

Birgitta Irestedt, apotekare birgitta.irestedt@apoteket.se

Hans Persson, överläkare

Gunilla Sjöberg, apotekare; samtliga vid Giftinformationscentralen, Stockholm

Receptfritt paracetamol vanlig orsak till förgiftning bland tonårsflickor

Giftinformationscentralens rapport om analgetikaförgiftningar

II Den vanligaste orsaken till läkemedelsförgiftning är överdosering av psykofarmaka. En nyligen genomförd studie visade att dessa förgiftningar var mer godartade år 2000 än tio år tidigare. När det gäller analgetika kunde man inte se samma gynnsamma utveckling [1]. Det har därför varit motiverat att särskilt studera omfattningen och de eventuella förändringarna när det gäller överdosering av denna grupp av läkemedel.

II Metod och resultat

Epikriser som sjukhusen skickat till Giftinformationscentralen (GIC) rörande patienter som överdoserat analgetika under åren 2000–2002 har studerats. Endast de fall där analgetika tydligt dominerat symtombilden har tagits med. I det samlade treårs materialet har följande parametrar studerats: aktuella läkemedel, ålder, kön och förgiftningarnas svårighetsgrad. Observerade kliniska symtom har bedömts enligt en internationellt använd skala [2]. Med allvarliga symtom avses t ex medvetlöshet utan adekvat smärtreaktion, andningsinsufficiens, upprepade generella krampor samt lever- och njursvikt.

Data redovisas också från GICs statistik över inkomna förfrågningar. Även uppgifter om vårdtillfällen (patientregistret, Socialstyrelsen) och dödsfall (dödsorsaker, Socialstyrelsen) har medtagits liksom försäljningsstatistik över analgetika (Apoteket AB). En jämförelse har gjorts med data från en motsvarande studie från treårsperioden 1991–1993 [3].

Epikrismaterialet

GIC fick under de tre studerade åren 1 455 epikriser som gällde intoxicationer med analgetika och NSAID. De flesta överdoseringar var avsiktliga, och tre fjärdedelar av patienterna var kvinnor. Oavsiktlig feldosering uppgavs som orsak till överdosen i ca 2,5 procent av fallen. Ungdomar i åldern 10–19 år utgjorde en fjärdedel av hela materialet. Vanligast var överdosering av paracetamol. Andelen allvarliga fall var störst bland dem som tagit analgetika av opiattyp (Tabell I).

I knappt hälften av fallen hade preparat med paracetamol överdoserats. En tredjedel gällde ungdomar i åldern 10–19 år, och över 90 procent av dessa var tonårsflickor. Överdoserat kombinationspreparat var mindre vanligt. De flesta patienter fick behandling med acetylcystein tidigt i förloppet och uppvisade därför inga eller lindriga symtom, även om serumkoncentrationen var hög. Allvarliga förgiftningar med uttalad leverpåverkan förekom hos 7 procent av dem som tagit rena paracetamolpreparat. Fem av dessa avled. Alla patienter som

Sammanfattat



En fjärdedel av de patienter som sjukhusvårdas på grund av läkemedelsförgiftning har överdoserat analgetika.

Dextropropoxifen orsakar flest fall av svåra förgiftningar. En positiv förändring under senare år är att överdoseringarna med dextropropoxifen minskat till följd av informationsinsatser, forskrivningsrestriktioner och tillgång till nya alternativa analgetika.

Paracetamol är det enskilda läkemedel som överdoseras mest. Varje signifikant överdos av paracetamol innebär risk för akut leverskada, och omhändertagandet är resurskrävande. Antidotbehandling som sätts in i tid är effektiv.

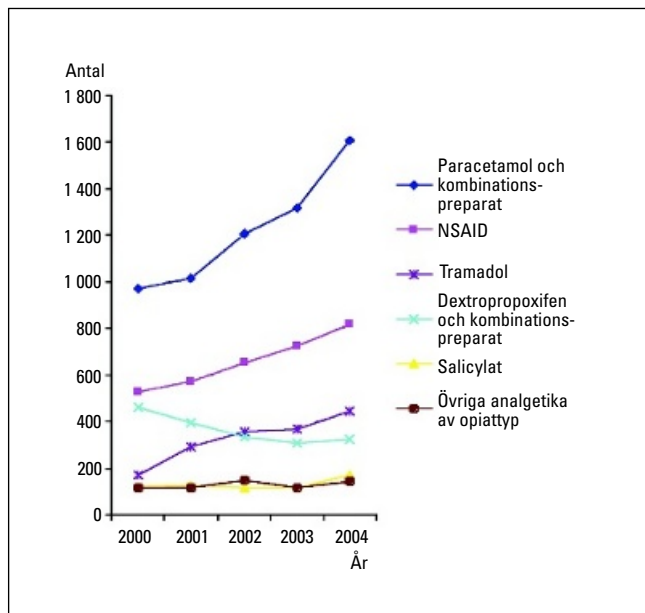
Överdoserat receptfria preparat, främst paracetamol, är mycket vanligt bland tonårsflickor. Giftinformationscentralen har under de senaste åren observerat en markant ökning av frågor relaterade till denna problematik.

