

BIULETYN BEZPIECZEŃSTWA PRODUKTÓW LECZNICZYCH nr 3/2016 (9)

Szanowni Państwo,

W wakacyjnym Biuletynie zamieściliśmy tylko jeden tekst omawiający zagrożenia związane ze stosowaniem paracetamolu.

Wiadomo, że paracetamol jest jednym z leków, po który najczęściej sięgają samobójcy.

W związku z tym warto zastanowić się nad szeroką dostępnością tego leku, szczególnie w dużych opakowaniach. Być może mniejsza łatwość w zakupie tego popularnego leku przeciwbólowego zapobiegłaby pewnej liczbie prób samobójczych.

Odrębnym zagadnieniem jest dbałość o przechowywanie leków w miejscach, do których nie mogą sięgnąć dzieci. Pomimo powszechnie zamieszczanego ostrzeżenia ciągle zdarzają się przypadki przypadkowych zatruc lekowymi dotyczących tej grupy wiekowej.

Warto też wspomnieć o konieczności ciągłej edukacji społeczeństwa i uświadamiania zagrożeń jakie stwarza farmakoterapia. Symbolem bezmyślności i braku wiedzy na temat konsekwencji przyjmowania leków niezgodnego z zaleceniami jest wspomniana w artykule gra Paracetamol Challenge.

Na pewno trzeba znaleźć równowagę między wygodą chorych, stosujących leki zgodnie ze wskazaniami, a przypadkami sięgania po lek w celach pozamedycznych czy zachowań nie mających nic wspólnego z rozsądkiem. Projektując opakowania leków czy dopuszczając do sprzedaży preparatów w dużych opakowaniach, warto pomyśleć o dzieciach i młodzieży, ograniczając im możliwość popełnienia błędu, którego nie da się już naprawić.



Grzegorz Cessak

Ostre zatrucia paracetamolem

Acute paracetamol poisoning

Agata Bończak

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: paracetamol, acetaminofen, zatrucie, przedawkowanie

Streszczenie: Paracetamol jest lekiem powszechnie stosowanym w terapii bólu i gorączki. Przyjmowany w odpowiednich dawkach terapeutycznych jest środkiem stosunkowo bezpiecznym. Jednak jest on jedną z najczęstszych przyczyn zatruc prowadzących do ostrej niewydolności wątroby, a nawet zgonu.

Key words: paracetamol, acetaminophen, poisoning, overdose

Summary: Paracetamol is a medicine which is commonly used in pain and fever therapy. When used in therapeutic doses, it is considered to be quite safe. However, it's also one of the most common cause of poisoning leading to liver failure and even death.

Paracetamol znany również jako acetaminofen (łac. *paracetamolium*) to lek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy szeroko rozpowszechniony na całym świecie. Występuje w różnych postaciach farmaceutycznych: tabletki, tabletki powlekane, tabletki musujące, granulaty, czopki doodbytnicze, syropy, roztwory do infuzji oraz proszek do sporządzania roztworu doustnego. Acetaminofen dostępny jest na rynku pod wieloma nazwami handlowymi w preparatach jednoskładnikowych (np. Paracetamol, APAP, Panadol, Efferalgan, Codipar, Tylenol) oraz w preparatach złożonych. Najczęściej występuje w połączeniu z kodeiną (Antidol, Efferalgan Codeine), kofeiną (Gripex Control), kwasem askorbinowym (Efferalgan Vitamin C, Fervex), fenylefryną (Choligrip Hot, Coldrex) oraz z pseudoefedryną i dekstrometorfanem (Gripex) [1]. Większość preparatów zawierających paracetamol dostępnych na rynku posiada kategorię dostępności OTC (ang. *over the counter*), czyli dostępnych bez recepty – można kupić je w aptece, a także w sklepie spożywczym, kiosku, a nawet na stacji benzynowej. W mediach acetaminofen często reklamowany jest jako skuteczny w leczeniu łagodnego i umiarkowanego bólu: mięśniowego, menstruacyjnego, kostnego, głowy czy zębów. Zalecany jest szczególnie osobom źle tolerującym lub uczulonym na pochodne kwasu salicylowego, a także pacjentom po zabiegach chirurgicznych i stomatologicznych. Paracetamol można podawać pacjentom w każdym wieku - nawet dzieciom już od 3 miesiąca życia (na przykład Paracetamol Junior, Apap Junior). Jest on bowiem mniej toksyczny dla dzieci

niż dla osób dorosłych (ze względu na mniej intensywny metabolizm komórek wątroby u dzieci, lek ten w mniejszym stopniu ulega u nich przemianie do toksycznych substancji). Po doustnym podaniu szybko i prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie we krwi po około 30-120 minutach. Wydalany jest przede wszystkim przez nerki [2].

