

# Inget stöd för »dubbel« dos av paracetamol



**Ger 2 gram paracetamol, istället för 1 gram, bättre effekt utan att öka risken för biverkningar?**

Frågeställningen är återkommande på många kliniker.

**SVAR: MAGDALENA NORD**, ST-läkare/  
**YLVA BÖTTIGER**, överläkare, Karolic (Stockholm), september 2008

Drugline nr: 23750

Koncentrations-effekt-sambandet för paracetamol är bristfälligt studerat. Data tyder på att analgesi är erhålls vid plasmakoncentrationer över 3–5 mg/l, vilket vanligen uppnås vid rekommenderad dosering av 0,5 till 1 g paraceta-

mol. Över denna nivå torde en högre plasmakoncentration inte ge en ökad effekt [1].

En högre dos (2 g) än rekommenderat (1 g) borde således inte ge en högre grad av analgesi. Teoretiskt skulle däremot en högre dos kunna leda till en mer långvarig analgesi. Ökningen av effektdurationen vid en »dubbel« dos beräknas motsvara en halveringstid (cirka en och en halv timma).

**Paracetamol metaboliseras** mestadels till sulfat- och glukuronidkonjugat, men en mindre del oxideras via CYP2E1 till en reaktiv metabolit. Denna metabolit inaktiveras normalt genom snabb konjugering med glutathion och utsöndras sedan i urinen som cystein- och merkaptursyrakonjugat. Höga doser paracetamol medför att leverns förmåga att konjugera den reaktiva metaboliten med glutathion överskrids. Den reaktiva metaboliten binds då till strukturer i framför allt leverns celler och orsakar vävnadsskada [2].



Vissa individer har en ökad känslighet för toxicitet, ett exempel är personer med kroniskt alkoholintag.

En studie har visat en 60-faldig interindividuell variation avseende oxidationen av paracetamol, vilket får till följd att vissa individer har en ökad känslighet för toxicitet [3]. Kroniskt alkoholintag inducerar CYP2E, vilket ökar bildningar av den toxiska metaboliten. Personer med alkoholmissbruk har dessutom ofta lägre glutathionreserver, troligen på grund av malnutrition. Ett antal fallrapporter finns kring alkoholmissbrukare som drabbats av leverskada efter några dagars paracetamolbruk i rekommenderade eller strx däröver (mellan 4–6,5 g/dygn) [4].

**Sammanfattningsvis** är vinsterna med att ge 2 gram i stället för 1 gram paracetamol begränsade. I de allra flesta fall torde inte 2 gram givet som en enstaka dos medföra några större risker, men det går inte att utesluta att vissa individer med ökad känslighet skulle kunna drabbas av biverkningar.

## REFERENSER

1. Acetaminophen. Dollery C, editor. Therapeutic drugs. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999.
2. Prescott LF. Kinetics and metabolism of paracetamol and phenacetin. Br J Clin Pharmacol. 1980;10 Suppl 2:291S-298S.
3. Critchley JA, Nimmo GR, Gregson CA, Woolhouse NM, Prescott LF. Inter-subject and ethnic differences in paracetamol metabolism. Br J Clin Pharmacol. 1986;22(6):649-57.
4. Wootton FT, Lee WM. Acetaminophen hepatotoxicity in the alcoholic. South Med J. 1990;83(9):1047-9.www

■ Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset av med dr Mia von Euler och farm mag Marine Andersson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på [www.lic.nu](http://www.lic.nu)