

## Korta Läkemedelsnyheter

### Smärta

Läkemedelsspecialist: Birgitta Elfsson

#### Överdosis av paracetamol under lång tid kan vara skadligt

**Att under lång tid överdosera paracetamol kan vara mer skadligt än att ta för många tabletter vid ett enda tillfälle visar en nyligen publicerad brittisk studie. I studien har man undersökt 660 personer som fått akuta leverskador på grund av paracetamol. Bland de patienter som tagit för hög dos paracetamol under lång tid var lever- och hjärnskador vanligare och dödsfallen fler än när överdosen intagits vid ett tillfälle.**

I denna kohortstudie analyserade man retrospektivt (år 1992-2008) patienter med svåra leverskador som skrivits in på levertransplantationsenheten. Man antog att orsaken till leverskadan var en överdos av paracetamol om det var klart att patienten intagit för höga doser av paracetamol (>4 gram) inom de senaste 7 dagarna innan inskrivningen, koncentrationen av paracetamol i serum var >10 mikrog/l eller serum-ALT-nivån var >1000 IU/l inom 7 dagar efter patienten intagit paracetamol oavsett vad koncentration av paracetamol visade. Man exkluderade patienter med andra kända orsaker till leversvikt t ex olika hepatiter, Wilson sjukdom. Man skiljde mellan de som intagit paracetamol i för hög dos vid ett tillfälle och de som intagit paracetamol vid minst två tillfällen i sammanlagt för hög dygnsdos. Man noterade även på vilken alkoholkonsumtion patienterna haft. Utfallen i studien var spontan överlevnad till utskrivning utan transplantation, död utan transplantation, överlevnad med transplantation och död med transplantation.

Totalt intogs 938 patienter med svåra leverskador på levertransplantationsenheten varav 667 patienter (70.1%) antogs ha leverskador på grund av paracetamol. Information gällande när de intagit paracetamol fanns för 611 (92.2%) av fallen, 450 (73.6%) fall klassades som att leverskadan var orsakad av en engångsöverdos och 161 (26.4%) fall var leverskadan orsakad av upprepade doser över tiden. Patienterna i den senare gruppen var signifikant äldre (median 39 (29-46) år) jämfört med de som tagit en engångsöverdos (32 (24-43) år,  $p<0.001$ ) samt hade även problem med alkoholmissbruk (48.9% vs 29.2%,  $p<0.001$ ) och hade även tagit alkohol samtidigt som överdosen (53.5% vs 38.5%,  $p=0.001$ ). De som tagit upprepade höga doser av paracetamol fick även signifikant färre behandlingar med acetylcystein (80.4% vs 89.6%,  $p=0.036$ ). De hade även lägre serumkoncentration av paracetamol vid inskrivningen (37.8 (16.6-77) mg/l jämfört med de som tagit en engångsdos (75.6 (24-149.6) mg/l,  $p<0.001$ ). De hade även intagit signifikant mindre mängd paracetamol (24 (10-45) g) jämfört med den andra gruppen (27 (20-45) g,  $p=0.017$ ). Information om en orsak till varför de använt för mycket paracetamol fanns för 134/161 (83.2%) av de som tagit upprepade doser. Den vanligaste orsaken var olika typer av smärta (58.2%) och för 34.3% var orsaken

självordsförsök. Trots att denna grupp intagit en lägre dos av paracetamol och hade lägre värden på serum-ALT vid intaget, så var denna grupp mer benägna att utveckla encefalopati vid intaget, kräva intensivvårdsdialys, respiratorvård och hade en högre mortalitet jämfört med dem som tagit en engångsöverdos (37.3% vs 27.8%,  $p=0.025$ ) även om detta förfarande kunde inte självständigt förutsäga dödligheten.

Studien finansierades utan externa medel.

Referens: Craig DGN et al. Staggered overdose pattern and delay to hospital presentation are associated with adverse outcomes following paracetamol-induced hepatotoxicity. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2011; Accepted article; doi 10.1111/1365-2125.2011.04067.x