Przyjmując jakikolwiek lek przeciwbólowy dostępny bez recepty (w tym paracetamol) i bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem należy obowiązkowo i dokładnie zapoznać się z informacjami zamieszczonymi w ulotce – nazwą substancji aktywnej oraz sposobem dawkowania. To bardzo ważne, ponieważ leki o dwóch różnych nazwach handlowych wyprodukowane przez dwóch różnych producentów mogą zawierać tę samą substancję aktywną. A przyjęcie zbyt dużej dawki środków przeciwbólowych o jednakowym składzie chemicznym może prowadzić do przedawkowania i w rezultacie do ostrych zatruc, niewydolności wątroby a czasem nawet zgonu (Tabela 1).

Nieprawidłowe stosowanie leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty takich jak paracetamol coraz częściej jest przyczyną ostrych zatruc, których nie można jednoznacznie zdefiniować. Na ciężkość efektów toksycznych ma wpływ dawka substancji toksycznej oraz czas ekspozycji. Ostre zatrucia charakteryzują się gwałtownym rozwojem uszkodzenia narządów i ich ogólnoustrojowych następstw wskutek przyjęcia dużej, jednorazowej dawki trucizny. Substancje toksyczne różnią się pomiędzy sobą stopniem toksyczności, a zatem te o znacznej toksyczności szybciej doprowadzą do powstania objawów zatrucia

Tabela 1. Wybrane produkty lecznicze zawierające paracetamol [1]

	Nazwa handlowa	Substancja aktywna i moc	Postać farmaceutyczna	Maksymalna dawka dobową paracetamolu dla dorosłych
preparat jednoskładnikowy	Paracetamol	Paracetamolium (1000 mg)	tabletki	4 g 3g – dla osób z czynnikiem ryzyka hepatotoksyczności, natomiast w terapii przewlekłej nie należy przekraczać dawki 2,5g)
	Apap	Paracetamolium (500 mg)	tabletki powlekane	
	Apap Junior	Paracetamolium (250 mg)	granulat	
	Codipar 500	Paracetamolium (500 mg)	czopki doodbytnicze	
	Paralen Sus	Paracetamolium (120 mg/5 ml)	zawiesina doustna	
	Perfalgan	Paracetamolium (10 mg/ml)	roztwór do infuzji	
preparat złożony	Antidol 15	Paracetamolium (500 mg) + Codeini phosphas (15 mg)	tabletki	
	Gripex Control	Paracetamolium (325 mg) + Pseudoephedrini hydrochloridum (30 mg) + Dextromethorphani hydrobromidum (10 mg)	tabletki powlekane	
	Etopiryna Extra	Paracetamolium (200 mg) + Acidum acetylsalicylicum (250 mg) + Coffeinum (50 mg)	tabletki	
	Coldrex MaxGrip o smaku cytrynowym	Paracetamolium (1000 mg) + Phenylephrini hydrochloridum (10 mg) + Acidum ascorbicum (40 mg)/sasz.	proszek do sporządzania roztworu doustnego	
	Choligrip Effect	Paracetamolium (500 mg) + Coffeinum (65 mg)	tabletki musujące	
	Efferalgan Vitamin C	Paracetamolium (330 mg) + Acidum ascorbicum (200 mg)	tabletki musujące	
	Valcomb	Paracetamolium (500 mg) + Ibuprofenum (150 mg)	tabletki powlekane	
	Theraflu Przeziębienie	Paracetamolium (500 mg) + Pseudoephedrini hydrochloridum (30 mg)/30ml	syrop	

niż ksenobiotyki słabo działające. Zwykle w zatruciach ostrych do rozwinięcia się objawów uszkodzenia narządowego dochodzi w ciągu 24-72 godzin, zaś nie leczone, często prowadzą do zgonu [3].

