

Povidonöverkänslighet – extremt ovanlig eller underskattad?

Tidigare ansågs hjälpämnet povidon varken toxiskt eller allergent



ELISABET EKMAN, farmaceut
elisabet.ekman@skane.se
VIKTORIA WERKSTRÖM, med dr,
underläkare
ELLEN VINGE, docent, överläkare,
regionala biverkningsenheten,

Klinisk kemi och
farmakologi
CHRISTER HANSSON, professor,
överläkare, hudkliniken;
samtliga vid
Universitetssjukhuset i Lund

Povidon (polyvinylpyrrolidon, PVP, E 1201) är en polyvinylpolymer som används som stabiliseringsmedel i många läkemedel och hudvårdsprodukter. Povidon förekommer i emulsioner, lösningar och i tabletter. Povidon kan också förekomma i årvårdsprodukter och i en del andra produkter, t ex maskara [Monica Tammela, Läkemedelsverket, Uppsala; pers medd]. Enligt Livsmedelsverket kan povidon finnas även i kosttillskott men inte som tillsats i vanliga livsmedel [Nils-Gunnar Ilbäck, Livsmedelsverket, Uppsala, pers medd]. Povidon absorberas dåligt vid oralt intag, och man har ansett att innehållet inte medför några risker i livsmedel eller läkemedel [1, 2]. Povidon förekommer även i kombination med jod i antiseptiska salvor och lösningar. I Sverige ingår povidonjod bland annat i Jodopax och i vissa salvor som används som desinfektionsmedel vid peritonealdialys.

Läkemedelsverkets regionala biverkningsenhet i Lund har nyligen fått en rapport om överkänslighet mot povidon. Flera liknande fall återfanns i litteraturen.

Fallbeskrivning

En pojke i skolåldern, med känd pollenallergi i form av rinokonjunktivit, reagerade med rinokonjunktivit, generell urtikaria och andningssvårigheter 10 minuter efter att han tagit Alvedon (paracetamol) oral lösning. Han förbättrades snabbt efter behandling med adrenalin, syrgas och Betapred (betametason). Tidigare hade han fått Alvedon stolpiller utan problem. Däremot hade han reagerat med andningsbesvär på Fludent (natriumfluorid) tabletter och Kåvepenin (penicillin V) tabletter, samt med utslag och klåda i hårbotten efter att ha använt hårgelé.

Gemensamt för samtliga preparat som pojken reagerat mot (Alvedon oral lösning, Fludent tabletter samt Kåvepenin tabletter) är innehållet av povidon. Vid utredning på allergimottagning med pricktest påvisades reaktion mot de två typer av povidon som ingår i medicinska produkter (K25 och K30, vilka beställdes från det lokala sjukhusapoteket). Testet gjordes med povidon i en koncentration av 0,001 procent. Reaktionen mot povidonlösningen var lika kraftig som för standardhistamin-test. Vid ett senare tillfälle reagerade han med andningsbesvär vid generikabyte från Zyrlex till Cetirizin Copyfarm. Även Cetirizin Copyfarm innehåller povidon, vilket inte ingår i Zyrlex. En beskrivning av det aktuella fallet kommer att publiceras i en dermatologisk tidskrift [3].

Litteraturfall

Nedan beskrivna fall gäller dokumenterad överkänslighet mot

povidon. I några fall har specifika IgE-antikroppar påvisats.

I en fransk publikation föreslogs redan 1989 att povidonallergi kan vara IgE-medierad. Publikationen beskriver en 47-årig kvinna som reagerade med svår astma och hosta två timmar efter en hysterosalpingografi med kontrastmedlet Hystéro-Télébrix (joxitalamat). Hon hade tidigare genomgått flera urografier utan incidenter. Allergitutredning var negativ för flera joderade kontrastmedel men positiv för povidonjod. Efter-som povidon ingick som hjälpämne i Hystéro-Télébrix testades hon även för denna substans och fick då en kraftig intradermal reaktion. I histaminfrisättningstest sågs också en kraftig reaktion på povidon[4].

En 37-årig man reagerade med bland annat urtikaria och dyspné 20 minuter efter injektion av mepivakain och parametasonacetat i knäet. Provokationstest 2 månader senare var negativt för mepivakain. Fem minuter efter att han fått 1 ml povidon intramuskulärt reagerade han med angioödem och dyspné [5].

En 9-årig pojke ankom vid två tillfällen till akutmottagning på grund av anafylaxi. Vid det första tillfället, 5 minuter efter han hade tagit ett läkemedel innehållande flubendazol (Fluvermal), fick han angioödem, urtikaria, dyspné, hypotension och takykardi, vilket utvecklades till hjärtstillestånd och koma. Vid nästa tillfälle, 10 minuter efter lokal applikation av en lösning innehållande povidonjod (Betadine), fick han urtikaria, angioödem och inspiratorisk stridor. Pricktest för både Betadine och Fluvermal var positivt, liksom för povidon [6].

En 32-årig man utvecklade 10 minuter efter intag av ett paracetamol innehållande preparat urtikaria, angioödem, hypotoni och takykardi. Han hade tidigare intagit andra läkemedel med paracetamol utan problem. Vid utredning kunde man bland annat påvisa specifika IgE-antikroppar mot povidon [7].

