



## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

EFFERALGAN PEDIATRICO

**NUEVA FORMULA**

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

En 100 ml:

Principio activo

Paracetamol ( D.C.I.)..... 3g

En 0,5 ml:

Principio activo

Paracetamol (D.C.I.) .... 15 mg

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Envase conteniendo 1 frasco con 90 ml de solución oral.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Dolor de intensidad leve o moderada. Estados febriles.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Niños:

Estableciéndose una equivalencia de dosis de 1 kg de peso del niño = 0,5 ml de solución, la cuchara está graduada para garantizar un esquema de dosificación de 15 mg por kg de peso del niño y por toma. Las graduaciones son de 4, 6, 8, 10, 12, 14 y 16 kg.

Esta toma se puede repetir 3 ó 4 veces al día sin exceder de un total de 4 tomas en 24 horas.

La administración del preparado está supeditada a la aparición de síntomas dolorosos o febriles. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse esta medicación.

#### 4.3. Contraindicaciones

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

Enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella ) o hepatitis viral.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, evitar tratamientos prolongados.

No exceder la dosis recomendada.

Se aconseja consultar al médico para usarlo en tratamientos de más de 10 días.

En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min.) el intervalo entre dos administraciones deberá ser, como mínimo, de 8 horas.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada ) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados.

Se aconseja administrar con precaución en niños menores de 2 años.

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

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

#### CORREO ELECTRÓNICO

[Sugerencias\\_ft@aemps.es](mailto:Sugerencias_ft@aemps.es)

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<http://www.aemps.gob.es/cima>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8  
28022 MADRID



La hepatotoxicidad potencial del *paracetamol* puede verse incrementada por la administración de grandes dosis o de dosis prolongadas de una serie de sustancias, por inducción de los enzimas microsomaes hepáticos. Estos agentes también pueden provocar una DISMINUCIÓN EN LOS EFECTOS TERAPÉUTICOS DEL *PARACETAMOL*. Dichas sustancias son:

**barbitúricos, carbamazepina, hidantoínas, isoniazida, rifampicina y sulfipirazona.**

El *paracetamol* interacciona con:

SUSTANCIA	DESCRIPCIÓN DEL EFECTO
<i>Alcohol etílico</i>	Se ha producido hepatotoxicidad en alcohólicos crónicos con diferentes dosis (moderadas y excesivas) de <i>PARACETAMOL</i> , por AUMENTO DE SUS EFECTOS
Anticoagulantes orales derivados de la <i>cumarina</i> o de la <i>indandiona</i>	La administración crónica de dosis de <i>paracetamol</i> 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
Anticolinérgicos	El COMIENZO DE LA ACCIÓN DEL <i>PARACETAMOL</i> puede verse RETRASADO O LIGERAMENTE DISMINUIDO, aunque el efecto farmacológico no se ve afectado de forma significativa por la interacción con anticolinérgicos
$\beta$ -bloqueantes, <i>propranolol</i>	El <i>propranolol</i> inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del <i>paracetamol</i> . Por lo tanto, puede POTENCIAR LA ACCIÓN DEL <i>PARACETAMOL</i>
<i>Carbón activo</i>	REDUCE LA ABSORCIÓN DEL <i>PARACETAMOL</i> cuando se administra inmediatamente después de una sobredosis
Contraceptivos orales	Incrementa la glucuronidación, aumentando así el aclaramiento plasmático y disminuyendo la semivida del <i>paracetamol</i> . Por lo tanto, REDUCE LOS EFECTOS DEL <i>PARACETAMOL</i>
Diuréticos del asa	LOS EFECTOS DE LOS DIURÉTICOS PUEDEN VERSE REDUCIDOS, ya que el <i>paracetamol</i> puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática
<i>Lamotrigina</i>	El <i>paracetamol</i> PUEDE REDUCIR LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE <i>LAMOTRIGINA</i> , produciendo una disminución del efecto terapéutico
<i>Probenecid</i>	Puede INCREMENTAR LIGERAMENTE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DEL <i>PARACETAMOL</i>
<i>Zidovudina</i>	Puede provocar la DISMINUCIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LA <i>ZIDOVUDINA</i> por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia

## INTERACCIONES CON PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

El *paracetamol* puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

Sangre: aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa.

