FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PARACETAMOL SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN 10 mg/mL

~~**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**~~
~~**LENIOL, Paracetamol para Perfusión Intravenosa (1% p/v)**~~

1. NOMBRE DEL PRODUCTO

~~LENIOL,~~ Paracetamol **solución** para Perfusión **10 mg/mL** ~~inyectable (1% p/v)~~

2. COMPOSICIÓN

Cada 100 mL de solución contiene:
Paracetamol 1000 mg
Excipientes: metabisulfito de sodio, L-histidina, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, acido clorhídrico, agua para inyectables.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
DEPARTAMENTO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES
08 JUN 2021
N° Ref. RR1535928/21 - RF1474444/20
Firma Profesional

3. FORMA FARMACEUTICA

Solución para perfusión intravenosa

4. DATOS CLINICOS

4.1. Indicación terapéutica:

Paracetamol está indicado en adultos y niños mayores de 2 años para:

- **El tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de cirugía.**
- **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.

~~Leniol es un antipirético y es usado para el tratamiento de la fiebre. La administración intravenosa es preferible cuando las otras vías de administración no son posibles o debido a la necesidad de tratar con urgencia la hipertermia.~~

4.2. Posología y vía de administración

Vía intravenosa.
El vial de 100 mL está restringido a adultos, adolescentes y niños que pesan más de 33 kg.
El vial de 50 ml está restringido a niños mayores de 2 años que pesan menos de 33 kg.

Dosificación
La dosis está basada en el peso del paciente (consulte la tabla de dosificación a continuación).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PARACETAMOL SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN 10 mg/mL

Peso del Paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de solución para infusión de paracetamol 10 mg/ml por administración sobre la base de límites de peso superior del grupo (mL)**	Dosis máxima diaria*
>10 kg a ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5ml/kg	49,5 mL	60 mg/Kg, No superior a 2 g
>33 kg a ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5ml/kg	75 mL	60 mg/Kg, No superior a 3 g
>50 kg y con factor de riesgo adicional a hepatotóxicidad	1 g	100 mL	100 mL	3 g
>50 kg y sin factor de riesgo adicional a hepatotóxicidad	1 g	100 mL	100 mL	4 g

*Dosis Máxima Diana: La dosis máxima diaria tal como se presenta en la tabla anterior, es para pacientes que no están recibiendo otros medicamentos que contienen paracetamol y debe ajustarse en consecuencia teniendo en cuenta dichos medicamentos.

**Pacientes que pesan menos:

- El intervalo mínimo entre cada administración debe ser por lo menos cada 4 horas.
- El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes con suficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, desnutrición crónica.(reservas bajas de glutatión hepático), deshidratación, debe ser no más de 4 dosis administrada en 24 horas.

Modo de Administración:

Riesgo de errores en la administración:

Tener cuidado para evitar errores de dosificación debido a la confusión ente miligramos (mg) y mililitros (ml), lo que podría dar lugar a una sobredosis accidental y muerte. Tenga cuidado de asegurar la dosis apropiada,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

comunicada y dispensada. El prescribir incluya tanto la dosis total en mg y la dosis total en volumen. Tengo cuidado de asegurar a dosis medida y administrar exactamente.

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.
Para la dilución de Paracetamol10 mg/ml solución para infusión ver sección 6.6.

~~Adolescentes y adultos con peso corporal > 50 kg: administrar 1 g. la dosis total no debe exceder los 4 g/ día.~~
~~Niños con peso corporal > 33 kg y < de 50 kg: administrar 15 mg/ kg (1.5 mL/ kg) en cada dosis. La dosis no debe exceder los 60 mg/ kg/ día. La dosis total no debe exceder los 3 g/ día.~~
~~Niños con peso corporal > 10 kg < de 33 kg: administrar 15 mg/ kg (1.5 mL/ kg) en cada dosis. La dosis no debe exceder los 60 mg/ kg/ día. La dosis total no debe exceder los 2 g/ día.~~
~~Niños con peso corporal ≤ de 10 kg: administrar 7.5 mg/ kg (0.75 mL/ kg) en cada dosis. La dosis total no debe exceder los 30 mg/kg/ día.~~
~~El intervalo mínimo entre administraciones cuando hay ausencia de insuficiencia hepática o renal debe ser 4 horas.~~
~~El intervalo mínimo entre administraciones en pacientes con insuficiencia hepática o renal debe ser de 6 horas. No se deben administrar más de 4 dosis dentro de 24 horas. No hay datos disponibles para determinar la seguridad y eficacia en recién nacidos prematuros.~~
~~**Vía de administración:** Intravenosa~~

4.3. Contraindicaciones

La administración de **paracetamol** ~~Leniol~~ está contraindicada:

- En casos de hipersensibilidad al paracetamol o a cualquiera de los otros componentes presentes en la formulación
- En caso de hipersensibilidad a la histidina
- En casos de insuficiencia hepatocelular, falla hepática
- En casos de deficiencia de G6PD

Se recomienda la administración vía oral cuando esta vía esté disponible y la administración intravenosa no es clínicamente mandataria.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Para evitar la posibilidad de sobredosis, revisar si la administración conjunta con otros medicamentos contiene paracetamol.
La administración de dosis más altas a las recomendadas puede producir daño hepático. se deben tratar inmediatamente los síntomas cuando se sospeche de sobredosis.

