

Hearing om dosering av paracetamol till barn

Med anledning av uppgifter i media att barn som har feber och värk får för låga doser paracetamol sammankallade Läkemedelsverket till en hearing den 22 april 2009. Det rådde en stor enighet om att paracetamol, rätt använt, är ett bra och relativt biverkningsfritt läkemedel för egenvård vid värk och feber. Vid överdosering föreligger dock risk för allvarliga leverskador. Hearingen gav inte upphov till några nya behandlingsrekommendationer, men Läkemedelsverket har gjort en bedömning utifrån publicerad litteratur och de synpunkter som kom fram under mötet.

Sammanfattning och Läkemedelsverkets bedömning

- Rätt använt är paracetamol ett bra och relativt biverkningsfritt läkemedel för behandling av värk och feber.
- Den publicerade vetenskapliga dokumentationen avseende dosering till barn i förhållande till effekt och säkerhet är begränsad men det finns stor erfarenhet av användningen av såväl egenvårds- som sjukhuspreparat.
- Det finns inte ett tillräckligt starkt vetenskapligt underlag för en generellt ändrad dosrekommendation, speciellt mot bakgrund av att en stor del av användningen av paracetamol sker som egenvård, dvs. utan medicinsk bedömning.
- Det finns dock studiedata som tillsammans med klinisk erfarenhet från bland annat postoperativ smärtlindring kan tala för att de rekommenderade doserna av paracetamol till barn med smärta kortvarigt kan överstigas efter medicinsk bedömning. Det är dock inte klarlagt var gränsen för högsta riskfria dos går.
- Läkemedelsverket avser därför inte att genom regulatoriska åtgärder ändra i nuvarande produktinformation vad avser dosering av paracetamol till barn. Denna hearing ger alltså inte upphov till några nya behandlingsrekommendationer.

Observera att detta är Läkemedelsverkets ståndpunkter vilka inte i alla stycken delas av samtliga deltagare (deltagarförteckning återfinns sist i dokumentet).

Paracetamol till barn – en översikt med fokus på säkerhet

Inledning

Paracetamol syntetiserades redan 1877 men fick aldrig någon bred klinisk användning utan konkurrerades ut av fenacetin och aspirin. Först efter andra världskriget ”återupptäcktes” paracetamol och kom i bredare klinisk användning. I Sverige godkändes tabletter innehållande 500 mg paracetamol första gången 1958. Paracetamol används flitigt för behandling av feber och smärta hos barn och finns i olika tablettberedningar, suppositorier och oral lösning (mixtur). Det finns även en infusionsvätska för intravenöst bruk, vilken dock inte kommer att beröras vidare i denna översikt.

Det råder stor enighet om att paracetamol (eller acetaminophen som det också kallas, bland annat i USA) rätt använt är ett säkert och effektivt läkemedel för behandling av feber och smärta. Medicinering med paracetamol till barn, framför allt receptfritt, tycks vara mycket vanligt internationellt (1,2). En stor brittisk undersökning visade att 84 % av alla barn 0–6 månader vid något tillfälle medicinerats med paracetamol (3) och i en annan studie av barn sex månader till fem år hade hela 94 % av barnen använt paracetamol (2). I en nyligen gjord kartläggning av svenska barns läkemedelsanvändning, på uppdrag av Läkemedelsverket, hade paracetamol den allra största försäljningen av receptfria läkemedel till barn och var en av de mest frekvent ordinerade substanserna på sjukhus (4).

Den systematiska kunskapen om effekten av detta, ett av våra vanligaste barnläkemedel, är dock begränsad. I en Cochrane-rapport från 2008 (“Paracetamol for treating fever in children”) drar man slutsatsen: *This systematic review shows that inconsistent and weak evidence supports the use of*

paracetamol to reduce fever in children. This does not mean that paracetamol is ineffective, but simply that the numbers of reliable studies evaluating it against placebo are too few to be sure it has a therapeutic effect (5).

Syftet med denna kunskapsöversikt med fokus på dosering och säkerhet vid behandling med paracetamol är att undersöka om det finns vetenskapligt stöd för ändrade rekommendationer vad avser dosering till barn med smärttillstånd.

