

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Paracetamol B. Braun 10 mg/ml solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução para perfusão contém 10 mg de paracetamol.

Cada ampola de 10 ml contém 100 mg de paracetamol.

Cada frasco de 50 ml contém 500 mg de paracetamol.

Cada frasco de 100 ml contém 1000 mg de paracetamol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

A solução é límpida e incolor a ligeiramente rosada-alaranjada. A perceção pode variar.

Osmolaridade teórica 305 mOsm/l

pH 4,5 – 5,5

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Paracetamol B. Braun é indicado para:

tratamento de curta duração da dor moderada, especialmente após cirurgia,
tratamento de curta duração da febre,
quando a administração por via intravenosa é clinicamente justificada pela
necessidade urgente de tratar a dor ou a hipertermia e/ou quando outras vias de
administração não são passíveis de utilização.

4.2 Posologia e modo de administração

O frasco de 100 ml restringe-se a adultos, adolescentes e crianças com peso superior a 33 kg.

O frasco de 50 ml restringe-se a crianças pequenas e crianças com peso superior a 10 kg e até 33 kg.

A ampola de 10 ml restringe-se a recém-nascidos de termo, lactentes e crianças pequenas até 10 kg de peso.

Posologia:

A dose a administrar e o volume do frasco a utilizar dependem exclusivamente do peso do doente. O volume a administrar não pode exceder a dose determinada. Se aplicável, o volume pretendido deve ser diluído numa solução para perfusão adequada antes da sua administração (ver secção 6.6) ou deve utilizar-se uma bomba perfusora.

Posologia baseada no peso corporal do doente (por favor, ver tabela de posologia em seguida)

Ampola de 10 ml				
Peso do doente	Dose por administração	Volume por administração	Volume máximo de Paracetamol B.Braun (10mg/ml) por administração com base nos limites máximos de peso do grupo (ml)***	Dose máxima diária**
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg

Frasco de 50 ml				
Peso do doente	Dose por administração	Volume por administração	Volume máximo de Paracetamol B.Braun (10mg/ml) por administração com base nos limites máximos de peso do grupo (ml)***	Dose máxima diária**
> 10 kg até ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg não excedendo 2 g

Frasco de 100 ml				
Peso do doente	Dose (por administração)	Volume por administração	Volume máximo de Paracetamol B. Braun (10 mg/ml) por administração com base nos limites máximos de peso do grupo (ml)***	Dose máxima diária**
> 33 kg até ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg não excedendo

				3 g
> 50 kg com fatores de risco adicionais para hepatotoxicidade	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg sem fatores de risco adicionais para hepatotoxicidade	1 g	100 ml	100 ml	4 g

***Recém-nascidos prematuros:**

Não estão disponíveis dados de segurança e eficácia relativos a recém-nascidos prematuros (ver também secção 5.2)

**** Dose diária máxima:**

A dose diária máxima tal como apresentada na tabela acima aplica-se a doentes que não estejam a ser tratados com outros medicamentos contendo paracetamol e deve ser ajustada tendo em conta estes medicamentos.

***** Doentes com peso inferior irão necessitar de volumes menores.** O intervalo mínimo entre cada administração tem de ser, de pelo menos, 4 horas.

O intervalo mínimo entre cada administração em doentes com insuficiência renal grave tem de ser, de pelo menos, 6 horas.

Não podem ser administradas mais do que 4 doses em 24 horas.

Insuficiência renal grave:

Quando se administra paracetamol a doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina ≤ 30 ml/min), recomenda-se que se reduza a dose e aumente o intervalo mínimo entre cada administração para 6 horas (ver secção 5.2).

Adultos com insuficiência hepatocelular, alcoolismo crónico, malnutrição crónica (reservas baixas de glutathione hepática), desidratação:

A dose diária máxima não pode exceder 3 g (ver secção 4.4).

