



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-02302414-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-02302414-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FRESENIUS KABI S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PARACETAMOL KABI / PARACETAMOL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA PERFUSION, PARACETAMOL 10 mg/ml; aprobado por Certificado N° 57.426.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma FRESENIUS KABI S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PARACETAMOL KABI / PARACETAMOL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION

PARA PERFUSION, PARACETAMOL 10 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-49776419-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-49777366-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.426, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-02302414-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.06.09 17:17:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.06.09 17:17:26 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
PARA EL MÉDICO

Paracetamol Kabi 10 mg/ml
Paracetamol

Solución para perfusión **intravenosa**
Industria ... (según corresponda*)
Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada ml de **Paracetamol Kabi 10 mg/ml**, Solución para perfusión contiene:
Paracetamol 10 mg. Excipientes: Cisteína, Manitol (E421), Agua para inyectable, Nitrógeno.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico y antipirético.

INDICACIONES

Paracetamol Kabi está indicado 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.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Aún no se ha establecido el mecanismo exacto de las propiedades analgésicas y antipiréticas del paracetamol. Podría implicar acciones centrales y periféricas.

Paracetamol Kabi aporta alivio del dolor que comienza de 5 a 10 minutos tras su administración. El efecto analgésico máximo se obtiene después de 1 hora y la analgesia persiste durante de 4 a 6 horas.

Paracetamol Kabi reduce la fiebre 30 minutos después de su administración. El efecto antipirético persiste durante al menos 6 horas.

- **FARMACOCINÉTICA**

Adultos:

Absorción

La farmacocinética de paracetamol es lineal hasta 2 g tras la administración intravenosa de una sola dosis o tras la administración repetida durante 24 horas.

La biodisponibilidad de paracetamol después de la perfusión de 500 mg y 1 g de paracetamol es similar a la observada después de la perfusión de 1 g y 2 g de propacetamol (correspondientes a 500 mg y 1 g de paracetamol respectivamente). La concentración máxima en plasma (C_{max}) de paracetamol observada después de la perfusión intravenosa de 500 mg y 1 g de paracetamol luego de 15 minutos es de aproximadamente 15 µg/ml y 30 µg/ml, respectivamente.

Distribución

El volumen de distribución del paracetamol es de aproximadamente 1 l/kg. El paracetamol no se une extensivamente a proteínas plasmáticas (alrededor de un 10%). Luego de 20 minutos de la perfusión de 1 g de paracetamol, se observaron concentraciones significativas de paracetamol (aproximadamente 1,5 µg/ml) en el líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo

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 dando lugar a un intermedio reactivo (N-acetil benzoquinona imina) que, a dosis normales, 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, en caso de sobredosis masiva, aumenta la cantidad de este metabolito tóxico.

Eliminación

Los metabolitos de paracetamol se excretan principalmente por la orina. El 90% de la dosis administrada se excreta en 24 horas, principalmente como conjugado de glucurónido (60-80%) y como conjugados de sulfato (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.

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.

Tabla: Edad relacionada con los valores farmacocinéticos (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)
40 semanas (edad post concepción)	3,3	5,9
3 meses (edad post natal)	6	8,8
6 meses (edad post natal)	7,5	11,1
1 año (edad post natal)	10	13,6
2 años (edad post natal)	12	15,6
5 años (edad post natal)	20	16,3
8 años (edad post natal)	25	16,3

* CL_{std} es el aclaramiento estimado en la población

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal

En casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 10-50 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 grave 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 10-50 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.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: intravenosa.

Paracetamol Kabi 10 mg/ml, Solución para perfusión se administra como una perfusión intravenosa durante 15 minutos.

Paracetamol Kabi 10 mg/ml, Solución para perfusión, es una solución transparente y ligeramente amarillenta.

Antes de su administración el producto debe inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas o cambio de coloración.

El frasco o bolsa de 100 ml está restringido a adultos, adolescentes y niños que pesan más de 33 kg.

El frasco o bolsa de 50 ml está restringido a niños que pesan menos de 33 kg.

Posología

Dosis basada en el peso corporal del paciente

Peso corporal del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de Paracetamol Kabi 10 mg/ml por administración en base a los límites de peso superiores del grupo (ml)***	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 2 g
> 33 kg a ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg sin exceder 3 g
> 50 kg y con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	3 g

> 50 kg y sin factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	4 g
---	-----	--------	--------	-----

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

**** Dosis diaria máxima:** la dosis diaria máxima que se presenta en la tabla de arriba es para pacientes que no están recibiendo otros medicamentos que contengan paracetamol. Si están recibiendo otros medicamentos que contienen paracetamol, la dosis diaria máxima deberá ser ajustada teniendo en cuenta dichos medicamentos.

***** Pacientes que pesan menos requerirán volúmenes inferiores.**

- El intervalo mínimo entre cada administración debe ser de al menos 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 severa (aclaramiento de creatinina 10-50 ml/min) debe ser de al menos 6 horas.

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

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

- No deben darse más de 4 dosis en 24 horas.

Al prescribir o administrar Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión se debe tener cuidado para evitar errores en las dosis debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml) que podría resultar en una sobredosis accidental y muerte. Asegurarse que la dosis comunicada y dispensada es la adecuada. Al hacer prescripciones incluir tanto el total de la dosis en mg como en volumen. Asegurarse de que la dosis fue medida y administrada correctamente.

Pacientes que pesan \leq 10 kg:

- El frasco ampolla de vidrio o la bolsa de Paracetamol Kabi 10 mg/ml Solución para perfusión no se debería colgar como una infusión debido al pequeño volumen medicinal a ser administrado en esta población.
- El volumen a ser administrado debería ser retirado del frasco ampolla o de la bolsa y diluido en solución de cloruro de sodio 0,9% o solución de glucosa 5% hasta un décimo (1 volumen de Paracetamol Kabi 10 mg/ml Solución para perfusión en 9 volúmenes de diluyente) y administrado como una perfusión intravenosa durante 15 minutos.
- Una jeringa de 5 o de 10 ml debería ser usada para medir la dosis apropiada para el peso del niño y el volumen deseado. Sin embargo, nunca debe exceder los 7,5 ml por dosis.
- El usuario debería ser referido a la información del producto para obtener las pautas de dosificación.

Paracetamol Kabi 10 mg/ml Solución para perfusión 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 (1 volumen de Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión en 9 volúmenes de diluyente). La solución diluida debe ser inspeccionada visualmente y no debe ser utilizada en caso de observarse opalescencia, partículas visibles o precipitado.

-Estabilidad de la solución

La estabilidad física y química una vez abierto el envase ha sido demostrada durante 24 horas a temperatura ambiente. Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario y no deberán superar las 24 horas, a menos que el método de apertura y almacenamiento tenga lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

-Estabilidad de la solución diluida

Si se diluye en una solución de 9 mg/ml de cloruro sódico (0,9%) o en una solución de 50 mg/ml de glucosa (5%), la solución diluida también debe utilizarse inmediatamente. Si la solución diluida no se utiliza inmediatamente, no debe guardarse durante más de 6 horas (incluido el tiempo de perfusión).

Este medicamento es de un solo uso. Todos los restos de solución no utilizados deben desecharse.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, al clorhidrato de propacetamol (profármaco del paracetamol) o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepatocelular grave (Índice Child-Pugh > 9).

ADVERTENCIAS

Se debe tener cuidado para evitar errores en las dosis debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml) que podría resultar en una sobredosis accidental y muerte.

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

Para evitar el riesgo de sobredosis, comprobar que otros medicamentos administrados no contienen paracetamol ni clorhidrato de propacetamol.

Dosis mayores a 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) no se ven hasta después de 2 días y hasta un máximo de 4 a 6 días después de la administración. Debe administrarse tratamiento con el antídoto cuanto antes.

El paracetamol puede provocar reacciones cutáneas graves. Se debe informar a los pacientes sobre los signos tempranos de reacciones cutáneas graves. El uso del medicamento debe suspenderse ante la primera aparición de erupción en la piel o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Se recomienda precaución cuando se administre paracetamol concomitantemente con flucloxacilina debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con brecha aniónica alta (HAGMA). Los pacientes con alto riesgo de HAGMA son en particular aquellos con insuficiencia renal grave, sepsis o desnutrición, especialmente si se está utilizando la dosis diaria máxima de paracetamol.

Después de la coadministración de paracetamol y flucloxacilina, se recomienda una estrecha monitorización para detectar la aparición de trastornos ácido-base, denominado HAGMA, incluida la búsqueda de 5-oxoprolina en orina.

Si se continúa con flucloxacilina después de suspender el paracetamol, es aconsejable asegurarse de que no haya señales de HAGMA, ya que existe la posibilidad de que la flucloxacilina mantenga el cuadro clínico de HAGMA.

Al igual que con todas las soluciones para perfusión presentadas en frascos de vidrio o bolsas, es necesaria una estrecha monitorización, especialmente al final de la perfusión, para evitar la embolia gaseosa.

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 10-50 ml/min)
- Alcoholismo crónico,
- Malnutrición crónica (reservas bajas de glutathion hepático)
- Uso de nutrición parenteral total (TPN)
- Uso de inductores enzimáticos
- Uso de agentes hepatotóxicos
- En pacientes con deficiencia genética de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (favismo) podría producirse anemia hemolítica debido a la disminución de glutathion tras la administración de paracetamol.
- Deshidratación.

PRECAUCIONES

Interacciones con pruebas de laboratorio

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- El probenecid produce una reducción de casi 2 veces en 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 el tiempo de vida media 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)
- Estudios aislados describen hepatotoxicidad inesperada en pacientes que toman alcohol o sustancias inductoras enzimáticas.
- 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.
- La administración simultánea de paracetamol y anticonceptivos orales puede reducir el tiempo de vida media de eliminación del paracetamol.
- El uso concomitante de paracetamol (4 g al día durante al menos 4 días) con anticoagulantes orales pueden producir ligeras variaciones en los valores del Índice

internacional normalizado (RNI). En este caso, se deben monitorizar los valores del RNI tanto durante la administración como 1 semana después de su interrupción.

- Se debe tener precaución cuando se use paracetamol concomitantemente con flucloxacilina, se ha asociado con acidosis metabólica con brecha aniónica alta, especialmente en pacientes con factores de riesgo.

Carcinogénesis y genotoxicidad

Se observó que el paracetamol no es carcinógeno en ratas macho, así como tampoco en ratones machos y hembras. Se observó evidencia inequívoca de actividad carcinogénica en ratas hembras basada en una mayor incidencia de leucemia de células mononucleares.

Una revisión comparativa de la literatura sobre la genotoxicidad y carcinogenicidad del paracetamol mostró que los efectos genotóxicos del paracetamol aparecen solo en dosis superiores al rango recomendado, lo que resulta en efectos tóxicos graves que incluyen toxicidad pronunciada en el hígado y la médula ósea. El nivel de umbral para genotoxicidad no se alcanza a las dosis terapéuticas de paracetamol.

Embarazo

La experiencia clínica de la administración intravenosa de paracetamol es limitada, sin embargo, una gran cantidad de datos del uso de dosis terapéuticas orales de paracetamol en mujeres embarazadas no indican malformaciones ni toxicidad feto / neonatal.

Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico en niños expuestos al paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, el paracetamol se puede usar durante el embarazo, sin embargo, se debe usar con la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible y con la frecuencia más baja posible.

Lactancia

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

Efectos en la capacidad de conducir o usar máquinas

Paracetamol Kabi no afecta la capacidad de conducir o usar máquinas.

Empleo en ancianos

No se requiere ningún ajuste de la dosis.

Empleo en insuficiencia renal

En insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 10-50 ml/min), 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, se aumente el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas.

REACCIONES ADVERSAS

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

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: < 1/ 10.000

Desconocidas: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Como con todos los medicamentos que contienen paracetamol, la aparición de reacciones adversas es rara o muy rara. Se describen las reacciones adversas en la siguiente tabla:

Clasificación por Sistema de Órganos	Frecuentes	Raras	Muy raras	Desconocidas
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis	
Trastornos del sistema inmunitario			Shock anafiláctico * reacciones de hipersensibilidad *, broncoespasmo *	
Trastornos del metabolismo y nutrición			Acidosis metabólica con brecha aniónica alta (HAGMA) **	
Trastornos cardíacos				Taquicardia
Trastornos vasculares		Hipotensión		
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo			Reacciones cutáneas graves ***, erupción*, urticaria*	Eritema, enrojecimiento, prurito
Trastornos Generales y del sitio de inyección	Reacción en el lugar de administración (dolor y sensación de ardor)	Malestar		
Investigaciones		Aumento de transaminasas		

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

**** Experiencia posterior a la comercialización cuando se usa paracetamol concomitantemente con flucloxacilina; generalmente en presencia de factores de riesgo.**

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

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe riesgo de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, fallo hepático, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica), particularmente en: sujetos de edad avanzada, niños pequeños, pacientes con desórdenes hepáticos, alcoholismo crónico, malnutrición crónica y 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), de la lactato deshidrogenasa y de la bilirrubina junto con una reducción del nivel de protrombina, que pueden aparecer 12 a 48 horas después de la administración del paracetamol.

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), tanto para la vía intravenosa como la 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 -6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 – 7777

PRESENTACIÓN

Frascos de vidrio de 50 ml y 100 ml: X 1, X 10, X 12 y X 20 (X 10, X 12 y X 20 USO HOSPITALARIO)

Bolsas de poliolefina (Freeflex) de 50 ml y 100 ml: X 20, X 50 y X 60 (X 20, X 50 y X 60 USO HOSPITALARIO)

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura menor a 25°C.
No refrigerar o congelar.

Una vez abierto el envase, el producto es estable durante 24 horas a temperatura ambiente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Elaborado por:
(Según corresponda*)

Importado y comercializado por:
Fresenius Kabi S.A.
Av. Cabildo 2677 Piso 10
Buenos Aires – Argentina
Dirección técnica: Rosana Giangriego - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

***Nota:**

En caso de elaborarse en Alemania, corresponde el mismo texto aquí descripto con los siguientes datos:

INDUSTRIA ALEMANA

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Freseniusstraße 1 -Friedberg
D-61169
Alemania

En caso de elaborarse en Austria, corresponde el mismo texto aquí descripto con los siguientes datos:

INDUSTRIA AUSTRIACA

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36 - Graz
A-8055
Austria

En caso de elaborarse en Francia, corresponde el mismo texto aquí descripto con los siguientes datos:

INDUSTRIA FRANCESA

Fresenius Kabi France
Rue de Rempart 6 - Louviers
F-27400
Francia

En caso de elaborarse en Noruega, corresponde el mismo texto aquí descrito con los siguientes datos:

INDUSTRIA NORUEGA

Fresenius Kabi Norge AS
Svinesundsveien 80 -Berg i Østfold
NO-1789
Noruega



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-02302414- FRESENIUS - Prospectos - Certificado N57.426

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.19 09:10:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.19 09:10:23 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO:
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**Paracetamol Kabi 10 mg/ml
Paracetamol**

Solución para perfusión **intravenosa**
Industria ... (según corresponda*)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir el medicamento:

- Conserve este prospecto. Podría necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Paracetamol Kabi y para qué se utiliza
2. Antes de usar Paracetamol Kabi
3. Cómo usar Paracetamol Kabi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Paracetamol Kabi
6. Información adicional

1. QUÉ ES PARACETAMOL KABI Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Este medicamento es un analgésico (alivia el dolor) y un antipirético (reduce la fiebre).

Paracetamol Kabi está indicado:

- Para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de cirugía.
- Para el tratamiento a corto plazo de la fiebre.

2. ANTES DE USAR PARACETAMOL KABI

No use Paracetamol Kabi

- Si usted tiene **alergia** (hipersensibilidad) **al paracetamol** o a alguno de los demás componentes de Paracetamol Kabi.
- Si usted tiene **alergia** (hipersensibilidad) **al propacetamol** (otro analgésico para perfusión y precursor de paracetamol).
- Si usted tiene una **enfermedad grave del hígado**.

Tenga especial cuidado con Paracetamol Kabi

- Si usted padece alguna **enfermedad del hígado o del riñón, o alcoholismo crónico**.
- Si usted padece un trastorno hereditario de la función hepática llamado **síndrome de Meulengracht Gilbert's**.
- Si padece **deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa**.

- Si está recibiendo **otros medicamentos que contengan paracetamol**.
- Si usted se encuentra en un estado de **malnutrición crónica**.
- Si usted se encuentra usando **nutrición parenteral total (NPT), inductores enzimáticos y/o agentes hepatotóxicos**.
- Si usted se encuentra **deshidratado**.
- Si usted sufre de excitación.
- Hable con su médico o farmacéutico si está recibiendo o va a recibir flucloxacilina. Existe un riesgo de anomalías en la sangre y los fluidos (acidosis metabólica con brecha aniónica elevada) que se produce cuando hay un aumento de la acidez plasmática, cuando se utiliza paracetamol concomitantemente con flucloxacilina, especialmente en determinados grupos de pacientes de riesgo, p. Ej. pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis o desnutrición, especialmente si se utilizan las dosis diarias máximas de paracetamol. La acidosis metabólica con brecha aniónica alta es una enfermedad grave que debe recibir tratamiento urgente.

Antes del tratamiento informe a su médico si alguna de las condiciones arriba mencionadas es aplicable a usted.

Usted debe cambiar a analgésicos en comprimidos o jarabe en lugar de Paracetamol Kabi 10 mg/ml Solución para perfusión tan pronto como sea posible.

Uso de otros medicamentos:

Durante el tratamiento con Paracetamol Kabi no deben recibirse **otros medicamentos que contengan paracetamol**, esto deberá tenerse en cuenta para no superar la dosis diaria recomendada (véase la sección siguiente). Informe a su médico si está recibiendo otros medicamentos que contengan paracetamol.

Si usted está siendo tratado con **probenecid** (medicamento utilizado para el tratamiento de la gota) su médico deberá considerar una reducción de la dosis necesaria de paracetamol ya que el probenecid incrementa los niveles de paracetamol en sangre.

La **salicilamida** (otro medicamento contra el dolor) puede incrementar los niveles de paracetamol en la sangre y por tanto, puede incrementarse el riesgo de sus efectos tóxicos.

Rifampicina, isoniazida (antibióticos), barbituratos (sedantes), **antidepresivos tricíclicos y medicamentos para tratar ataques epilépticos** (antiepilépticos como la carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona) pueden reducir los efectos analgésicos y antipiréticos del paracetamol y, del mismo modo que el **alcohol**, pueden incrementar sus efectos tóxicos en el hígado.

En caso de recibir paracetamol a la vez que **cloranfenicol** (un antibiótico) puede prolongarse la acción de este último.

Por favor informe a su médico o farmacéutico si está recibiendo **anticonceptivos orales** porque estos pueden reducir la acción del paracetamol.

Recibiendo paracetamol junto con **zidovudina** (medicamento utilizado para el tratamiento del VIH) aumenta el riesgo de reducción del número de ciertos glóbulos blancos (neutropenia). Por tanto aumenta el riesgo de infecciones.

Por favor informe a su médico o farmacéutico si está recibiendo **anticoagulantes orales** (sustancias que reducen la velocidad de coagulación sanguínea). Podrían ser necesarios más análisis para evaluar el efecto del anticoagulante.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Si es necesario, Paracetamol Kabi puede utilizarse durante el embarazo. Debe utilizarse la dosis más baja posible que disminuya el dolor y/o fiebre y debe ser administrado durante el menor tiempo posible. Contacte con su médico en el caso de que el dolor y/o la fiebre no se reduzcan o si necesita la administración del medicamento más frecuentemente.

Lactancia

Paracetamol Kabi puede utilizarse durante la lactancia. Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Paracetamol Kabi no tiene influencia en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

3. CÓMO USAR PARACETAMOL KABI

Vía de administración: intravenosa.

Paracetamol Kabi será administrado bajo indicación médica. Se administra mediante perfusión por goteo.

El frasco de vidrio o bolsa de 100 ml está restringido a adultos, adolescentes y niños que pesan más de 33 kg (aproximadamente 11 años).

El frasco de vidrio o bolsa de 50 ml está restringido a niños que pesan menos de 33 kg.

Es necesario realizar una supervisión cuidadosa antes de finalizar la perfusión, para evitar la entrada de aire en la vena.

Dosificación

Dosis basada en el peso corporal del paciente

Peso corporal del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de Paracetamol Kabi 10 mg/ml Solución para perfusión por administración en base a los límites de peso superiores del grupo (ml)***	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 2 g
> 33 kg a ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg sin exceder 3 g
> 50 kg y con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg y sin factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	4 g

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

**** Dosis diaria máxima:** la dosis diaria máxima que se presenta en la tabla de arriba es para pacientes que no están recibiendo otros medicamentos que contengan paracetamol. Si están recibiendo otros medicamentos que contienen paracetamol, la dosis diaria máxima deberá ser ajustada por el médico.

***** Pacientes que pesan menos requerirán volúmenes inferiores.**

- El intervalo mínimo entre cada administración debe ser de al menos 4 horas en pacientes con función renal normal.
- El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes con insuficiencia renal grave debe ser de al menos 6 horas.
- El intervalo mínimo entre cada administración en pacientes que requieran hemodiálisis debe ser de al menos 8 horas.
- La dosis máxima diaria no debe superar los 3 g en pacientes adultos con enfermedad hepática activa crónica o compensada, insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, desnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático), deshidratación, síndrome de Meulengracht Gilbert, con un peso inferior a 50 kg.
- No se deben administrar más de 4 dosis en 24 horas.

Forma de administración

-Paracetamol Kabi se administra por perfusión (a través de un gotero) en su vena durante unos 15 minutos. Debe dejarse un intervalo de al menos 4 horas entre cada administración.

-Si estima que la acción de Paracetamol Kabi es demasiado fuerte o débil, comuníquesele a su médico.

Si usted ha recibido más Paracetamol Kabi del que debiera, consulte su médico o farmacéutico inmediatamente.

Los síntomas más frecuentes en caso de **sobredosis** aparecen durante las primeras 24 horas y son: náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal. En caso de sobredosis avisar inmediatamente al personal médico debido al riesgo de daño hepático irreversible.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos Paracetamol Kabi puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $< 1/10.000$

Desconocidas (casos aislados): la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Frecuentes

- Dolor y sensación de ardor en el lugar de la inyección.

Raros

- Modificación de resultados de análisis de sangre (niveles anormalmente elevados de enzimas hepáticas).

Si esto ocurre, consulte a su médico porque podría necesitar realizar análisis de sangre adicionales.

- Presión arterial baja (hipotensión)
- Malestar

Muy raros

- Disminución de los niveles de determinadas células sanguíneas (plaquetas, determinados glóbulos blancos), ocasionando posibles hemorragias nasales o de encías e incrementando el riesgo de infecciones. Si esto ocurre, informe a su médico porque podría necesitar realizar análisis de sangre adicionales.
- Reacciones alérgicas desde simple erupción cutánea o picor hasta reacción alérgica generalizada (shock anafiláctico). Posibles síntomas incluyen hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo y sibilancias o dificultad para respirar, estrechamiento temporal de las vías respiratorias en los pulmones (broncoespasmo).

Si considera que Paracetamol Kabi es el causante de una reacción alérgica, informe a su médico inmediatamente.

- Casos muy raros de anomalías de la sangre y los líquidos (acidosis metabólica con aumento de la brecha aniónica) que se produce cuando hay un aumento de la acidez plasmática, cuando se utiliza paracetamol concomitantemente con flucloxacilina, generalmente en presencia de factores de riesgo.

Desconocidos (Casos aislados)

- Aumento de la velocidad del latido cardíaco (taquicardia)
- Enrojecimiento de la piel, eritema, prurito

Efectos sobre análisis de laboratorio

El tratamiento con Paracetamol Kabi puede alterar los resultados de algunos análisis como la determinación de ácido úrico, así como el análisis de glucosa en sangre.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE PARACETAMOL KABI

Mantenga Paracetamol Kabi fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilizar Paracetamol Kabi después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

No refrigerar ni congelar.

Antes de su administración el producto debe inspeccionarse visualmente. No utilizar Paracetamol Kabi si usted observa la presencia de partículas o cambio de color que no sea ligeramente amarillento.

Su médico o el personal sanitario del hospital normalmente serán los que almacenarán Paracetamol Kabi y por lo tanto son los responsables de la calidad del producto cuando ha sido abierto y no ha sido utilizado inmediatamente. Sin embargo, si no se utiliza inmediatamente, el producto puede almacenarse hasta un máximo de 24 horas. Tras la dilución, la solución no debe guardarse más de 6 horas (incluyendo el tiempo de perfusión). Ellos son también responsables de la correcta eliminación de los restos de Paracetamol Kabi.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Paracetamol Kabi

- El principio activo es paracetamol. Cada ml contiene 10 mg de paracetamol.
- Cada frasco de vidrio o bolsa de 50 ml contiene 500 mg de paracetamol.
- Cada frasco de vidrio o bolsa de 100 ml contiene 1000 mg de paracetamol.
- Los demás componentes son cisteína, manitol (E421), agua para inyectables, Nitrógeno.