Orina: pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico.

Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: el *paracetamol*, como la bentiromida, se metaboliza también en forma de arilamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido paraaminobenzoico (PABA) recuperada; se recomienda interrumpir el tratamiento con *paracetamol* al menos tres días antes de la administración de bentiromida.

Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosonaftol como reactivo, el *paracetamol* puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas.

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

Embarazo: No se han descrito problemas en humanos. Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha demostrado que el *paracetamol* atraviesa la placenta, por lo que se recomienda no administrar *paracetamol* salvo en caso de necesidad (categoría B de la FDA).

Lactancia: No se han descrito problemas en humanos. 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 ó 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.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria**

No se ha descrito ningún efecto en este sentido

#### **4.8. Reacciones adversas**

Ocasionalmente pueden aparecer efectos renales adversos, dermatitis alérgica, hepatotoxicidad (ictericia), agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, piuria estéril (orina turbia) e hipoglucemia.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y notificarlo a los sistemas de farmacovigilancia.

#### **4.9. 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.

Asimismo, 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 es 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 horas después de la ingestión. 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 µg/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión, se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Éste comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de *paracetamol* a las 4 horas son inferiores a 120 µg/ml o menores de 30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día pueden 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, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un **antídoto específico** para la toxicidad producida por *paracetamol*: la *N-acetilcisteína*. Se recomiendan 300 mg/Kg de *N-acetilcisteína* (equivalentes a 1,5 ml/Kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrados por **vía I.V.** durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

## 1. ADULTOS

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

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

## 2. NIÑOS

El volumen de la solución 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 8 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.

Por **vía oral**, es preciso administrar el antídoto de *N-acetilcisteína* antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. La dosis de antídoto recomendada para los adultos es:

- una 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, zumo 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 con agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

El *paracetamol* es un fármaco analgésico que también posee propiedades antipiréticas. El mecanismo de la acción analgésica no está totalmente determinado. El *paracetamol* puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central y en menor grado bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico. La acción periférica puede deberse también a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o de la acción de otras sustancias que sensibilizan los nociceptores ante estímulos mecánicos o químicos.

Probablemente, el *paracetamol* produce el efecto antipirético actuando a nivel central sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura, para producir una vasodilatación periférica que da lugar a un aumento de sudoración y de flujo de sangre en la piel y pérdida de calor. La acción a nivel central probablemente está relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

Por vía oral su biodisponibilidad es del 75-85%. Es absorbido amplia y rápidamente, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en función de la forma farmacéutica con un tiempo hasta la concentración máxima de 0,5-2 horas. La velocidad y el grado de absorción por vía rectal dependerán de la composición de la base del supositorio. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 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 pueden 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.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Fertilidad: los estudios de toxicidad crónica en animales demuestran que dosis elevadas de *paracetamol* producen atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis; se desconoce la importancia de este hecho para su uso en humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Relación de excipientes**

Macrogol 6000, Sacarosa, p-Hidroxibenzoato de metilo, p-Hidroxibenzoato de propilo, Acido sórbico, Aroma de vainilla, Sacarina sódica, Agua purificada.

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3. Período de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

### **6.5. Naturaleza y contenido del recipiente**

Frasco de polietileno con tapón de polietileno con cierre de seguridad para niños.  
Cuchara dosificadora.

### **6.6. Instrucciones de uso/manipulación**

No requieren instrucciones especiales de empleo.

## **7. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN**

Bristol-Myers Squibb, S.A.  
C/ Quintanavides, 15  
28050 – Madrid, España

## **8. NUMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº de Registro: 58.157

## **9. FECHA DE LA APROBACIÓN/REVISIÓN DE LA FICHA TECNICA**

**Octubre, 2000**