4.4. Precauciones y advertencias especiales de empleo

Precauciones:
Se debe tener las siguientes precauciones con la administración de este medicamento si existen:

- Problemas hepáticos o renales
- Abuso de alcohol
- Malnutrición
- Deshidratación
- Los pacientes reciben en conjunto otros medicamentos que contengan paracetamol
- Los pacientes están recibiendo terapia anticoagulante oral

Advertencias:
Tomar más dosis de las recomendadas puede causar daños hepáticos serios o reacciones alérgicas (p. ej: hinchazón cara, garganta y boca, dificultad respiratoria, picazón o rash).
No administrar en conjunto medicamentos que contengan paracetamol.

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.

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

- El probenecid provoca una reducción del aclaramiento de paracetamol de casi el doble inhibiendo su conjugación con el ácido glucónico. Se recomienda la reducción de la dosis del paracetamol si se va a administrar en conjunto con probenecid
- La salicilamida puede prolongar la vida media de eliminación del paracetamol.
- Se debe tener precaución con la administración concomitante de sustancias inductoras de enzimas.
- **La administración simultánea de paracetamol y cloranfenicol pueden prolongar la acción del cloranfenicol.**
- **La administración simultánea de paracetamol y AZT (zidovudina) aumenta la tendencia a neutropenia.**

- El uso concomitante de paracetamol (4 g/ día por 4 días) con anticoagulantes orales puede producir cambios en los valores de INR. En estos casos se debe aumentar la monitorización de los valores de INR mientras se administren estos fármacos concomitantemente hasta por 1 semana después de la interrupción del tratamiento con paracetamol.

4.6. Embarazo y lactancia:

Embarazo: **Paracetamol** ~~Leniol~~ puede ser usado durante el embarazo. Sin embargo, se recomienda tener cuidados especiales durante el tratamiento y el doctor debe evaluar si el tratamiento es recomendable.

Lactancia: **Paracetamol** ~~Leniol~~ puede ser usado durante la lactancia. pregunte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento incluido este.

4.7. Efectos sobre la conducción y uso de maquinara

No aplica

4.8. Efectos adversos

Como todos los medicamentos, **Paracetamol** ~~Leniol~~ puede causar efectos indeseables, aunque no todas las personas los manifiestan. Los efectos adversos más comunes son:

- Malestar, cambios en la presión arterial o alteración en los exámenes de laboratorio como aumento en las enzimas hepáticas. Si estos cambios aparecen, se debe cesar la administración y consultar con el médico.
- Pueden ocurrir rash cutáneo o reacciones alérgicas, en algunas ocasiones estas pueden ser serias.
- En casos aislados, se han observado otros cambios, como cambios en los resultados de las pruebas de laboratorio, que han requerido análisis de sangre periódicos: niveles anormales en algunos tipos de células sanguíneas (plaquetas, glóbulos blancos), generando posibles sangramientos de nariz o encías. Si esto ocurre se debe informar inmediatamente al médico.
- Se han reportado casos de enrojecimiento de la piel, picazón y aumento de los latidos cardiacos.
- Se han reportado casos de dolor y sensación de ardor en el sitio de administración del medicamento.

La evaluación de las reacciones adversas se basa en la siguiente definición de frecuencia:
Muy frecuentes ≥ 1/10
Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10
Poco frecuentes ≥1/1.000 a ≤ 1/100
Raras ≥1/10.000 a ≤ 1/1.000
Muy raras < 1/10.000

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Desconocida: La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Como todos los medicamentos que contienen paracetamol las reacciones adversas son de frecuencia raras (>1/10.000, < 1/1.000) o muy raras (<1/10.000), y se describen a continuación:

Sistema	Raras	Muy raras	Desconocidas
Enfermedades de la sangre y el sistema linfático		Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis	
Enfermedades del sistema inmunitario		Hipersensibilidad (desde una simple erupción cutánea o una urticaria a shock anafiláctico, que precisan la suspensión del tratamiento}, broncoespasmo	
Enfermedades cardíacas			Taquicardia
Enfermedades vasculares	Hipotensión		
Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo			Eritrema, enrojecimiento,
General y lugar de inyección	Malestar		
Investigaciones	Aumento de transaminasas		

