

Nuevos despigmentantes cutáneos (III). Glutati6n

La melanogenia es un proceso complejo en el que influyen diversos factores externos e internos. Entre 6stos, las sustancias que contienen grupos sulfhidrilo (p. ej., el glutati6n o la ciste6na) son determinantes en la pigmentaci6n producida por los melanocitos humanos. Por este motivo, el tiol m6s abundante en nuestro organismo, el glutati6n, se est6 utilizando en el tratamiento de las hiperpigmentaciones cut6neas.

Descripci6n

- Es una mol6cula formada por la uni6n de tres amino6cidos: 6cido glut6mico, ciste6na y glicina (fig. 1).
- Su s6ntesis y utilizaci6n est6 regulada mediante el ciclo del glutati6n o del γ -glutamil (fig. 2).
- Contiene un grupo sulfhidrilo (SH) activo mediante el que reacciona con numerosos sistemas biol6gicos.

Funciones

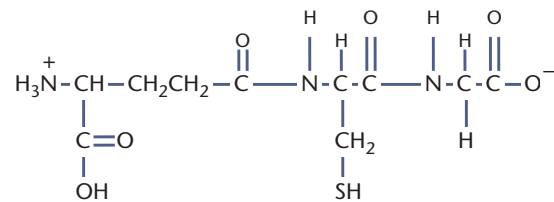
Entre las funciones del glutati6n figuran el mantenimiento de los grupos SH de las prote6nas y otras mol6culas, la destrucci6n del per6xido de hidr6geno y otros radicales libres, la participaci6n como coenzima en numerosas reacciones, la detoxificaci6n de compuestos extra6os y el transporte de amino6cidos a trav6s de las membranas celulares.

Actividad despigmentante

Adem6s de sus numerosas funciones biol6gicas, el glutati6n tiene una actividad antimelanog6nica o despigmentante, que es el resultado de varios mecanismos de acci6n, entre los que figuran:

- Inactivaci6n directa de la enzima tirosinasa por uni6n al i6n Cu^{2+} del centro activo de la enzima.
- Inhibici6n del transporte de tirosinasa hacia los premelanosomas. La enzima tirosinasa se presenta en tres formas moleculares, T1, T2 y T3, seg6n la etapa en que se encuentre en su proceso de maduraci6n. El transporte de tirosinasa T1 hacia los premelanosomas resulta indispensable para el inicio de la melanogenia

Fig.1. F6rmula estructural del glutati6n.



in vivo y se ha comprobado que el glutati6n inhibe esta etapa en concreto.

Modulaci6n de la v6a de s6ntesis de las melaninas

El glutati6n favorece la s6ntesis de feomelaninas en detrimento de la formaci6n de eumelaninas (fig. 3). La feomelanogenia es la ruta preferente cuando hay una alta concentraci6n de ciste6na y una baja actividad de la tirosinasa. Dado que la mol6cula de glutati6n es un reservorio fisiol6gico de ciste6na, una mayor concentraci6n de glutati6n comporta la s6ntesis mayoritaria de las melaninas menos coloreadas.

Fig.2. Ciclo del glutati6n (o del γ -glutamil). Numeraci6n de las enzimas implicadas: 1: γ -glutamyltranspeptidasa; 2: ciclotransferasa; 3: oxiprolinasa; 4: γ -glutamylciste6n sintetasa; 5: glutati6n sintetasa, y 6: ciste6nglicinasa.

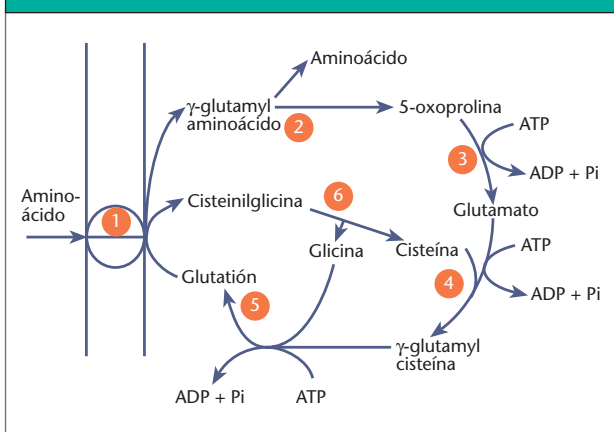
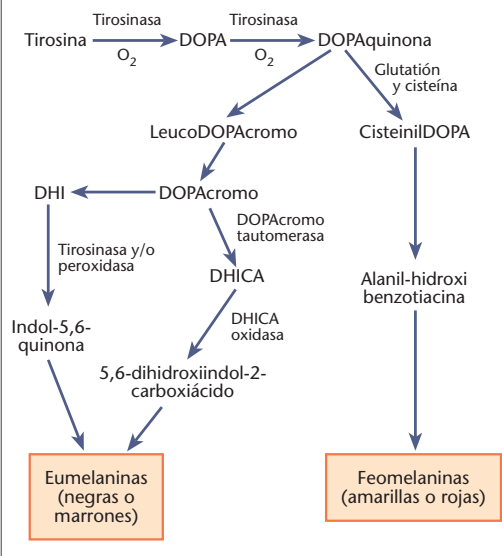


Fig. 3. Vías de síntesis de las melaninas. La tirosinasa es una enzima multifuncional que cataliza las primeras etapas de este proceso, ya que transforma l-tirosina en l-dopa y posteriormente en l-dopaquinona. En este punto crítico, l-dopaquinona puede reaccionar con tioles como glutatión y cisteína para formar feomelaninas y tricocromos, de coloración más clara o bien, en ausencia de tioles, l-dopaquinona puede formar los compuestos indólicos que preceden a la formación de eumelaninas o pigmentos más oscuros.



Otras funciones

Quelación de peróxidos y otros radicales libres, lo que contribuye a activar la tirosinasa, y modulación de la capacidad despigmentante de las sustancias melanocitotóxicas.

Concentración de uso

En la bibliografía no aparecen estudios relativos a la dosis de empleo recomendada. Los formuladores suelen incorporarlo en concentraciones del orden del 0,1%.

El glutatión no se suele formular como único principio activo, sino que se asocia a otras sustancias despigmentantes. ■

Bibliografía

Villarama CD, Maibach HI. Glutathione as a depigmenting agent: an overview. *Int J Cosmet Sci.* 2005;27:147-53.

M. TERESA ALCALDE y ALFONSO DEL POZO
UNIDAD DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA. FACULTAD DE FARMACIA.
UNIVERSIDAD DE BARCELONA.