Modo de administração

Tenha cuidado na prescrição e administração de Paracetamol B. Braun para evitar erros de doseamento devidos a confusão entre miligrama (mg) e mililitro (ml), o que pode resultar em sobredosagem accidental e morte. Assegure-se que a dose apropriada é comunicada e administrada. Aquando da prescrição, inclua tanto a dose total em mg como a dose total em volume. Assegure-se que a dose é rigorosamente medida e administrada.

Via intravenosa.

A solução de paracetamol destina-se a ser administrada como uma perfusão intravenosa com a duração de 15 minutos.

Doentes com peso ≤ 10 kg:

O volume a ser administrado deve ser retirado da ampola e diluído numa solução de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou numa solução de glucose a 50 mg/ml (5%) ou numa combinação de ambas as soluções até à proporção de um para dez (um volume de Paracetamol B. Braun para nove volumes de diluente), e administrado durante 15 minutos. Ver também a secção 6.6.

Deve ser utilizada uma seringa de 5 ou 10 ml para medir a dose apropriada ao peso da criança e o volume desejado. No entanto, este nunca deve exceder 7,5 ml por dose.

O utilizador deverá ser aconselhado a consultar a informação do medicamento para orientações posológicas.

Paracetamol B. Braun pode ser diluído numa solução de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) ou numa solução de glucose a 50 mg/ml (5%) ou numa combinação de ambas as soluções até à proporção de um para dez (um volume de Paracetamol B. Braun para nove volumes de diluente). Neste caso, use a solução diluída dentro de uma hora após a sua preparação (tempo de perfusão incluído).

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

Apenas para uma única utilização. Toda a solução não utilizada deve ser eliminada.

Antes da administração, o medicamento deve ser visualmente inspecionado para detetar eventuais partículas ou descoloração. Só pode ser utilizado se a solução for límpida, incolor ou ligeiramente rosada-alaranjada (a perceção pode variar) e se o recipiente e respetivo fecho não estiverem danificados.

Como sucede com todas as soluções para perfusão apresentadas em recipientes com um espaço de ar no seu interior, há que recordar que é necessária uma vigilância rigorosa, sobretudo no fim da perfusão, independentemente da via de administração. Esta vigilância no fim da perfusão aplica-se particularmente às perfusões por via central, para evitar embolias gasosas.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade ao paracetamol, ao cloridrato de propacetamol (pró-fármaco do paracetamol) ou a qualquer dos excipientes indicados na secção 6.1.

Casos de insuficiência hepatocelular grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

RISCO DE ERROS DE MEDICAÇÃO

Tome cuidado para evitar erros de dose devido a confusão entre miligrama (mg) e mililitro (ml), o que poderá resultar em sobredosagem acidental e morte (ver secção 4.2).

É desaconselhada a utilização prolongada ou frequente. Recomenda-se a utilização de um tratamento analgésico oral adequado assim que esta via de administração seja possível.

Para evitar o risco de sobredosagem, verifique se outros medicamentos que sejam administrados não contêm paracetamol ou propacetamol. A dose pode necessitar de ser ajustada (ver secção 4.2).

Doses superiores às recomendadas acarretam risco de lesão hepática muito grave. Os sinais e sintomas clínicos de lesão hepática (incluindo hepatite fulminante, insuficiência hepática, hepatite colestática, hepatite citolítica) são habitualmente observados pela primeira vez decorridos dois dias após a administração do fármaco, assistindo-se normalmente a um pico após 4–6 dias. Deve ser efetuado o tratamento com um antídoto assim que possível (ver secção 4.9).

O paracetamol deve ser utilizado com precaução nos casos de:

insuficiência hepatocelular

insuficiência renal grave (depuração da creatinina ≤ 30 ml/min) (ver secções 4.2 e 5.2)

alcoolismo crónico

malnutrição crónica (reservas baixas de glutathione hepática)

desidratação

doentes que sofrem de deficiência de G-6-PD de causas genéticas (favismo) é possível a ocorrência de anemia hemolítica devido à distribuição reduzida de glutathione após a administração de paracetamol.

