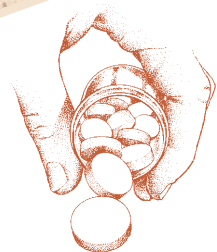


Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett för Läkartidningen sammanställt urval av de frågor som behandlas vid Läkemedelsinformationscentralen vid Huddinge Universitetssjukhus, en enhet som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Svaren är evidensbaserade och producentoberoende. Gästredaktör: Mia von Euler.



GHB-abstinens

Hur yttrar sig gamma-hydroxybutyrat(GHB)-abstinens? Frågan berör en kvinnlig patient som missbrukat GHB i drygt ett halvår. Tre dagar efter det att hon avbrutit sitt missbruk drabbades hon av illamående och hjärtklappning. Kan detta vara abstinenssymtom? Hur länge kan besvären vara?

Gamma-hydroxybutyrat introducerades som kortverkande anestetikum. Det har använts för att behandla alkohol- och opiat-abstinens men används nu främst inom kroppsbyggar- och missbrukarkretsar. Substansen är narkotikaklassad, och bruket är idag kriminaliserat.

GHB missbrukas för att uppnå eufori, ökad sexuell lust och som s k »väldtäktsdrog« [1].

GHB liknar till sin effekt GABA, den huvudsakliga inhibitoriska aminosyran i centrala nervsystemet, och kan modulera effekten av andra neurotransmittorer i dopaminerga och gabaminerga system [2].

Flera rapporter om abstinenssymtom har publicerats nyligen [1, 3-5].

Abstinens efter GHB-missbruk, eller missbruk av dess prodroger butyrolakton (GBL) och 1,4-butandiol, har beskrivits efter en till två månaders användning [1, 3-5]. De vanligaste symtomen är illamående, kräkningar, darrningar, svettningar, paranoia, förvirring och des-

orientering [1, 3-6]. Efter de första 24 timmarna kan syn- och hörselhallucinationer och konfusion tillstå [1].

I publicerade fallrapporter anges att symtomen debuterar några timmar efter det sista intaget och varar i en till två veckor [1, 3-6]. Likheten mellan GHB-abstinens och alkohol-abstinens med delirium tremens är uppenbar. Flera av de rapporterade fallen har krävt intensivvård [1, 3] och tillståndet kan bli kritiskt [1].

Durationen mellan det att GHB-missbruket upphörde och symtomdebut är något längre i det aktuella fallet än i de publicerade men förefaller i övrigt att stämma väl överens.

De behandlingar som prövats och beskrivits i litteraturen är bensodiazepiner [1, 4-6], antipsykotika [1, 6-7] och fenobarbital [5].

Referenser

1. Dyer JE, Roth B, Hyma BA. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome. *Ann Emerg Med* 2001;37:147-53.
2. Okun MS, Booathby LA, Bartfield RB, Doering PL.

GHB: an important pharmacologic and clinical update. *J Pharm Pharmaceut Sci* 2001;4:167-75.

3. Mahr G, Bishop CL, Orringer DJ. Prolonged withdrawal from extreme gamma-hydroxybutyrate (GHB) abuse. *Psychosomatics* 2001; 42: 439-40.
4. Mycyk MB, Wilemon C, Aks SE. Two cases of withdrawal from 1,4-butanediol use. *Ann Emerg Med* 2001;38:345-9.
5. Schneir AB, Ly BT, Clark RF. A case of withdrawal from the GHB precursor gamma-butyrolactone and 1,4-butanediol. *J Emerg Med* 2001;21:31-3.
6. Miglani AS, Kim KY, Cgagil R. Gamma-hydroxy butyrate withdrawal delirium: a case report. *Gen Hosp Psychiatry* 2000;22:231.
7. Mullins ME, Fitzmaurice SC. Lack of efficacy of benzodiazepines in treating gamma-hydroxybutyrate withdrawal. *J Emerg Med* 2001;20:418-20.



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



Malaria-profylax

Finns något alternativ till Lariam (meflokin) som malariaprofylax under ett halvt år i Zambia? Patienten är orolig för biverkningar av meflokin.

Meflokin används som behandling och profylax vid *P falciparum*-malaria [1]. Biverkningar i form av yrsel och illamående/kräkningar förekommer i 15–20 procent [1]. Även sömnstörning, huvudvärk och somnolens förekommer som biverkning, framför allt i samband med den koncentrationstopp som uppnås mellan två och tolv timmar efter intag [1].

