



Imovane och bilkörning

Kan zopiklon (Imovane) påverka körförmågan tretton timmar efter intag?

Frågan gäller en yrkeschaufför som vaknar kort tid efter insomnandet och framgångsrikt behandlat detta med zopiklon. Hans skift börjar vanligen tretton timmar efter sänggåendet.

Jonatan Lindh/Ylva Böttiger, DRIC (Huddinge), april 2004, Drugline nr 20887



Korsreaktivitet mellan ACE-hämmare och ATII-receptorblockerare

Finns det risk för korsreaktivitet mellan ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare?

En patient med lågaktiv reumatisk bindvävssjukdom utvecklade efter många år lindrig hypertoni och albuminuri. Därför sattes patienten in på behandling med enalapril (Renitec) i låg dos (2,5 mg/d). Efter tre dagars behandling svullnade läpparna och ögonlocken. Besvären klingade av efter att enalapril satts ut. Man överväger nu insättande av angiotensin II-receptorblockerare.

Erik Eliasson/Ylva Böttiger, DRIC (Huddinge), februari 2002, Drugline nr 18404

Zopiklon har en biologisk halveringstid på 4-5 timmar och hela dosen hinner därför inte elimineras på tretton timmar [1].

Zopiklons seneffekter på bilkörning har undersökts specifikt i tre placebokontrollerade studier [2-4]. I samtliga utfördes körtest på testbana eller i simulator 10-11 timmar efter intag av 7,5 mg zopiklon. I två av studierna såg man signifikanta negativa effekter på körförmågan, bl a beträffande fordonsplacering och reaktionstider [2, 3]. Dagen efter effekten av zopiklon var därtill signifikant större än den akuta effekten av 0,5 promille alkohol [2]. Den tredje studien visade inga seneffekter av zopiklon. Antalet försökspersoner var dock litet (tio personer), vilket minskar den statistiska styrkan hos studien [4]. Två sömnmedel med kortare halveringstid, zaleplon (Sonata) [2] och zolpidem (Stilnoct)

[3, 4], uppvisade inga seneffekter i dessa studier.

Kopplingen mellan zopiklon och trafikolyckor har undersökts i en epidemiologisk studie [5]. Risken att som bilförare råka ut för en olycka då man förskrivits zopiklon var här fyra gånger högre än under en period då man inte fått detta läkemedel utskrivet. Denna typ av jämförelse där varje person är sin egen kontroll eliminerar många av den klassiska epidemiologiska studiens statistiska fallgropar. Risken för störfaktorer till följd av sömnstörningen i sig är dock uppenbar, och resultaten bör därför tolkas med försiktighet.

Sammantaget finns risk för negativa effekter på körförmågan även tretton timmar efter zopiklonintag. Om farmakologisk behandling bedöms nödvändig kan exempelvis zolpidem eller za-

leplon vara bättre alternativ, under förutsättning att de har god effekt på patientens sömnstörning.

Referenser

1. Terzano MG, Rossi M, Palomba V, Smerieri A, Parrino L. New drugs for insomnia. Comparative tolerability of zopiclone, zolpidem and zaleplon. *Drug Saf* 2003;26(4):261-82.
2. Vermeeren A, Riedel WJ, van Boxtel MP, Darwish M, Paty I, Patat A. Differential residual effects of zaleplon and zopiclone on actual driving: a comparison with a low dose of alcohol. *Sleep* 2002;25(2):224-31.
3. Bocca ML, Le Doze F, Etard O, Pottier M, L'Hoste J, Denise P. Residual effects of zolpidem 10 mg and zopiclone 7.5 mg versus flunitrazepam 1 mg and placebo on driving performance and ocular saccades. *Psychopharmacol* 1999;143:373-9.
4. Berthelon C, Bocca ML, Denise P, Pottier A. Do zopiclone, zolpidem and flunitrazepam have residual effects on simulated task of collision anticipation? *J Psychopharmacol* 2003;17(3):324-31.
5. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG, et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998;352:1331-6.

Angioödem är en klassspecifik biverkan av ACE-hämmare [1], och trots strukturella olikheter mellan de olika preparaten finns stor risk för korsreaktivitet. Detta talar mot en rent allergisk reaktion, liksom att symtomdebut kan infalla redan inom några timmar efter första exponering för ACE-hämmaren [1]. Vanligen debuterar dock symtom under den första behandlingsveckan, såsom i det aktuella fallet.

Mekanismen bakom ACE-hämmarutlöst angioödem är oklar. Man har tidigare ansett att vasodilaterande egenskaper hos ACE-hämmarna (som medieras av ackumulerat bradykinin) bi-

drar till angioödemets uppkomst [1, 2]. Emellertid har angioödem rapporterats även i samband med exponering för angiotensin II-receptorblockerare, som inte ska påverka bradykininomsättningen. Dessutom har fallrapporter beskrivit angioödem efter intag av angiotensin II-receptorblockerare hos patienter som tidigare utvecklat samma reaktion mot ACE-hämmare [1, 3].

Det råder enighet i litteraturen om att man bör vara extremt försiktig med att förskriva angiotensin II-receptorblockerare till en patient som utvecklat angioödem under ACE-hämmarbehandling [1-3]. Denna återhållsamhet motiveras i första

hand av att mekanismen bakom angioödemutveckling är okänd och att det dessutom finns rapporter om korsreaktivitet beträffande angioödem.

Referenser

1. Warner KK, Visconti JA, Tschampel MM. Angiotensin II receptor blockers in patients with ACE inhibitor-induced angioedema. *Ann Pharmacother* 2000;34:526-8.
2. Chiu AG, Krowiak EJ, Deeb ZE. Angioedema associated with angiotensin II receptor antagonists: challenging our knowledge of angioedema and its etiology. *Laryngoscope* 2001;111:1729-31.
3. Drugline nr 14622 (år 1998).