

FEBRIS[®] FORTE

Paracetamol 1g/100mL

Solución para perfusión

COMPOSICIÓN

Cada 100 mL contiene:

Paracetamol..... 1 g
Excipientes c.s.p..... 100 mL

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Infusión Intravenosa

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antipirético - Analgésico

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, 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.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

FEBRIS® FORTE 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 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.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El probenecid produce una reducción de casi 2 veces el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con el ácido glucurónico. Debe considerarse la reducción de la dosis de paracetamol en el tratamiento simultáneo con probenecid.

La salicilamida puede prolongar la semivida de eliminación de paracetamol.

El metabolismo del paracetamol puede verse disminuido en pacientes que tomen inductores enzimáticos como la rifampicina, barbituratos, antidepresivos tricíclicos, isoniazida y algunos antiepilépticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona)

La administración simultánea de paracetamol y cloranfenicol puede prolongar la acción del cloranfenicol.

La administración simultánea de paracetamol y AZT (zidovudina) aumenta la tendencia a neutropenia.

La administración simultánea de paracetamol y anticonceptivos orales puede reducir el tiempo de vida de eliminación del paracetamol.

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 deben monitorizar los valores del INR tanto durante la administración como después de su interrupción.

Se debe tener precaución cuando se utilice paracetamol junto con flucloxacilina, ya que la administración conjunta se ha asociado a acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto, especialmente en pacientes con factores de riesgo.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: La experiencia clínica de la administración intravenosa de paracetamol es limitada. No obstante, una gran cantidad de datos acerca del uso de dosis terapéuticas de paracetamol oral en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes.

Si es clínicamente necesario, puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia: Después de la administración oral, paracetamol se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se ha reportado efectos no deseados en niños lactantes. En consecuencia, se puede usar en mujeres durante la lactancia.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o cualquier componente de la formulación. Insuficiencia hepatocelular grave (índice Child-Pugh > 9).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se recomienda usar un tratamiento analgésico oral adecuado tan pronto como sea posible esta vía de administración.

Para evitar el riesgo de sobredosis, comprobar que otros medicamentos

administrados no contengan paracetamol ni hidrocloreto de 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 colestásica, hepatitis citolítica) suelen verse por primera vez después de dos días, y duran hasta un máximo de 4 a 6 días después de la administración. Debe administrarse tratamiento con un antídoto cuanto antes.

El paracetamol puede causar reacciones cutáneas graves. Se debe informar a los pacientes sobre los primeros signos de reacciones cutáneas graves, y el uso del medicamento debe interrumpirse tras la primera aparición de erupción en la piel o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se recomienda precaución cuando se administre flucloxacilina junto con paracetamol debido a que existe un mayor riesgo de acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDA). Los pacientes con un riesgo alto de AMDAA son especialmente aquellos con insuficiencia renal grave, sepsis o desnutrición, sobre todo si utilizan las dosis máximas diarias de paracetamol. Tras la administración conjunta de flucloxacilina y paracetamol, se recomienda una vigilancia estrecha para detectar la aparición de trastornos acidobásicos, en concreto, AMDAA, incluida la búsqueda de 5-oxoprolina urinaria.

Si se continúa con la administración de flucloxacilina tras la suspensión del paracetamol, es recomendable asegurarse de que no haya signos de AMDAA, pues existe la posibilidad de que la flucloxacilina mantenga el cuadro clínico de este trastorno.

Paracetamol debe usarse con especial precaución en casos de:

- Función hepática anormal e Insuficiencia hepatocelular (Índice Child-Pugh ≥ 9)
- Trastornos hepatobiliares
- Síndrome de Meulengracht Gilbert (ictericia familiar no hemolítica)
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 mL/min)
- Alcoholismo crónico
- Malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático)
- Uso de nutrición parenteral total (TNP)
- Utilización de inductores enzimáticos
- Utilización de agentes hepatotóxicos
- En pacientes con deficiencia genética de G-6-FD (favismo) podría producirse anemia hemolítica debido a la presencia de glutatión reducido tras la administración de paracetamol.
- Deshidratación

Efectos en análisis de laboratorio

- El paracetamol puede afectar a los análisis para determinar ácido úrico cuando se utiliza ácido fosfotúngstico y a los análisis de glucosa en sangre cuando se utiliza glucosa-oxidasa-peroxidasa.

INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos exceptuando que puede diluirse en una solución de cloruro sódico 9 mg/mL (0,9%) o en una solución de glucosa 50 mg/mL (5%) hasta un décimo (un volumen de Paracetamol 1g/100 mL solución inyectable para perfusión en nueve volúmenes de diluyente).

REACCIONES ADVERSAS

La evaluación de las reacciones adversas se basa en la siguiente definición de frecuencia:

Muy frecuente: $\geq 1/10$, *Frecuente:* $\geq 1/100$ a $< 1/10$, *Poco frecuente:* $\geq 1/1000$ a $< 1/100$, *Raras:* $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$, *Muy raras:* $< 1/10000$ y *Desconocidas:* la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Como todos los medicamentos que contienen paracetamol, las reacciones adversas son raras o muy raras. A continuación, se describen las reacciones adversas:

Enfermedades de la sangre y el sistema linfático

Muy raras: Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis.

