

Poisoning with paracetamol and ibuprofen in the pediatric population

Trovanje paracetamolom i ibuprofenom u pedijatrijskoj populaciji

DOI: 10.59366/2831-1086.2025.3.6.19

Jasmina Žigić¹, Nedeljko Stanković²

1. Evropski Univerzitet Kallos Tuzla
2. Evropski univerzitet Brčko distrikt, Brčko

Corresponding author

Email: jasmina.jaca.z@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8816-7754>

Abstract: Drug poisoning in children represents a significant medical problem that can occur due to improper use of medications. This may result from incorrect prescribing by physicians, errors in pharmaceutical preparation, or unintentional ingestion by children. Medications that are usually safe at appropriate doses can become toxic if misused or overdosed, highlighting the importance of accurate dosing and careful monitoring. Paracetamol, one of the most commonly prescribed drugs for reducing fever and relieving pain, is frequently associated with poisoning due to its easy availability and presence in many over-the-counter combination products. This makes it one of the most common drugs leading to poisoning in children. The studies included in this review encompassed a population of children aged 0 to 15 years, covering both unintentional and intentional poisonings, which represent two distinct categories with different causes, characteristics, and therapeutic needs. Unintentional poisonings most often occur in younger children, particularly those under five years of age, and usually happen when a child ingests a medication out of curiosity or due to a lack of adult supervision. These incidents typically involve small doses of a single drug and, although potentially dangerous, are rarely life-threatening if promptly treated.

Keywords: medical poisoning, children, poisoning prevention

Sažetak: Trovanje lijekovima kod djece predstavlja značajan medicinski problem koji može nastati uslijed nepravilne upotrebe lijekova. To se može desiti zbog pogrešnog propisivanja od strane ljekara, grešaka u farmaceutskoj pripremi ili nenamjernog uzimanja lijekova od strane djece. Lijekovi koji su obično sigurni u odgovarajućim dozama mogu postati toksični ako se zloupotrijebe ili predoziraju, što naglašava važnost tačnog doziranja i pažljivog praćenja. Paracetamol, jedan od najčešće propisivanih lijekova za snižavanje temperature i ublažavanje bola, često je povezan s trovanjima zbog svoje lakoće dostupnosti i prisutnosti u mnogim kombiniranim lijekovima koji se prodaju bez recepta. To ga čini jednim od najčešćih lijekova koji dovode do trovanja kod djece. Istraživanja uključena u ovaj rad obuhvatila su populaciju djece u dobi od 0 do 15 godina, uključujući i nenamjerna i namjerna trovanja, koja su dvije različite kategorije s različitim uzrocima, karakteristikama i terapijskim potrebama. Nenamjerna trovanja najčešće se javljaju kod mlađe djece, posebno one do pet godina, i obično se događaju kada dijete unese lijek iz znatiželje ili zbog nedostatka nadzora odraslih. Ovi incidenti obično uključuju male doze jednog lijeka, a iako su opasni, rijetko su životno ugrožavajući ako se brzo tretiraju.

Ključne riječi: trovanje lijekovima, djeca, prevencija

Uvod / Introduction

Supstance koje se u medicini primjenjuju kao lijekovi u nepropisanim količinama upotrebljene na nepravilan način, mogu biti toksične te izazvati trovanje. To znači da su i sama farmakološka sredstva u izvjesnim količinama lijekovita, a u prekomjernim otrovna. Baš kao po poznatoj izreci toksikologa "sve je lijek i sve je otrov ovisno o dozi".

Dakle, slučajno trovanje lijekovima se događa usljed nepravilnog propisivanja od strane ljekara, nepropisnog sastavljanja lijeka od strane farmaceuta u apoteci, usljed zamjene lijeka od strane medicinskog osoblja, i sl. To su trovanja koja povlače odgovornost za štetne posljedice koje su nastupile zbog nesavjesnog rada ljekara, farmaceuta i drugog medicinskog osoblja. (1)

Otrovanje paracetamolom kod djece / Paracetamol poisoning in children

Paracetamol se primjenjuje u svim pedijatrijskim dobnim grupama od novorođenčadi pa do adolescenata. Zbog lake dostupnosti, niske cijene i upotrebe u mnogim farmaceutskim preparatima jedan je od najčešće propisanih lijekova zbog čega je jedan od češćih uzroka otrovanja. Akutna otrovanja u djece dijele se u dvije glavne skupine: namjerna i nenamjerna otrovanja. Svaka od navedenih skupina ima svoje karakteristike. (2,3)

Prema rezultatima praćenja u Velikoj Britaniji od 2006. većina otrovanja acetamiofenom su namjerna otrovanja. Međutim nenamjerna otrovanja uslijed terapijske pogreške doprinose s 14-35% od svih hospitalizacija povezanih s otrovanjem paracetamolom.