• **TERMALGIN® COMPRIMIDOS. Composición:** 1 comprimido= Paracetamol(DC) 500mg, ácido estéarico, sílice coloidal anhidra, almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, celulosa microcristalina, povidona, talco. **Acción:** Analgésico, antipirético. **Indicaciones:** Dolor de intensidad leve o moderada. Estados febriles. **Posología:** Adultos 1-2 comprimidos 3 ó 4 veces al día. No se excederá de 4 g (8 comprimidos) en 24 horas. La administración del preparado está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos o febriles. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse esta medicación. **Contraindicaciones:** Enfermedades hepáticas. **Precauciones:** En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal, anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, evitar tratamientos prolongados. No exceder las dosis recomendadas. Se aconseja consultar al médico para su uso en niños menores de 3 años o en tratamientos de más de 10 días. **Advertencias:** Importante para la mujer: Si está usted embarazada o cree que pudiera estarlo, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. El consumo de medicamentos durante el embarazo puede ser peligroso para el embrión o el feto y debe ser vigilado por su médico. **Efectos secundarios:** Hepatotoxicidad con dosis altas o tratamientos prolongados. Raramente pueden aparecer erupciones cutáneas y alteraciones hematológicas como neutropenia o leucopenia. **Interacciones:** Puede aumentar la toxicidad del doramfenicol. En caso de tratamiento con anticoagulantes orales se puede administrar ocasionalmente como analgésico de elección. **Intoxicación y su tratamiento:** La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia y dolor abdominal. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica (Teléfono 91 562 04 20) ya que, aunque no haya síntomas, éstos muy graves, se manifiestan generalmente a partir del tercer día después de su ingestión. Se considera sobredosis de paracetamol, la ingestión de una sola toma de más de 6 g en adultos más de 100 mg por kg de peso en niños. Pacientes en tratamiento con barbitúricos o alcohólicos crónicos, pueden ser más susceptibles a la toxicidad de una sobredosis de paracetamol. El tratamiento consiste en aspiración y lavado gástrico, carbón activado vía oral, administración intravenosa de N-acetilcisteína a dosis adecuadas y, si es preciso, hemodiálisis. El período en el que el tratamiento ofrece la mayor garantía de eficacia se encuentra dentro de las 12 horas siguientes a la ingestión de la sobredosis. **Presentación:** Envase con 20 comprimidos, P.V.P. (IVA): 1,40 €. No dejar ningún medicamento al alcance de los niños. **Condiciones de prescripción y dispensación:** Sin receta médica. Financiación por la Seguridad Social. Aportación normal. • **TERMALGIN® 650 MG COMPRIMIDOS COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Por comprimido: Paracetamol (D.C.) 650 mg. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos. Los comprimidos de Termalgin® 650 mg son ranurados. **DATOS CLÍNICOS Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada, Estados febriles. **Posología y forma de administración:** Vía ORAL - Posología Adultos: dosis de 325 mg de paracetamol (1/2 comprimido) a 650 mg de paracetamol (1 comprimido) cada 4-6 horas, o de 1 gramo 3-4 veces al día. No se excederá de 4 gramos cada 24 horas. Pacientes con insuficiencia renal o hepática: ver epígrafes de Advertencias y Contraindicaciones. Niños: Las dosis siguientes pueden repetirse con un intervalo mínimo de 4 horas, sin exceder de un total de 5 tomas en 24 horas. Niños de 6 a 10 años: 1/2 comprimido de Termalgin® 650 mg (325 mg de paracetamol) cada 4-6 horas; máximo 2 comprimidos y medio de Termalgin® 650 mg (1.625 mg de paracetamol) cada 24 h. Niños de 11 años: 1/2 comprimido de Termalgin® 650 mg (325 mg de paracetamol), cada 4-6 horas; máximo 2.500 mg de paracetamol cada 24 horas. Niños de 12 o más años: 1 comprimido de Termalgin® 650 mg (650 mg de paracetamol) cada 4-6 horas; máximo 5 comprimidos de Termalgin® 650 mg (3.250 mg de paracetamol) cada 24 horas. Puede también establecerse un esquema de dosificación de 10 mg/kg de peso, por toma, con un intervalo mínimo de 4 horas, o bien de 15 mg/kg de peso, por toma, cada 6 horas. **Forma de administración:** Los comprimidos deben tomarse con un vaso de agua. Los comprimidos están ranurados para permitir su división y así poder obtener dosis de 325 mg en el caso de los comprimidos de 650 mg. **Contraindicaciones:** No administrar paracetamol a aquellos pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad), ni en pacientes con hipersensibilidad al paracetamol o a cualquiera de los componentes de la especialidad. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Se debe administrar el paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción renal grave (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos). La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático. En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol. Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncopulmonares con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en menos del 5% de los ensayos. Termalgin® 650 mg Comprimidos no se debe administrar a niños menores de 6 años porque no permiten la dosificación de dosis inferiores a 325 mg, por toma (medio comprimido). Para la administración de las dosis indicadas en este grupo de población se deberán emplear otras presentaciones. Si el dolor se mantiene durante más de 10 días (5 días para los niños) o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La hepatotoxicidad potencial del paracetamol puede verse incrementada por la administración de grandes dosis o de dosis prolongadas de una serie de sustancias, por inducción de los enzimas microsomaes hepáticos. Estos agentes también pueden provocar una disminución en los efectos terapéuticos del paracetamol. Dichas sustancias son: barbitúricos, carbamazepina, hidantoínas, isoniazida, rifampicina y sulfipirazona. Con alcohol etílico se ha producido hepatotoxicidad en alcohólicos crónicos con diferentes dosis (moderadas y excesivas) de paracetamol, por aumento de sus efectos. Con anticoagulantes orales derivados de la cumarina o de la indandiona. La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación; con antiagregantes como el comienzo de la acción del paracetamol puede verse retrasado o ligeramente disminuido, aunque el efecto farmacológico no se ve afectado de forma significativa por la interacción con antiagregantes; con D-bloqueantes, propranolol el propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol; con carbón activo reduce la absorción del paracetamol cuando se administra inmediatamente después de una sobredosis; con contraceptivos orales incrementa la glucuronidación, aumentando así el aclaramiento plasmático y disminuyendo la semivida del paracetamol. Por lo tanto, reduce los efectos del paracetamol; con diuréticos del asa los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática; con Lamotrigina el paracetamol puede reducir las concentraciones séricas de lamotrigina, produciendo una disminución del efecto terapéutico; con Probenecid puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol; con Zidovudina puede provocar la disminución de los efectos farmacológicos de la zidovudina por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia. Interacciones con pruebas de diagnóstico: el paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas: Sangre: aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico. Aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica). Reducción (interferencia analítica) de glucosa cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa. Orina: pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenadina y ácido úrico. Pruebas de función pancreática mediante la bentrimida: el paracetamol, como la bentrimida, se metaboliza también en forma de arlamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido paraminobenzoico (PABA) recuperada; se recomienda interrumpir el tratamiento con paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentrimida. Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosoufano como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas. **Embarazo y lactancia:** Embarazo: no se han descrito problemas en humanos. Aunque no se han realizado estudios controlados, se ha demostrado que el paracetamol atraviesa la placenta, por lo que se recomienda no administrar paracetamol salvo en caso de necesidad (categoría B de la FDA). Lactancia: no se han descrito problemas en humanos. Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 ó 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una única dosis de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** No se ha descrito ningún efecto en este sentido. **Reacciones adversas:** Ocasionalmente pueden aparecer efectos renales adversos, dermatitis alérgica, hepatotoxicidad (ictericia), agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, púrpura esteril (orina turbia) e hipoglucemia. En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y notificado a los sistemas de farmacovigilancia. **Sobredosificación:** 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 éstos 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, diarrea 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 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diarrea, ictericia, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 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 superiores a 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 comienzo a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son inferiores a 120 µg/ml o menores de 30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión. La ingestión crónica de dosis superiores a 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. Existe un antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol: la N-acetilcisteína. Se recomiendan 300 mg/kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrados por vía i.v. durante un período de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema: I) ADULTOS 1) Dosis de ataque: 150 mg/kg (equivalentes a 0,75 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos. 2) Dosis de mantenimiento: (a) Inicialmente se administrarán 50 mg/kg (equivalentes a 0,25 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 4 horas. (b) Posteriormente, se administrarán 100 mg/kg (equivalentes a 0,50 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 1000 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 16 horas. II) NIÑOS El volumen de la solución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar. La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora, y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación. La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 200 µg/ml. Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía i.v.: excepcionalmente, se ha observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión. Por vía oral, es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. La dosis de antídoto recomendada para los adultos es: -una dosis inicial de 140 mg/kg de peso corporal -17 dosis de 70 mg/kg de peso corporal, una cada 4 horas. Cada dosis debe diluirse al 5% con una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse. Si resulta necesario, el antídoto (diluido con agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal. **DATOS FARMACÉUTICOS Relación de excipientes:** Talco, Povidona, Almidón de maíz pregelatinizado, Sílice coloidal anhidra, Celulosa microcristalina, Ácido estéarico. **Incompatibilidades farmacéuticas:** No se han descrito. **Período de validez:** 5 años. **Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Termalgin® 650 mg comprimidos: Blister PVC/Aluminio contenido 20 comprimidos. P.V.P. (IVA): 0,98 €. **Instrucciones de uso/manipulación:** Los comprimidos deben tomarse con un vaso de agua. Los comprimidos están ranurados para permitir la división de los comprimidos y así poder obtener dosis de 325 mg en el caso de los comprimidos de 650 mg. **Fecha de aprobación de la ficha técnica:** Septiembre 2001. **Régimen de prescripción y dispensación por el SNS:** Sin receta médica. Financiación por la Seguridad Social. Aportación normal. • **TERMALGIN® CODEINA Composición:** 1 cápsula=Paracetamol (DC) 300 mg Codeína fosfato 14,05mg, sílice coloidal anhidra, celulosa microcristalina, talco. 1 supositorio= Paracetamol (DC) 650 mg, Codeína fosfato 28,09mg, óxido de hierro amarillo, excipiente granos para supositorios. **Propiedades:** El paracetamol es un analgésico y antipirético de comprobada eficacia cuya actividad es potenciada por el efecto analgésico de la codeína. **Indicaciones:** Tratamiento sintomático de dolores postoperatorios y del parto, dolores reumáticos, lumbago, neuralgias, cefálicas, dolores musculares, torcicolos, dolores de la menstruación, cefaleas, odontalgias, dolores provocados por un proceso neoplásico. **Posología:** Según indique el facultativo. **Cápsulas:** Por lo general, se recomienda la toma inicial de 2 cápsulas; de ser necesario se proseguirá con la toma de 1 cápsula cada 4 horas; como máximo 8 cápsulas al día. Supositorios: de 1 a 3 supositorios al día. La administración del preparado está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos o febriles. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse esta medicación. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Enfermedades hepáticas. **Precauciones:** Se administrará con cautela a pacientes con trastornos de la función renal o hepática, anemia, o con insuficiencia cardiopulmonar crónica. Como todos los analgésicos, no será administrado durante períodos prolongados, salvo criterio médico. Al igual que cualquier medicamento se aconseja utilizarlo, durante el embarazo y lactancia, sólo bajo recomendación médica. No exceder la dosis recomendada. **Advertencias:** Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo. **Incompatibilidades:** No se han descrito incompatibilidades absolutas hasta la fecha. **Interacciones:** Puede aumentar la toxicidad de cloranfenicol. En caso de tratamientos con anticoagulantes orales se puede administrar ocasionalmente, como analgésico de elección. **Efectos secundarios:** A dosis terapéuticas son poco frecuentes y de carácter benigno; ocasionalmente pueden presentarse reacciones alérgicas que suelen manifestarse por erupciones cutáneas, que desaparecen al suspender el tratamiento, somnolencia, náuseas, estreñimiento. Excepcionalmente y después de una manifestación muy prolongada se ha descrito algún caso de leucopenia, trombocitopenia o anemia hemolítica. **Hepatotoxicidad:** a dosis altas o tratamientos prolongados. **Intoxicación y su tratamiento:** La intoxicación requiere la toma de cantidades masivas de este preparado. La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal, cefalea, zumbido de oídos, visión borrosa, somnolencia, sudoración, náuseas, depresión respiratoria e hipotensión. En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica (Teléfono 91 562 04 20) ya que aunque no haya síntomas, éstos son muy graves, se manifiestan generalmente a partir del tercer día después de su ingestión. Se considera sobredosis de paracetamol, la ingestión de una sola toma de más de 6 g en adultos y más de 100 mg por kg de peso en niños. Pacientes en tratamiento con barbitúricos o alcohólicos crónicos, pueden ser más susceptibles a la toxicidad de una sobredosis de paracetamol. El tratamiento consiste en aspiración y lavado gástrico, carbón activado, vía oral, alcalinizar la orina (solución de bicarbonato de sodio) y normalizar la kalermia. Controlar la respiración, administrar naloxona; administración intravenosa de N-acetilcisteína a dosis adecuadas y, si es preciso, hemodiálisis. El período en el que el tratamiento ofrece la mayor garantía de eficacia se encuentra dentro de las 12 horas siguientes a la ingestión de la sobredosis. **Presentación:** Envase con 20 cápsulas PVP (IVA): 2,29 €. Envase con 8 supositorios PVP (IVA): 1,75 €. No dejar ningún medicamento al alcance de los niños. **Condiciones de prescripción y dispensación:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de la Salud. Aportación normal.