

Paracetamol aneb o čem se mluví?

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

Paracetamol je léčivou látkou, která navzdory tomu, jak je známá a jsou s ní dlouhé klinické zkušenosti, je schopna neustále vzbuzovat zájem a pozornost. Zdaleka tomu tak není pouze z důvodu jeho dosud ne zcela objasněného mechanismu účinku. Důvodem je mj. nezdídky špatně volená terapeutická dávka, která je zdrojem finálně pozorovaného nedostatečného terapeutického účinku na straně jedné, nebo možného rizika předávkování na straně druhé.

Fyzikálně-chemické vlastnosti paracetamolu a současně i jeho farmakokinetické vlastnosti umožňují jeho podávání v řadě lékových forem, jakkoliv nejčastěji využívané jsou formy perorálních tablet, suspenze nebo rektálních čípků. Je-li řeč o tekutých lékových formách určených k perorálnímu užití, pak budiž řečeno, že se tyto na trhu vyskytují v různých koncentracích, což může být zdrojem i nechtěné chybné dávkování. Vypovídá o tom ostatně i review amerických autorů, kteří poukazují na časté podání více koncentrovaného roztoku s paracetamolem u dětí mladších šesti let v dávce, která by odpovídala roztoku o nižší koncentraci (1). Aby se takovým nesrovnalostem zabránilo, již v roce 2015 americký Úřad pro potraviny a léčiva (FDA) navrhl jednotnou koncentraci pro všechny registrované léčivé přípravky s obsahem paracetamolu, a sice 160 mg/5 ml. Proti tomuto postoji však stojí fakt, že vyšší koncentrace umožňuje

užití menšího objemu léčiva (zejména u menších dětí), což může být jistě u řady nemocných přínosem. Koncentrovanější formule však navíc bývají více hořké, což může být důvodem k jejich odmítání ze strany batolat či dětí předškolního věku (2). Jsou zde tedy dvě misky vah, každá má svá pro a svá proti. V loňském roce publikovaná práce však jasně hovoří o přímém vztahu mezi zavedením jednotné koncentrace a významně nižším počtem zaznamenaných omylů při dávkování (3).

Správné dávkování tekutých lékových forem nicméně nevychází pouze z unifikované koncentrace. Ukazuje se však být přinejmenším velmi důležitým faktorem. Současně jistě nemalou roli pro správné zvolení dávky má též odpovídající, „uživatelsky-přátelská“ léková odměrka. Jak známo, lžička není jako lžička a již dávno neplatí spolehlivé přepočty objemů polévkové, dezertní a čajové lžičky (15, 10 a 5 ml). Doporučení užití dávky odpovídající např. jedné lžičce může být velmi zavádějící a vlastní podstatou nevhodně vedené medicíny. Jako neoptimálnější se zde proto jeví užívání přesně kalibrovaných stříkaček (4). Ukazují se dokonce jako vhodnější než kapací lahvičky nebo kalibrovaná odměrka na uzávěru lahvičky. Osvědčují se však přikládání kalibrované lžičky. Kalibrované stříkačky jsou přesto zdrojem nejnižšího rozptylu v odměřovaných dávkách.

Tato zjištění jsou ostatně plně v souladu i s aktuálním postojem FDA (5).

Nezdídky jsme také v pediatrické populaci konfrontováni s doporučením dávkování podle věku nemocného. Vzhledem k nemalé variabilitě v tělesné hmotnosti v jednotlivých věkových kategoriích je přitom zřejmé, že takové dávkování je oproti dávkování na základě tělesné hmotnosti výrazně méně přesné, jakkoliv mu nelze upřít snadnější určení dávky dle přiložené tabulky výrobcem konkrétního léčivého přípravku. Věk přitom navíc nikterak zásadně u dětí starších dvou let neovlivňuje farmakokinetiku paracetamolu. Při dávkování dle takového schématu je třeba vnímat vyšší riziko předávkování u dětí v nižších percentilech tělesné hmotnosti a naopak poddávkování u dětí v percentilech horních.

Závěr

Volba optimální dávky, respektive finálně podaný přípravek s obsahem paracetamolu ve správné dávce, je determinována řadou proměnných. Dodržováním platných doporučení vztahujících se k dávkování a stejně tak implementací výše uváděných zjištění ze strany výrobce však lze dosáhnout (poměrně snadno a bez větších úskalí) efektivní analgezie či snížení horečky bez významnějšího rizika předávkování nebo naopak neúčelné léčby, tedy poddávkování.

LITERATURA

1. Heard K, Bui A, Mlynarchek SL, Green JL, Bond GR, Clark RF, Kozar E, Koff RS, Dart RC. Toxicity from repeated doses of acetaminophen in children: assessment of causality and dose in reported cases. *Am J Ther.* 2014 May-Jun; 21(3): 174–183.
2. Newgreen DB. Review of non-prescription analgesics. 1998. Available at: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/reviewanalgesics-9802.pdf>.

les/reviewanalgesics-9802.pdf.

3. Brass EP, Reynolds KM, Burnham RI, Green JL. Medication Errors With Pediatric Liquid Acetaminophen After Standardization of Concentration and Packaging Improvements. *Acad Pediatr.* 2018 Jul; 18(5): 563–568.
4. Yin HS, Parker RM, Sanders LM, Dreyer BP, Mendelsohn AL, Bailey S, Patel DA, Jimenez JJ, Kim KA, Jacobson K,

Hedlund L, Smith MC, Maness Harris L, McFadden T, Wolf MS. Liquid Medication Errors and Dosing Tools: A Randomized Controlled Experiment. *Pediatrics.* 2016 Oct; 138(4). pii: e20160357.

5. Beckett VL, Tyson LD, Carroll D, Gooding NM, Kelsall AW. Accurately administering oral medication to children isn't child's play. *Arch Dis Child.* 2012 Sep; 97(9): 838–841.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., jiri.sliva@lf3.cuni.cz
Ústav farmakologie 3. LF UK
Ruská 87, 100 00 Praha 10

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2019; 20(6): 378