~~Sistema de órganos involucrado~~	~~Rara >1/10.000, < 1/1000~~	~~Muy rara <1/10000~~
~~General~~	~~Malestar~~	~~Reacciones de hipersensibilidad~~
~~Cardiovascular~~	~~Hipotensión~~	
~~Hepático~~	~~Aumento de los niveles hepáticos de transaminasas~~	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

~~Plaquetas/sangre~~		~~Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia~~

Reacciones adversas frecuentes en el sitio de administración han sido reportadas durante los ensayos clínicos (dolor y sensación de ardor).

Se han notificado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad que van desde una simple erupción cutánea o urticaria hasta un shock anafiláctico y requieren la interrupción del tratamiento.

Se han repostado casos de eritema, enrojecimiento, prurito y taquicardia.

4.9. Sobredosis

Existe riesgo de daño hepático (incluyendo hepatitis fulminante, falla hepática, colestasis hepática, hepatitis citolítica), particularmente en pacientes ancianos, niños pequeños, en pacientes con insuficiencia hepática, en casos de alcoholismo crónico, en pacientes con malnutrición crónica y en pacientes que están en tratamiento con inductores enzimáticos. En algunos casos la sobredosis puede ser fatal.

Los síntomas generalmente aparecen a las 24 horas después de la primera administración y comprenden: nausea, vómitos, anorexia, palidez, dolor abdominal. La sobredosis en adultos de, 7.5 o más de paracetamol en una sola administración y en niños de 140 mg/ kg de peso corporal en una sola dosis, causa citólisis hepática y puede inducir a una necrosis completa e irreversible, resultando en insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía que puede conducir a coma o muerte. Simultáneamente se han observado incremento de los niveles hepáticos de transaminasas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa y bilirrubina en conjunto con la disminución de los niveles de protrombina luego de 12- 48 horas posteriores a la administración.
Los síntomas clínicos de daño hepático generalmente se evidencian luego de los 2 días posteriores a la administración, y llegan a su máximo a los 4 a 6 días posteriores.

Medidas de emergencia

- Hospitalización inmediata
- Antes de comenzar el tratamiento, tome una muestra de sangre para la valoración de paracetamol plasmático, tan pronto como sea posible después de la sobredosis.
- El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC), vía I.V. u oral, si es posible antes de las 10 horas. Sin embargo, el tratamiento con NAC puede brindar cierto grado de protección incluso después de 10 horas, pero en estos casos se administra un tratamiento prolongado.
- Tratamiento sintomático.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Se deben realizar pruebas hepáticas antes del inicio del tratamiento y se deben repetir cada 24 horas. En la mayoría de los casos, las transaminasas hepáticas retornan a niveles normales dentro la primera a segunda semana, con total restitución de la función hepática. Sin embargo, en casos muy severos, puede ser necesario el trasplante de hígado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: **Anilidas;** Otros anestésicos y antipiréticos
Código ATC: N02BE01-

Paracetamol actúa centralmente para proveer alivio del dolor y la acción antipirética, la totalidad de su mecanismo de acción no ha sido establecido. Puede involucrar acciones periféricas.

Paracetamol reduce la fiebre dentro de los primeros 30 minutos después del inicio de la administración, la acción antipirética dura al menos 6 horas.

El alivio del dolor empieza dentro de los 5 a 10 minutos después del inicio de la administración. El peak analgésico se obtiene 1 hora de administración y la duración del efecto usualmente dura entre 4 a 6 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.

Adultos
Absorción:
La farmacocinética del paracetamol es lineal hasta 2 g después de la administración **intravenosa** única y después de repetidas administraciones durante 24 horas.
La biodisponibilidad de paracetamol luego de la infusión de 1 g es similar a la observada con 2 g de infusión. La concentración plasmática máxima (Cmax) de paracetamol se alcanza luego de 15 minutos de perfusión intravenosa con 1 g de **Paracetamol** ~~Leniol~~ y es aproximadamente 30 µg/ mL.

Distribución:
El volumen de distribución de paracetamol es aproximadamente 1 L/ kg.
Paracetamol no se une extensamente a proteínas plasmáticas.
Luego de la infusión de un 1 g de paracetamol, se han observado concentraciones significantes en el fluido cerebroespinal (alrededor de 1.5 µg/ mL) luego de los 20 minutos iniciada la administración.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Metabolismo:
Paracetamol es metabolizado principalmente en el hígado a través de dos vías: Conjugación con ácido glucurónico y conjugación con ácido sulfúrico. Los mecanismos se saturan raídamente cuando las dosis exceden las recomendadas terapéuticas. Una porción pequeña (menos del 4%) es metabolizada vía citocromo P450 al intermediario (N-acetil benzoquinona imina) que, en condiciones normales de uso, se desintoxica rápidamente por glutatión reducido y se elimina en la orina después de la conjugación con cisteína y ácido mercaptúrico. Sin embargo, durante una sobredosis masiva, la cantidad de este metabolito tóxico aumenta.