Se även artikeln på sidan 3125 i detta nummer.

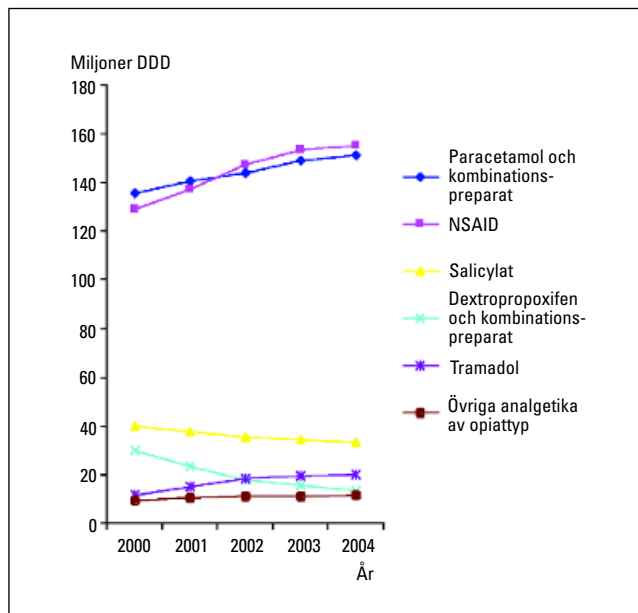
utvecklade uttalad leverpåverkan kom in till sjukhus i sent skede. Elva allvarliga fall och ett av dödsfallen inträffade i ungdomsgruppen.

Av de patienter som överdoserat NSAID hade nästan hälften tagit ibuprofen. Närmare 40 procent var tonårsflickor. Inga allvarliga fall förekom, trots intag av stora doser. Ett litet antal patienter hade överdoserat salicylat. I sex fall utvecklades allvarlig förgiftning, och fyra av dessa dialyserades.

Drygt en fjärdedel av patienterna hade tagit läkemedel som innehöll dextropropoxifen. I ungefär hälften av fallen fanns också etanol med i bilden. Kombinationspreparat förekom i något mindre utsträckning än enkelpreparat. Många av patienterna hade en kronisk smärtproblematik och i vissa fall



Figur 1. Analgetikaförgiftningar. Förfrågningar till Giftinformationscentralen åren 2000–2004.



Figur 2. Analgetikaförsäljning åren 2000–2004 (Apoteket AB). DDD = definierade dygnsdoser.

Tabell I. Analgetikaförgiftningar. Epikrismaterial för åren 2000–2002 respektive 1991–1993.

Läkemedel	2000–2002		1991–1993	
	Antal fall	Allvarliga	Antal fall	Allvarliga
Paracetamol	649	43	695	63
Paracetamol enbart	539	39	409	26
Paracetamol med kodein	103	2	153	17
Paracetamol med muskelrelaxantia	7	2	133	20
Dextropropoxifen	394	59	582	88
Dextropropoxifen enbart	217	31	182	27
Dextropropoxifen med paracetamol	161	27	325	56
Dextropropoxifen med muskelrelaxantia, salicylat	16	1	75	5
NSAID	174		112	
Tramadol	123	13		
Övriga analgetika av opiattyp	60	13	*	
Salicylat	55	6	153	1
Totalt	1 455		1 542	

* ej inkluderade

också en missbruksanamnes även om orsaken till förgiftningen var avsiktlig. Allvarliga och livshotande symtom med framför allt uttalad andningsdepression förekom i 15 procent av fallen. Sex patienter avled efter ankomst till sjukhus och två fick hypoxiska hjärnskador. I några av de allvarliga fallen där kombinationspreparat med paracetamol intagits observerades även leverpåverkan.

Bland dem som överdoserat tramadol bedömdes förgiftningen som allvarlig i tio procent av fallen. Drygt en tredjedel av patienterna hade också intagit alkohol. Framträdande symtom var generella kramper och medvetlöshet, medan andningsdepression med uttalad bradypné var ovanligt.

I gruppen övriga analgetika av opiattyp dominerade överdosering av morfin och ketobemidon. Drygt en femtedel av

patienterna var över 70 år. Allvarlig förgiftning med uttalad, behandlingskrävande andningsdepression förekom hos 13 patienter. I sex av dessa fall berodde förgiftningen på en fel-dosering.