Enfermedades del sistema inmunitario.

Muy raras: Shock anafiláctico*, reacción de hipersensibilidad*, broncoespasmo.

Enfermedades metabólicas o nutricionales

Muy raras: Acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto (AMDA)**

Enfermedades cardíacas.

Desconocida: Taquicardia.

Enfermedades vasculares

Raras: Hipotensión.

Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo

Muy raras: Reacciones cutáneas graves***, erupción cutánea*, urticaria* prurito.

Desconocida: Eritema, enrojecimiento.

General y lugar de inyección

Frecuente: Reacción en el lugar de inyección (dolor y sensación de quemazón).

Raras: Malestar.

Investigaciones

Raras: Aumento de transaminasas.

* Se han notificado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad en forma de shock anafiláctico, urticaria, erupción cutánea y requieren la interrupción del tratamiento.

** Experiencia posterior a la comercialización cuando el paracetamol se utiliza de forma concomitante con flucloxacilina; generalmente en presencia de factores de riesgo.

*** Se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves que requieren la interrupción del tratamiento.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Vía infusión intravenosa

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo (10mg/mL) por administración según los límites superiores de peso del grupo ***	Dosis diaria máxima
≤ 10 kg*	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 los 2g
> 33 kg a ≤ 50 kg	15 mg/kg	1.5 mL/kg	75 mL	60 mg/kg, sin exceder los 3g
> 50 kg y con factores adicionales de riesgo por hepatotoxicidad	1 g	100 mL	100 mL	3 g
> 50 kg y sin factores adicionales de riesgo por hepatotoxicidad	1 g	100 mL	100 mL	4 g

* Recién nacidos prematuros: No se dispone de datos sobre la seguridad y eficacia en recién nacidos prematuros.

**Dosis Diaria Máxima: la dosis diaria máxima presentada en la tabla superior es para pacientes que no están recibiendo otros productos que contienen paracetamol, por lo que debe ajustarse teniendo en cuenta estos productos.

***Pacientes con menor peso requerirán volúmenes más pequeños.

-El intervalo mínimo entre cada administración debe ser al menos de 4 horas en pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina > 50 mL/min).

-El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 10-50 mL/min debe ser de al menos de 6 horas).

-El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes que requieren hemodiálisis (aclaramiento de creatinina < 10 mL/min debe ser de al menos de 8 horas)

-La dosis máxima diaria no debe exceder 3 g en pacientes adultos con enfermedad hepática activa crónica o compensada, con insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, malnutrición crónica (reservas de glutatión hepático bajas), deshidratación, síndrome de Meulengracht Gilbert, con un peso menor de 50 kg.

-No administrar más de 4 dosis en 24 horas.

Forma de administración: Se debe tener cuidado al prescribir y administrar Paracetamol 1g/100mL, para evitar errores de medicación debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), lo que puede resultar en una sobredosificación accidental y la muerte. Se debe asegurar que la dosis apropiada se comunica y dispensa. En prescripciones escritas, deben incluirse la dosis total tanto en mg como en volumen. Debe asegurarse que la dosis se mide y administra cuidadosamente.

Este medicamento es de un solo uso. Todos los restos de solución no utilizados deben desecharse. Antes de su administración el producto debe inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas o decoloración. La solución de paracetamol se administra como una perfusión intravenosa durante 15 minutos.

Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran.

SOBREDOSIS

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.

Síntomas de sobredosis

Los síntomas aparecen generalmente en las primeras 24 horas e incluyen: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal. La sobredosis con una sola administración de 7,5 g o más de paracetamol en adultos o una sola administración de 140 mg/kg de peso corporal en niños, producen una necrosis celular hepática que probablemente inducirá una necrosis completa e irreversible, ocasionando insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede producir coma y a veces muerte. Simultáneamente, se observa un aumento de los niveles de las transaminasas hepáticas (AST, ALT), del 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. Los síntomas clínicos de lesión hepática suelen ser evidentes inicialmente después de dos días, y alcanzar un máximo después de 4 a 6 días.

Tratamiento de la sobredosis

-Hospitalización inmediata.

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

-El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC), por vía intravenosa u oral, a ser posible durante las primeras 10 horas. La N-acetilcisteína puede aportar algún grado de protección incluso pasadas las 10 primeras horas, sin embargo, en estos casos, será necesario prolongar el tratamiento.

-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.

-La hemodiálisis puede disminuir la concentración en plasma de paracetamol, pero los efectos son limitados.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACIONES

Caja conteniendo un frasco x 100 mL de solución para perfusión.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
VENTA BAJO RECETA MÉDICA**

Fabricado por:
PROTECH BIOSYSTEMS PVT. LTD.
314, 3rd Floor, Welldone Tech Park,
Sector-48, Sohna Road,
Gurgaon-122001, India.
Para y Distribuido por:



Tel.: 341-2036
Santa Cruz – Bolivia

Farmafina