W przypadku paracetamolu najczęstszą przyczyną ostrych zatruc jest przedawkowanie. W ulotkach dołączonych do produktów leczniczych, oprócz informacji, jaka jest substancja aktywna, oraz sposobu dawkowania, znajdują się także informacje szczegółowo opisujące objawy przedawkowania oraz sposoby ich leczenia. Należy się z nimi zapoznać przed zażyciem leku, gdyż w razie wystąpienia niepożądanych działań można odpowiednio wcześniej zareagować i wdrożyć leczenie.

U dorosłych, którzy przyjęli paracetamol w dawce 8-12 g lub większej, może dojść do ciężkiej niewydolności wątroby. Uszkodzenie tego organu może występować również po przyjęciu paracetamolu w dawce 5 g lub większej przez pacjentów, którzy:

- długotrwale przyjmują leki indukujące enzymy wątrobowe (np. karbamazepinę, fenobarbital, fenytoinę, prymidon, ryfampicynę oraz produkty zawierające ziele dziurawca),
- regularnie nadużywają alkohol,

- mają zaburzenia odżywiania lub są wyniszczeni,
- są zakażeni HIV,
- chorują na mukowiscydozę.

Ryzyko zatrucia paracetamolem wzrasta także u chorych na cukrzycę i osób głodzonych (m.in. będących na dietach odchudzających).

Zatrucie paracetamolem przebiega najczęściej w 4 fazach

Faza 1 – trwająca od 30 minut do 24 h od chwili przyjęcia leku – występuje ogólne złe samopoczucie, nudności, wymioty, wzmożona potliwość, bladeść, osłabienie, zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Pacjenci kojarzą te objawy z przeziębieniem czy grypą żołądkową i nie wiążą ich ze zbyt dużą dawką leku. U niektórych osób faza ta może być bezobjawowa.

Faza 2 – trwająca od 24 do 72 h od czasu spożycia leku - występują bóle w prawym podżebrzu, pojawiają się problemy z wydalaniem moczu, co świadczy o zaburzeniu pracy nerek; zaczyna się ich ostra niewydolność. U 30% pacjentów dochodzi do hipoglikemii, stopniowo pojawiają się zaburzenia świadomości, głównie senność.

Faza 3 – trwająca od 72 do 96 h od chwili przyjęcia środka - charakteryzuje się postępującym uszkodzeniem wątroby, zaburzeniami świadomości, wymiotami. Pojawia się zażółcenie skóry i białkówki gałek ocznych, dochodzi do kwasicy metabolicznej, narasta encefalopatia wątrobowa, co prowadzi do nasilającej się śpiączki wątrobowej. Spada ciśnienie tętnicze, pojawiają się zaburzenia rytmu serca oraz niedotlenienie.

Faza 4 – trwająca od 4 dni do 2 tyg. – w wyniku piorunującej niewydolności wątroby do zgonu dochodzi na ogół między trzecią a piątą dobą zatrucia. Jeżeli jednak w tym czasie nie dojdzie do zgonu, to objawy występujące w trzecim okresie powoli cofają się i dochodzi do całkowitego wyzdrowienia pacjenta [4,5,6].

Leczenie

Przedawkowanie paracetamolu wymaga podjęcia natychmiastowego leczenia. Mimo braku istotnych wczesnych objawów pacjent powinien być przewieziony do szpitala w trybie pilnym, aby uzyskać natychmiastową pomoc medyczną. Objawy mogą być ograniczone do nudności lub wymiotów i mogą nie odzwierciedlać ciężkości przedawkowania czy ryzyka uszkodzenia narządowego.

