manifestándose en forma de erupción cutánea tipo eritema o urticaria, náuseas, vómito, dolor epigástrico, somnolencia, ictericia, daño hepático, renal, metahemoglobinemia.

Solución Inyectable: Al igual que con todos los productos con paracetamol, las reacciones adversas son raras, e incluyen: malestar general, náuseas, vómitos, cefalea, insomnio, hipotensión, niveles aumentados de transaminasas hepáticas, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia. Se han comunicado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad que oscilaron entre una simple erupción cutánea o una urticaria, hasta shock anafiláctico, que precisó la suspensión del tratamiento. También se han notificado ocasionalmente, casos de taquicardia, estreñimiento y atelectasia, sobre todo en niños.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Evitar el uso prolongado y grandes dosis fundamentalmente en niños, alcohólicos, en los tratamientos con inductores enzimáticos o con drogas consumidoras de glutatión. En pacientes alérgicos al Ácido Acetil Salicílico, el Paracetamol puede producir reacciones alérgicas tipo broncoespasmos. En pacientes con problemas de riñón u hígado. Pacientes con síndrome de Gilbert (ictericia leve). Anemia hemolítica. Asma. Deshidratación. Desnutrición. Deficiencia de glucosa. Deficiencia enzimática.

Por vía oral el paracetamol no debe exceder de los 4 g/día y en alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol repartido en varias tomas.

Tan pronto el paciente pueda ser tratado por vía oral, se recomienda sustituir el paracetamol solución inyectable por un analgésico oral. Para evitar

el riesgo de sobredosis, comprobar que otros medicamentos administrados no contengan paracetamol ni propacetamol. Dosis mayores de las recomendadas conllevan un riesgo de lesión hepática muy grave. Los síntomas y signos clínicos de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, fallo hepático, hepatitis colestática, hepatitis citolítica), suelen verse por primera vez a los dos días de la administración, alcanzando un máximo después de 4-6 días, debiendo administrarse tratamiento con un antídoto cuanto antes. Como para todas las soluciones para perfusión que se presentan en viales de cristal, se debe recordar la necesidad de supervisarlas cuidadosamente, para comprobar la ausencia de partículas y cambio de coloración. Con el fin de evitar embolias gaseosas, debe realizarse una supervisión de la perfusión, en particular por vía central, al finalizar la infusión de la misma.

- Embarazo: La experiencia clínica de la administración intravenosa de paracetamol es limitada. Sin embargo, 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. Datos prospectivos sobre embarazos expuestos a sobredosis no mostraron aumento del riesgo de malformación. No se han realizado estudios de reproducción con la forma intravenosa de paracetamol en animales. Sin embargo, estudios con la vía oral no mostraron malformaciones ni efectos fetotóxicos. No obstante, el paracetamol inyectable, debe usarse en el embarazo solo después de una cuidadosa valoración de la relación riesgo-beneficio. En este caso, la posología y la duración recomendadas deben observarse estrictamente.

- Lactancia: Después de la administración oral, paracetamol se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se han comunicado efectos indeseables en niños lactantes. En consecuencia, paracetamol inyectable, se puede usar en mujeres durante la lactancia.

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas durante la administración de paracetamol.

#### PRECAUCIONES PARA SU USO:

El paracetamol debe usarse con precaución en caso de:

Insuficiencia hepatocelular. Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min). Alcoholismo crónico. Desnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático). Deshidratación.

#### INTERACCIONES:

Con salicilatos en forma crónica y a dosis elevadas puede generar nefropatías tubulointestinales. Fármacos que facilitan el vaciamiento gástrico (metoclopramida, opiáceos) aceleran su absorción. Se potencia su toxicidad con inductores del metabolismo hepático (barbitúricos, carbamazepina, fenitoina). A dosis elevadas aumenta la acción de anticoagulantes orales.

Solución Inyectable: - Probenecid: reduce casi 2 veces el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con el ácido glucurónico. Debe considerarse una reducción de la dosis de paracetamol en el tratamiento simultáneo con probenecid.

- Salicilamida puede prolongar la semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de paracetamol.

- Debe prestarse atención a la ingesta simultánea de sustancias inductoras enzimáticas.

- El uso concomitante de paracetamol (4 g al día durante al menos 4 días) con anticoagulantes orales, puede producir ligeras variaciones en los valores del INR. En este caso, se debe aumentar la monitorización de los valores del INR tanto durante el período de uso concomitante, así como durante 1 semana después de interrumpir el tratamiento con paracetamol.

- El diazepam y el clorhidrato de clorpromazina son físicamente incompatibles con paracetamol inyectable, por lo tanto no se deben administrar simultáneamente.

#### POSOLOGÍA:

ACETAMOL 1g: 1 comprimido 3 a 4 veces al día, sin exceder de 4 comprimidos al día.

ACETAMOL 500: 1 a 2 comprimidos 3 a 4 veces al día, sin exceder de 8 comprimidos al día.

ACETAMOL 200 - SOLUCIÓN GOTAS: 0 a 3 meses 6 gotas; 4 a 11 meses 12 gotas; 12 a 23 meses 18 gotas; 2 a 3 años 24 gotas; 4 a 5 años 36 gotas.

ACETAMOL INYECTABLE: debe ser administrado únicamente como infusión intravenosa en 15 minutos. Las dosis recomendadas son:

Adolescentes y adultos que pesan más de 50 kg:

1000 mg cada 6 horas o 650 mg cada 4 horas, hasta un máximo de 4000 mg/día. El mínimo intervalo de dosis es de 4 horas.

Adolescentes y adultos que pesan menos de 50 kg:

15 mg/kg cada 6 horas o 12,5 mg/kg cada 4 horas, hasta un máximo de 75 mg/Kg/día. El intervalo mínimo entre cada administración debe ser de 4 horas.