Recomenda-se precaução se o paracetamol for administrado concomitantemente com flucloxacilina, devido ao maior risco de acidose metabólica com hiato aniónico aumentado (HAGMA - High anion gap metabolic acidosis), particularmente em doentes com compromisso grave da função renal, sépsis, malnutrição e outras fontes de deficiência de glutathione (por exemplo, alcoolismo crónico), especialmente quando são utilizadas as doses diárias máximas de paracetamol. Recomenda-se uma monitorização cuidadosa, incluindo a pesquisa de 5-oxoprolina na urina.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por recipiente, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Probenecida provoca uma redução quase para metade da depuração do paracetamol ao inibir a sua conjugação com o ácido glucurónico. Deve considerar-se a redução da dose de paracetamol se se pretender utilizá-lo concomitantemente com probenecida. Salicilamida pode prolongar a semivida de eliminação do paracetamol.

Há que ter precaução com a ingestão concomitante de substâncias indutoras de enzimas (ver secção 4.9).

A utilização concomitante de paracetamol (4000 mg por dia durante pelo menos 4 dias) e anticoagulantes orais pode levar a variações ligeiras dos valores de INR. Neste caso, deve aumentar-se a vigilância dos valores de INR durante o período de utilização concomitante e também durante uma semana após o fim do tratamento com paracetamol.

O uso concomitante de paracetamol com flucloxacilina deve ser feito com precaução, dado que a administração conjunta tem sido associada a acidose metabólica com hiato aniónico aumentado, especialmente em doentes com fatores de risco (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez:

Uma grande quantidade de dados em mulheres grávidas indica a ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal. Os estudos epidemiológicos sobre o desenvolvimento neurológico de crianças expostas ao paracetamol no útero não apresentaram resultados conclusivos.

Quando clinicamente necessário, o paracetamol pode ser tomado durante a gravidez, contudo, deve ser administrado na dose efetiva mais baixa durante o menor período de tempo e frequência possíveis.

Amamentação:

Após a administração oral, o paracetamol é excretado no leite materno em pequenas quantidades. Não há notificações de efeitos indesejáveis sobre os lactentes. Consequentemente, Paracetamol B. Braun pode ser utilizado em mulheres a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Como sucede com todos os medicamentos que contêm paracetamol, as reações adversas medicamentosas são raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) ou muito raras ($< 1/10.000$). Estas são descritas abaixo:

Classe de sistemas de órgãos	Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Muito raras ($< 1/10.000$)	Desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sangue e do sistema linfático	—	Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia	—
Doenças do sistema imunitário	—	Reação de hipersensibilidade (1)	—
Cardiopatias	—	—	Taquicardia (2)
Vasculopatias	Hipotensão	—	Afrontamento (2)
Afeções hepatobiliares	Aumento dos valores das transaminases hepáticas	—	—

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	—	Reações cutâneas graves (3)	Prurido (2) Eritema (2)
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Mal-estar geral	—	—

(1) Foram registados casos muito raros de reações de hipersensibilidade, variando desde uma simples erupção cutânea ou urticária a choque anafilático, e requerem a suspensão do tratamento.

(2) Casos isolados

(3) Foram registados casos muito raros de reações cutâneas graves

Foram registadas reações adversas frequentes no local de injeção durante os ensaios clínicos (dor e sensação de ardor).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Existe risco de lesão hepática (incluindo hepatite fulminante, insuficiência hepática, hepatite colestática, hepatite citolítica), particularmente em indivíduos idosos, crianças mais jovens, doentes com hepatopatias, casos de alcoolismo crónico, doentes com malnutrição crónica e doentes tratados com indutores enzimáticos. A sobredosagem pode ser fatal nestes casos.

Os sintomas aparecem habitualmente nas primeiras 24 horas e incluem: náuseas, vômitos, anorexia, palidez e dores abdominais. Os casos de sobredosagem com paracetamol requerem medidas de emergência imediatas, mesmo na ausência de sintomas.