Pojavljuju se u manjim dozama i imaju veću vjerojatnost smrtnosti nego namjerna otrovanja. (4)

Za nenamjerna otrovanja karakteristična je dob do 5 godina života u djece koja su kratko ostala bez nadzora.

U pravilu se radi o jednom otrovu u maloj dozi, uzetom najčešće peroralnim putem, kod kuće i u okolini, te se najčešće ne radi o teškim otrovanjima. (5,3)

Iako ih nazivamo nenamjernim, ona imaju svoje razloge koji su posljedica ponašanja djece i odraslih. Znatiželja djece u fazi odrastanja, istraživačka faza kad prohodaju, nesposobnost razlikovanja sigurnog od nesigurnog, te oponašanje odraslih najčešći su uzroci. No, isto tako neodgovorno ponašanje odraslih i nepažnja, laka dostupnost lijeka u kućanstvu i okolini, varanje djece da je tableta slatkiš, a sirup sok čine odrasle odgovornim za tzv. akcidentalno otrovanje. Kod djece iznad 10 godina susrećemo se s namjernim otrovanjima, najčešće je riječ o adolescentima. Za razliku od slučajnih otrovanja, ovdje se radi uglavnom o ingestiji više vrsta lijekova odnosno supstanci, ponekad u kombinaciji s alkoholom, te su češća teška otrovanja.

Najčešće se radi o namjernom uzimanju veće količine različitih vrsta lijekova, ponekad praćeno ozbiljnim psihijatrijskim zbivanjima i nerijetko samoozljeđivanjem.

U pozadini takvih događanja može se prepoznati karakteristični obrazac ponašanja adolescenata koji prolaze najvulnerabilniju fazu odrastanja često praćenu krizama odrastanja, poremećajima obiteljske dinamike, problemima vezanim uz školovanje, emocionalne krize, pa sve do ozbiljnijih psihijatrijskih poremećaja. Stoga je bitno da u zbrinjavanju takvih događanja sudjeluje psiholog, odnosno psihijatar kao dio tima. (2,3)

Kod namjernih otrovanja posebnu podskupinu čine otrovanja kod kojih se vidi prava suicidalna namjera. Kod takvih događaja bez obzira na toksične učinke uzetog lijeka dijete je hospitalizirano i obavezna je psihijatrijska podrška.

Preporučene doze su: kod djece do 3 mjeseca su 10 mg/kg pro dosi, smanjiti na 5 mg/kg pro dosi, ako su ikterična; kod ostale djece dozira se 10-20 mg/kg., svakih 4 do 6 sati, maksimalno 5 doza ili 90 mg/kg/dan, za djecu iznad godine dana, 60 mg/kg/dan za dojenčad i 30-45 mg/kg/dan za novorođenčad.

U cilju prevencije toksičnosti, doze treba smanjiti ako je dijete dehidrirano, pothranjeno, ima već leziju jetre zbog podliježeće bolesti ili uzima lijekove koji induciraju enzime jetre. Također treba izbjegavati regularno doziranje i primjenjivati duže razmake (svakih 6 sati) te izbjegavati dugotrajnu primjenu. Roditelje uvijek treba upozoriti na razlike u količini u pojedinim dozažnim oblicima (sirup, otopina, čepići, tablete) kao i na mogućnost predoziranja od istovremene primjene kombiniranih lijekova protiv prehlade ili bolova u kojima je često acetaminofen sastavni dio.

Neželjeni učinci acetaminofena za razliku od aspirina i ostalih antipiretika su relativno rijetki i blagi: hematološke promjene uključujući trombocitopeniju, leukopeniju, pancitopeniju, neutropeniju i agranulocitozu; kožni osipi i druge alergijske reakcije te pankreatitis. U predoziranju može izazvati oštećenje jetre kod kojeg je uz opće mjere detoksikacije antidot N-acetilcistein (kod nas poznat pod imenom Fluimukan).

U velikim dozama, kontraindiciran je u nekih osoba s urođenim deficitom G-6-PD u eritrocitima.

Kombinovana terapija / Combination therapy

U praksi se često koristi kombinovano davanje paracetamola i ibuprofena za kontrolu povišene temperature. (6)

Iako ova istraživanja daju izvjesne dokaze da je kombinovana terapija efikasnija u snižavanju temperature, ostaje pitanje u kojoj mjeri je ona netoksična i u kojoj mjeri dovodi do poboljšanja opšteg stanja što je primarni cilj liječenja. Mogućnost da roditelji neće dobiti adekvatan savjet povećava šansu za predoziranje i toksične pojave. (7)

Konačno, ova praksa promovira temperaturnu fobičnost koja je već prisutna.

