

Leverbiverkningar av pregabalin (Lyrica)



Vilken typ av leverbiverkningar har associerats med pregabalinbehandling?

En 60-årig man med känd alkoholöverkonsumtion och nyligen genomgången cerebral mediainfarkt behandlas för ett smärttillstånd som delvis anses vara av neuropatisk art. Patienten har behandlats med paracetamol 4 g/d, som dock sattes ut för 8 dagar sedan. I stället sattes pregabalin (Lyrica) 75 mgx2 in för fyra dagar sedan, med god effekt. Övrig analgetisk behandling innefattar diklofenak 100 mg/d och dextropropoxifen som nyligen dosminskats till 300 mg/d. Behandlingen med dessa läkemedel har pågått en längre tid. Övriga läkemedel är simvastatin 40 mg/d, acetylsalicylsyra 75 mg/d, omeprazol 20 mg/d och Movicol. Patienten har sedan länge ett måttligt patologiskt leverstatus. Dagen innan pregabalinbehandlingen påbörjas noterades ALAT, ALP och GGT strax under 3 µkat/l (normalvärden <1,2, <1,9 respektive <2,0) och lätt förhöjt ASAT. Nu upptäcks vid rutinprovtagning ett ALAT på 13 och ett ASAT på 7,5 µkat/l (normalvärde <0,76). GGT ligger på 3,4 µkat/l, något högre än tidigare. ALP är oförändrat. Uppgift om bilirubin saknas, men patienten är inte ikterisk och mår bra.

SVAR: JONATAN LINDH, specialistläkare, Karolic (Stockholm), mars 2009
Drugline nr: 23864

Enligt Fass är förhöjda transaminaser en mindre vanlig biverkan av pregabalin (1/100–1/1000), medan ascites och pankreatit beskrivs som sällsynta biverkningar (<1/1000) [1]. Antalet publicerade rapporter om pregabalin-



Enligt Fass är förhöjda transaminaser en mindre vanlig biverkan av pregabalin, medan ascites och pankreatit beskrivs som sällsynta biverkningar. Antalet rapporter om pregabalinassocierade leverbiverkningar är mycket litet.

associerade leverbiverkningar är mycket litet. I den europeiska läkemedelsmyndighetens (European Medicines Agency, EMEA) beskrivning av de studier som ligger till grund för registreringen av läkemedlet nämns att drygt 5 000 patienter exponerats för pregabalin i randomiserade studier. Varken leverpåverkan eller leverskada återfinns bland de misstänkta biverkningar som rapporterats hos dessa patienter [2].

Via Medline har vi hittat en publicerad rapport om leverskada med misstänkt koppling till pregabalin [3]. Patienten, en 61-årig man med postherpetisk smärta, började må illa kort efter att han börjat behandlas med pregabalin 75 mgx2, vilket föranledde utsättning efter 8 dagar. Trots detta försämrades tillståndet, och fyra dagar efter utsättningen noterades en 35-faldig ALAT-stegring, en 50-faldig ASAT-stegring och ett kraftigt förhöjt bilirubin. Även INR var förhöjt och började sjunka först två veckor efter att läkemedlet sattes ut. Alla värden utom bilirubinvärdet hade normaliserats vid ett återbesök 6 veckor senare.

I det svenska biverkningsregistret finns tre rapporter om leverpåverkan där ett samband med pregabalinbehandling bedömts som möjligt [4]. En 59-årig man drabbades av illamående och kräkningar efter ungefär en månads behandling med pregabalin. Leverproven var hos denna patient gravt patologiska (ALAT 38,5, ASAT 35,4, bilirubin 354 µmol/l och ALP 5,3) och normaliserades efter utsättning av pregabalin.

Hos en 37-årig kvinna debuterade buksmärtor efter tre dagars behandling, och efter en vecka noterades ALAT 3,7 och GT 1,4 (ASAT var normalt). Efter att pregabalin satts ut normaliserades leverproverna inom en vecka.

Den sista rapporten gällde en 56-årig man som redan efter två doser av pregabalin upplevde gallstensliknande smärta under höger revbensbåge. Besvären tilltog under pågående behandling, och efter fyra dagar sattes pregabalin ut, varefter symtomen klingade av inom 1–2 dagar.

Slutligen bör man observera att alkoholmissbruk utgör en kontraindikation för dextropropoxifen, eftersom alkohol kraftigt ökar risken för dextropropoxifenassocierad andningsdepression [1].

Man kan också notera att leverpåverkan är en vanlig biverkan av diklofenak och att detta läkemedel (liksom eventuellt paracetamol) kan ha bidragit till de patologiska leverproven både före och efter att pregabalin satts in [1].

Sammanfattningsvis har transaminasstegringar beskrivits vara en mindre vanlig (1/100–1/1000 behandlade patienter) biverkan av pregabalin. Det finns också enstaka rapporter om allvarliga leverreaktioner med laboratoriemässiga tecken på hepatocellulär skada. Liksom i det aktuella fallet har leverskadorna i dessa rapporter debuterat kort tid efter att pregabalinbehandlingen påbörjats.

REFERENSER

1. Fass. [Citerat 2009-03-24]. <http://www.fass.se>
2. EMEA scientific discussion. Lyrica. London: European Medicines Agency. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/lyrica/084504en6.pdf>
3. Einarsdottir S, Björnsson E. Pregabalin as a probable cause of acute liver injury. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008;20:1049.
4. Läkemedelsverkets biverkningsregister. Swedis. [Citerat 2009-03-24]. <http://sweweb.mpa.se/swedisii/>

■ 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 med dr Mia von Euler och farm mag Marine Andersson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu