



Potentiellt livshotande.
Foto: Colourbox

Noggrann monitorering krävs om adrenalin ges i kombination med TCA



Kan man skriva ut adrenalin till patienter som behandlas med klomipramin mot anafylaxi?

En kvinna som provat samtliga klasser av anti-depressiva läkemedel har endast fått effekt av tricykliska. Kvinnan tar nu klomipramin 10–20 mg/dag, och en dosökning är planerad. Patienten har blivit allergisk mot getingar och fått adrenalin (EpiPen). Eftersom effekten av adrenalin kan förstärkas vid samtidig användning av tricykliska antidepressiva läkemedel är frågan om denna kombination trots allt kan förskrivas.

SVAR: JESSICA SCHUBERT, ST-läkare/PÄR HALLBERG, klinisk farmakolog; båda vid ULIC (Uppsala), februari 2013

Drugline nr: 24 308

Enligt produktresumén för Anafranil (klomipramin) har terapeutiska doser av tricykliska antidepressiva läkemedel (TCA) gett en 3-faldig ökning av adrenalins pressoreffekt, och samtidig behandling kan utgöra en risk för ökad kardiovaskulär effekt av adrenalin [1]. I en studie gavs intravenösa infusioner av olika sympatomimetiska aminer (bl a adrenalin och noradrenalin) till fyra friska frivilliga patienter före och efter imipramin (25 mg 3 gånger dagligen i 5 dagar) [2]. Försökspersonerna uppvisade bland annat en 2- till 4-faldigt ökad pressorrespons för adrenalin och en 4- till 8-faldigt ökad respons för noradrenalin. Ökningen föreföll endast gälla de alfa-adrenerga effekterna. Samtliga försöks-

personer uppvisade förändringar i hjärtrytmen vid administrering av adrenalin (tre med sinusarytmi och en med ektopiska extraslag och nodal rytm).

Databasen Micromedex anger att patienten vid samtidig medicinering med klomipramin och adrenalin bör följas noggrant [3]. Interaktionsdatabasen SFINX anger att patienter som tar tricykliska antidepressiva läkemedel kan uppvisa markant ökad respons (hypertension, takykardi, arytm) av sympatomimetika [4], och rekommenderar noggrann monitorering av blodtryck, hjärtfrekvens samt EKG vid samtidig användning, och att dosen sympatomimetika troligen behöver sänkas. Ett standardverk för interaktioner beskriver en studie där sex friska frivilliga försökspersoner fick 60 mg protriptylin dagligen i 4 dagar. I studien sågs en 3-faldigt ökad effekt av adrenalin som gavs intravenöst [5]. Man rekommenderar att kombinationen bör undvikas, och om den måste användas bör adrenalindosen sänkas. I den senast reviderade rekommendationen för akut behandling av anafylaxi från brittiska Resuscitation council står det att den tidigare varningen om halverad adrenalindos till patienter som behandlas med TCA inte fungerar i en akutsituation [6]. Det finns också en stor variation i hur patienter svarar på adrenalin, och det är av vikt att monitorera behandlingssvaret och titrera dosen efter effekt, dvs börja med en säker dos och ge ytterligare doser om ökat behandlingssvar eftersträvas.

Behandling med adrenalinpenna är endast aktuell om patienten reagerat med anafylaxi mot getingstick. Patienter som enbart reagerat med hudsymtom (inklusive Quinckeödem) behöver inte adrenalin [7]. Patienter som haft en allmänreaktion med blodtrycksfall och/eller andningsbesvär bör utredas för att fastställa att allergin är IgE-medierad. Om utredning visat allergisk mekanism (specifikt IgE) bör hyposensibilisering mot bi/geting övervägas. Behandlingen bör fortgå i fyra år, men redan efter ett år kan adrenalinpennan sättas ut [Johan Alm, Södersjukhuset, pers med; 2013].

Om reaktionen var anafylaktisk men inte allergiskt medierad, det vill säga en ospecifik toxisk reaktion, bör patienten ha kontakt med en erfaren allergolog som noga kan instruera om vilka symptom som gör att hon absolut ska använda

adrenalin, och alltid tillkalla hjälp för transport till sjukhus. Det bör betonas att studien av Boakes et al har gjorts med intravenöst adrenalin. I riktlinjerna från Svenska föreningen för allergologi anges att intravenöst adrenalin endast får ges efter upprepade intramuskulära injektioner och under EKG-övervakning [7]. Egenmedicinering med adrenalinpenna sker intramuskulärt, vilket överensstämmer med riktlinjerna från World Allergy Organization [8]. Inga rapporter angående hjärtarytmi av intramuskulärt adrenalin återfinns i litteraturen eller i det svenska biverkningsregistret [Pär Hallberg, Swedis, pers med; 2013]. Anafylaxi efter getingstick är potentiellt livshotande och i Sverige dör 1–3 personer varje år efter getingstick [Lars Gottberg, Södersjukhuset; pers med 2013]. För denna patient, där endast klomipramin har effekt på depressionen, bör risken för hjärtarytmi vid egenbehandling med intramuskulärt adrenalin vara minimal.

Det kan inte uteslutas att sympatomimetikas vasokonstriktiva och andra alfa-adrenerga effekter förstärks av TCA. Dock baseras interaktionsvarningar på data från intravenös administrering. Om byte till annan antidepressiv behandling anses möjligt kan detta övervägas. Den allergolog som konsulterats bedömer emellertid att den kliniska risken för hjärtarytmi är försumbar. Specifik immunterapi bör övervägas om en IgE-medierad allergisk reaktion har påvisats, och kan på sikt medföra utsättning av adrenalinet.

REFERENSER

- Boakes AJ, Laurence DR, Teoh PC, et al. Interactions between sympathomimetic amines and antidepressant agents in man. *BMJ*. 1973;1:311-5.
- Stockley IH, Baxter K, editors. *Stockley's drug interactions: a source book of interactions, their mechanisms, clinical importance, and management*. London: Pharmaceutical Press; 2008.
- Soar J, Pumphrey R, Cant A, et al; Working Group of the Resuscitation Council (UK). *Emergency treatment of anaphylactic reactions – guidelines for healthcare providers*. *Resuscitation*. 2008;77(2):157-69.
- Anafylaxi – Rekommendationer för omhändertagande och behandling. Svenska föreningen för allergologi; 2009.
- Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, et al. 2012 Update: World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(4):389-99

LÄS MER Fullständig referenslista
Läkartidningen.se

■ Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska universitetssjukhuset av docent Mia von Euler och informationsfarmaceut Sofia Nordenmalm, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på <http://www.lic.nu>.

Drugline finns numera som öppen databas på adressen <http://www.drugline.se> Frågor och svar publiceras där i sin helhet.