Tabela 1. Doziranje antipiretika u djece

	Doziranje sirupa antipiretika (protiv temperature) u djece			
	Vrućica		Tvrđokorna vrućica	
kg	<i>paracetamol</i> (do 6x u 24h)	<i>ibuprofen</i> (do 3x u 24h)	<i>paracetamol</i> (do 4x u 24h)	<i>ibuprofen</i> (do 3x u 24h)
4	1,5 mL	1 mL	2,5 mL	2 mL
5	2 mL	1,25 mL	3 mL	2,5 mL
6	2,5 mL	1,5 mL	3,5 mL	3 mL
7	3 mL	1,75 mL	4 mL	3,5 mL
8	3,5 mL	2 mL	5 mL	4 mL
9	4 mL	2,25 mL	5,5 mL	4,5 mL
10	4 mL	2,5 mL	6 mL	5 mL
11	4,5 mL	2,75 mL	7 mL	5,5 mL
12	5 mL	3 mL	7,5 mL	6 mL
13	5,5 mL	3,25 mL	8 mL tbl. a 300 mg	6,5 mL
14	6 mL	3,5 mL	8,5 mL	7 mL
15	6 mL	3,75 mL	9 mL	7,5 mL
16	6,5 mL	4 mL	10 mL	8 mL
17	7 mL	4,25 mL	10,5 mL	8,5 mL
18	7,5 mL	4,5 mL	11 mL	9 mL
19	8 mL	4,75 mL	12 mL	9,5 mL
20	8,5 mL	5 mL	12,5 mL	10 mL tbl. a 200 mg
21	9 mL	5,25 mL	13 mL	
22	9 mL	5,5 mL	14 mL	
23	9,5 mL	5,75 mL	14,5 mL	
24	10 mL	6 mL	15 mL	
25	10,5 mL	6,25 mL	15,5 mL	
26	11 mL	6,5 mL	16 mL	
27	11,5 mL	6,75 mL	17 mL	
28	12 mL	7 mL	17,5 mL	
29	12 mL	7,25 mL	18 mL	
30	12,5 mL tbl. a 300 mg	7,5 mL	18,5 mL	

Izvor: Klinika za pedijatriju KBC Sestre milosrdnice. (n.d.). Doziranje antipiretika u djece (8)

Neželjena dejstva / Adverse effects

Paracetamol i ibuprofen spadaju u medikamente sa povoljnim bezbijednosnim profilom.

Paracetamol - neželjena dejstva / Paracetamol - adverse effects

Hepatotoksičnost se rijetko javlja pri primjeni paracetamola u preporučenim dozama i najčešće se viđa u slučajevima akutnog predoziranja ili kod hronično primjenjivanih viših doza. Davanje paracetamola u obliku koji je predviđen za odrasle je jedan od značajnih razloga za nastanak predoziranja. Jedna studija je pokazala da je čak polovina od 46 ispitivane djece sa hepatotoksičnim efektom paracetamola koristilo formulacije lijeka predviđene za odrasle. Udruženost astme i paracetamola nije dokazana. (7)

Paracetamol je prisutan u više od sto različitih lijekova, bilo kao tekući pripravak, tableta ili kapsula. Zbog dostupnosti i široke primjene, često je i predoziranje paracetamolom. (9)

Minimalna toksična doza paracetamola iznosi 150 – 200 mg/kg, a otrovanje je vjerojatno u djece koja jednokratno uzmu dozu veću od 250 mg/kg. (10) Težina hepatotoksičnosti nakon pojedinačne akutne intoksikacije ovisi o koncentraciji paracetamola u serumu. Neka blaža otrovanja prolaze asimptomatski. U većine se s vremenom razvijaju simptomi i znakovi kroz četiri stadija. Prvi stadij otrovanja obilježen je anoreksijom i gastroenteritisom unutar 24 sata od otrovanja.

Drugog i trećeg dana javlja se bol u gornjem desnom kvadrantu uz povišenje vrijednosti aminotransferaza. Treći stadij karakteriziraju emeza i znakovi zatajenja jetre uz povišenje

AST-a, ALT-a, bilirubina i INR-a, a može doći i do pankreatitisa i zatajenja bubrega. Četvrti stadij nastaje 5 dana od otrovanja kada hepatotoksičnost prestaje ili bolest napreduje do multiorganskog zatajenja, što može biti fatalno.

