

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL SUPRACALM COMPRIMIDOS 1 g

### **COMPOSICION:**

Cada comprimido contiene:

Paracetamol de compresión directa 90% 1112 mg  
(equivalente a 1 g de Paracetamol)

Excipientes: Polividona, Hipromelosa, Macrogol, Polisorbato 80, Dióxido de titanio.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Analgésico, antipirético.

Código ATC: N02BE 01

### **FARMACOLOGÍA:**

El paracetamol es un analgésico que también posee propiedades antipiréticas. Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel del Sistema Nervioso Central y, en menor grado, bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico.

Se cree que el paracetamol aumenta el umbral del dolor inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas, mediante el bloqueo de ciclooxigenasa en el Sistema Nervioso Central (específicamente la COX-3). Sin embargo, el paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.

El paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de las señales nociceptivas a la médula espinal procedentes de tejidos periféricos. En este sentido, algunos datos experimentales indican que la administración de antagonistas de diferentes subtipos de receptores serotoninérgicos administrados intraespinalmente son capaces de anular el afecto antinociceptivo del paracetamol.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE1 en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación.

### **FARMACOCINÉTICA:**

Por vía oral la biodisponibilidad de paracetamol es de 75-85%.

La absorción del paracetamol es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se alcanza en función de la forma farmacéutica con un tiempo de 0,5 a 2 horas. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de 10%.

El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas. El metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g.

El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con el ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 1,5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, ancianos y niños). Dosis elevadas penden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

#### ***Variaciones fisiopatológicas:***

***Insuficiencia renal:*** En caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retardada.

***Pacientes de edad avanzada:*** La capacidad de conjugación no se modifica. Se ha observado un aumento de la semivida de eliminación de paracetamol.

#### **INDICACIONES:**

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad de leve a moderada y estados febriles.

#### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

##### ***Vía Oral:***

Los comprimidos deben tomarse con un vaso de líquido, preferentemente agua.

##### ***Adultos y niños mayores de 15 años:***

1 comprimido de 1 g de 3 a 4 veces por día.

Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas.

No se excederá de 4 g (4 comprimidos) cada 24 horas.

***Pacientes con insuficiencia renal:***

En caso de insuficiencia renal reducir la dosis, dependiendo del grado de filtración glomerular según el cuadro siguiente:

<b>Filtración Glomerular</b>	<b>Dosis</b>
10-50 ml/min	500 mg cada 6h
<10ml/min	500mg cada 8h

Debido a la dosis, este medicamento no está indicado para este grupo de pacientes.

***Pacientes con insuficiencia hepática:***

En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g/24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas.

***Uso en población de edad avanzada:***

En pacientes de edad avanzada se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25%.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad conocida al paracetamol o a cualquiera de los componentes de la especialidad.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:**

Se debe administrar el paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción grave hepática y renal (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).

La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático.

En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2g/día de paracetamol.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones de broncoespasmo con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.

El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación.

Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol.

Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias inferiores a 4g.

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

Cuando se requiera la administración de dosis inferiores a 1 g de paracetamol por toma se deberán emplear otras presentaciones de paracetamol que se adapten a la dosificación requerida.

### **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:**

El paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interactuar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son:

**Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina):** La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Dada su aparente escasa relevancia clínica, se considera la alternativa terapéutica a salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes.

**Alcohol etílico:** Potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

**Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona):** Disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.

**Diuréticos del asa:** Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.

**Isoniazida:** Disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y /o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

**Lamotrigina:** Disminución del área bajo la curva (20%) y de la vida media (15%) de lamotrigina, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

**Metoclopramida y domperidona:** Aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.

**Probenecid:** Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.

**Propranolol:** El propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.

**Rifampicina:** Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático.

**Resinas de intercambio iónico (colestiramina):** Disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.

***Interacciones con pruebas de diagnóstico:***

El paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

**FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:**

***Embarazo:***

Datos epidemiológicos del uso oral de dosis terapéuticas de paracetamol, indican que no se producen efectos indeseables ni en la embarazada, en el feto, ni en el recién nacido.

Los estudios de reproducción no muestran malformaciones ni efectos fototóxicos. Por lo que bajo condiciones normales de uso, el paracetamol se puede usar durante el embarazo, después de la evaluación del beneficio- riesgo

***Lactancia:***

Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 o 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es

de 1,35 a 3,5 horas. No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:**

La influencia de paracetamol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

### **REACCIONES ADVERSAS:**

*Existe el riesgo de reacciones serias en la piel como dermatitis alérgica, erupción, prurito, urticaria, edema, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica y Pustulosis Exantémica Generaliza Aguda.*

Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

<b>Frecuencia</b>	<b>Órgano / Sistema</b>	<b>Reacción adversa</b>
Raras (≥1/10.000, <1/1.000)	Trastornos vasculares	Hipotensión
	Trastornos hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar
Muy raras (<1/10.000)	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia
	Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad (ictericia)
	Trastornos renales y urinarios	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase Advertencias y precauciones especiales de empleo)
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones de hipersensibilidad que oscilan entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Se han notificado trastornos cutáneos graves.

## **SOBREDOSIFICACIÓN:**

La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos pueden causar la muerte, a menudo no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día.

Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Así mismo, puede aparecer fallo renal agudo.

*La sobredosis de paracetamol se evalúa en cuatro fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis:*

*FASE I (12-24 horas):* Náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia.

*FASE II (24-48 horas):* Mejoría clínica; comienzan a elevarse los niveles de AST, ALT, bilirrubina y protrombina.

*FASE III (72-96 horas):* Pico de hepatotoxicidad; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST.

*FASE IV (7-8 días):* Recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica, en una sola toma, es de más de 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300 g/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Este comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son inferiores a 120 g/ml o menores de 30 g/ml a las 12 horas de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular, y el miocardio puede resultar lesionado.

**Tratamiento:**

En todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferentemente en las 4 horas siguientes a la ingestión.

*Existe un antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol: N-acetilcisteína que se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral.*

Vía intravenosa:

Se recomiendan 300 mg/kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/kg de solución acuosa al 20%; pI: 6,5), administrados por vía IV, durante un periodo de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

*Adultos.*

1. Dosis de ataque.

150 mg/kg (equivalentes a 0,75 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH 6,5) lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos.

2. Dosis de mantenimiento.

a) Inicialmente se administrarán 50 mg/kg (equivalentes a 0,25 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 4 horas.

b) Posteriormente, se administrarán 100 mg/kg (equivalentes a 0,50 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 1000 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 16 horas.

*Niños.*

El volumen de la disolución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar.

La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 4 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 200 µg/ml.

Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía IV:

Excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión.

Vía oral:



Es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación.

*Adultos.*

- 1 dosis inicial de 140 mg/kg de peso corporal.
- 17 dosis de 70 mg/kg de peso corporal, una cada 4 horas.

Cada dosis debe diluirse al 5% con una bebida de cola, jugo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse.

Si resulta necesario, el antídoto (diluido en agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.**

**CONSERVACIÓN:**

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 20 comprimidos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ADVERTENCIA: EN ADULTOS NO SE DEBE EXCEDER LA DOSIS LÍMITE DE 4 GRAMOS POR DÍA. NO DEBE USARSE POR MÁS DE TRES DÍAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE.**

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

**TECNOFARMA S.A.**