A sobredosagem, 7,5 g ou mais de paracetamol numa única administração em adultos ou 140 mg/kg de peso corporal numa única administração em crianças, provoca citólise hepática suscetível de induzir necrose completa e irreversível,

resultando em insuficiência hepatocelular, acidose metabólica e encefalopatia que pode levar a coma e a morte. Em simultâneo, são observados valores aumentados das transaminases hepáticas (AST, ALT), lactato desidrogenase e bilirrubina, em conjunto com uma diminuição dos valores da protrombina, cujo aparecimento pode ocorrer 12 a 48 horas após a administração. Os sintomas clínicos de lesão hepática costumam ser evidentes inicialmente após dois dias e atingir um máximo após 4 a 6 dias.

Tratamento

Hospitalização imediata.

Antes de iniciar o tratamento, recolha uma amostra de sangue para doseamento plasmático do paracetamol assim que possível após a sobredosagem.

O tratamento envolve a administração do antídoto, N-acetilcisteína (NAC) por via intravenosa ou oral, se possível antes da 10ª hora. Contudo, a NAC pode conferir um certo grau de proteção mesmo após as 10 horas, mas nestes casos efetua-se um tratamento prolongado.

Tratamento sintomático.

As análises hepáticas têm de ser realizadas no início do tratamento e repetidas a cada 24 horas. Na maioria dos casos, as transaminases hepáticas retornam ao normal em uma a duas semanas, com recuperação completa da função hepática. Contudo, os casos muito graves podem requerer transplante hepático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.10 - Sistema Nervoso Central. Analgésicos e antipiréticos
Código ATC: N02BE01

Mecanismo de ação

O mecanismo preciso das propriedades analgésicas e antipiréticas do paracetamol ainda está por estabelecer; pode envolver ações centrais e periféricas.

Efeitos farmacodinâmicos

Paracetamol B. Braun proporciona o início do alívio da dor 5 a 10 minutos após o início da administração. O efeito analgésico máximo é obtido em 1 hora e a duração deste efeito é de normalmente 4 a 6 horas.

Paracetamol B. Braun reduz a febre em 30 minutos após o início da administração e o efeito antipirético tem uma duração de pelo menos 6 horas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Adultos

Absorção:

A farmacocinética do paracetamol é linear até 2 g após administração única e após administração repetida durante 24 horas.

A biodisponibilidade do paracetamol após perfusão de 500 mg e de 1 g de Paracetamol B. Braun é semelhante à observada após a perfusão de 1 g e de 2 g de propacetamol (contendo 500 mg e 1 g de paracetamol, respetivamente). A concentração plasmática máxima (C_{max}) de paracetamol observada ao fim de 15 minutos após a perfusão intravenosa de 500 mg e de 1 g de Paracetamol B. Braun é de cerca de 15 µg/ml e 30 µg/ml respetivamente.

Distribuição:

O volume de distribuição do paracetamol é de aproximadamente 1 l/kg.

O paracetamol não está amplamente ligado a proteínas plasmáticas.

Após a perfusão de 1 g de paracetamol, foram observadas concentrações significativas de paracetamol (cerca de 1,5 µg/ml) no líquido cefalorraquidiano ao 20.º minuto e depois após a perfusão.

Biotransformação:

O paracetamol é metabolizado principalmente no fígado por duas vias hepáticas principais: conjugação com o ácido glucorónico e conjugação com o ácido sulfúrico. Esta última via é rapidamente saturável em doses que excedem as doses terapêuticas. Uma pequena fração (inferior a 4%) é metabolizada pelo citocromo P450, formando um intermediário reativo (N-acetil-p-benzoquinomina) que, em condições normais de utilização, é rapidamente destoxificado pela glutathione reduzida e eliminado na urina após a conjugação com cisteína e ácido mercaptúrico. Contudo, durante uma sobredosagem maciça, a quantidade deste metabolito tóxico aumenta.

Eliminação:

Os metabolitos do paracetamol são principalmente excretados pela urina. 90% da dose administrada é excretada em 24 horas, sobretudo na forma de glucuronido (60 – 80%) e conjugados com sulfato (20 – 30 %). Menos de 5% é eliminado na forma inalterada. A semivida plasmática é de 2,7 horas e a depuração total do organismo é de 18 l/h.

Recém-nascidos, lactentes e crianças:

Os parâmetros farmacocinéticos do paracetamol observados em lactentes e nas crianças são semelhantes aos observados em adultos, exceto a semivida plasmática, que é ligeiramente mais curta (1,5 a 2 horas) do que nos adultos. Nos recém-nascidos, a semivida plasmática é mais prolongada do que nas crianças e corresponde a cerca de 3,5 horas. Os recém-nascidos, os lactentes e as crianças até 10 anos excretam significativamente menos glucuronido e mais conjugados com sulfato do que os adultos.

Tabela - Valores farmacocinéticos relacionados com a idade (depuração normalizada, *C_{lnorm}/Foral (l×h-1×70 kg-1)

Idade	Peso (kg)	C _{lnorm} /Foral (l×h-1×70kg-1)
40 semanas pós-conceção	3,3	5,9
3 meses pós-natal	6	8,8
6 meses pós-natal	7,5	11,1

1 ano pós-natal	10	13,6
2 anos pós-natais	12	15,6
5 anos pós-natais	20	16,3
8 anos pós-natais	25	16,3

*C_{lnorm} corresponde à estimativa da CI para a população

Populações especiais:

Insuficiência renal:

Nos casos de compromisso renal grave (depuração da creatinina 10 – 30 ml/min), a eliminação do paracetamol é ligeiramente retardada, sendo a sua semivida de 2 a 5,3 horas. Quanto ao glucoronido e aos conjugados com sulfato, a velocidade de eliminação é três vezes mais lenta em indivíduos com compromisso renal grave do que em indivíduos saudáveis. Por conseguinte, quando se administra paracetamol a doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina \leq 30 ml/min), deve aumentar-se o intervalo mínimo entre cada administração para 6 horas (ver secção 4.2).

Indivíduos idosos:

A farmacocinética e o metabolismo do paracetamol não se modificam em indivíduos idosos. Não é necessário qualquer ajuste da dose nesta população.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelam perigos especiais para os seres humanos além das informações incluídas nas outras secções do RCM.

Os estudos sobre a tolerância local do paracetamol em ratos e coelhos revelaram uma boa tolerabilidade. A ausência de hipersensibilidade de contato retardada foi testada em cobaias.

Não estão disponíveis dados pré-clínicos resultantes de estudos convencionais, que utilizem as normas atualmente aceites, de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Manitol

Citrato de sódio di-hidratado

Ácido acético glacial (para ajuste do pH)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Paracetamol B. Braun não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Por abrir:
2 anos.

Após a primeira abertura

A perfusão deve começar imediatamente após a ligação do recipiente ao dispositivo de administração.

Após a diluição

A estabilidade físico-química em uso (incluído o tempo de perfusão) nas soluções indicadas na secção 6.6 está demonstrada durante 48 horas a 23 °C.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, a duração e as condições de armazenamento das diluições em uso, antes da utilização, são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30 °C.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após primeira abertura e diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampola de polietileno de baixa densidade; conteúdo: 10 ml

Frascos de polietileno de baixa densidade; conteúdo: 50 ml, 100 ml

Apresentação: 20 x 10 ml, 10 x 50 ml, 10 x 100 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Paracetamol B. Braun pode ser diluído em cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) solução para perfusão ou glucose 50 mg/ml (5%) solução para perfusão ou numa combinação de ambas as soluções até um para dez. Ver também a secção 4.2. Para saber o prazo de validade após a diluição, ver secção 6.3.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen, Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: xxxxxxxx – 20 unidades, 10 mg/ml, ampolas de polietileno de 10 ml

N.º de registo: 5442967 – 10 unidades, 10 mg/ml, frascos de polietileno de 50 ml

APROVADO EM 19-08-2022 INFARMED

N.º de registo: 5442975 – 10 unidades, 10 mg/ml, frascos de polietileno de 100 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE
INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 29 de fevereiro de 2012

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

07/2022