Dosering

Rekommenderad dos till barn > 3 månader och > 5 kg är enligt FASS/produktresumé 10–15 mg/kg, vid behov upp till fyra gånger per dygn. Detta motsvarar således en rekommenderad högsta dygnsdos på 40–60 mg/kg. Endast feber utan smärta kräver som regel lägre doser av paracetamol enligt bred klinisk erfarenhet och torde därför vara ett mindre problem. Den febernedsättande effekten är mer studerad än den smärtstillande men långt ifrån alltid framgår det tydligt av studierna vad som varit fokus för behandlingen.

Det förekommer att föräldrar både över- och underdoserar paracetamol till sina barn. Bland 200 barn som kom till en pediatrik akutmottagning hade 140 erhållit paracetamol i hemmet och av dessa hade 38 % fått för låg dos (< 10 mg/kg) och 15 % för hög dos (> 15 mg/kg) givet var sjätte timme (6). Ett liknande resultat rapporterades av Alves, et al. (8) i en brasiliansk undersökning från 2007 som konstaterade att av 89 barn som medicinerats med paracetamol i hemmet hade 38 fått för låg dos och sju för hög. I en annan studie från 2007 erhöll 38,4 % av drygt 200 barn för hög dos av paracetamol av sina anhöriga (7). Underdosering kan således vara ett problem liksom överdosering.

En undersökning gjordes vid ett stort antal giftinforma-

tionscentraler (GIC) i Nordamerika och Europa. Enkäten skickades till 124 GIC, varav drygt hälften svarade. Vilka doser av paracetamol som bedömdes riskabla skilde sig avsevärt. Mediandosen för säkert (riskfritt) rekommenderat intag i enkätsvaren var 75 mg/kg/dag. Vidare fick man svara på hur man skulle handlägga ett fall med ett barn som fått 90 mg/kg/dag i fyra dygn och kom till akuten med lätt förhöjda transaminaser. Drygt hälften (54 %) föreslog behandling med acetylcystein medan 35 % inte skulle behandlat patienten alls (9).

I de flesta textböcker (10,11) rekommenderas doser om 10–15 mg/kg. Vissa författare föreslår dock att man inom vården efter medicinsk bedömning kortvarigt kan överskrida dessa doser för att åstadkomma optimal smärtlindring framför allt med en högre bolusdos. Dessa författare föreslår engångsdoser om 30–40 mg/kg och maximalt 75–90 mg/kg/dygn (12,13,14).

I en randomiserad dubbelblind studie med 51 barn observeras ingen skillnad i tid till febersänkning efter dosering med paracetamol oralt eller rektalt (15).

Effekt

Majoritet av alla tillgängliga studier har fokuserat på behandling av feber varför värdering av doseffekt av paracetamol mot smärta inte är helt lätt.

Treluyer, et al. (16) har i en dubbelblind randomiserad studie av 121 febriga barn funnit att de som fick en initial dos på 30 mg/kg hade en snabbare och kraftigare sänkning av temperaturen än barn som fick 15 mg/kg som initial dos. Vid behov kunde i båda fallen ytterligare 15 mg/kg ges igen efter fyra timmar. Ingen skillnad i typ eller frekvens av biverkningar noterades.

Delvis annorlunda resultat framkommer i Scolniks, et al. undersökning (17) av barn med feber som behandlades med paracetamol, antingen 15 mg/kg oralt eller 30 mg/kg rektalt. Ingen skillnad på den febernedsättande effekten efter tre timmar noterades. Howell och Patel (18) kunde visa att hos lite äldre barn (> 25 kg) gav 1 g paracetamol rektalt sällan en terapeutisk serumkoncentration medan barnen som fick 40 mg/kg rektalt (i praktiken cirka 2 g) nästan alla uppnådde terapeutiska nivåer.

I en annan undersökning fann Birmingham, et al. (19) att en initialdos av 40 mg/kg följt av 20 mg/kg var sjätte timme gav en stabil terapeutisk plasmakoncentration. Slutsatsen i denna studie blev att föräldrar som inte upplever en tillräcklig smärtlindring hos barnet efter paracetamolbehandling sannolikt har givit barnet för låga doser och att terapeutiska plasmakoncentrationer aldrig uppnåtts.