Jämförelse med situationen ett decennium tidigare

Överdoser av analgetika svarade för 20 procent av läkemedelsförgiftningarna i den aktuella studien från åren 2000–2002, och så var fallet också i materialet från 1991–1993 [3].

Andelen förgiftningar med paracetamol var relativt oförändrad i de bägge studierna. En förändring var att kombinationspreparat med muskelrelaxantia nästan försvunnit (Tabell I). Intoxikationerna med salicylat blev färre, medan antalet epikriser rörande NSAID ökade.

Antalet förgiftningar med dextropropoxifen minskade, och nedgången var särskilt tydlig under åren 2000–2002 då epikrisinflödet minskade med 45 procent. Även för dextropropoxifen har kombinationspreparaten blivit mindre vanliga. Förgiftningar med tramadol började uppträda från mitten av 1990-talet, då preparatet registrerades på marknaden.

Giftinformationscentralens frågestatistik

I Figur 1 kan man följa utvecklingen av förfrågningar till GIC gällande analgetika under åren 2000–2004. Centralen fick år 2004 totalt 3 500 frågor om smärtstillande medel, vilket motsvarade 25 procent av alla läkemedelsfrågor. Paracetamol var det helt dominerande förgiftningsmedlet, och frågor om paracetamol har ökat kraftigt under de senaste åren. En fjärdedel av analgetikafrågorna gällde ungdomar som överdoserat framför allt receptfria paracetamol- och ibuprofenpreparat. Frågorna om dextropropoxifen minskade under perioden.

Registerdata

Enligt slutenvårdsregistret vårdades år 2002 drygt 7 000 patienter på sjukhus med läkemedelsförgiftning som huvuddiagnos. I ca 25 procent av fallen var orsaken smärtstillande medel eller narkotiska medel av opiattyp (Tabell II).

Enligt dödsorsaksregistret [4] avled samma år 565 personer till följd av läkemedelsförgiftning. Flertalet dödsfall inträffar utanför sjukhus. Ett stort antal fall berodde på förgiftning med narkotiska medel av opiattyp, och många av dessa

Tabell II. Analgetikaförgiftningar. Vårdtillfällen (slutenvårdsregistret) och dödsfall (dödsorsaker) år 2002.

	Klassifikation ICD-10	Antal vårdtillfällen	Antal dödsfall
Läkemedel	T36–T50	7 076	565
Smärtstillande, icke-opiater	T39	1 272	21
Narkotiska medel, opiater	T40	532	226

kan troligen relateras till missbruk. Dextropropoxifen var den näst vanligaste orsaken inom den gruppen. Endast ett mindre antal dödsfall berodde på förgiftning med smärtstillande medel av icke-opiattyp (Tabell II).

Apotekets försäljningsstatistik

Statistik från Apoteket AB över analgetikaförsäljningen för åren 2000–2004 framgår av Figur 2. Där anges den totala försäljningen för respektive läkemedelsgrupp i miljoner DDD (definierade dygnsdoser).

Paracetamol och NSAID dominerade helt, och försäljningen av dessa läkemedel ökade under femårsperioden. Även försäljningssiffrorna för tramadol ökade. Däremot sågs en nedgång för dextropropoxifen.

II Diskussion

Många av landets sjukhus skickar rutinmässigt oidentifierade epikriser till GIC. Antalet förgiftningsfall som på detta sätt inrapporteras har under många år varit relativt konstant. Variationer i inflödet kan förekomma, och en överrepresentation av svåra fall och en viss underrapportering av rutinfall kan inte heller uteslutas.

Epikriserna ger dock viktig information om förgiftningsmedel, uppskattad dos och symtombild, vilket inte går att få fram ur registerdata. Materialet är också så pass stort att man får en god uppfattning om förgiftningsproblemet med en viss typ av läkemedel och förändringar mellan olika tidsperioder. Klassifikationen av vårdtillfällen och dödsorsaker ändrades 1997, varför en direkt jämförelse av data ur dessa register inte är möjlig.

Epikrismaterial, patientstatistik och GICs förfrågningsstatistik ger en samstämmig bild av att överdos av analgetika svarar för 20–25 procent av läkemedelsförgiftningarna, vilket också var fallet i studien från början av 1990-talet [3]. En fjärdedel gällde ungdomar i åldersgruppen 10–19 år.

Paracetamol och NSAID

Överdos av paracetamol var det ojämförligt vanligaste förgiftningsmedlet i både epikrismaterial och GICs frågestatistik. Så var det också ett decennium tidigare. De flesta patienter kom in så pass tidigt att effektiv antidotbehandling med acetylcystein kunde ges. Utveckling av allvarlig leversvikt var därför relativt ovanligt, och dödsfallen var få, vilket också framgår ur dödsorsaksregistret [4].