Mindre vanliga, men allvarliga, biverkningar är de neuropsykiatriska: t ex aggressivitet, psykos och paranoidea reaktioner. Som profylax tas tabletterna en gång i veckan med start senast en vecka före avresa [1].

Malarone är ett kombinationspreparat som består av atovakvon och proguanil. Medlet används vid behandling och för korttidsprofylax,

då risk för *P falciparum*-malaria föreligger [1]. Malarone har prövats som profylax i Zambia, och man fann då att skyddseffekten var hög (98 procent) [2]. Huvudvärk och buksmärtor förekommer som biverkning [2].

I det svenska biverkningsregistret finns inga rapporter där samband mellan symtom och medicinering med Malarone har bedömts som möjligt [3]. Försäljningen av preparatet har dock varit mycket låg fram till ändringen i indikation (även profylax) förra året då försäljningen mer än sexfaldigades [3].

För en längre tids resa kan inte Malarone rekommenderas som profylax för närvarande om inte synnerliga skäl som överkänslighet mot meflokin föreligger [Urban Hellgren, infektionskliniken, Huddinge Universitetssjukhus, pers

medd]. Detta bör då diskuteras med infektionsläkare med erfarenhet inom området.

Förslagsvis startas meflokinbehandlingen ett par veckor före avresa. På så sätt kan eventuella biverkningar, framför allt neuropsykiatriska sådana, uppmärksammas i Sverige, och man har då möjlighet att diskutera om annan behandling kan vara att föredra.

Referenser

1. Fass 2001 (The Swedish catalogue of approved medical products).
2. Sukwa TY, Mulenga M, Chisdaka N, Roskell NS, Scott TR. A randomized, double-blind, placebo-controlled field trial to determine the effect and safety of Malarone (atovaquone/proguanil) for the prophylaxis of malaria in Zambia. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:521-5.
3. Swedis (the Swedish Drug Information System).



Akne och anti-epileptika

Kan akne vara en biverkning till lamotrigin (Lamictal) eller topiramamat (Topimax)? Interagerar isotretinoin (Roacutan) med lamotrigin eller topiramamat? Kan Diane (cyproteronacetat och etinylöstradiol) användas för konception i kombination med dessa preparat? Patienten är en ung kvinna med epilepsi sedan ungdomen. Hon behandlas med lamotrigin 150 mg/d och topiramamat 50 mg/d. Under den senaste månaden har hon utvecklats cystisk akne.

I det regionala svenska biverkningsregistret finns en rapport om akneliknande besvär hos ett barn i samband med lamotriginbehandling [1]. Det finns ytterligare en rapport om förvärrad akne efter doshöjning av lamotrigin. Besvären gick helt i regress efter utsättning [1]. Den enda hudbiverkning som har rapporterats i samband med topiramamat är follikulit [1-3].

Kliniska data om interaktioner mellan isotretinoin och andra läkemedel saknas i tillgänglig litteratur. Isotretinoin elimineras genom glukuronidering och/eller via metabol nedbrytning främst i levern via cytokrom P450 system [4, 5]. Alla läkemedel som inducerar le-

verenzym kan öka eliminering av lamotrigin.

För att kontrollera att inte lamotriginkoncentrationen sänks kan koncentrationen följas. Topiramamat ökar clearance av etinylöstradiol med 18–30 procent [4, 6]. Om etinylöstradiol används för antikonception bör dosen vara över 20 ug (Diane innehåller 35 ug/tablett enligt Fass) [6].

Sammanfattning: Det finns två fall av akne som biverkning av höga lamotrigindoser i det svenska biverkningsregistret. Vi har inte kunnat finna några uppgifter om interaktion mellan isotretinoin och lamotrigin eller topiramamat. Inget av preparaten är känt som inducerare av leverenzym och

läkemedelsmetabolism. Eftersom det inte finns några säkra data bör koncentrationsbestämning av preparaten övervägas.

Referenser

1. Fass 2001.
2. Swedis (The Swedish Drug Information System).
3. Dukes MNG, Aronson JK, editors. *Meyler's side effects of drugs*. 14th ed. Amsterdam: Elsevier; 2000.
4. Drugline 1999; no 17272.
5. Dollery C, editor. *Therapeutic drugs*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999.
6. Sjöqvist F. Interaktion mellan läkemedel. I: Fass 2000; p.1481-1556.