Eliminación:
Los metabolitos de paracetamol se excretan principalmente en la orina. El 90% de la dosis administrada se excreta a las 24 horas, en su mayoría 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.

Neonatos, infantes y niños
Los parámetros farmacocinéticos de paracetamol observados en infantes y niños son similares a los observados en adultos, excepto la vida media plasmática es ligeramente menor (1.5 a 2 h) que en los adultos. La vida plasmática es mayor en neonatos que en infantes, alrededor de 3.5 horas. Los neonatos, infantes y niños hasta los 10 años excretan significativamente menos glucurónido y más sulfato conjugados que los adultos.

Tabla: Edad relacionada con los valores farmacocinéticas (aclaramiento estándar, *CL_{std}/F_{oral} ($L.h^{-1}$ 70 kg^{-1}).

Edad	Peso (kg)	CL_{std}/F_{oral} ($L.h^{-1}$ 70 kg^{-1})
2 años (edad post natal)	12	15,6
5 años (edad post natal)	20	16,3
8 años (edad post natal)	25	16,3

*** CLstd es el aclaramiento estimado en la población**

Poblaciones especiales
Insuficiencia renal
En casos de daños renales severos (clearence de creatinina 10-30 mL/min), la eliminación de paracetamol es ligeramente mas lenta, la vida media de eliminación esta en el rango de 2 a 5.3 horas. Para los conjugados de glucurónico y sulfato, la tasa de eliminación es 3 veces menos en sujetos con daños renal que en los pacientes sanos. Por lo tanto, se recomienda, que la administración de paracetamol en pacientes con daño renal severo (clearence de creatinina ≤ 30 mL/min), aumentar el intervalo entre cada administración a 6 horas (ver sección 4.2 Posología y vía de administración)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Pacientes ancianos
La farmacocinética y metabolismo de paracetamol en estos pacientes no se modifica. No se requiere ajuste de dosis en la población geriátrica.

5.3. Datos preclínicos de seguridad
Estudios de tolerancia local de paracetamol 10 mg/ mL solución para perfusión en ratas y conejos mostró buena toleración. Se ha probado la ausencia de hipersensibilidad de contacto retardada en cerdos de guinea.

6. DATOS FARMACÉUTICOS
6.1. Listado de excipientes
Excipientes: metabisulfito de sodio, L-histidina, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua para inyectables.

~~Metabisulfito de sodio~~
~~L-histidina~~
~~Cloruro de sodio~~
~~Hidróxido de sodio~~
~~Ácido clorhídrico~~
~~Agua para inyectables~~

6.2. Incompatibilidades.
No se debe mezclar paracetamol con otros medicamentos. Se puede diluir con cloruro de sodio 0.9% o glucosa al 5%.

6.3. Periodo de eficacia
No administrar después de la fecha indicada en el envase.

6.4. Condiciones especiales de conservación
Almacenar a no más de 30°C protegido de la luz y el calor.
No refrigerar
Mantener fuera del alcance de los niños.

6.5. Precauciones especiales de manipulación
Utilice una técnica aséptica para perforar la bolsa y administrar set de infusión apirogénico estéril. Antes de la administración, debe inspeccionarse el producto visualmente para detectar cualquier materia particulado y/o decoloración.
Solo para administración monodosis. La solución no utilizada debe ser descartada.

No utilizar el tratamiento sin supervisión médica
No recomiende este medicamento a otra persona

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
PARACETAMOL SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN 10 mg/mL

Fabricado por Otsuka Pharmaceutical India Private Limited Survey No. 199 a 201 & 208 a 210, Village- Vasana- Chacharwadi, Tal – Sanand, Dist. Ahmedabad - 382 213, India.

Importado por **Laboratorio** Biosano S.A. Aeropuerto N° 9941, **Cerrillos,** Santiago – Chile. Fono: +56 2 23901300 – Fax +56 2 23901305 – email: lab.biosano@biosano.cl – www.biosano.cl
Almacenado y Distribuido por Laboratorio Biosano S.A y/o Distribuidora Sicmafarma Chile SPA. Calle Camino San Esteban N°1361, **bodegas 7 y 8,** San Bernardo, **Santiago** – Chile.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL