



Analgésico y antipirético, inhibidor de la síntesis de prostaglandinas periférica y central por acción sobre la ciclooxygenasa. Bloquea la generación del impulso doloroso a nivel periférico. Actúa sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura. Su acción antiinflamatoria es muy débil y no presenta otras acciones típicas de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (antiagregante, gastrolesiva).

## **USO CLÍNICO**

- **Uso oral:** tratamiento sintomático del dolor leve o moderado y de la fiebre (**A**).
- **Uso IV:** en recién nacidos a término, lactantes y niños para (**A**):
  - El tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente de una 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, o cuando no son posibles otras vías de administración.
- **Uso rectal:** tratamiento sintomático ocasional del dolor de intensidad leve a moderado y estados febriles en lactantes y niños (**A**), especialmente en pacientes en los que la administración por vía oral se halla dificultada, por ejemplo, náuseas, vómitos.
- **Otros usos:** uso por vía oral o intravenosa en recién nacidos prematuros para el cierre del conducto arterioso persistente. (**E: off-label**).

Las indicaciones autorizadas varían entre los distintos fármacos comercializados; consultar ficha técnica.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Oral:**

Las soluciones orales están disponibles en múltiples concentraciones se deben tomar precauciones para verificar y evitar confusiones entre las diferentes concentraciones; es necesario respetar las posologías definidas en función del peso del niño y, por tanto, elegir la dosificación adecuada en ml de la solución oral.

La dosis diaria recomendada de paracetamol es aproximadamente de 60 mg/kg/día, que se reparte en 4-6 tomas diarias, es decir 15 mg/kg cada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas.

Para la administración de 15 mg/kg cada 6 horas, la pauta es la siguiente:

- Hasta 4 kg (de 0 a 3 meses): 0,6 ml (60 mg), equivalente a 15 gotas.
- Hasta 8 kg (de 4 a 11 meses): 1,2 ml (120 mg), equivalente a 30 gotas.
- Hasta 10,5 kg (de 12 a 23 meses): 1,6 ml (160 mg), equivalente a 40 gotas.
- Hasta 13 kg (de 2 a 3 años): 2,0 ml (200 mg), equivalente a 50 gotas.
- Hasta 18,5 kg (de 4 a 5 años): 2,8 ml (280 mg).
- Hasta 24 kg (de 6 a 8 años): 3,6 ml (360 mg).

- Hasta 32 kg (de 9 a 10 años): 4,8 ml (480 mg).

Estas dosis se pueden repetir cada 6 horas.

Si a las 3-4 horas de la administración no se obtienen los efectos deseados, se puede adelantar la dosis cada 4 horas, en cuyo caso se administrarán 10 mg/kg.

- 33-43 kg ( $\geq 10$  años): 325-650 mg/4-6 h; máximo: 1959-2600 mg/24 h.
- $>43$  kg (adolescentes  $>13$  años): 650 mg/4-6 h; máximo: 2600 mg/24 h.

**Consideraciones sobre su administración oral:** las comidas ricas en carbohidratos pueden disminuir su absorción. Según la forma galénica, se usa en diferentes formas:

- Comprimido bucodispersable: deshacer en la boca antes de ser tragado.
- Granulado efervescente: disolver en un vaso de agua, tomar cuando cese el burbujeo.
- Solución oral: puede tomarse diluida en agua, leche o zumo de frutas o bien directamente.
- Polvo para solución oral: tomar disuelto en agua.
- Granulado para solución oral: disolver en 1/2 vaso de agua fría y tomar inmediatamente.

**Rectal** (útil si vómitos):

La dosis diaria recomendada de paracetamol es aproximadamente de 60 mg/kg/día. En general, se administrarán 15 mg de paracetamol por kg de peso corporal, cada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas.

- Lactantes y niños con peso  $>10$  kg (desde aproximadamente 1 año): 1 supositorio de 150 mg de paracetamol cada 6-4 horas. El intervalo de tiempo entre cada administración dependerá del peso de cada paciente.
- Niños con peso  $>20$  kg (aproximadamente desde 5-6 años): se puede administrar un supositorio de 300 mg de paracetamol cada 6-4 horas dependiendo del peso del niño, mientras persistan los síntomas.
- Niños y adolescentes con peso  $>40$  kg (aproximadamente desde 11-12 años): se puede administrar un supositorio de 600 mg de paracetamol cada 6 horas mientras persistan los síntomas, hasta un máximo de 4 supositorios al día (2400 mg de paracetamol).
- Adolescentes  $>15$  años (y peso  $>50$  kg): dosis de 325 a 650 mg cada 4-6 horas o de 650 mg a 1 gramo, cada 6-8 horas. Se puede administrar un supositorio de 600 mg cada 4 o 6 horas según necesidades, mientras persistan los síntomas, hasta un máximo de 3 g al día de paracetamol (5 supositorios).
- Adolescentes de bajo peso ( $<50$  kg): se puede administrar un supositorio de 600 mg de paracetamol cada 6 horas mientras persistan los síntomas. Hasta un máximo de 4 supositorios al día (2400 mg de paracetamol).

**Intravenosa** (cuando existe necesidad urgente o no son posibles otras vías):

- El vial o bolsa de 100 ml está restringido a adultos, adolescentes y niños  $>33$  kg.
- La ampolla de 10 ml y el vial o bolsa de 50 ml está restringido a recién nacidos a término, lactantes y niños  $<33$  kg.

Se utiliza como una perfusión durante 15 minutos. Se dosifica según el peso del paciente:

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo de paracetamol 10 mg/ml solución para perfusión por administración basada en los valores superiores de los límites de peso por 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 los 2 g
>33 kg a ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, sin exceder los 3 g
>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.

No administrar más de 4 dosis en 24 horas.

**Administración:** perfusión continua durante 15 minutos.

**Preparación\*:** la solución puede diluirse en una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%), en una solución de glucosa 50 mg/ml (5%) o una combinación de ambas soluciones, hasta una décima parte (1 volumen de Paracetamol B. Braun® en 9 volúmenes de diluyente). En este caso, utilizar la solución diluida dentro de la hora siguiente a su preparación (tiempo de perfusión incluido).

Recomendaciones específicas para pacientes con peso  $\leq 10$  kg\*:

- El vial (ampolla) de paracetamol intravenoso no se debe colocar para una perfusión debido al pequeño volumen de medicamento a administrar en esta población. El volumen se debe retirar del vial y diluir en una solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%), en una solución de glucosa 50 mg/ml (5%) o en una combinación de ambas soluciones, hasta 1/10 parte (1 volumen de solución en 9 volúmenes de diluyente) y administrar durante 15 minutos.
- Se debe utilizar una jeringuilla de 5 o 10 ml para medir la dosis adecuada al peso del niño y el volumen deseado. Sin embargo, nunca debe exceder 7,5 ml por dosis.
- Para los viales de 50 ml y 100 ml, utilizar una aguja de 0,8 mm (aguja de calibre 21) y perforar de forma vertical el tapón en el punto expresamente indicado.

\*Consultar con detalle la ficha técnica específica.

#### **Insuficiencia renal:**

- 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.

**Insuficiencia hepática:** 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  $< 50$  kg.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad, insuficiencia hepatocelular grave y hepatitis vírica.

#### **PRECAUCIONES**

- Riesgo de errores en la medicación. Hay que tener especial cuidado para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), que pueden producir una sobredosis accidental y muerte. Consultar Informe del Comité de Medicamentos de la AEP sobre las recomendaciones emitidas por la AEMPS ante los errores de medicación asociados al paracetamol de administración intravenosa. Disponible en: [www.aeped.es/sites/default/files/cm.aep\\_recom\\_.paracetamol.13.4.12.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/cm.aep_recom_.paracetamol.13.4.12.pdf)
- En insuficiencia renal: si el aclaramiento de creatinina es  $< 10$  ml/min, el intervalo mínimo entre tomas debe ser 8 h. Si el aclaramiento de creatinina es 10-15 ml/min, el intervalo entre tomas cada 6 h.
- Alcoholismo: el consumo crónico de alcohol puede potenciar la toxicidad hepática del paracetamol. Debe evitarse tratamientos prolongados o a dosis altas.
- Insuficiencia hepática: dado que se metaboliza principalmente por esta vía, debe evitarse o reducirse la dosis.
- Anemia: debido a la posible aparición de alteraciones sanguíneas, se recomienda precaución en

estos pacientes y evitar tratamientos prolongados.

- Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa: el paracetamol a dosis altas puede precipitar anemia hemolítica aguda en estos pacientes.
- Alergia a salicilatos: el paracetamol es una alternativa en pacientes alérgicos a salicilatos u otros AINE. Sin embargo, se han dado casos de reacción cruzada.
- Se han descrito casos de intoxicación accidental de niños pequeños por la prescripción de envases de tamaño grande que llevan jeringuilla dosificadora por ml, en vez de envases pequeños con cuentagotas dosificador. Para minimizar este riesgo se aconseja prescribir para niños pequeños el envase con dosificador por cuentagotas. Por este motivo, en Estados Unidos desde el año 2011 están desapareciendo todas las presentaciones cuya concentración no se corresponda con la que se ha aceptado como estándar y que corresponde a 160 mg/5 ml.
- Especial atención hay que prestar a la utilización de la vía IV, sobre todo en niños de poco peso y por confundir mg con ml, ya que la solución comercializada corresponde 10 mg/ml (consultar tabla con dosis y pauta de administración).
- Considerar la posibilidad de estar consumiendo a la vez otro medicamento que también contenga paracetamol, ya que no se debe superar la dosis máxima diaria.
- Asociaciones farmacológicas: existen presentaciones asociadas a codeína a dosis bajas (analgésico opioide de potencia moderada) y también asociado a tramadol. Sus efectos analgésicos se potencian y son mayores que la suma de fármacos individuales. Indicado para tratamiento del dolor moderado-grave y de la fiebre. Existen también presentaciones que asocian ácido ascórbico, cafeína y difenhidramina.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

- Hepáticos: aumento de transaminasas; aumento de la fosfatasa alcalina y la bilirrubina. A dosis altas se ha descrito hepatotoxicidad, especialmente en pacientes alcohólicos o debilitados.
- Hipersensibilidad: exantema, urticaria, *rash* maculopapular, dermatitis alérgica, fiebre. Se ha descrito angioedema y reacciones anafilácticas.
- Hematológicos: trombocitopenia, leucopenia en tratamientos prolongados a dosis altas. Se ha descrito agranulocitosis y anemia aplásica en casos graves.
- Raras: malestar, hipotensión, erupción cutánea, hipoglucemia, piuria estéril.
- Intoxicación: dosis tóxica y tratamiento.

En caso de **sobredosificación** aguda, accidental o intencionada, su principal vía metabólica de eliminación puede saturarse y producir un daño hepático irreversible, e incluso la muerte. 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 estos 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 de 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños; dosis >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 48-72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida es >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 >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. Este comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son >120 µg/ml o >30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión.

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

Tratamiento: en todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Anticoagulantes orales: puede aumentar el tiempo de protrombina en tratamientos prolongados a dosis altas, aunque se ha cuestionado su importancia clínica. Se suele recomendar como analgésico de elección por no ser antiagregante plaquetario y ser poco gastrolesivo, pero la dosis debe limitarse a 2 g/día durante periodos cortos de tratamiento.
- Isoniazida: reduce el metabolismo de paracetamol y aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.
- Fenobarbital, fenitoína: en caso de sobredosificación de paracetamol, pueden inducir la formación de los metabolitos del paracetamol responsables de la hepatotoxicidad.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Conservación:** el vial debe conservarse a temperatura ambiente.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 11/01/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Fisterra. Atención Primaria en la Red [base de datos en Internet]. A Coruña: Elsevier España [consultado el 11/12/2012]. Disponible en: [www.fisterra.com/herramientas/recursos/c\\_revistasp\\_ficha.asp?id=45](http://www.fisterra.com/herramientas/recursos/c_revistasp_ficha.asp?id=45)

- 
- Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, *et al.* Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics* 2011;128: e1618-1621.
  - Oncel MY, Yurttutan S, Degirmencioglu H, *et al.* Intravenous paracetamol treatment in the management of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *Neonatology*. 2013;103(3):166-169.
  - UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2013 [consultado el 11/01/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  - Vademecum [base de datos en Internet]. Madrid, España: UBM Medica Spain S.A. Disponible en: [www.vademecum.es](http://www.vademecum.es)
  - Yurttutan S, Oncel MY, Arayici S, *et al.* A different first choice drug in the medical management of patent ductus arteriosus: oral paracetamol. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(8):825-827.

**Fecha de actualización:** enero de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**