Säkerhet – paracetamols levertoxicitet

Biverkningsproblematiken rör främst leverpåverkan (20,21) men det råder ingen enighet om vilka doser man kan ge till barn utan risk för leverskador. Sådana är dock under alla omständigheter sällsynta vid lägre doser av paracetamol. I en genomgång av 27 000 barn som fått i genomsnitt 12 mg/kg/dos av paracetamol återfanns inget fall av leverskada (22). Ett annat icke ovanligt problem är intoxicationer i självmordssyfte eller av misstag (23). Med ambitionen att minska risken för intoxicationer beslutade därför Läkeme-

delsverket 2009 att endast förpackningar om maximalt 20 tabletter à 500 mg får säljas receptfritt.

Det råder ingen enighet om var gränsen för toxisk dos går. Ett stort antal fallrapporter (24–27) har beskrivit leversvikt hos barn som behandlats med högre än rekommenderade doser av paracetamol. Heubi, et al. (28) beskrev 47 barn i USA med upprepad överdosering av paracetamol. Av dessa dog 25 barn och tre överlevde tack vare levertransplantation. Några av barnen ska ha fått så låg dos som 60–75 mg/kg/dag. I en australiensisk undersökning (29) konstaterades att av elva barn som remitterades för transplantation hade fyra fått som mest 75 mg/kg/dag av paracetamol, alltså obetydligt över högsta rekommenderade dos. Å andra sidan noterades inget fall av leverskada i en grupp om 44 barn som behandlades för feber med höga doser av paracetamol (92 +/- 26 mg/kg/dag) under minst 48 timmar. Det enda fyndet var en måttlig stegring av leverenzymerna hos fyra av barnen (30).

Kozer, et al. (31) drar i sin översikt slutsatsen att de motstridiga resultaten sannolikt beror på metodologiska skillnader. Det är föga förvånande att rapporter från sjukvårdsinrättningar specialiserade på leversjukdomar eller baserade på fastställda fall av leversvikt identifierar fler fall av detta ovanliga fenomen än studier baserade på kohorter av barn som tagit paracetamol i höga doser. Man betonar vidare att det knappt finns några prospektiva studier där barn exponerats för paracetamol i olika doser och att det därför egentligen är omöjligt att över huvud taget dra några säkra slutsatser.

Hos leversjuka barn är behandling med paracetamol det mest studerade läkemedlet med bred klinisk erfarenhet men dosering måste alltid individuellt anpassas i samråd med barnhepatolog eller pediatriker (32).

Säkerhet – bidragande faktorer

Förmodligen finns andra faktorer än dosens storlek som påverkar toxiciteten för paracetamol hos den enskilda patienten. Många barn tappar aptiten och dricker dåligt under tiden de är sjuka och blir på så sätt dehydrerade vilket kan vara en riskfaktor för levertoxicitet i samband med höga doser av paracetamol (14,33). Malnutrition, hög feber och dehydrering kan tillsammans med höga doser av paracetamol leda till en reducerad metabolism och ”avgiftningsskapacitet” och på så sätt ge upphov till en hepatocellulär skada (34). Även ätstörningar kan på motsvarande sätt vara en riskfaktor (35). Det kan också vara så att orsaken till leverpåverkan i vissa fall är infektionssjukdomen i sig och inte exponeringen för paracetamol (36).

En annan förklaring är att sjukdomen och läkemedlet interagerar på ett ogynnsamt sätt. Mediciner som inducerar P450-systemet kan öka risken för levertoxicitet efter överdos av paracetamol. Det finns fallbeskrivningar av leverskada hos patienter som samtidigt behandlats med isoniazid som inducerar CYP2E1 i levern (37). Även alkohol inducerar bildning av CYP2E1 i levern och har relaterats till sämre prognos efter överdos av paracetamol (38,39), ett samband som dock ifrågasatts av andra (40,41). Ett eventuellt samband med alkohol saknar ju relevans för i varje fall små barn. Men även läkemedel som inte inducerar CYP2E1 har satts i samband med ökad risk för leverskada. Således noterades en högre

mortalitet efter akut överdosering med paracetamol i en grupp patienter som stod på antiepileptiska läkemedel jämfört med en grupp som inte medicinerade med sådana läkemedel (42).

Sammanfattning av hearing om dosering av paracetamol till barn

Barns användning av paracetamol baserat på aktuell statistik presenterades. Bland annat framkom att paracetamol är det receptfria läkemedel som barn använder allra mest och erhåller även frekvent på sjukhus. Vidare presenterades förgiftningsfall som rapporterats till Giftinformationscentralen. Slutligen framfördes argument både för en oförändrad försiktig inställning till dosering liksom även argument för att ge högre doser initialt.

Diskussionen fokuserade på vilken maximal dos som kan rekommenderas baserat på vetenskap och beprövad erfarenhet beroende på om barnet behandlas efter en bedömning av läkare eller om barnet behandlas av sin vårdnadshavare utan föregående medicinsk bedömning. Vidare diskuterades behov av skilda doseringsanvisningar om medlet används enbart för att dämpa feber eller för att lindra smärta. Möjligheten att förse förpackningar med varningstexter, speciellt om läkemedlet köps receptfritt på apotek eller i detaljhandeln samt Läkemedelsverkets möjlighet att agera genom att ändra i produktresuméer och bipacksedlar berördes också.

Det rådde en stor enighet om att paracetamol, rätt använt, är ett bra och relativt biverkningsfritt läkemedel för egenvård vid värk och feber. Vid överdosering föreligger dock risk för allvarliga leverskador och eventuellt behov av behandling med acetylcystein på sjukhus.

Flera av de deltagande experterna framförde att den i FASS rekommenderade dosen 40–60 mg/kg/dygn ofta är otillräcklig eftersom den inte ger tillräcklig smärtlindring. Genom att under de första två till tre dyggen ge en högre dos erhålls en snabbare och effektivare effekt på smärta och behandlingstiden kan ofta förkortas. Vissa deltagare rekommenderade en maximal dygnsdos på 75 mg/kg medan andra menade att man kunde gå upp till 90 mg/kg. Alla var dock eniga om att förhöjda doser aldrig ska ges mer än under två till tre dygn och att en dygndos på 90–100 mg/kg inte får överstigas.

Som motargument betonades den stora skillnaden i medicinsk säkerhet när ett barn blivit bedömt av en erfaren barnläkare, som kan göra en individuell dosrekommendation, jämfört med om produkten används som egenvård, det vill säga doseras av oroliga föräldrar utan medicinsk sakkunskap. Det underströks att barn som förutom feber och värk har ett nedsatt allmäntillstånd och dessutom dåligt födointag och dehydrering, sannolikt tål paracetamol sämre och risken för biverkningar ökar. Vidare ökar risken med höga doser om behandlingen får fortsätta mer än ett par dygn vilket ställer krav på att vårdnadshavaren läser och kan förstå instruktionerna i bipacksedeln. Skillnaden mellan en effektiv och säker och en hälsofarlig och potentiellt toxisk dos kan då vara liten.

Läkemedelsverkets bedömning

Det finns inte ett tillräckligt starkt vetenskapligt underlag för en generellt ändrad dosrekommendation, speciellt mot bakgrund av att en stor del av användningen av paracetamol sker som egenvård, det vill säga utan medicinsk bedömning.

Det finns studiedata som tillsammans med klinisk erfarenhet från bland annat postoperativ smärtlindring kan tala för att de rekommenderade doserna av paracetamol till barn med smärta kortvarigt kan överstigas efter medicinsk bedömning. Det är dock inte klarlagt var gränsen för högsta riskfria dos går.

Läkemedelsverkets avser därför inte att genom regulatoriska åtgärder ändra i nuvarande produktinformation vad avser dosering av paracetamol till barn. Denna hearing ger alltså inte upphov till några nya behandlingsrekommendationer.

