

ZATRUCIA PARACETAMOLEM LECZONE W POMORSKIM CENTRUM TOKSYKOLOGII W LATACH 2010–2015

ACETAMINOPHEN POISONINGS HOSPITALIZED
AT THE POMERANIAN CENTER OF TOXICOLOGY IN 2010–2015

Bartłomiej Garczewski¹, Marek Wiśniewski^{2,3}, Wojciech Waldman^{2,3}, Jacek Sein Anand^{2,3}

¹ Gdański Uniwersytet Medyczny / Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland
Wydział Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej / Faculty of Health Sciences
with Subfaculty of Nursing and Institute of Maritime and Tropical Medicine

² Gdański Uniwersytet Medyczny / Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland
Zakład Toksykologii Klinicznej / Department of Clinical Toxicology

³ Pomorskie Centrum Toksykologii / Pomeranian Center of Toxicology, Gdańsk, Poland

STRESZCZENIE

Wstęp: Paracetamol to powszechnie dostępny lek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy. Mimo że reklamuje się go jako bezpieczny, w krajach rozwiniętych jest przyczyną > 50% przypadków polekowego uszkodzenia wątroby i najczęstszą przyczyną ostrej niewydolności tego narządu. Do 2000 r. częstość zatruc paracetamolem była w Polsce relatywnie niska. W ostatnich latach zaobserwowano jednak wyraźną tendencję wzrostową. Celem pracy była analiza danych demograficznych pacjentów zatrutych paracetamolem leczonych w Pomorskim Centrum Toksykologii (PCT) w latach 2010–2015. **Materiał i metody:** Pomorskie Centrum Toksykologii w Gdańsku jest Regionalnym Ośrodkiem Toksykologii Klinicznej obejmującym opieką > 3,5 mln osób zamieszkujących województwo pomorskie i warmińsko-mazurskie. Analizowano dane wszystkich pacjentów hospitalizowanych w PCT w latach 2010–2015. Wybrano przypadki, w których rozpoznanie zasadnicze lub współistniejące zostało zakodowane jako T39.1 według Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10. Do analizy statystycznej wykorzystano testy χ^2 oraz McNemara. **Wyniki:** W badanym okresie hospitalizowano 7754 zatrutych pacjentów (4163 mężczyzn i 3591 kobiet). Odnotowano 667 przypadków zatrucia paracetamolem (231 mężczyźni i 436 kobiet) – stanowiły 8,6% wszystkich hospitalizacji. Stwierdzono istotny statystycznie wzrost odsetka zatruc paracetamolem pomiędzy 2010 a 2015 r. (6,5% i 10,8%, $p < 0,01$). W grupie wiekowej < 18 r.ż. zatrucie paracetamolem rozpoznano u 217 pacjentów (37 mężczyzn i 180 kobiet). Odsetek zatruc paracetamolem w tej grupie (17,2%) okazał się istotnie wyższy niż wśród chorych ≥ 18 r.ż. (6,9%, $p < 0,01$). Proporcja mężczyzn do kobiet w grupie ≥ 18 r.ż. wynosiła 0,75, a w grupie < 18 r.ż. – 0,21 ($p < 0,01$). **Wnioski:** W latach 2010–2015 obserwowano stały wzrost liczby osób leczonych w Pomorskim Centrum Toksykologii z powodu zatrucia paracetamolem. W grupie pacjentów < 18 r.ż. częstość zatruc była większa niż wśród chorych pełnoletnich. W obu grupach wiekowych odsetek zatruc paracetamolem był wyższy wśród kobiet. Med. Pr. 2019;70(6)

Słowa kluczowe: epidemiologia, próba samobójcza, płeć, zatrucie, paracetamol, nastolatki