- **Płukanie żołądka** – skuteczne tylko wtedy gdy zostanie zastosowane w okresie do godziny od spożycia toksycznej dawki leku, gdyż w okresie późniejszym ilość leku, która znajduje się jeszcze w żołądku jest śladowa. Leczenie polega na wprowadzeniu specjalnego przewodu (zgiębnika) do żołądka i wielokrotnym płukaniu wodą wraz z jej odsysaniem.
- **Doustne podanie węgla aktywowanego** - ma znaczenie gdy zostanie zastosowane w okresie do czterech godzin od spożycia leku. Zadaniem węgla jest wiązanie paracetamolu, który znajduje się jeszcze w przewodzie pokarmowym, zanim zdoła on przejść do krwi. W zatruciu paracetamolem stosuje się dawkę 1 g/kg masy ciała.
- **N-acetylocysteina** - odtrutka stosowana do zneutralizowania toksycznego działania paracetamolu. Jest to substancja, która dostarcza wątrobie brakującego glutationu. Dzięki temu narząd ten może przetworzyć występujący w nadmiarze toksyczny metabolit pośredni paracetamolu. Substancja ta może być podawana zarówno doustnie, jak i dożylnie. Pacjentom dorosłym i dzieciom zwykle podaje się N-acetylocysteinę dożylnie przez okres 15 minut w 5% roztworze glukozy, stosując dawkę początkową 150 mg/kg m.c. Następnie należy podać N-acetylocysteinę w dawce 50 mg/kg m.c.

w postaci wlewu dożylnego trwającego 4 godziny w 5% roztworze glukozy, a potem 100 mg/kg m.c. w ciągu godziny (16-20 godzina od rozpoczęcia leczenia przedawkowania). Nacetylocysteinę można także podać doustnie w dawce 70 do 140 mg/kg m.c. trzy razy na dobę, w okresie 10 godzin od momentu zażycia toksycznej dawki paracetamolu.

Skuteczność leczenia jest zależna od czasu, jaki upłynął od zatrucia do momentu podania leku i jest największa, jeśli lek zostanie podany w okresie do 8 godzin po zatruciu.

- **Metionina** - substancja, którą również stosuje się jako odtrutkę dla paracetamolu. Jest ona jednak mniej skuteczna, a co za tym idzie rzadziej stosowana.

W zależności od ciężkości zatrucia oraz czasu jaki upłynął od spożycia leku, leczenie może być prowadzone w ramach oddziału toksykologicznego lub w przypadkach ciężkich może być konieczne przeniesienie pacjenta do oddziału intensywnej terapii.

W przypadku bardzo ciężkiego i nieodwracalnego uszkodzenia wątroby, które prowadzi do jej niewydolności, jedyną metodą leczenia jest przeszczep. W okresie oczekiwania na organ do transplantacji stosuje się metodę dializy wątrobowej zwanej także albuminową w systemie MARS (ang. *molecular adsorbent recirculating system*), która pozwala na czasowe zastąpienie niektórych funkcji wątroby, zwłaszcza w zakresie oczyszczania organizmu z toksyn. Jednak z uwagi na niewielką dostępność i znaczne koszty metoda ta nie wszędzie znajduje zastosowanie.

Odległe rokowanie po przebyłym ostrym zatruciu paracetamolem zależy przede wszystkim od ilości spożytego leku, czasu jaki minął do rozpoczęcia leczenia, a także od wyjściowego stanu zdrowia pacjenta [1,4]. Najczęstszymi przyczynami przedawkowania paracetamolu jest:

- **Przypadkowe przedawkowanie** – niezajomość substancji czynnej oraz maksymalnej dawki dobowej, nieuwaga lub zapomnienie, że dany lek został zażyty - tyczy się to szczególnie osób starszych, a także pomyłka w przeliczeniu dawki na kg masy ciała (szczególnie w przypadku określania wielkości dawki dla niemowląt i dzieci).
- **Umyślne przedawkowanie** – świadome przyjęcie dużych ilości, przekraczających dawki lecznicze w celach samobójczych.

Przypadkowe przedawkowanie

Często do przedawkowania leków dochodzi przypadkowo. Jak wspomniano wcześniej na rynku jest wiele

środków przeciwbólowych i przeciwgorączkowych, w których składzie znajduje się paracetamol. Zazwyczaj nazwy handlowe w żaden sposób nie kojarzą się z zawartym w nim związkiem chemicznym. Osoba, chcąc szybko uśmierzyć ból, nieświadomie może przyjmując w krótkim czasie zbyt dużą dawkę produktów leczniczych o jednakowym składzie chemicznym. A to prowadzi do przedawkowania i w rezultacie do ostrych zatruc, a nawet zgonu. Także w przypadku paracetamolu w formie roztworu do infuzji dla niemowląt i dzieci, przepisywanym na receptę, istnieje ryzyko przypadkowego przedawkowania. Należy pamiętać, iż podawana dawka i wielkość używanej butelki infuzyjnej zależy wyłącznie od dokładnie określonej masy ciała pacjenta. Lekarze oraz personel medyczny powinni być odpowiednio przeszkoleni i zachować szczególną ostrożność przepisując, odmierzając i podając paracetamol w tej formie, aby uniknąć błędów w dawkowaniu na kg masy ciała. Istnieje także możliwość pomylenia miligramów (mg) z mililitrami (ml), co może prowadzić do nieumyślnego przedawkowania i zgonu [7].

