

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



Användning av Topimax vid övervikt

Finns dokumentation kring viktreduktion/anorexi till följd av behandling med topiramater (Topimax)? Finns det dokumentation om eventuell användning vid övervikt?

Anna Niklasson/Anders Mellén,
LIV (Göteborg), juni 2004,
Drugline nr 21432

Topiramater är en antiepileptisk substans som klassificeras som en sulfamatsubstituerad monosackarid. De godkända indikationerna för topiramater är tilläggsbehandling eller monoterapi till patienter med epilepsi med partiella anfall och/eller generaliserade tonisk-kloniska anfall. Normaldos vid antiepileptisk behandling är 200–400 mg per dygn uppdelat på två doseringstillfällen. Farmakologiskt är hittills tre olika egenskaper identifierade hos topiramater. Dels ökar topiramater GABA-aktiviteten hos vissa typer av GABA-receptorer, dels motverkas i viss utsträckning den excitatoriska aktiviteten av glutamat vid bindning till kainat/AMPA-receptorer. Vidare hämmar topiramater vissa karbanhydrasoenzymer. Som vanliga biverkningar till följd av behandling med topiramater anges viktminskning och anorexi, vilka har en incidens av 10 procent eller högre hos vuxna patienter [1].

I tillgänglig litteratur anges att upp till 90 procent av de patienter som intar topiramater får viktreduktion. Flera studier har indikerat att viktred-

uktionen troligen är dosberoende. Även några fallrapporter om viktuppgång vid behandling med topiramater finns beskrivna [2].

I den enda randomiserade och kontrollerade studien som återfanns vid sökning i Medline inkluderades 385 patienter, som randomiserades antingen till placebo eller till topiramater [3]. Dosererna av topiramater som användes i studien var 64, 96, 192, eller 384 mg dagligen. Dosen titrerades in. Alla inkluderade försökspersoner fick samma livsstilsprogram att leva efter under studien. Den genomsnittliga procentuella viktminskningen för placebogruppen var 2,6 procent jämfört med 5,0, 4,8, 6,3 och 6,3 procent för doserna 64, 96, 192 respektive 384 mg topiramater dagligen. Viktminskningen i topiramatergrupperna var alla signifikanta jämfört med placebo. De vanligaste biverkningarna som rapporterades var parastesier, somnolens samt minnesstörningar. De flesta biverkningarna var dosberoende, och uppträdde tidigt under behandlingen.

I en öppen studie på 38 patienter fann man att patienter-

na minskade i genomsnitt 5,9 kg (7,3-procentig viktminskning jämfört med utgångsvärdet) efter ett års behandling med topiramater [4]. Genomsnittsdosen av topiramater i denna studie var 129 mg/dag (från 45 till 262 mg/dag). Störst viktreduktion fann man hos patienter som vid studiestart hade högt BMI, vilket bekräftas i annan litteratur [5].

I fallbeskrivningar kan man finna såväl viktminskning på mellan 5 och 30 kg under en period av 2–16 månader hos patienter med varierande besvär, som viktuppgång på grund av hetsätning och psykiska sjukdomar [6–9].

Mekanismen bakom viktminskning till följd av topiramaterbehandling är ännu inte klarlagd. Djurstudier har visat att topiramater reducerade intaget av föda [10], vilket även bekräftas i studier på människa [11]. Djurstudier har också visat att kainat/AMPA-agonister gör att födointaget ökar [12]. Då topiramater verkar som antagonist på kainat/AMPA-glutamatreceptorer är tesen att påverkan på dessa receptorer skulle kunna vara orsaken till viktreduktion, åtminstone hos patienter med



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



forts.. Användning av Topimax vid övervikt

hetsättningsproblematik. Denna teori stöds även av en mindre studie där man gav patienterna enteral eller parenteral föda vid samtidig behandling med topiramater [13]. Resultatet i denna studie visade inte på någon viktminskning hos patienter med parenteral näringstillförsel, men däremot hos patienter som fått enteral nutrition.

Vid Sahlgrenska har studier genomförts för att visa att topiramater skulle vara bra behandling för överviktiga. Den viktreducerande effekten har varit god, men studier har dock fått avbrytas i förtid på grund av negativa kognitiva effekter [14].

Topiramater är godkända endast för tillägsbehandling eller monoterapi till patienter med epilepsi med partiella anfäll och/eller generaliserade tonisk-kloniska anfäll. Viktminskning och an-

orexi klassas dock som en vanlig biverkan till topiramaterbehandling. Endast en randomiserad kontrollerad studie har återfunnits, vilken visar att topiramater jämfört med placebo minskar vikten hos överviktiga patienter. Även många fallbeskrivningar om viktreduktion hos patienter som fått behandling med topiramater finns publicerade. Studier har dock fått avslutas då biverkningsfrekvensen varit hög.

Referenser

1. Fass 2004.
2. Micromedex Healthcare Series, Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex.
3. Bray GA, Hollander P, Klein S, Kushner R, Levy B, Flichter M, et al. A 6-month randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial of topiramate for weight loss in obesity. *Obes Res* 2003;11:722-33.
4. Ben-Menachem E, Axelsen M, Johanson EH, Stagg A, Smith U. Predictors of weight loss in adults with topiramate-treated epilepsy. *Obes Res* 2003;11:556-62.
5. Dukes MNG, editor. *Meyler's side effects of drugs*. 14th ed. Amsterdam: Elsevier; 2000.
6. Littrell HK, Petty RG, Hilligoss NM, Peabody CD, Johnson CG. Weight loss with topiramate. *Ann Pharmacother*. 2001;35:1141.
7. Teter CJ, Early JJ, Gibbs CM. Treatment of affective disorders and obesity with topiramate. *Ann Pharmacother*. 2000;34:1262-5.
8. Gordon A, Price LH. Mood stabilization and weight loss with topiramate. *Am J Psychiatry*. 1999;156:968-9.
9. Lessling MC, Shapira NA, Murphy TK. Topiramate for reversing atypical antipsychotic weight gain. *J AM Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40:12.
10. York DA, Singer L, Thomas S, Bray GA. Effect of topiramate on body weight and body composition of Osborne-mendel rats fed a high-fat diet: alterations in hormones, neuropeptide, and uncoupling-protein mRNAs. *Nutrition*. 2000;16:967-75.
11. Vanina Y, Podolskaya A, Sedky K, Shahab H, Siddiqui A, Munshi F, et al. Body weight changes associated with psychopharmacology. *Psychiatric services*. 2002;53:842-87.
12. Shapira NA, Goldsmith TD, McElroy SL. Treatment of binge-eating disorders with topiramate: a clinical case series. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:368-72.
13. Brown RO, Orr CD, Hanna DL, Williams JE, Dickerson RN. Topiramate and weight loss in patients with neurodevelopmental disabilities. *Pharmacotherapy*. 2002;22:831-5.
14. Bergeå N. Fettabomben briserar. *Läkemedelsvärlden*. 2002;106(5):1-3.