ABSTRACT

Background: Acetaminophen is a widely available analgesic and antipyretic medication. Although it is advertised as safe, it is responsible for more than 50% of drug-induced hepatotoxicity cases and the most common cause of acute liver failure in developed countries. Until 2000 the frequency of acetaminophen overdoses in Poland was relatively low, but a significant increase has been seen in recent years. The aim of the study was to perform a demographic analysis of the acetaminophen overdose cases hospitalized at the Pomeranian Center of Toxicology (PCT) in Gdańsk, Poland, in 2010–2015. **Material and Methods:** The Pomeranian Center of Toxicology in Gdańsk is the Regional Clinical Toxicology Center for a population of more than 3.5 million people from the Pomeranian and the Warmian-Masurian Voivodeships. All the patients hospitalized at PCT in 2010–2015 were analyzed. Cases in which the primary or secondary diagnosis was encoded as T39.1, according to the International Classification of Diseases ICD-10, were selected. Statistical analysis was performed using the χ^2 and McNemara tests. **Results:** In the reference period, 7754 poisoned patients were hospitalized, including 4163 men and 3591 women. There were 667 cases of acetaminophen overdose (231 men and 436 women). There was a significant increase in the percentage of acetaminophen overdoses in 2010–2015 (6.5% and 10.8%, $p < 0.01$). In the group aged < 18 years, there were 217 cases of acetaminophen overdose (37 men and 180 women). The share of acetaminophen overdose cases in this group (17.2%) was significantly higher than among patients aged ≥ 18 years (6.9%, $p < 0.01$). The male to female ratio in the group aged ≥ 18 years was 0.75, and in the group aged < 18 years it was 0.21 ($p < 0.01$). **Conclusions:** There was a significant increase in the number of acetaminophen overdose cases hospitalized at the Pomeranian Center of Toxicology in 2010–2015. The share of acetaminophen overdoses was significantly higher in the group aged < 18 years than in the adult group. In both age groups, acetaminophen overdose was more frequent in women. Med Pr. 2019;70(6)

Key words: epidemiology, attempted suicide, sex, poisoning, acetaminophen, adolescents

Autor do korespondencji / Corresponding author: Marek Wiśniewski, Gdański Uniwersytet Medyczny, Zakład Toksykologii Klinicznej, ul. Kartuska 4/6, 80-104 Gdańsk, e-mail: marek.wisniewski@gumed.edu.pl
Nadesłano: 27 marca 2019, zatwierdzono: 28 czerwca 2019

WSTĘP

Paracetamol, zsyntetyzowany przez Harmona Northropa Morse'a w 1878 r., przez wiele lat nie był stosowany klinicznie, ponieważ został uznany za produkt wysoce toksyczny. Popularność zyskał dopiero po 1948 r., kiedy Bernard Brodie i Julius Axelrod dowiedli, że jest on głównym aktywnym metabolitem fenacetyny, niepowodującym uszkodzenia nerek [1–3].

Paracetamol po raz pierwszy pojawił się na rynku farmaceutycznym w 1955 r. w Stanach Zjednoczonych pod nazwą handlową Tylenol. Rok później zaczęto go sprzedawać także w Europie jako Panadol (Wielka Brytania). W Polsce paracetamol jest dostępny w sprzedaży od 1961 r. Jednak pomimo długiej historii substancji jej mechanizm działania nie został do końca wyjaśniony [1–3].

Obecnie paracetamol jest jednym z najczęściej stosowanych leków, który można kupić w nieograniczonej ilości i prawie w każdym miejscu – w aptece, sklepie, kiosku i na stacji paliw.

Pierwsze doniesienia na temat poważnych skutków przedawkowania paracetamolu pojawiły się w 1966 r. [2]. Od lat 70. był on farmaceutykiem najczęściej przyjmowanym w celach samobójczych w Wielkiej Brytanii [4]. W 1972 r. w szpitalu King's College w Londynie utworzono pierwszy na świecie oddział intensywnego leczenia ostrej niewydolności wątroby (*acute liver failure* – ALF), w którym hospitalizowano przede wszystkim pacjentów samobójczo zatrutych paracetamolem [2].

W 1973 r. Mitchell i wsp. opisali metabolizm paracetamolu i zasugerowali stosowanie N-acetylocysteiny jako odtrutki w przypadku jego przedawkowania [5]. W tym czasie zatrucia paracetamolem stały się poważnym problemem zdrowotnym także w innych krajach Europy [6–11]. Lek ten stanowił także najczęstszą przyczynę ALF w Stanach Zjednoczonych [2,12,13]. Był także powodem > 50 000 przyjęć w amerykańskich szpitalnych oddziałach ratunkowych i ok. 400 zgonów rocznie [14].

Analizy epidemiologiczne wykazały, że paracetamol był przyczyną 46% przypadków ALF w Stanach Zjednoczonych i 40–70% przypadków w krajach europejs-

kich [15,16]. Należy podkreślić, że był powodem > 50% wszystkich przypadków polekowego uszkodzenia wątroby.

Warto pamiętać, że problemem były nie tylko zamierzone zatrucia paracetamolem, lecz także przypadkowe przedawkowania, wynikające m.in. z dostępności na rynku wielu różnych preparatów przeciwbólowych i przeciwgorączkowych zawierających w składzie paracetamol. O ile w Europie zatrucia miały najczęściej charakter zamierzony, w Stanach Zjednoczonych większość przypadków hepatotoksyczności wynikała z przedawkowania przypadkowego [2]. Szacowano, że roczne straty ekonomiczne (koszty leczenia i absencji w pracy) związane z zatruciami paracetamolem w Stanach Zjednoczonych wynosiły ok. 85 mln dolarów, a w Wielkiej Brytanii – ok. 8 mln funtów [11,17].

Wśród pacjentów przyjmujących paracetamol na szczególną uwagę zasługuje młodzież. Przyczyną zagrożenia w tej grupie jest zarówno mała świadomość działań niepożądanych leku, jak i łatwa dostępność, a także wielkość opakowań farmaceutyku znajdujących się w sprzedaży.

W latach 1970–2000 w Polsce obserwowano spadek liczby przypadków zatruc lekami przeciwbólowymi leczonych przez Regionalne Ośrodki Toksykologii Klinicznej (do 2,4% w 2000 r.). Ze względu na niską częstość zatruc paracetamolem środek ten w statystykach nie był wymieniany oddzielnie wśród innych leków przeciwbólowych [18]. W latach 2014–2016 zaobserwowano jednak wzrost częstości intoksykacji paracetamolem [19].

Celem pracy była analiza danych demograficznych pacjentów zatrutych paracetamolem leczonych w Pomorskim Centrum Toksykologii (PCT) w Gdańsku w latach 2010–2015.

MATERIAŁ I METODY

Pomorskie Centrum Toksykologii w Gdańsku pełni funkcję Regionalnego Ośrodka Toksykologii Klinicznej dla województwa pomorskiego i warmińsko-mazurskiego (opieką obejmuje > 3,5 mln osób). Działalność ośrodka polega na udzielaniu informacji toksykologicznych dla objętych opieką regionów oraz leczeniu

na oddziale toksykologii klinicznej wybranych, najcięższych przypadków zatruć. Do PCT przyjmowani są pacjenci ≥ 14 r.ż. (choć zdarza się, że PCT jest jedyną jednostką, która jest w stanie udzielić pomocy w przypadku zagrożenia zdrowia lub życia dziecka).

Analizie poddano dane wszystkich pacjentów hospitalizowanych w PCT w latach 2010–2015. Z tej grupy wybrano przypadki, w których rozpoznanie zasadnicze lub współistniejące zostało zakodowane jako T39.1 według Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10 (zatrucie pochodnymi 4-aminofenolu). Do analizy statystycznej wykorzystano test χ^2 oraz – w 1 przypadku – test McNemara wchodzące w skład oprogramowania Statistica 12 (Statsoft, USA).

