

MEDIACIN

Nr 13/19 12 sept

MEDICINSKT MAGASIN UTGIVET AV LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I VÄSTERBOTTEN

Utkommer varannan vecka.

Sökväg: regionvasterbotten.se Hälsa och Vård/Läkemedel/Behandlingsstöd och vårdriktlinjer/Läkemedel/För vårdpersonal/ samt **linda** /Vård/Läkemedel/



REDAKTION: Läkemedelskommitténs kansli
ANSVARIG UTGIVARE: Bo Sundqvist
REDAKTÖR: Therese Ahlepil 072-740 39 09
Nästa nummer utkommer torsdag 26 sep med
calendarieuppgifter för veckorna 40 och 41 2019

Bidrag ska vara redaktionen tillhanda senast måndag
16 sep kl 12.00 till therese.ahlepil@regionvasterbotten.se
eller fax: 090-12 04 30
Postadress: Therese Ahlepil, Läkemedelscentrum, NUS,
901 85 Umeå

Tramadol och kramper – en ELINOR utredning

FRÅGA

Frågeställaren undrar dels om det finns någon lägsta dos av tramadol som har associerats med kramper, dels om det finns lägre risk för krampanfall ju längre behandling pågått med samma dos (längre än en månad utan dosändringar)?

SVAR

Tramadol är ett centralt verkande opioidanalgetikum (1) med svag affinitet för u-opioidreceptorn och som även hämmar serotonin- och noradrenalinåterupptag (2). Affiniteten till u-receptorn är 1/4 till 1/10 jämfört med morfin och därför brukar tramadol omnämnas som en "svag opioid". Tramadols huvudsakliga metabolit (O-desmetyltramadol) har dock mycket större affinitet för u-receptorn än modersubstansen och har upp till 6 gånger så hög potens att producera smärtlindring jämfört med modersubstansen (1).

Incidensen för kramper relaterade till behandling med tramadol har rapporterats hos mindre än 1 % av patienterna i kliniska prövningar eller "postmarketing" (1). Risken ökar vid samtidig

behandling med andra läkemedel som sänker kramptröskeln tex SSRI, tricykliska antidepressiva läkemedel, monoaminoxidashämmare, neuroleptika och opioider. Risken ökar också hos patienter med en bakgrund med epilepsi och hos andra patienter med känd risk för kramper, tex efter huvudtrauma, metaboliska tillstånd, eller utsättningssymptom av droger eller alkohol.

Vid sökning i den medicinska databasen PubMed framkommer en översiktsartikel från 2018 som går igenom farmakologi, epidemiologi, riskfaktorer samt hur man hanterar tramadol-relaterade kramper (2, bifogas). Man beskriver att prevalensen för tramadolrelaterade kramper i populationen ligger mellan 0.15-0.86 % och att tröskeldosen för att orsaka kramp varierar mellan 100- 500 mg. Risken för kramp är större vid högre doser, men verkar inte vara strikt dosberoende. Nya data föreslår att de flesta kramper uppstår hos unga vuxna som missbrukar tramadol vid doser högre än 1000 mg och "Poison centers" i USA har rapporterat att 8-14% av överdoser med enbart tramadol resulterade i kramper. Medeldosen som orsakade kramp var 3200 mg.

Man refererar till en fall-kontrollstudie som rapporterar att risken för kramper ökar hos patienter som även behandlas med tricykliska läkemedel och

SSRI samt en retrospektiv kohortstudie där 50-75 % av kramperna uppstod hos patienter som även behandlades med läkemedel som hämmar CYP 2D6 eller antidepressiva (2). Även om medicinska komorbiditeter tex epilepsi eller hjärnskada verkar öka risken för kramper var det 2-6 gånger mer troligt att patienter som behandlades med tramadol drabbades av kramper jämfört med patienter som inte stod på tramadol. Notera även att det finns risk för ökad koncentration av metaboliten (O-desmetyltramadol) vid nedsatt njurfunktion.

Vi har inte hittat någon information kring om risken för kramper minskar om man behandlas länge med samma dos tramadol. Snarare att kronisk användning av tramadol är starkt associerat med kramper vilket även missbruk och överdos av tramadol är (2). I en retrospektiv studie man refererar till rapporterades att patienter som kroniskt tog tramadol (ingen tid angiven) hade 4 gånger så hög risk att drabbas av kramper samt att patienter som förskrivits tramadol vid mer än tio tillfällen hade 6 gånger så hög risk att drabbas av kramp jämfört med patienter som inte förskrevs tramadol.

CALENDARIUM

MEDICORUM BOTNIAE OCCIDENTALIS

Calendarium tar upp t.ex. föreläsningar, kurser, disputationer och andra evenemang av medicinskt intresse i hela Västerbotten – bidrag mottages tacksamt!
När inte annat anges är platsen NUS

SAMMANFATTNING

Även om prevalensen för tramadolinducerad kramp är låg i den generella populationen (< 1 %) finns vissa riskfaktorer som epilepsi och hjärntrauma. Tröskeldosen för att drabbas av kramp kan vara så låg som 100 mg (vilken kan sänkas vid njurinsufficiens) även om det är vanligare med kramp hos unga patienter som missbrukar tramadol i doser över 1000 mg. Kronisk behandling med tramadol verkar också öka risken för att drabbas av kramper, liksom kombination med andra läkemedel som SSRI och tricykliska antidepressiva läkemedel.

Pia Seidel, Apotekare, Läkemedelscentrum
Ulrika Pettersson Kymmer, överläkare, Klinisk Farmakologi

KONSULTERADE KÄLLOR

Relis.no, Relis Sverige, UpToDate, PubMed, DrugDex
Micromedex, Dynamed Plus, Fass.se

REFERENSER

1. Micromedex® 2.0 (electronic version). [Tramadol] (Drugdex System).
<http://www.micromedexsolutions.com/> [Cited 2019-08-16].
2. Hassamal S, Miotto K, Dale W, Danovitch I. Tramadol: Understanding the Risk of Serotonin Syndrome and Seizures. *Am J Med.* 2018 Nov;131(11):1382.e1-1382.e6. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.04.025.

Har du frågor om läkemedel?

Webbformulär:
www.regionvasterbotten.se/fragaelinor



Evidensbaserad
läkemedelsinformation i norr
Telefon: 090-785 39 10
Måndag - Fredag 8.30 -15.00
E-post: elinor@regionvasterbotten.se



Vecka 39

Onsdagen 25 sept 13:00-15:00

Muskel och benkvalitet hos vuxna med komplexa medfödda hjärtfel.

Seminarium, Karna Johansson
Medicinklinikens bibliotek, målpunkt B41, plan 4. Videolänk 1247129.

Inst. För folkhälsa och klinisk medicin.

Onsdagen 25 sept 18:00-21:00

Walk of hope – Gör avtryck i kampen mot barncancer!
IKSU Sport

Fredagen 27 sept 16:00-20:00

Forskarfredag – vetenskapsfestival med inriktning mot barn och unga
Umeå Universitet
KBC-huset

Lördagen 28 sept 13:00-15:00

Fika efter en forskare
Sofie Degerman, Elisabet Sonntag-Öström och
Christofer Åström
Kafé Fika, Väven plan 1

