

Paracetamol solución oral (acetaminofén)

Es un metabolito de la fenacetina. Sus acciones analgésicas y antipiréticas son semejantes a las del ácido acetilsalicílico y, aunque no posee la potencia antiinflamatoria de los salicilatos, se ha utilizado satisfactoriamente en aquellos pacientes que presentan alergia o intolerancia a la aspirina. Desde el punto de vista clínico ha demostrado una acción antipirética y analgésica rápida y eficaz en lactantes, niños, adolescentes y adultos. El mecanismo de acción se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel central. Se cree que aumenta el umbral al dolor, inhibiendo las ciclooxigenasas en el SNC, enzimas que participan en la síntesis de las prostaglandinas. Sin embargo, el paracetamol no inhibe las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos, por lo que carece de actividad antiinflamatoria. También parece inhibir la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos. Los efectos antipiréticos del paracetamol bloquean el pirógeno endógeno en el centro hipotalámico regulador de la temperatura, inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. El calor es disipado por vasodilatación, aumento del flujo sanguíneo periférico y sudación. No afecta el tiempo de protrombina, pues posee muy débil acción sobre las plaquetas. No provoca irritación gástrica, erosión de las mucosas ni sangrado que pueda ocurrir después de ingerir salicilatos. No tiene efectos sobre los aparatos cardiovascular ni respiratorio.

FORMA FARMACÉUTICA: gotas

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL: paracetamol (acetaminofén)

COMPOSICIÓN: cada mL contiene: acetaminofén 110 mg, tartrazina 0,1 mg, sacarosa 2 000 mg, vehículo c.s.

CATEGORÍA FARMACOLÓGICA: antipirético, analgésico

FARMACOCINÉTICA: después de la administración oral se absorbe rápida y completamente por el tracto digestivo. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30–60 min, aunque no están del todo relacionadas con los máximos efectos analgésicos. Se une a las proteínas del plasma en 25 %. Aproximadamente una cuarta parte de la dosis experimenta en el hígado un metabolismo de primer paso. También se metaboliza en el hígado la mayor parte de la dosis terapéutica, se producen conjugados glucurónicos y sulfatos, que son posteriormente eliminados en la orina. Entre 10 y 15 % de la dosis experimenta un metabolismo oxidativo mediante las isoenzimas de citocromo P450, más tarde es conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico. Después de una sobredosis, si existe malnutrición o alcoholismo ocurre una depleción hepática de los glucurónidos y sulfatos, por lo que el paracetamol experimenta el metabolismo oxidativo que es el

más tóxico, a través del sistema enzimático CYP2E1 y CYP1A2. También se puede producir este metabolito cuando el paracetamol se administra con fármacos que son inductores hepáticos. En la insuficiencia renal pueden acumularse los metabolitos, pero no el fármaco sin alterar. La vida media de eliminación del paracetamol es de 2 a 4 h en los pacientes con función hepática normal y es prácticamente indetectable en el plasma 8 h después de su administración. En los pacientes con disfunción hepática la vida media aumenta sustancialmente, lo que puede ocasionar el desarrollo de una necrosis hepática.

INDICACIONES: tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada. Fiebre.

CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad al paracetamol. Enfermedad hepática (con insuficiencia hepática o sin ella). Hepatitis viral: aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.

PRECAUCIONES:

Embarazo: categoría de riesgo B. Usar dosis terapéuticas a corto plazo. LM: *compatible*.

Daño Hepático: metabolismo hepático, metabolito intermediario tóxico, debe ajustarse la dosis.

Daño Renal: insuficiencia grave, se acepta el uso ocasional; aumenta el riesgo de toxicidad renal con tratamientos prolongados y altas dosis.

Alcoholismo crónico : puede potenciar la toxicidad hepática del paracetamol y mayor incidencia de hemorragias digestivas.

Se deben evitar tratamientos prolongados o dosis excesivas de paracetamol (no deben administrarse más de 2 g/día).

Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

Si la fiebre o el dolor persisten por más de 72 h, deberá evaluarse nuevamente al paciente.

Anemia: posible aparición de alteraciones sanguínea; se recomienda precaución en pacientes con anemia y evitar tratamientos prolongados. Anemia por déficit de G6PD: se han observado casos de hemólisis.

Hipersensibilidad a salicilatos : constituye una alternativa muy válida en pacientes alérgicos; sin embargo, se han observado reacciones broncospásticas en algunos pacientes hipersensibles al ácido acetilsalicílico u otros AINE. Aunque la incidencia de reacción cruzada es baja (menos de 5 %), se aconseja control clínico en pacientes alérgicos a salicilatos tratados con paracetamol.

REACCIONES ADVERSAS:

Ocasionales: trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis y anemia hemolítica (en pacientes con déficit de G6PD). Exantemáticas, urticaria, dermatitis alérgica, fiebre, ictericia.

Raras: cólico renal, insuficiencia renal (con dosis elevadas o uso prolongado), orina turbia, pancreatitis, ictericia, daño hepático, hepatitis viral (asociada a casos de sobredosis).

Excepcionalmente : hipoglucemia, en especial en niños.

INTERACCIONES: alcohol etílico: potencia la toxicidad del paracetamol, por inducción de la producción hepática de elementos hepatotóxicos derivados del paracetamol. Anticonvulsivos: disminución de la biodisponibilidad del paracetamol, así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis debido a la inducción del metabolismo hepático. Anticoagulantes cumarínicos: uso prolongado del paracetamol puede alargar el efecto anticoagulante. Colestiramina: reduce la absorción del paracetamol.

POSOLÓGIA: adultos: analgesia y fiebre: 0,5 a 1 g por VO c/4 a 6 h, hasta un máximo de 4 g/día. Niños: 10-15 mg/kg por VO c/4 a 6 h, sin exceder 5 tomas en 24 h. No se aconseja administrar por más de 5 días consecutivos. Dosis diaria definida: 3 g.

TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS AGUDA Y EFECTOS ADVERSOS GRAVES: en todos los casos se procederá a la aspiración y el lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 h siguientes a la ingestión. Antídoto específico: N-acetilcisteína 300 mg/kg (equivalente a 1,5 mL/kg de solución acuosa al 20 %) por vía IV durante 20 h y 15 min, según el esquema siguiente: adultos: dosis de ataque 150 mg/kg IV lenta o diluidos en 200 mL de glucosa al 5 % durante 15 min. Mantenimiento: inicialmente 50 mg/kg en 500 mL de glucosa al 5 % en infusión lenta durante 4 h; posteriormente, 100 mg/kg en 1 000 mL de glucosa al 5 %

infusión IV durante 16 h. Niños: el período en que el tratamiento ofrece la mayor garantía de eficacia se encuentra dentro de las 8 h siguientes a la ingestión de la sobredosis. La efectividad disminuye progresivamente transcurridas 8 h, es ineficaz a partir de las 15 h de la intoxicación. El volumen de la solución de glucosa al 5 % para infusión debe ajustarse a la edad y peso del niño.

LABORATORIO PRODUCTOR: Laboratorio Farmacéutico MEDILIP