Referenser

- Headley J, Northstone K. Medication administered to children from 0 to 7.5 years in the Avon longitudinal study of parents and children (ALSPAC). *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63(2):189–95.
- Walsh AH, Edwards, et al. Over-the-counter medication use for childhood fever: a cross-sectional study of Australian parents. *J Paediatric Child Health* 2007;43(9):601–6.
- Nationell kartläggning över barns läkemedelsanvändning i Sverige 2008. Läkemedelsverket (Ännu ej publicerad).
- Hawkins N, Golding J. A survey of the administration of drugs to young infants, The Alpac Survey Team. *Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood*. *Br J Clin Pharmacol* 1995;40:79–82.
- Meremikwu M, Oyo-Ita A: Paracetamol for treating fever in children. *The Cochrane collaboration*, John Wiley & Sons Ltd, 2008.
- Li SF, Lacher B, Crain E. Acetaminophen and ibuprofen dosing by parents. *Pediatric Emergency Care* 2000;16:394–7.
- Bilenko NH, Tessler, et al. Determinants of antipyretic misuse in children up to five years of age: a cross-sectional study. *Clin Ther* 2006;28(5):783–93.
- Alves JG, Cardoso Neto FJ, Almeida CD, et al. Dipyrene and acetaminophen: correct dosing by parents? *Sao Paulo Med J* 2007;125:57–9.
- Kozer E, Mc Guigan. Approaches toward repeated supratherapeutic doses of paracetamol in children. *Drug Safety* 2002;25:613–7.
- Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders 2004.
- Benitz WE, Tarro DS editors. *The pediatric drug handbook* 3rd ed. St Louis, MO. Mosby-Year Book, Inc 1995.
- Beck DH, Schenk M, Hagemann K, et al: The pharmacokinetics and analgesic efficacy of larger dose rectal acetaminophen (40 mg/kg) in adults: a double-blinded, randomized study. *Anaesth Analg* 2000;90:431–6.
- The Harriet Land handbook, 15th ed. St Louis, Missouri: The John Hopkins Hospital/Mosby, Inc 2000.
- Yaffe SJ, Aranda JV. Neonatal and pediatric pharmacology 3: e ed.
- Nabulsi M, Tamim H, Sabra R, et al. Equal antipyretic effectiveness of oral and rectal acetaminophen: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr* 2005;5:35.
- Treyler J, Tonnelier S, d'Áthis P, et al. Antipyretic efficacy of an initial 30 mg/kg loading dose of acetaminophen versus a 15 mg/kg maintenance dose. *Pediatrics* 2001;108:E73.
- Scolnik D, Kozer E, Jacobson S, et al. Comparison of oral versus normal and high-dose rectal acetaminophen in the treatment of febrile children. *Pediatrics* 2002;110:553–6.
- Howell T, Patel D. Plasma paracetamol concentrations after different doses of rectal paracetamol in older children. A comparison of 1 g vs. 40 mg/kg. *Anaesthesia* 2003;58:69–73.
- Birmingham P, Tobin M, Fisher D, et al: Initial and subsequent dosing of rectal acetaminophen in children; a 24-hour pharmacokinetic study of new dose recommendations. *Anaesthesiology* 2001;94:385–9.
- Ostapowicz G, Fontana R, Schiodt F, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002;137:947–54.
- Brandseater B, Hockenstedt K, Friman S, et al: Fulminant hepatic failure: outcome after listing for highly urgent liver transplantation – 12 years' experience in the Nordic countries. *Liver Transp* 2008;2:1055–62.