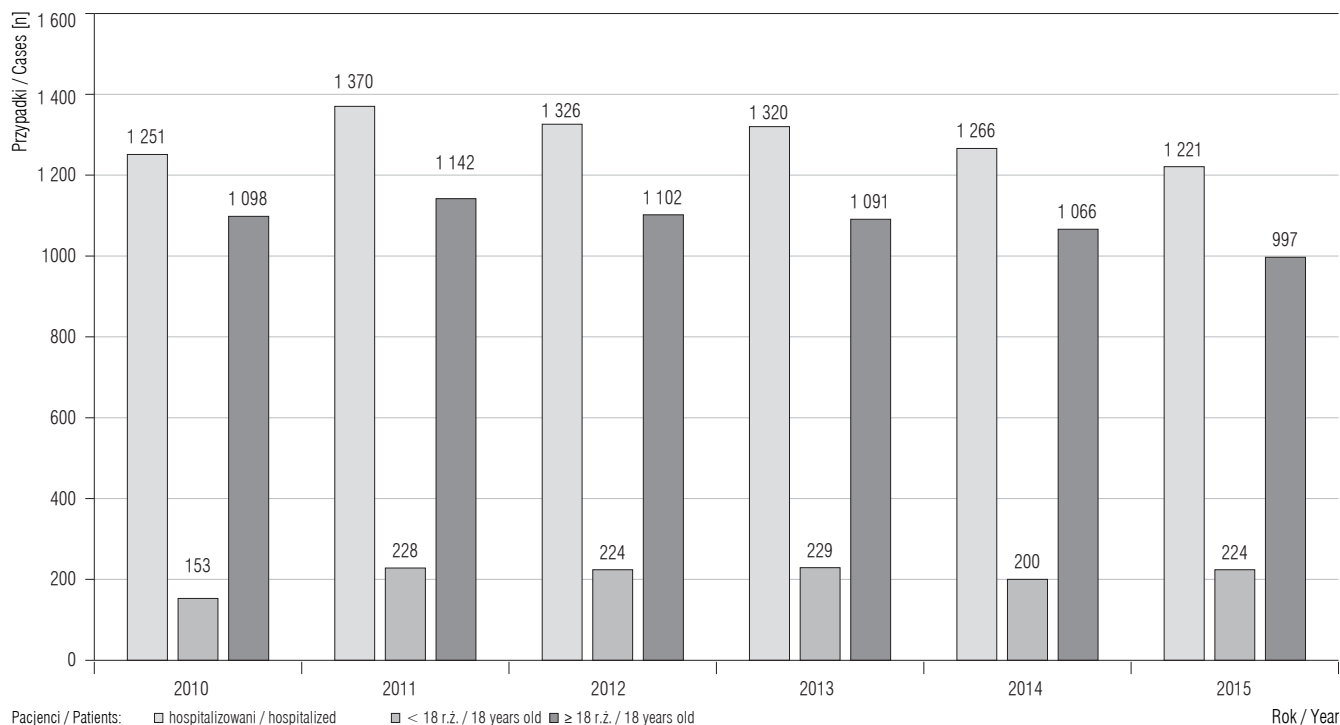
WYNIKI

W omawianym okresie w PCT hospitalizowano 7754 przypadki zatruć różnymi ksenobiotykami (4163 mężczyzn i 3591 kobiet). Liczba hospitalizacji w kolejnych latach (2010–2015) wynosiła odpowiednio: 1251, 1370, 1326, 1320, 1266 i 1221. Proporcja mężczyzn do kobiet wynosiła odpowiednio: 1,20, 1,19, 1,1, 1,08, 1,16 i 1,21. Na rycinie 1 przedstawiono liczbę osób leczonych w PCT w latach 2010–2015 z podziałem na grupy wiekowe.

Stwierdzono wzrost odsetka chorych niepełnoletnich z 12,2% w 2010 r. do 18,3% w 2015 r. ($p < 0,01$). W grupie chorych < 18 r.ż. dominowały kobiety (828 przypadków, 65,8%). Proporcja mężczyzn do kobiet w poszczególnych latach wynosiła odpowiednio: 0,5, 0,57, 0,43, 0,47, 0,49 i 0,64. Różnica rozkładu płci między grupami < 18 r.ż. oraz ≥ 18 r.ż. była istotna statystycznie ($p < 0,01$ dla wszystkich badanych lat).

W analizowanym okresie leczono 667 przypadków zatruć paracetamolem (231 mężczyzn i 436 kobiet), które stanowiły 8,6% wszystkich hospitalizacji. W kolejnych latach obserwowano tendencję wzrostową, dotyczącą zarówno bezwzględnej liczby zatruć paracetamolem, jak i odsetka tych zatruć wśród wszystkich hospitalizacji – odpowiednio: 81 (6,5%), 92 (6,7%), 107 (8,1%), 128 (9,7%), 127 (10%) i 132 (10,8%). Obserwowane różnice były istotne statystycznie ($p < 0,01$).

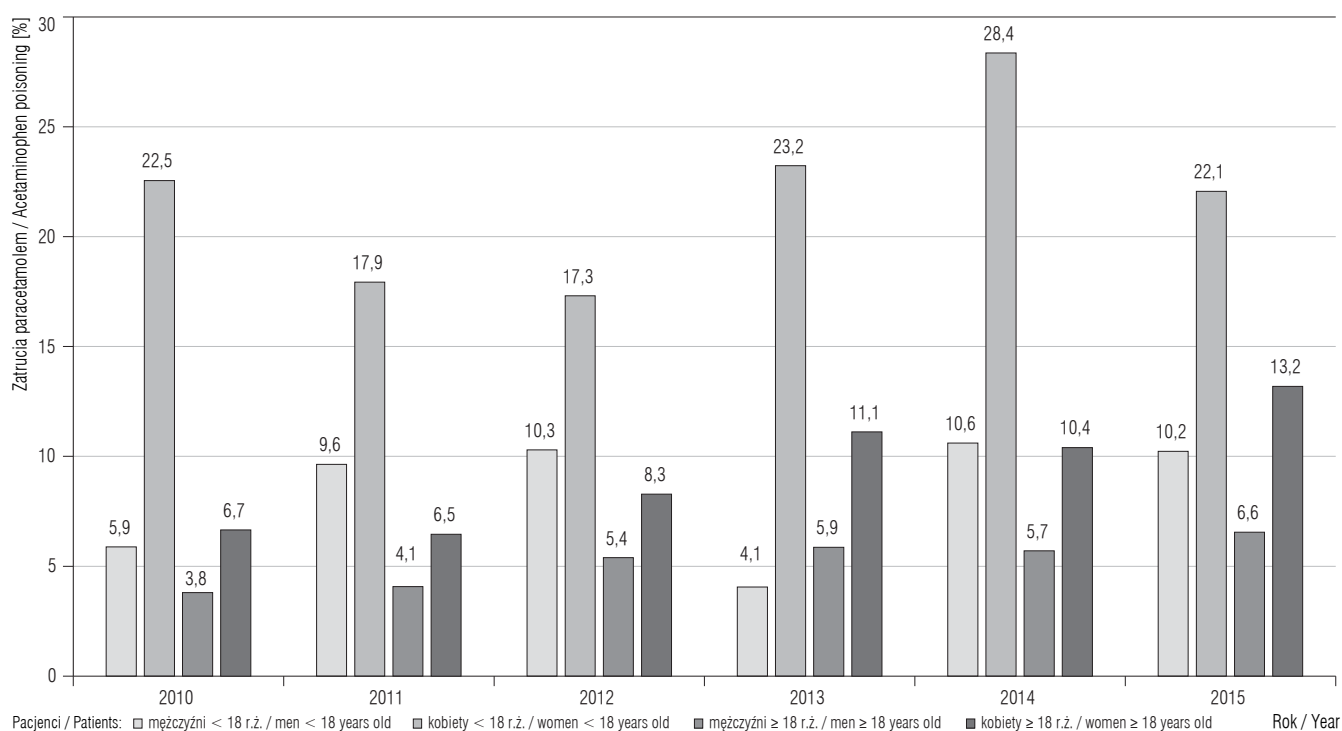
Zatrucia paracetamolem były częstsze wśród kobiet. Proporcja mężczyzn do kobiet w kolejnych latach obserwacji wynosiła odpowiednio: 0,5, 0,61, 0,62, 0,43, 0,49 i 0,55 ($p < 0,01$ dla wszystkich badanych lat). W tabeli 1 przedstawiono liczbę przypadków zatruć paracetamolem leczonych w Pomorskim Centrum Toksykologii w latach 2010–2015 z podziałem na grupy wiekowe i płeć.



Rycina 1. Przypadki zatruć różnymi ksenobiotykami leczonych w Pomorskim Centrum Toksykologii w latach 2010–2015
Figure 1. Poisoning cases involving various xenobiotics, hospitalized at the Pomeranian Center of Toxicology in 2010–2015

Tabela 1. Przypadki zatruc paracetamolem leczonych w Pomorskim Centrum Toksykologii w latach 2010–2015
Table 1. Acetaminophen poisoning cases hospitalized at the Pomeranian Center of Toxicology in 2010–2015

Rok Year	Badani Study group [n]			
	wiek < 18 r.ż. age < 18 years		wiek ≥ 18 r.ż. age ≥ 18 years	
	mężczyźni men	kobiety women	mężczyźni men	kobiety women
2010	3	23	24	31
2011	8	26	27	31
2012	7	27	34	39
2013	3	36	36	53
2014	7	38	35	47
2015	9	30	38	55



Rycina 2. Odsetek zatruc paracetamolem leczonych w Pomorskim Centrum Toksykologii w latach 2010–2015
Figure 2. Share of acetaminophen poisoning cases hospitalized at the Pomeranian Center of Toxicology in 2010–2015

W grupie wiekowej < 18 r.ż. zatrucie paracetamolem rozpoznano u 217 pacjentów (37 mężczyzn i 180 kobiet). Odsetek zatruc w tej grupie (17,2%) był istotnie wyższy niż wśród chorych ≥ 18 r.ż. (6,9%, $p < 0,01$). W obu grupach stwierdzono istotny statystycznie związek pomiędzy zatruciem paracetamolem a płcią. Proporcja mężczyzn do kobiet w całym badanym okresie

wynosiła 0,75 dla osób dorosłych i 0,21 dla pacjentów < 18 r.ż. ($p < 0,01$ dla obu porównań). Odsetek zatruc paracetamolem w obu grupach w kolejnych badanych latach przedstawiono na rycinie 2.

W następnych latach odsetek zatruc paracetamolem był najwyższy wśród niepełnoletnich kobiet i utrzymywał się na względnie stałym poziomie. Jednocześnie za-

obserwowano wzrost częstości zatruc paracetamolem wśród niepełnoletnich mężczyzn ($p < 0,01$, test McNemara). W latach 2010–2015 stwierdzono także istotny statystycznie wzrost odsetka zatruc paracetamolem wśród chorych pełnoletnich ($p < 0,01$). Dotyczyło to zarówno mężczyzn ($p < 0,05$), jak i kobiet ($p < 0,01$).

OMÓWIENIE

Przeprowadzone badania wykazały, że w latach 2010–2015 obserwowano stały wzrost zarówno liczby, jak i odsetka pacjentów leczonych w PCT z powodu zatruc paracetamolem. Podobną tendencję obserwowano także w latach 2014–2016 r. w Katedrze Toksykologii i Chorób Środowiskowych oraz Pracowni Informacji Toksykologicznej i Analiz Laboratoryjnych UJ CM w Krakowie [19]. Mimo to częstość zatruc paracetamolem była w Polsce niższa od częstości obserwowanej w Wielkiej Brytanii czy Stanach Zjednoczonych [2].

Osoby < 18 r.ż. stanowiły prawie 1/3 wszystkich pacjentów zatrutych paracetamolem leczonych w PCT. Wśród osób zatrutych było znacznie więcej kobiet. Przewaga ta była zauważalna w obu grupach wiekowych, a w grupie pacjentów niepełnoletnich liczba kobiet była 5 razy większa niż liczba mężczyzn.

Podobne wyniki przedstawili także badacze z innych krajów [20]. Analizy prowadzone w Danii odnoszące się do wieku osób zatrutych paracetamolem wykazały, że zatrucia dotyczyły przede wszystkim osób w 15–24 r.ż. Kobiety stanowiły w tej subpopulacji zdecydowaną większość [21]. Podobną zależność zauważono również w innym duńskim badaniu, obejmującym niemal 25-letni okres obserwacji. Od połowy lat 90. zaobserwowano tam znaczny wzrost liczby zatruc paracetamolem wśród młodzieży, zwłaszcza płci żeńskiej. Przewaga kobiet była prawie pięciokrotna [8].

Podobne były wyniki badania przeprowadzonego w kopenhaskim szpitalu, do którego w latach 1994–2000 przyjęto 672 pacjentów zatrutych paracetamolem (110 osób < 20 r.ż.). Liczba kobiet w tej grupie to 449 (67%), a w grupie osób niepełnoletnich aż 97 (88% przypadków) [9]. Badania przeprowadzone w Walii na przełomie lat 80. i 90. wykazały, że paracetamol był najczęstszą przyczyną zatruc (43,4% przypadków). Największą częstość zatruc tym środkiem stwierdzono wśród kobiet w 15–19 r.ż. [7]. Podobną tendencję zaobserwowano także w Szkocji [6].

Wśród pacjentów leczonych w PCT odsetek zatruc paracetamolem był najwyższy wśród pacjentek < 18 r.ż. W kolejnych latach obserwacji pozostawał on na względ-

nie stałym poziomie. Niepokojący wydaje się stały wzrost częstości zatruc paracetamolem w grupie dorosłych kobiet (z 6,7% do 13,2 %) i dorosłych mężczyzn (z 3,8% do 6,6%).

Badania przeprowadzone w Wielkiej Brytanii przez Hawtona i wsp. wykazały, że wybór paracetamolu do popełnienia samobójstwa wynikał nie tylko z jego powszechnej dostępności, ale także z informacji uzyskanych z internetu lub innych mediów („dobry środek do popełnienia samobójstwa”) [22,23]. Obserwowany przez autorów niniejszego artykułu wzrost częstości zatruc paracetamolem wśród osób dorosłych mógł być więc związany m.in. z coraz powszechniejszym korzystaniem z internetu przez dorosłych Polaków [24].

Prezentowane wyniki powstały na podstawie analizy przypadków leczonych tylko w jednym Regionalnym Ośrodku Toksykologii Klinicznej, obejmującym opieką ok. 13% powierzchni i ok. 10% populacji Polski. Kolejnym krokiem powinno być utworzenie ogólnopolskiego systemu toksykowigilancji, dzięki któremu możliwe byłoby monitorowanie epidemiologii zatruc w skali kraju oraz planowanie interwencji w zakresie zdrowia publicznego. Ze względu na wysoką częstość zatruc paracetamolem w grupie niepełnoletnich kobiet celowe wydaje się oznaczanie stężenia paracetamolu w surowicy krwi u pacjentek po próbach samobójczych z użyciem leków w przypadku braku lub niepełnego wywiadu, zaburzeń świadomości, braku współpracy ze strony pacjentki itp.

WNIOSKI

1. W latach 2010–2015 obserwowano stały wzrost liczby osób leczonych z powodu zatrucia paracetamolem w Pomorskim Centrum Toksykologii.
2. W grupie osób < 18 r.ż. obserwowano większy odsetek zatruc paracetamolem niż wśród pacjentów pełnoletnich.
3. W obu analizowanych grupach wiekowych odsetek zatruc paracetamolem był wyższy wśród kobiet.

PIŚMIENICTWO

1. Józwiak-Bębenista M., Nowak J.: Czy wiemy już wszystko o paracetamolu? – najnowsze dane na temat mechanizmu działania, efektów ubocznych i preparatów handlowych. *Farm. Pol.* 2012;68:844–857
2. Lee W.: Acetaminophen (APAP) hepatotoxicity-Isn't it time for APAP to go away? *J. Hepatol.* 2017;67:1324–1331, <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.07.005>