Dane wykorzystane w artykule pochodzą z systemu Eudragilance (EV), polegającym na elektronicznym przekazywaniu i gromadzeniu przypadków niepożądanych działań leków dotyczących wszystkich produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w krajach należących do EOG, a więc też bazy danych przesłanych opisów powikłań polekowych, stwierdzonych u pacjentów w związku ze stosowaniem produktów leczniczych zarejestrowanych w tych krajach (przekazane zgłoszenia obejmują pacjentów mieszkających w którymś z państw unijnych jak i poza tym obszarem).

Tabela 2. Przypadki nieumyślnego przedawkowania paracetamolem (jako substancją podejrzaną) zakończone zgonem zgłoszone do systemu Eudragilance w roku 2015

Przedział wiekowy	Liczba przypadków (zgonów)	Płeć	Liczba przypadków zgłoszonych do bazy EV z danego kraju
0-11	2	1 kobieta 1 mężczyzna	USA (1) Polska (1)
12-17	2	2 kobiety	Wielka Brytania (2)
18-64	13	10 kobiet 3 mężczyzn	Kanada (4) USA (3) Szwajcaria (2) Wielka Brytania (2) Iran (1) Polska (1)
64-85	1	1 kobieta	Norwegia (1)

Poniżej opisane są trzy przypadki nieumyślnego przedawkowania paracetamolu zakończone zgonem. Związek przyczynowo-skutkowy między lekiem, a obserwowaną reakcją oceniono jako prawdopodobny.

Opis przypadku 1:

W 2015 roku w Polsce 3,5-letni chłopiec przypadkowo wypił 50 ml syropu zawierającego paracetamol (dawka: 83,3 mg/kg masy ciała chłopca). W początkowej fazie zatrucia dziecko wymiotowało i miało biegunkę. Po kilku godzinach stan chłopca szybko się pogorszył. Stał się apatyczny z przejawami odwodnienia i miał wysoką gorączkę. Na drugi dzień od spożycia leku dziecko zostało przyjęte do szpitala. Niestety nie określono poziomu paracetamolu w osoczu ani też nie został poddany leczeniu N-acetylocysteiną (NAC). Wyniki badań laboratoryjnych wykazały objawy niewydolności wątrobowej i niewydolności nerek. W związku z pogarszającym się stanem chłopiec został przeniesiony do Regionalnego Ośrodka Ostrego Zatrucia. Stan dziecka był już bardzo poważny. Chłopiec był nieprzytomny, widoczne było zażółcenie skóry i białek gałek ocznych, powiększenie wątroby, która wystawała 3 cm pod prawym łukiem żebrowym oraz przejawiał objawy krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Stwierdzono również płyn w prawej jamie opłucnowej. Ze względu na pogorszenie stanu ogólnego chłopca zastosowano wentylację mechaniczną i zastosowano odwodnienie opłucnej z powodu wzrastającej ilości płynu z prawej strony. Dziecko zostało zakwalifikowane do natychmiastowego przeszczepu wątroby i leczenia dializą albuminową w systemie MARS. Niestety w dziewiątym dniu od spożycia paracetamolu w trakcie operacji przeszczepu wątroby chłopiec zmarł [8].

Opis przypadku 2:

W 2015 roku w Wielkiej Brytanii doszło do zgonu nastolatki. Siedemnastoletnia dziewczyna rano skarżyła się na ból brzucha. Zażyła nieznaną ilość paracetamolu w tabletkach. Wieczorem jej stan się pogorszył i została przewieziona do szpitala St. James w Leeds. Kobieta nie cierpiała na żadne poważne czy przewlekłe choroby. Czasem tylko narzekała na bóle głowy, co mogło być spowodowane zbyt długim korzystaniem z komputera. Po przyjęciu do szpitala stwierdzono poważne uszkodzenie wątroby. Wyniki laboratoryjne badania stężenia paracetamolu w surowicy krwi wykazały 65 mg/ml (stężenie przy zalecanych dawkach to 20 mg/ml), co potwierdziło zatrucie tym lekiem. Pacjentka została zaklasyfikowana do przeszczepu wątroby. Jednak jej stan nagle pogorszył się i zmarła [8,9].