Paracetamolförgiftningar är dock, även vid godartat förlopp, resurskrävande med olika slags provtagningar, intravenös antidotbehandling under något eller flera dygn samt uppföljning. Vid utbredd leverskada krävs ofta leversviktsterapi, och akut levertransplantation kan bli aktuell. Oavsiktlig, terapeutisk överdosering av paracetamol har tidigare belysts [5], men framstod som ett mindre problem i detta material.

Näst vanligast i GICs förfrågningsstatistik var förgiftningar med NSAID, särskilt ibuprofen. Antalet sjukhusvårdade fall var dock förhållandevis lågt, och flertalet patienter fick inga eller endast lindriga symtom.

När det gäller receptfria preparat som paracetamol och

ibuprofen var ungdomar, speciellt tonårsflickor, överrepresenterade.

Dextropropoxifen

Den höga akuttoxiciteten hos dextropropoxifen med plötsligt insättande andningsdepression avspeglas i att mortaliteten är hög vid överdosering, och de flesta dödsfall inträffar utanför sjukhus [6, 7]. Den här redovisade studien visade att antalet förgiftningar med dextropropoxifen har minskat. Samma observationer har gjorts i rättsmedicinskt material [8]. Uppmärksamheten kring riskerna med dextropropoxifen från myndigheter, fackpress och massmedier samt skärpta förskrivningsregler vid halvårsskiftet 2001 torde vara orsaken till denna nedåtgående trend. Innevarande år kom också krav att läkemedelsföretagen ska tillhandahålla utökad information om riskerna till förskrivare och patient. Även kombinationspreparat med dextropropoxifen kommer att försvinna från marknaden.

Tramadol och övriga analgetika av opiattyp

Tramadol registrerades i mitten av 1990-talet, delvis som ett alternativ till dextropropoxifen. Till skillnad från dextropropoxifen gav tramadol andningsdepression först vid mycket höga doser associerat med djup medvetslöshet. Ingen av patienterna avled. Bilden stämmer väl med iakttagelser i en tidigare studie [9]. Det allvarligaste symtomet vid överdos av tramadol var dock generella kramper. Förgiftningar med övriga analgetika av opiattyp var ovanliga men ofta allvarliga. Flera patienter var gamla, och oavsiktlig feldosering var en vanligare förgiftningsorsak i denna läkemedelsgrupp.

II Konklusion

Situationen vad gäller paracetamol är problematisk. Detta läkemedel har stor användning och är på grund av receptfriheten lätt tillgängligt. Allvarliga paracetamolförgiftningar förekommer i alla åldersgrupper. Bland tonårsflickor är det ett särskilt problem, vilket uppmärksammades redan för ett antal år sedan [10]. Varje signifikant överdosering av paracetamol innebär en avsevärd risk, och det stora antalet förgiftningsfall gör att behandlingsinsatserna från sjukvårdens sida blir betydande. GICs statistik visar en ökning av antalet paracetamolförgiftningar de senaste åren. I slutet av 1990-talet infördes skärpt varningstext på förpackningarna, men uppenbarligen behövs vidgade och adekvata informationsinsatser om användning av och risker med paracetamol.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Sjöberg G, Irestedt B, Persson H. Akuta förgiftningar bland vuxna och ungdomar år 2000. Gynnsam utveckling – oroande vad gäller narkotika och analgetika. *Läkartidningen* 2005;102:3125–9.
- Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. Grading of acute poisoning. *J Clin Toxicol* 1998;36:205–13.
- Torell E, Irestedt B, Sjöberg G, Persson H. Analgetikaförgiftningar. *Läkartidningen* 1996;93:1955–60.
- Dödsorsaker 2002. Stockholm: Socialstyrelsen; 2004.
- Persson H, Sjöberg G, Torell E. Förgiftning vid subakut, terapeutisk överdosering med paracetamol. *Läkartidningen* 1991;88:3678–80.
- Persson H, Irestedt B. Dödsfall förorsakade av förgiftning med dextropropoxifen. Stockholm: Giftinformationscentralen; 1993.
- Jonasson B, Jonasson U. Dödsfall genom bruk och missbruk av värktabletter. Stockholm: Rättsmedicinalverket; 1999. RMV-rapport 1999:1.
- Jonsson A, Holmgren P, Ahlner J. Fatal intoxication in a Swedish forensic autopsy material during 1992–2002. *Forensic Sci Int* 2004;143:53–9.
- Carlvik B, Persson H, Sjöberg G, Westberg U. Tramadol overdose – five years experience in Sweden. *J Clin Toxicol* 2002;40:362.
- Feychting Karin, Persson H. Trend att unga överdoserar paracetamol. *Läkartidningen* 1997;94:4254–7.



=artikeln är referentgranskad