3. Chandrasekharan N., Dai H., Roos K., Evanson N., Tomsik J., Elton T. i wsp.: COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs. *PNAS* 2002;99:13926–13931, <https://doi.org/10.1073/pnas.162468699>
4. Proudfoot A., Wright N.: Acute paracetamol poisoning. *BMJ* 1970;3:557–558, <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5722.557>
5. Mitchell J., Thorgeirsson S., Potter W., Jollow D., Keiser H.: Acetaminophen induced hepatic injury: protective role of glutathione in man and rationale for therapy. *Clin. Pharmacol. Therap.* 1974;16:676–684, <https://doi.org/10.1002/cpt1974164676>
6. Bateman D., Bain M., Gorman D., Murphy D.: Changes in paracetamol, antidepressants and opioid poisoning in Scotland during the 1990s. *QJM* 2003;96:125–132, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg015>
7. Bialas M., Reid P., Beck P., Lazarus J., Smith P., Scorer R. i wsp.: Changing patterns of self-poisoning in a UK health district. *QJM* 1996;89:893–901, <https://doi.org/10.1093/qjmed/89.12.893>
8. Moller L., Nielsen G., Olsen M., Thulstrup A., Mortensen J., Sorensen H.: Hospital discharges and 30-day case fatality for drug poisoning: a Danish population-based study from 1979 to 2002 with special emphasis on paracetamol. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2004;59:911–915, <https://doi.org/10.1007/s00228-003-0713-0>
9. Schmidt L.: Paracetamol self-poisoning among adolescents in a department of hepatology. *Int. J. Adolesc. Med. Health* 2001;13:327–334
10. Sheen C., Dillon J., Bateman D., Simpson K., MacDonald T.: Paracetamol-related deaths in Scotland, 1994–2000. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2002;54:430–432, <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2002.t01-1-01671.x>
11. Sheen C., Dillon J., Bateman D., Simpson K., Macdonald T.: Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health-care system. *QJM* 2002;95:609–619, <https://doi.org/10.1093/qjmed/95.9.609>
12. Jones A.: Over-the-counter analgesics: a toxicology perspective. *Am. J. Ther.* 2002;9:245–257
13. Khashab M., Tector A., Kwo P.: Epidemiology of acute liver failure. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2007;9:66–73, <https://doi.org/10.1007/s11894-008-0023-x>
14. Nourjah P., Ahmad S., Karwoski C., Willy M.: Estimates of acetaminophen (paracetamol)-associated overdoses in the United States. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2006;15:398–405, <https://doi.org/10.1002/pds.1191>
15. Bernal W., Auzinger G., Dhawan A., Wendon J.: Acute liver failure. *Lancet* 2010;376:190–201, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60274-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60274-7)
16. Ostapowicz G., Fontana R., Schiodt F., Larson A., Davern T., Han S. i wsp.: Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann. Intern. Med.* 2002;137:947–954, <https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-12-200212170-00007>
17. Jones A., Hayes P., Proudfoot A., Vale J., Prescott L., Krenzelok E.: Should methionine be added to every paracetamol tablet? *BMJ* 1997;315:301–303, <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7103.301>
18. Kotwica M., Czerczak S.: Acute poisonings registered since 1970: trends and characteristics. Analysis of the files collected in the National Poison Information Centre, Łódź, Poland. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 2007;20:38–43, <https://doi.org/10.2478/v10001-007-0010-8>
19. Gomółka E., Szpak D., Hydzik P., Szkolnicka B., Rębisz D.: Wybrane aspekty zatruc paracetamolem w Krakowie, w latach 2014–2016, na podstawie danych Katedry Toksykologii i Chorób Środowiskowych UJ CM. *Przegl. Lek.* 2018; 75:10–16
20. Gunnell D., Murray V., Hawton K.: Use of paracetamol (acetaminophen) for suicide and nonfatal poisoning: worldwide patterns of use and misuse. *Suicide Life Threat. Behav.* 2000;30:313–326.
21. Schmidt L.: Age and paracetamol self-poisoning. *Gut* 2005;54:686–690, <https://doi.org/10.1136/gut.2004.054619>
22. Hawton K., Simkin S., Deeks J.J., O'Connor S., Keen A., Altman D. i wsp.: Effects of a drug overdose in a television drama on presentations to hospital for self poisoning: time series and questionnaire study. *BMJ* 1999;318:972–977, <https://doi.org/10.1136/gut.2004.054619>
23. Hawton K., Ware C., Mistry H.: Why patients choose paracetamol for self-poisoning and their knowledge of its dangers. *BMJ* 1995; 310: 164, <https://doi.org/10.1136/bmj.310.6973.164>
24. Główny Urząd Statystyczny: Społeczeństwo informacyjne w Polsce. Wyniki badań statystycznych z lat 2011–2015. Informacje i opracowania statystyczne [Internet]. Urząd, Warszawa 2015 [cytowany 19 sierpnia 2019]. Adres: https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5497/1/12/1/spoleczenstwo_informacyjne_w_polsce._wyniki_badan_statystycznych_z_lat_2014-2018.pdf