Opis przypadku 3:

W Polsce 60-letni mężczyzna został przyjęty dopiero po trzech dobach do szpitala w Strzelcach Opolskich w bardzo ciężkim stanie. Lekarze ustalili, iż na skutek zatrucia jego wątroba i nerki przestały działać. W związku z tym został w trybie pilnym przetransportowany na Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Wojewódzkiego w Opolu. Prawdopodobnie przedawkował sprzedawany bez recepty lek zawierający paracetamol - nieznaną była dawka leku. Przyjmował go bardzo często, by złagodzić ból głowy czy objawy lekkich przeziębień. Mężczyzna był aktywny, pracował, nie cierpiał na żadne poważne czy przewlekłe choroby. W wyniku zażycia toksycznej dawki doszło do poważnych uszkodzeń wielu narządów, przede wszystkim wątroby i nerek. Niestety dializy tych narządów nie pomogły i pacjent zmarł [8,10].

Umyślne przedawkowanie

Szacuje się, że około 60-65 % samobójstw na całym świecie dokonywanych jest za pomocą leków [11], większość z nich po zażyciu paracetamolu. W Internecie bez problemu można znaleźć strony, na których zawarte są informacje jak przedawkować ten lek, by łatwo i szybko popełnić samobójstwo. Bardzo często w celu umyślnego przedawkowania, ludzie mieszają różne substancje z alkoholem. Takie „śmiertelne koktajle” oprócz paracetamolu mogą zawierać inne leki: niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), nasenne, przeciwdepresyjne, przeciwłękowe i uspokajające.

W 2011 roku w Wielkiej Brytanii w sieci pojawiła się szokująca „zabójcza” gra o nazwie Paracetamol Challenge. Polega na tym, że młodzi ludzie rzucają sobie wzajemnie wyzwanie na Instagramie i Facebooku kto weźmie większą dawkę leku niż ta, zalecana w ulotce. Niestety w niektórych przypadkach kończy się to ciężkim uszkodzeniem wątroby, a nawet zgonem. Jedną z pierwszych ofiar tej niebezpiecznej zabawy była 19-letnia studentka z Leeds w Wielkiej Brytanii. Przyjęła wyzwanie Paracetamol Challenge. Zbyt duża dawka acetaminofenu spowodowała u niej poważne uszkodzenie wątroby i nerek oraz zahamowanie czynności mózgu. Dziewczyna zapadła w śpiączkę, a następnego dnia zmarła [12].

Tabela 3. Przypadki celowego przedawkowania paracetamolu (jako substancja podejrzana) zakończone zgonem zgłoszone do systemu Eudravigilance w roku 2015

Przedział wiekowy	Liczba przypadków (zgonów)	Płeć	Liczba przypadków zgłoszonych do bazy EV z danego kraju
12-17	9	7 kobiet 2 mężczyźni	USA (8), Wielka Brytania (1)
18-64	321	216 kobiet 105 mężczyźni	USA (316) Szwajcaria (2) Kanada (2) Wielka Brytania (1) Francja (1)
64-85	49	29 kobiet 20 mężczyźni	USA (47) Francja (2)

Poniżej opisany jest przypadek przedawkowania paracetamolu w celach samobójczych zakończony zgonem. Związek przyczynowo-skutkowy między lekiem a reakcją oceniono jako prawdopodobny.

Opis przypadku 4:

W Kanadzie 52-letni mężczyzna z rozpoznaną depresją i kilkoma nieudanymi próbami samobójczymi był widziany przez swojego przyjaciela z butelką zawierającą 150 tabletek popularnego leku zawierającego paracetamol (500 mg w 1 tabletkę). Mężczyzna narzekał na przewlekły ból pleców. Po 1,5 godziny inny przyjaciel odwiedził go w domu i stwierdził że mężczyzna był senny, zdezorientowany, a butelka z lekiem była pusta. Była to kolejna próba samobójcza. Wezwano pogotowie i już nieprzytomny pacjent został przyjęty do szpitala. Ciśnienie krwi wynosiło 100/80 mm Hg, a tętno 100 uderzeń/min. Wykonane badania stężenia paracetamolu w surowicy krwi wyniosły 6620 $\mu\text{mol/l}$ tj. (1000 mg/l), a terapeutyczne stężenie tej substancji wynosi poniżej 130 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/l). W celu zapewnienia drożności dróg oddechowych był intubowany i rozpoczęto podawanie dożylnie N-acetylocysteiny. Jednak pomimo reanimacji pacjent zmarł [8].

Dostępność i rozpowszechnienie paracetamolu (sprzedawanego bez recepty) z roku na rok prowadzi do coraz większej liczby zgonów. Warto znaleźć odpowiednie rozwiązania, aby zminimalizować liczbę śmiertelnych przypadków. Przykładem może być Szwedzki Urząd ds. Leków (Läkemedelsverket),

który niedawno poinformował, iż z supermarketów w tym kraju znikną z półek tabletki zawierające paracetamol. Będzie je można kupić tylko w aptekach. Decyzja ta została podjęta w oparciu o dane o rosnącej liczbie ciężkich zatruc paracetamolem – zarówno przypadkowych, jak i będących efektem próby samobójczej. Jak wynika z tych informacji, aż 85 proc. przypadków zatruc paracetamolem w Szwecji jest spowodowana celowym przedawkowaniem. Są to zwykle „nieprzemyślane” próby samobójcze – powodowane nagłym impulsem. Zwykle dotyczą osób młodych, szczególnie kobiet. W takich sytuacjach ogromne znaczenia ma łatwa dostępność i praktyczna łatwość przedawkowania wykorzystywanego środka. Dlatego też ograniczenie nie dotyczy czopków oraz tabletek musujących [13]. Natomiast w Wielkiej Brytanii poza aptekami, paracetamol może być sprzedawany tylko w opakowaniach maksymalnie zawierających 16 tabletek. W innych krajach europejskich, takich jak Niemcy i Francja, acetaminofen można kupić wyłącznie w aptekach i jest dostępny jedynie na receptę, jeśli w opakowaniu znajduje się więcej niż dziesięć gramów substancji czynnej.

Paracetamol jest doskonałym przykładem na prawdziwość twierdzenia Paracelsusa „*Dosis facit venenum*” (Tylko dawka czyni, że dana substancja nie jest trucizną). Lek uważany za bezpieczny, szeroko stosowany może stać się zagrożeniem, gdy zostaje podany w zbyt dużej dawce.

Piśmiennictwo:

1. Nazwy handlowe preparatów pochodzą z serwisu : <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/>
2. Charakterystyka produktu leczniczego APAP
3. Marzena Wojewódzka-Żeleznikowicz, NammousHalim, Sławomir Lech Czaban, Leszek Pazio, Grzegorz Myćko, AjayDwivedi, Jerzy Robert Ładny „Zatrucia ostre – badanie osoby zatrutej, skale oceny ciężkości zatruc.” *Postępy Nauk Medycznych* 9/2010, s. 709-717
4. Natalia Hinz-Brylew, Paweł Rajewski, Piotr Rajewski „Ostre zatrucie paracetamolem – opis trzech przypadków”. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2011/5 nr 5
5. Andrzej Szczekliak, Piotr Gajewski „Interna Szczeklika Kompendium 2014/2015”
6. Prof. dr hab. med. Janusz Pach - Zatrucie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, lekami przeciwbólowymi Fragment publikacji: „Domowy poradnik medyczny” pod redakcją Kazimierza Janickiego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa
7. Charakterystyka produktu leczniczego Paracetamol B.Brown, 10mg/ml, roztwór do infuzji
8. Baza Eudravigilance
9. <http://www.telegraph.co.uk/news/health/11755964/Teenager-with-stomach-ache-dies-of-accidental-paracetamol-overdose.html>
10. <http://www.baza-lekow.com.pl/smierc-po-przedawkowaniu-paracetamolu/>
11. http://www.kryminalistyka.fr.pl/forensic_toksykologia_leki.php
12. <https://www.theguardian.com/society/2015/may/27/police-warning-paracetamol-challenge>
13. <http://www.thelocal.se/20150429/sweden-to-ban-sales-of-paracetamol-in-supermarkets>