22. Lesko D, Michell A. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. *JAMA* 1995;273:929–33.
23. Blake K, Bailey D, Zientek G, et al: Death of a child associated with multiple overdose of acetaminophen. *Clin Pharm* 1988;7:391–7.
24. Eriksson L, Broome U, Kalin M, et al: Hepatotoxicity due to repeated intake of low doses of paracetamol. *J Intern Med* 1992;231:567–70.
25. Morton N, Aranca A. Paracetamol-induced fulminant hepatic failure in a child after 5 days of therapeutic doses. *Pediatr Anaesth* 1999;9:463–5.
26. Pershad J, Nichols M, King W. “The silent killer”: chronic acetaminophen toxicity in a toddler. *Pediatr Emerg Care* 1999;15:43–6.
27. Bauer M, Babel B, Giesen H, et al: Fulminant liver failure in a young child following repeated acetaminophen in a young child. *J Forensic Science* 1999;44:1299–303.
28. Heubi J, Barbaracci M, Zimmerman H. Therapeutic misadventures with acetaminophen hepatotoxicity after multiple doses in children. *J Pediatr* 1998;132:22–7.
29. Miles F, Kamath R, Dorney S, et al: Accidental paracetamol overdosing and fulminant hepatic failure in children. *Med J Aust* 1999;171:472–5.
30. Kozar E, Barr J, Bulkowstein M, et al. A prospective study of multiple supratherapeutic acetaminophen doses in febrile children. *Vet Hum Toxicol* 2002;44:106–9.
31. Kozar E, Greenberg R, Zimmerman D, et al. Repeated supratherapeutic doses of paracetamol in children – a literature review and suggested clinical approach. *Acta Paediatrica* 2006;95:1165–71.
32. al-Obaidy SS, McKiernan PJ, Li Wan Po A, et al. Metabolism of paracetamol in children with chronic liver disease. *Eur J Clin Pharmacol* 1996;50(1–2):69–76.
33. Whitcomb D, Block G. Association of acetaminophen hepatotoxicity with fasting and ethanol use. *JAMA* 1994;272:1845–50.
34. Langley S, Kelly F: Differing response of the glutathione system to fasting in neonatal and adult guinea pigs. *Biochem Pharmacol* 1992;44:1489–94.
35. Kozar E, Evans S, Barr J, et al. Glutathione, glutathione-dependent enzymes and antioxidant status in erythrocytes from children treated with high-dose paracetamol. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55:234–40.
36. Nahata M, Powell D, Durell D, et al: Acetaminophen accumulation in pediatric patients after repeated therapeutic doses. *Eur J Clin Pharmacol* 1994;27:57–9.
37. Crippin J. Acetaminophen hepatotoxicity potentiating by isoniazid. *Am J Gastroenterol* 1993;88:590–2.
38. Bray G, Mowat C, Muir D, et al. The effect of chronic alcohol intake of prognosis and outcome in paracetamol overdose. *Hum Exp Toxicol* 1991;10:435–8.
39. Zimmerman H, Maddrey W. Acetaminophen hepatotoxicity with regular intake of alcohol: analysis of instances of therapeutic misadventure. *Hepatology* 1995;10:435–8.
40. Makin A, Williams R. Paracetamol hepatotoxicity and alcohol consumption in deliberate and accidental overdose. *QJM* 2000;93:341–9.
41. Prescott L. Paracetamol, alcohol and the liver. *Br J Clin Pharm* 2000;49:291–301.
42. Bray G, Harrison P, O’Grady, et al. Long-term anticonvulsant therapy worsens outcome in paracetamol-induced fulminant hepatic failure. *Human Exp Toxicol* 1992;11:265–70.

Deltagarlista

Docent, överläkare Gösta Alfvén
Hallunda Barn- och ungdomsmedicinska mottagning
Astrid Lindgrens barnsjukhus
Karolinska universitetssjukhuset
Box 104
171 76 Stockholm

Docent, överläkare Inge Axelsson
Barnmedicin
Östersund sjukhus
83183 Östersund

Sjuksköterska Karin Berg
Universitetssjukhuset i Linköping
Barnsmärtenheten ANOP-centrum
581 85 Linköping

Docent Bo Bergman
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Apotekare Pia Bylund
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Barnanestesiolog Ulla Caverius
Universitetssjukhuset i Lund
Barn- och ungdomssjukhuset
221 85 Lund

Överläkare Anders Dohlwitz
Barnakuten
Danderyds sjukhus
182 88 Stockholm

Assistent Malika Hadrati
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Barnanestesiolog Mats Karling
Operationscentrum
Norrlands universitetssjukhus
901 85 Umeå

Sjuksköterska, Informationsfarmaceut Elin Kimland
Karolinska universitetssjukhuset/Solna
171 76 Stockholm

Barnläkare Synnöve Lindemalm
Astrid Lindgrens Barnsjukhus
Karolinska universitetssjukhuset
Box 104
171 76 Stockholm

Överläkare Hans Sjögren
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Barnanestesiolog Gunnar L Olsson
Astrid Lindgrens barnsjukhus
Karolinska universitetssjukhuset
Box 104
171 76 Stockholm

Professor, senior expert Viveca Odling
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare Mark Personne
Giftinformationscentralen
171 76 Stockholm

Överläkare Hans Persson
Giftinformationscentralen
171 76 Stockholm

Docent Lennart Waldenlind
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket
2001–2009 finns på
www.lakemedelsverket.se