\*Niños de 2 a 12 años: 15 mg/kg cada 6 horas o 12,5 mg/kg cada 4 horas, hasta un máximo de 75 mg/Kg/día. El mínimo intervalo de dosis es de 4 horas.

Posología en poblaciones especiales:

- Insuficiencia renal grave: Cuando se administra paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), se debe aumentar el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas.

- En adultos con insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático), deshidratación: La dosis diaria máxima no deberá exceder de 3 g.

#### MODO DE USO:

ACETAMOL INYECTABLE: La solución de paracetamol se administra como una perfusión intravenosa durante 15 minutos. No debe mezclarse con otros medicamentos y debe utilizarse inmediatamente una vez abierto. Los frascos ampolla de paracetamol solución inyectable son para uso único. Toda solución para inyección no utilizada, debe ser desechada. La solución no se debe conservar a temperatura superior a 30 °C. No se debe refrigerar ni congelar.

#### SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

Diarrea, pérdida de apetito, náuseas o vómitos, calambres o dolor de estómago, dolor o sensibilidad al dolor o hinchazón en el área abdominal superior, pueden aparecer en un periodo de 2 a 4 días después de la ingestión de la sobredosis.

Para el tratamiento: Vaciar el estomago mediante inducción de emesis o por lavado gástrico.

Administrar acetilcisteína, se recomienda que la administración se inicie lo antes posible, en cuanto se tenga conocimiento de que se ha producido

una sobredosis de Paracetamol.

Determinar la concentración de Paracetamol en plasma al menos 4 horas después de la ingestión de la sobredosis, para indicar posible hepatotoxicidad y continuar el tratamiento con acetilcisteína

Si la administración de la acetilcisteína no puede iniciarse dentro de las 24 horas a la ingestión, puede ser beneficioso tomar otras medidas para eliminar el Paracetamol de la circulación sanguínea como hemodialis o la hemoperfusión.

Si la concentración plasmática de Paracetamol indica hepatotoxicidad, deben realizarse pruebas de función hepática.

Controlar la función renal y cardíaca.

Instaurar tratamiento de mantenimiento, incluyendo el mantenimiento del equilibrio hídrico y electrolítico, la corrección de la hipoglucemia y la administración de vitamina K y de plasma congelado fresco o concentrado de factores de coagulación.

**Solución Inyectable:** Existe riesgo de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, fallo hepático, hepatitis colestática, hepatitis citolítica), particularmente en sujetos de edad avanzada, en niños pequeños, en pacientes con insuficiencia hepática, en casos de alcoholismo crónico, en pacientes que sufren malnutrición crónica y en pacientes que reciben inductores enzimáticos. En estos casos, la sobredosis puede ser fatal. Los síntomas aparecen generalmente en las primeras 24 horas e incluyen: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal. Una dosis de 7,5 g o más de paracetamol en una sola administración en adultos, ó 140 mg/kg de peso corporal en una sola administración en niños, producen una citolisis hepática, que probablemente inducirá una necrosis completa e irreversible, ocasionando insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede producir coma y muerte. Simultáneamente, se observa un aumento de los niveles de las transaminasas hepáticas (AST, ALT), de la lactato deshidrogenasa y de la bilirrubina junto con una reducción del nivel de protrombina, que pueden aparecer en un intervalo de 12 a 48 horas tras la administración.

Medidas de urgencia

- Hospitalización inmediata.

- Antes de iniciar el tratamiento, tomar una muestra de sangre para analizar la cantidad de paracetamol en plasma, tan pronto como sea posible.

- El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC), por vía intravenosa u oral, si es posible antes de que hayan transcurrido 10 horas. Sin embargo, la NAC puede aportar algún grado de protección incluso después de 10 horas, pero en estos casos, se administra un tratamiento prolongado.

Tratamiento sintomático.

- Deberán realizarse pruebas hepáticas al inicio del tratamiento y deberán repetirse cada 24 horas. En la mayoría de los casos, las transaminasas hepáticas vuelven a la normalidad en una a dos semanas con restauración plena de la función hepática. Sin embargo, en casos muy graves, puede ser necesario un trasplante hepático.

#### RESTRICCIONES DE USO:

Durante el embarazo o lactancia, deberá hacerse una evaluación de los beneficios contra los posibles efectos secundarios.

#### RECOMENDACION:

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas - Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos - Tel. 204800 - 206203

#### PRESENTACIÓN:

ACETAMOL 500: Caja x 20 y 200 comprimidos.

Venta Libre en Farmacias.

Siga correctamente el modo de usar, no desapareciendo los síntomas consulte a su médico.

ACETAMOL 1g: Caja x 20 y 100 comp.

ACETAMOL 200 - SOLUCION GOTAS: Frasco x 15 ml

Venta Bajo Receta

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

Elaborado por Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. – Acceso Norte  
Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconellos - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A. - PHARMETICA - División Farmacéutica

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Q.F. Amílcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

ACETAMOL Solución Inyectable: Caja conteniendo un envase x 100 ml

Venta Bajo Receta - Uso Hospitalario

No utilizar si se observa una coloración ámbar oscura.

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco protegido de la luz.

Elaborador: BIOMENDI S.A. - POL. IND. DE BERNEDO

01118 BERNEDO (ALAVA) ESPAÑA

Elaborador Alternativo: S.C. INFORMED FLUIDS S.R.L.

STR. THEODORT PALLADY NR 50 032266 BUCAREST RUMANIA

Para G.E.S. - Genericos Españoles Laboratorios S.A.

C/Colquide 6 Portal 2 1ª Planta Oficina F 28230 Las Rozas - Madrid - España

Importado por SCAVONE HNOS. S.A. - PHARMETICA - División Farmacéutica

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.