

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 Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberoende, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu



Opioider – skillnad i förekomst av urtikaria

Skiljer sig olika opioider åt avseende förekomst av urtikaria/utslag/klåda?

Frågan gäller en patient som tidigare reagerat på petidininjektion.

Anna Niklasson/Lennart Andrén,
LIV (Göteborg), juni 2004,
Drugline nr 21433

Opioider kan delas in i tre grupper: naturliga (morfin, kodein), semisyntetiska (oxykodon, buprenorfin) och syntetiska (fentanyl, petidin, dextropropoxifen) [1]. Alla opioidanalgetika orsakar histaminfrisättning i varierande grad. Histaminfrisättningen kan ge upphov till lokala effekter som urtikaria och klåda vid injektionsstället eller systemisk effekt [2]. Urtikaria vid injektionsstället förekommer vid injektion med petidin och morfin, men i mindre utsträckning efter injektion med t ex fentanyl [3].

Histaminfrisättningen tycks inte vara kopplad till opioidreceptorerna utan snarare till en direkt aktivering av G-proteiner på mastceller [4]. I tidiga studier från 1950- och 1970-talen fann man att framför allt de naturliga, men också de semisyntetiska opioiderna, orsakade mer histaminfrisättning än de syntetiska [1]. Senare studier har dock inte bekräftat detta [4-6] utan visat att petidin är en av de opioider som orsakar störst histaminfrisättning [4, 5]. Morfin, hydromorfon och fentanyl har i dessa studier gett upphov till lägre histaminfrisättning. Fentanyl förefaller vara den opioid som ger lägst histaminfrisättning [5, 7].

Korsreaktivitet mellan olika opioider kan inte uteslutas,

men anses vara ganska ovanligt [1].

En patient, som reagerat med en allergisk reaktion på en opioid, bör därför övervakas vid insättning av annan opioid. Närbesläktade opioidanalgetika, som tramadol, anses ge en viss histaminfrisättning, men flera studier antyder att tramadol inte orsakar någon signifikant histaminfrisättning [2, 8]. För tramadol finns i Läkemedelsverkets biverkningsregister 450 biverkningsrapporter varav 72 rapporter om hudbiverkningar [9]. I Fass finns klåda, utslag och urtikaria angivet som mindre vanliga biverkningar [10].

I Läkemedelverkets biverkningsregister återfinns 72 rapporterade hudbiverkningar för morfin, där den vanligaste reaktionen är reaktion vid applikationsstället, följt av generell klåda. För petidin finns 33 biverkningsrapporter, varav 19 hudreaktioner. Den vanligaste reaktionen, liksom för morfin, är reaktion vid applikationsstället (9 fall), samt urtikaria (6 fall). För fentanyl finns 45 biverkningsrapporter, varav 19 rapporteringar om hudbiverkningar, däribland 6 rapporter om urtikaria samt 3 rapporter för reaktion vid administreringsstället, varav 2 var transdermala beredningsformer [9].

Sammanfattningsvis kan sä-

gas att alla opioider orsakar histaminfrisättning i varierande grad.

Histaminfrisättningen ger sedan upphov till bland annat utslag och urtikaria. Minst histaminfrisättning enligt moderna studier tycks fentanyl och dess analoger ge. I flera studier har man sett att petidin är en av de opioider som ger upphov till störst frisättning av histamin. Korsreaktioner mellan olika opioider kan inte uteslutas.

Referenser

1. Micromedex Healthcare Series, Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado. (Citerat 2004-06).
2. Drugline nr 15669 (år 1998).
3. Dukes MNG, editor. Meyler's side effects of drugs. 14th ed. Amsterdam: Elsevier; 2000.
4. Blunk JA, Schmelz M, Zeck S, Skov P, Likar R, Koppert W. Opioid-induced mast cell activation and vascular responses is not mediated by mu-opioid receptors: an in vivo microdialysis study in human skin. *Anesth Analg* 2004;98:364-70.
5. Flacke JW, Flacke WE, Bloor BC, van Etten AP, Kripke BJ. Histamine release by four narcotics: a double-blind study in humans. *Anesth Analg* 1987;66:723-30.
6. Ennis M, Schneider C, Nehring E, Lorenz W. Histamine release induced by opioid analgesics: a comparative study using porcine mast cell. *Agents Actions* 1991;33:(1-2):20-2 (abstract).
7. Bowdle TA. Adverse effects of opioid agonists and antagonists in anaesthesia. *Drug Saf* 1998;19:173-89 (abstract).
8. Shipton EA. tramadol-present and future. *Anesth Intensive Care* 2000;28:363-74.
9. Swedis (Läkemedelsverkets biverkningsregister, citerat 2004-06).
10. Fass 2004.



Synpunkter eller kommentarer? Diskutera på korrespondensplats! Bidrag ställs till jan.lind@lakartidningen.se