Aspecto de Paracetamol Kabi y contenido del envase

Paracetamol Kabi 10 mg/ml, es una solución transparente ligeramente amarillenta.

Paracetamol Kabi 10 mg/ml, solución para perfusión se presenta de las siguientes maneras:

- frascos de vidrio de 50 ml o 100 ml cerrados con tapones y tapas flip-off de aluminio/plástico.
- Bolsas de poliolefina (Freeflex) de 50 ml o 100 ml.

Frascos de vidrio de 50 ml y 100 ml: X 1, X 10, X 12 y X 20 (X 10, X 12 y X 20 USO HOSPITALARIO)

Bolsas de poliolefina (Freeflex) de 50 ml y 100 ml: X 20, X 50 y X 60 (X 20, X 50 y X 60 USO HOSPITALARIO)

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas".

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Elaborado por:
(Según corresponda *)

Importado y comercializado por:
Fresenius Kabi S.A.
Av. Cabildo 2677 Piso 10
Buenos Aires – Argentina
Dirección técnica: Rosana Giangriego - Farmacéutica

Fecha última revisión:

La siguiente información está destinada únicamente a profesionales médicos o sanitarios:

Manipulación

Este medicamento es de un solo uso. Todos los restos de solución no utilizados deben desecharse.

La solución es transparente y ligeramente amarillenta.

Antes de su administración el producto debe inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas o cambio de color.

El frasco de vidrio o bolsa de 100 ml está restringido a adultos, adolescentes y niños que pesan más de 33 kg (aproximadamente 11 años).

El frasco de vidrio o bolsa de 50 ml está restringido a niños que pesan menos de 33 kg.

Como todas las soluciones para perfusión presentadas en frascos de vidrio o bolsas, se recuerda la necesidad de supervisarlas cuidadosamente, sobre todo al final de la perfusión, independientemente de la vía de perfusión. Esta monitorización al final de la perfusión es particularmente importante en el caso de las perfusiones por vía central, para evitar embolias gaseosas.

Compatibilidad

Paracetamol Kabi 10 mg/ml solución para perfusión 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. En este caso, la solución diluida se debe utilizar dentro de las 6 horas siguientes a su preparación (tiempo de perfusión incluido).

La solución diluida debe ser inspeccionada visualmente y no debe utilizarse en caso de observarse opalescencia, partículas visibles o precipitado.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

Al prescribir o administrar Paracetamol Kabi 10 mg/ml Solución para perfusión se debe tener cuidado para evitar errores en las dosis debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml) que podría resultar en una sobredosis accidental y muerte. Asegurarse que la dosis comunicada y dispensada es la adecuada. Al hacer prescripciones incluir tanto el total de la dosis en mg como en volumen. Asegurarse de que la dosis fue medida y administrada correctamente.

***Nota:**

En caso de elaborarse en Alemania, corresponde el mismo texto aquí descrito con los siguientes datos:

INDUSTRIA ALEMANA
Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Freseniusstraße 1 -Friedberg
D-61169
Alemania

En caso de elaborarse en Austria, corresponde el mismo texto aquí descrito con los siguientes datos:

INDUSTRIA AUSTRIACA
Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36 - Graz
A-8055
Austria

En caso de elaborarse en Francia, corresponde el mismo texto aquí descrito con los siguientes datos:

INDUSTRIA FRANCESA
Fresenius Kabi France
Rue de Rempart 6 - Louviers
F-27400
Francia

En caso de elaborarse en Noruega, corresponde el mismo texto aquí descrito con los siguientes datos:

INDUSTRIA NORUEGA
Fresenius Kabi Norge AS
Svinesundsveien 80 -Berg i Østfold
NO-1789
Noruega



BEZZI María Paula
CUIL 27225509129

8



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-02302414- FRESENIUS - inf pacientes - Certificado N57.426.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.05.19 09:11:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.19 09:11:53 -03:00