



## Sömnmedel och leverpåverkan

*En patient med hepatit C behöver sömnmedel. Finns det data som talar för att något preparat skulle ha högre säkerhetsprofil avseende leverbiverkningar?*

**Charlotta Klockare/Lennart Andén,**  
LIV (Göteborg), januari 2003,  
Drugline nr 20630

Förekomsten av leverbiverkningar rapporterade för gruppen sömnmedel och lugnande medel är inte påtagligt hög. De läkemedel som funnits längst och är mest dokumenterade är bensodiazepinerna. Andelen rapporterade leverbiverkningar är liten (nio reaktioner av totalt 192) [1]. Av bensodiazepinerna är det främst klordiazepoxid (Risolid, licenspreparat) och diazepam som rapporteras ge leverskada i mer än något enstaka fall [2-4]. För oxazepam och lorazepam som metaboliseras i levern till inaktiva glukuronider och utsöndras via njurarna har man sett att halveringstiden ändras mycket lite vid leverdysfunktion, och därför kan dessa läkemedel vara bra alternativ vid leversjukdomar [3-5]. Används någon av de andra bensodiazepinerna måste en justering i dos eller dosintervall göras för att kompensera för den nedsatta leverfunktionen.

**Zopiklon (Imovane),** zolpidem (Stilnoct) och zaleplon (Sonata) uppvisar även de en låg leverbiverkningsfrekvens [1, 6]. I Läkemedelsverkets biverkningsregister kan man se att det för zopiklon har rapporterats in sex leverreaktioner av totala 203 rapporterade biverkningar [1]. Zopiklon kan ges till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion i en rekommenderad dos av 3,75 mg och till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion i en rekommenderad dos av 7,5 mg. Högre doser rekommenderas inte [7]. För zolpidem har det rapporterats in två leverreaktioner av totalt 228 rapporterade biverkningar [1].

**I en fallrapport** beskrivs en 53-årig kvinna som fått magsmärtor, mörkfärgad

urin, blek avföring och enzympåverkan som försvunnit då hon slutat att ta zolpidem [8]. För patienter med leverinsufficiens ökar den biologiska tillgängligheten av zolpidem [6]. Som initial dos kan 5 mg zolpidem ges till patienter med nedsatt leverfunktion under övervakning [7]. För zaleplon finns det ett inrapporterat fall av leverreaktion av totalt 22 rapporter [1]. I Fass står det att läsa att, eftersom clearance reduceras vid nedsatt leverfunktion, bör patienter med lätt till måttlig leverinsufficiens behandlas med 5 mg zaleplon [6].

Data talar för att oxazepam och lorazepam är de läkemedel som är mest lämpliga för patienter med leverinsufficiens. Övriga i svaret nämnda läkemedel kan användas med viss försiktighet och efter eventuell dosjustering.

### Referenser

1. Swedis (Läkemedelsverkets biverkningsregister).
2. Micromedex: benzodiazepine. Drug consults. Englewood (Co): Micromedex Inc; 2003 Vol 115.
3. Hoyumpa AM Jr, Branch RA, Schenker S. The disposition and the effects of sedatives and analgetics in liver disease. *Annu Rev Med* 1978;29:205-18.
4. Schenker S, Hoyumpa AM. Metabolism of sedatives in liver disease. *Adv Exp Med Biol* 1990;272:209-26.
5. Angelin B, Olsson R. Leverskador genom läkemedel. I: Salde B, redaktör. *Hepatologi 1*. Uppgå 1. Lund; 1988: 397-419.
6. Fass 2002.
7. Dollery C, editor. *Therapeutic drugs*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999.
8. Karsenti D, Blanc P, Bacq Y, Metman EH. Hepatotoxicity associated with zolpidem treatment [letter]. *BMJ* 1999;318:1179.