En 27-årig man utvecklade generaliserad urtikaria och angioödem omedelbart efter utvärtes applikation av povidonjod. Pricktest var positiva för povidonjod och för povidon-extrakt, medan testning för andra jod innehållande produkter var negativa. Med ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) påvisades specifika IgE-antikroppar mot povidon [8].

En 59-årig kvinna som tidigare haft kontakturtikaria i samband med hårbehandlingar utvecklade en anafylaktisk reaktion efter vaginal desinfektion med povidonjodlösning. Pricktest var positivt för povidonjod och povidon, men inte för jod.

SAMMANFATTAT

Povidon är en polymer som används som stabiliseringsmedel i många läkemedel och vissa kosmetika. Povidon har ansetts vara atoxiskt och inte allergiframkallande.

Vi beskriver ett fall av överkänslighet mot povidon som nyligen rapporterats till bi-

verkningsenheten i Lund. Vi har även gjort en litteratursökning och sammanfattar tidigare publicerade fall.

Allergi mot povidon har dokumenterats med pricktest, och i några fall har man påvisat specifika IgE-antikroppar.

»Det finns alltså flera väl dokumenterade fall som talar för att allergi mot povidon kan förekomma.«

In vitro gav povidon histaminfrisättning från patientens basofiler i närvaro av serum. Vidare utredning visade att det schampo och den permanentväska hon använt också innehöll povidon. Man misstänkte att hon sensibiliserats för povidon vid tidigare hårbehandlings [9].

Vid sökning i PubMed återfanns ytterligare fallrapporter. Flertalet av dessa rör sig dock om utvärtes beredningar med povidonjod, där det är möjligt att innehållet av jod kan förklara reaktionerna. Systematiska studier av povidonallergi saknas.

DISKUSSION

Det finns alltså flera väl dokumenterade fall som talar för att allergi mot povidon kan förekomma. I två av de ovan beskrivna fallen påvisades specifika IgE-antikroppar mot povidon. I vårt fall utfördes inget sådant test. Enligt vår vetenskap finns det för närvarande inget kommersiellt tillgängligt test för bestämning av antikroppar mot povidon.

Sannolikt är överkänslighet mot povidon ovanligt, men frekvensen har kanske underskattats eftersom man ofta inte misstänkt substansen som orsak till allergiska reaktioner mot läkemedel. Den gängse uppfattningen har ju varit att povidon i läkemedel varken är toxiskt eller allergent. Vid sökning på povidon i innehållsavsnittet i Fass fick vi 778 träffar [10]. Däremot ingår povidon inte längre i Alvedon oral lösning, vilket är ett exempel på att innehållet av hjälpämnen kan ändras över tiden. Vid misstanke om povidonöverkänslighet rekommenderas allergiutredning vid allergienhet med pricktest och eventuellt påvisande av specifika antikroppar. Vid konstaterad povidonöverkänslighet bör man noggrant granska om innehållsförteckningen nämner povidon, polyvinylpyrrolidon, PVP eller E 1201 vid nyförskrivning och vid generikabyte. Observera möjligheten att kryssa nej för generikasubstitution, »Får ej bytas ut«, på receptet om misstänkt allergi föreligger. Framhållas bör även vikten av att rapportera misstänkta fall av povidonöverkänslighet till Läkemedelsverket eller dess regionala centra.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Smolinske SC. Handbook of food, drug and cosmetic excipients. Boca Raton: CRC Press; 1992. p. 305.
- Weiner M, Bernstein IL. Adverse reactions to drug formulation agents: A handbook of excipients. New York: Marcel Dekker Inc; 1989. p. 168-9.
- Bergendorff O, Hansson C. Urticaria and anaphylaxis to povidone in a paracetamol preparation. J Eur Acad Derm Venereol. 2007;21:573-4.
- Moneret-Vautrin DA, Mata E, Gerard H, Trechot M. Allergie probable à la polyvidone, responsable d'un accident à un produit iode de contraste: a propos d'un cas d'asthme après hysterosalpingographie. Allerg Immunol (Paris). 1989;21:196-9.
- Gonzalo Garijo MA, Duran Quintana JA, Bobadilla Gonzalez P, Maiquez Asuero P. Anaphylactic shock following povidone. Ann Pharmacother. 1996;30:37-40.
- Pedrosa C, Costa H, Oliveira G, Romariz J, Praca F. Anaphylaxis to povidone in a child. Pediatr Allergy Immunol. 2005;16:361-2.
- Ronnau AC, Wulferink M, Gleichmann E, Unver E, Ruzicka T, Krutmann J, et al. Anaphylaxis to polyvinylpyrrolidone in an analgesic preparation. Br J Dermatol. 2000;143:1055-8.
- Lopez Saez MP, de Barrio M, Zubeldia JM, Prieto A, Olalde S, Baeza ML. Acute IgE-mediated generalized urticaria-angioedema after topical application of povidone-iodine. Allergol Immunopathol (Madrid). 1998;26:23-6.
- Adachi A, Fukunaga A, Hayashi K, Kunisada M, Horikawa T. Anaphylaxis to polyvinylpyrrolidone after vaginal application of povidone-iodine. Contact Dermatitis. 2003;48:133-6.
- Fass.se för förskrivare. <http://www.FASS.se> (citerad 2006-06-12).