Nepovoljni prognostički parametri drugog dana nakon otrovanja su acidoza i po pokušaju korekcije ABS-a, INR>3, serumski kreatinin>2,6mg/dl, hipoglikemija, trombocitopenija i hepatična encefalopatija 2. i 3. stepena. (9)

Klinička slika često je nespecifična, pogotovo u ranoj fazi. Važno je sumnjati na predoziranje paracetamolom jer je, ukoliko se liječi na vrijeme, ireverzibilno oštećenje jetre moguće spriječiti. (10)

Ibuprofen – neželjena dejstva / Ibuprofen – adverse effects

Nema dokaza koji pokazuju da postoji značajna razlika u bezbijednosti tokom primjene standardne doze ibuprofena u odnosu na paracetamol u generalno zdrave djece sa povišenom temperaturom uzrasta od 6 mjeseci do 12 godina. (11)

Slično kao i drugi nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL), ibuprofen potencijalno može uzrokovati gastritis, mada nema podataka koji ukazuju da to može biti česta pojava kada se koristi na akutnoj osnovi, kao što je tokom febrilne epizode. (12)

Zaključak / Conclusion

Zaključno, trovanje lijekovima kod djece predstavlja ozbiljan i preventabilan medicinski problem koji zahtijeva pažljiv i koordiniran pristup svih aktera u zdravstvenom sistemu, kao i roditelja i staratelja. Trovanje lijekovima, bilo da je nenamjerno ili namjerno, ima ozbiljne zdravstvene posljedice koje mogu varirati od blage do teške, uključujući potencijalnu smrtnost, naročito u slučajevima predoziranja lijekovima poput paracetamola.

Iako je mnogim lijekovima moguće spriječiti trovanje uz pravovremene intervencije i adekvatnu edukaciju, ključnu ulogu u prevenciji igra pravilna primjena lijekova, njihov siguran smještaj i kontinuirano praćenje od strane odraslih osoba. Važno je istaknuti da je edukacija roditelja i staratelja o potencijalnim rizicima lako dostupnih lijekova, kao i savjesno i odgovorno ponašanje u vezi s njihovom upotrebom, jedan od temelja prevencije. Zdravstveni radnici trebaju biti obazrivi pri propisivanju lijekova, uzimajući u obzir specifične karakteristike djece, poput uzrasta, tjelesne mase i postojećih zdravstvenih problema. Također, roditeljima treba skrenuti pažnja na potencijalne opasnosti koje dolaze od kombiniranih lijekova, osobito onih koji sadrže paracetamol, koji je čest uzrok predoziranja kod djece.

S obzirom na sve ove aspekte, kako bi se smanjila učestalost trovanja lijekovima i posljedice koje iz toga proizlaze, potrebna je usklađena saradnja između zdravstvenih radnika, roditelja i šire zajednice.

Zdravstveni sistem mora nastaviti razvijati preventivne strategije, osiguravati dostupnost pravovremenih informacija i podizati svijest o važnosti odgovorne upotrebe lijekova.

Samo zajedničkim naporima možemo stvoriti sigurnije okruženje za djecu i značajno smanjiti broj slučajeva trovanja.

Literatura / References

1. Stanković, N. Forenzika u krivičnom postupku, Tuzla. 2020
2. Rešić, A. Otrovanja u dječjoj dobi. *Pediatr. Croat.* 2015
3. Huzjak, N. Otrovanja lijekovima u djece. *Klinička toksikologija u pedijatriji*. Zagreb: Zbornik radova. 1992
4. Saccomano, S., DeLuca D. Too toxic. *Nursing center*. 2008
5. Ficnar, B. Epidemiologija akutnih otrovanja u djece. *Klinička toksikologija u pedijatriji*. Zagreb: Zbornik radova. 1992
6. Nabulsi, MM., Tamim, H., Mahfoud, Z., Itani, M., Sabra, R., Chamseddine, F. et al. Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile children: a pilot study. *BMC Med.* 2006
7. Heubi, JE., Barbacci, M., Zimmerman, HJ. Therapeutic misadventures with acetaminophen: hepatotoxicity after multiple doses in children. *J Pediatr.* 1998
8. Doziranje antipiretika u djece, <https://www.kbcm.hr/klinike/klinika-za-pedijatriju/informacije-za-roditelje/doziranje-antipiretika-u-djece/> (pristupljeno: 28.12.2024)
9. Ivančević, Ž, ur. Merckov priručnik dijagnostike i terapije. Drugo hrvatsko izdanje: Otrovanja. Split: Placebo. 2010
10. Meštrović, J., et. al. Hitna stanja u pedijatriji: Otrovanja. Zagreb: Medicinska naklada. 2012
11. Krstovski, N. Symptomatic treatment of elevated body temperature in children. *Scripta Pediatrica*. Vol. 2. 2019
12. Berezin, SH., Bostwick, HE., Halata, MS., Feerick, J., Newman, LJ., Medow, MS. Gastrointestinal bleeding in children following ingestion of low dose ibuprofen. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007