

Paracetamol (na ameriškem področju ga imenujejo *acetaminofen*) je zdravilna učinkovina za preprečevanje bolečin (*analgetik*) in zniževanje povišane telesne temperature (*antipiretik*). Njegovo odkritje sega v konec 19. stoletja, na široko se je začel uporabljati šele leta 1955. Je relativno varna učinkovina, pod pogojem, da se uporablja občasno in po navodilih. Pred ostalimi protibolečinskimi učinkovinami ima nekaj prednosti:

→ ne draži želodčne sluznice in ne povzroča krvavitev v prebavilih kot je to značilno za nesteroidne protivnetne učinkovine (acetilsalicilna kislina, naproksen, ibuprofen, diklofenak, ketoprofen...);

→ ne vpliva na strjevanje krvi, kot je to pri nesteroidnih protivnetnih učinkovinah;

→ za razliko od nesteroidnih protivnetnih učinkovin ne povišuje krvni tlak in ne vpliva na učinek nekaterih antihipertenzivov in diuretikov;

→ ne vpliva na delovanje ledvic;

→ ne povzroča fizične in psihične odvisnosti, kot jih opiatni analgetiki;

→ je protibolečinsko zdravilo izbora pri vseh, ki imajo srčno žilna obolenja, želodčne težave ali rano na želodcu oziroma dvanajsterniku;

→ nima veliko interakcij z drugimi zdravili;

→ je primerno zdravilo za uporabo pri otrocih in v nosečnosti.

Kljub naštetim prednostim pa je **paracetamol** vodilni med zdravili, ki povzročajo poškodbe jeter. Ima namreč ozko terapevtsko okno. To pomeni, da je razlika med terapevtskim in toksičnim učinkom majhna. Zato postane njegova varnost vprašljiva, če so odmerki previsoki ali če se uporablja predolgo in v kombinaciji z nekaterimi drugimi sestavinami ali zdravili.

V mesecu novembru 2011 so bili v britanski reviji *British Journal of Clinical Pharmacology* objavljeni podatki o jetrnih okvarah zaradi **paracetamola**. V 16 letnem obdobju so na škotski kliniki za transplantacijo jeter sprejeli 983 pacientov zaradi hudih jetrnih poškodb. Kar 663 (70.7%) pacientov je imelo poškodbo jeter zaradi **paracetamola** in 24,3% hudih jetrnih okvar je bilo zaradi ponavljajočih previsokih odmerkov ¹.

V Veliki Britaniji predstavljajo zastrupitve s **paracetamolom** 48% vseh hospitalizacij zaradi zastrupitev in 100 do 200 smrti letno ². V poročilu o zastrupitvah v Sloveniji je bilo v obdobju med 2001 in 2005 prijavljenih 1838 zastrupitev. V 67,1% namernih in nenamernih zastrupitev

so bila vzrok zdravlila in v skoraj 4% je bil udeležen **paracetamol**³. Zastrupitve s **paracetamolom** so smrtno nevarne zaradi akutne jetrne okvare.

Paracetamol je najbolj pogosto predpisana protibolečinska učinkovina na svetu in tako je tudi v Sloveniji. Po podatkih Inštituta za varovanje zdravja je bilo leta 2010 v Sloveniji predpisano in izdano **594.991** receptov z zdravili, ki so vsebovali zdravilno učinkovino **paracetamol**. To je predstavljalo 3,7% delež med vsemi recepti in **paracetamol** je vodilna učinkovina izdana na zdravniške recepte⁴. Ker je na voljo tudi brez zdravniškega recepta je poraba **paracetamola** ogromna. V Javnem zavodu lekarna Velenje smo v letu 2011 izdali **86,610** škatlic zdravil, ki so vsebovale **paracetamol** ali kombinacije, kar je bilo za 4% več kot v letu 2010. Z drugimi besedami je v povprečju vsak prebivalec treh občin, ki jih oskrbuje Javni zavod lekarna Velenje, prejel skoraj 2 škatlici zdravil, v katerih je bil **paracetamol**.

Paracetamol se nahaja v mnogih zdravilih, bodisi kot sama učinkovina ali v kombinacijah z drugimi analgetičnimi učinkovinami in v pripravkih za blaženje prehladnih in gripoznih znakov. Prav tako je na voljo v različnih farmacevtskih oblikah kot so tablete, svečke, suspenzije, praški, sirupi... Na slovenskem trgu je registrirano 66 zdravil v različnih farmacevtskih oblikah, ki vsebujejo **paracetamol**⁵, v ZDA celo 600, in veliko jih je v prosti prodaji. Zato lahko hitro pride do uporabe previsokih odmerkov, ki vodijo v okvaro jeter.

Težava pri zastrupitvi s previsokimi odmerki **paracetamola** je, da v prvih urah (12-24h) ni nobenih znakov ali pa so neznčilni, kot so prebavne težave (slabost, bruhanje, bolečine v želodcu), zaspanost in potenje. V 12 do 24 urah so povišane koncentracije nekaterih jetrnih testov in po 48 urah nastane resna jetrna okvara, ki lahko vodi v smrt zaradi nekroze jetrnih celic. Lahko nastane tudi akutna ledvična odpoved.

Paracetamol postane toksičen za jetrne celice, kadar se prekorači priporočeni enkratni odmerek 1 g ali maksimalni dnevni odmerek 4 g **paracetamola** in se taki odmerki jemljejo več dni. Strokovnjaki opozarjajo, da **paracetamol** lahko povzroči resne jetrne okvare pri odmerkih, ki presegajo 150 mg na 1 kg telesne mase pri odraslih. Vzrok je treba iskati v metabolizmu **paracetamola**, ki poteka v jetrih. Večina **paracetamola** se v jetrih pretvori v netoksične presnovke, ki se preko ledvic izločijo iz telesa. Majhen del se presnavlja preko sistema jetrnih izoencimov citokrom P450 (*CYP2E1*, *CYP3A4*) v hepatotoksičen metabolit, ki pa je zelo reaktiven in se takoj veže na glutation. Če so odmerki **paracetamola** previsoki ali prepogosti, je glutationa za detoksifikacijo premalo. Pri osebah, ki imajo nizek nivo

glutaciona, kot je to pri kroničnih uživalcih alkohola, pri kronično podhranjenih bolnikih, bolnikih s HIV okužbo ali z genetskimi motnjami, lahko nastanejo poškodbe jeter že pri običajnih odmerkih. Tudi pri osebah, ki jemljejo nekatera zdravila, ki inducirajo encimski sistem, ki je potreben za razgradnjo **paracetamola**, je tveganje za okvaro jeter povečano. Zato je potrebna previdnost pri vseh osebah, ki se zdravijo z učinkovinami kot so rifampicin, izoniazid, fenitoin, fenobarbital, primidon, karbamazepin in rastlinskimi pripravki s šentjanževko, saj so pri njih hepatotoksični odmerki **paracetamola** nižji.

Paracetamol je **varno** in **učinkovito** zdravilo, če se upoštevajo navodila za njegovo uporabo in se uporablja odgovorno.

VARNA UPORABA PARACETAMOLA

- uporabi se lahko **3-4 krat dnevno**, minimalno pa mora med odmerki preteči **štiri ure**;
- samozdravljenje s **paracetamolom** za zniževanje telesne temperature naj traja **največ 3 dni**, za lajšanje bolečin pa naj traja **največ 10 dni pri odraslih** in ne več kot **5 dni pri otrocih**. V takih primerih je potrebno poiskati strokovno zdravniško pomoč;
- previdnost pri **sočasni uporabi zdravil**. Vedno je potrebno preveriti, **katero učinkovino** vsebuje zdravilo, ki ga že jemljemo!

Varni odmerki

pri starejših nad 12 let so:

- **500-1000 mg paracetamola** v enkratnem odmerku;
- maksimalen dnevni odmerek ne sme preseči **4000 mg**.

Varni odmerki

pri otrocih od 6 do 12 let so:

- **250 do 500 mg paracetamola** v enkratnem odmerku;
- maksimalen dnevni odmerek ne sme preseči **2000 mg**;

Varni odmerki

pri otrocih od 1 do 6 let so:

- v tej starosti so primerne le tekoče ali rektalne farmacevtske oblike **paracetamola** (sirupi, svečke);
- enkraten odmerek od **10 do 15 mg na 1 kg telesne mase**;
- maksimalen dnevni odmerek je **960 mg paracetamola**.

Varna uporaba med nosečnostjo in dojenjem

- **paracetamol** je razvrščen v kategorijo B, kar pomeni, da je med nosečnostjo varno zdravilo in ne povzroča okvar plodu;
- vseeno se v nosečnosti naj uporablja le občasno in po navodilih;
- strokovnjaki opozarjajo, da je prepogosta uporaba **paracetamola** med nosečnostjo lahko povezana z astmo v zgodnjem otroštvu;
- **paracetamol** prehaja v materino mleko v majhnih količinah, ki po do sedaj znanih podatkih ne škodujejo dojenčkom. Uporaba se odsvetuje.

Varni odmerki

pri otrocih mlajših od 1 leta so:

- v tej starosti so primerne le tekoče ali rektalne farmacevtske oblike **paracetamola**;
- enkraten odmerek do **10 mg na 1 kg telesne mase**;
- maksimalen dnevni odmerek je **480 mg paracetamola**;
- do starosti **3 mesecev** naj o zdravljenju s **paracetamolom** presodi zdravnik;
- pri tekočih oblikah **paracetamola** se mora vedno uporabljati priložena **dozirna merica**;
- pred dajanjem naj se vedno preveri **vsebnost** učinkovine! Tekoče oblike imajo lahko različne vsebnosti **paracetamola**;
- Vsebnost **paracetamola** je označena v mg **paracetamola** na 5 ml sirupa: 120 mg/5 ml ali 250 mg/5 ml.

Pripravila Nataša Ignatov, mag.farm.,spec.

1. Darren G. N. Craig, Caroline M. Bates Janice S. Davidson, Kirsty G. Martin, Peter C. Hayes² & Kenneth J. Simpson. British Journal of Clinical Pharmacology Volume 73, Issue 2 Kirsty Martin, 1 Peter C. Hayes² & Ke

2. Lucija Peterlin Mašič, Aleš Mrhar. Toksičnost in zastrupitve s paracetamolom. Farm Vestn 2009; 60

3. Miran Brvar, Martin Možina. Zastrupitve z zdravili v Sloveniji. Zdrav Vestn 2008; 77: 39–45

4. Silva Pečar-Čad, Tone Hribovšek. Ambulantno predpisovanje zdravil v sloveniji po ATC klasifikaciji v letu 2010.

5. <http://www.zdravila.net>. dostopano 9.2.2012.