

Pregabalin kan medføre afhængighed og abstinenssymptomer

Julie Nordgaard¹ & Gesche Jürgens²

KASUISTIK

1) Psykiatrisk Center Hvidovre
2) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger
2015;177:V02130123

Pregabalin er en gammaaminobutylsyre (GABA)-analog, som bruges i behandlingen af generaliseret angst, epilepsi og neuropatiske smerter. De seneste år er der udkommet flere rapporter, der peger i retning af et betydeligt misbrugspotentiale [1].

SYGEHISTORIE

En 38-årig mand blev henvist til en psykiatrisk skadestue pga. hørehallucinationer og selvmordstanker. Han havde igennem to år haft et betydeligt misbrug af pregabalin, og i månederne op til henvendelsen havde han haft et dagligt indtag på 8,4 g. Han led også af alkohol- og opioidafhængighedssyndrom. Han havde et dagligt forbrug på 70 cl vodka, 130 mg metadon og 50 mg ketobemidon. Indikationen for pregabalin var generaliseret angst. Patientens medicinprofil viste, at han havde købt pregabalin 21 gange i de seneste to måneder op til indlæggelsen, i alt 487 g, hvilket således underbygger patientens oplysninger om størrelsen af pregabalin forbruget.

Han havde flere gange tidligere været indlagt i psykiatrisk regi, hver gang mhp. alkoholafrusning. Ved flere af disse indlæggelser havde han klaget over hørehallucinationer, der dog hver gang klingede af inden for to døgn. Herudover havde han været i psykoterapeutisk behandling for angstlidelse.

Ved indlæggelsen var det ca. 36 timer siden, han sidst havde indtaget pregabalin, og han var svedende og anspændt. Han klagede over hørehallucinationer, selvmordstanker, angst og indre uro. Ud over takykardi (puls: 115 slag/min) var han kardiovaskulær stabil og ekg'et viste normale forhold. Værdierne af alle blodprøver var inden for normalområdet, undtagen et let forhøjet glutamyltransferaseniveau (93 U/l). Ved indlæggelsen blev pregabalinindtaget straks reduceret til maksimal terapeutisk dosis (600

mg dagligt), men ikke seponeret for at reducere risikoen for abstinensudvikling. Patienten blev behandlet med chlordiazepoxid (mod alkoholabstinenser) og quetiapin (mod psykotiske symptomer). Inden for de første 48 timer efter indlæggelsen klagede han over hjertebanken, kvalme, indre uro, høre- og synshallucinationer og havde enkelte opkastninger. Herefter forsvandt de fleste af symptomerne, dog persisterede de psykotiske oplevelser og selvmordstankerne længere tid, men begge aftog over de næste par uger. Fem dage efter indlæggelsen var ekg og blodprøveværdier fortsat inden for normalområdet (fraset glutamyltransferaseniveauet).

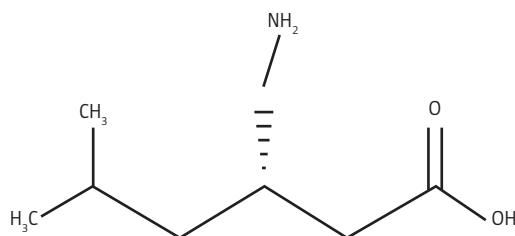
DISKUSSION

I forbindelse med indtag af store doser pregabalin er der beskrevet en misbrugsadfærd og et klinisk præsentationsbillede, der i høj grad ligner denne patients, herunder også selvmordstanker [2, 3]. I lighed med i det beskrevne tilfælde ses pregabalinmisbruget ofte som led i et blandingsmisbrug hos patienter med ledsagende psykiatriske lidelser [4], hvilket gør det vanskeligt entydigt at definere, hvad årsagen til symptomerne er. Således er der også her flere konkurrerende faktorer, der kan have påvirket patientens tilstand: Hørehallucinationerne kunne være led i en alkohol- og/eller opioidudløst psykotisk tilstand. En anden mulighed kunne være at de auditive hallucinationer skyldtes en allerede eksisterende psykiatrisk lidelse.

Pregabalin har som regel en forholdsvis kort halveringstid (~ 6 timer). Ved indlæggelsen var det 36 timer siden, at patienten sidst havde indtaget pregabalin, og stoffet må under normale forhold forventes at have været elimineret på indlæggelsestidspunktet. Det kan imidlertid ikke udelukkes, at pregabalin i overdosis har anden kinetik end ved terapeutisk dosis (der er ikke fundet dokumentation herfor i litteraturen).

Samtidig må det formodes, at abstinenssymptomer af pregabalin i lighed med alkohol- eller benzodiazepinabstinenser kan bestå i op til flere døgn efter formodet kinetisk elimination [4, 5].

Generelt tåles høje doser pregabalin med overraskende få toksiske konsekvenser. Dødlige tilfælde er



Pregabalin.

dog beskrevet [1]. Patienten i sygehistorien havde op til indlæggelsen indtaget pregabalin i 14 gange anbefalet maksimal døgndosis i mindst to måneder. Det kan ikke udelukkes, at takykardien, som er beskrevet initialt i forløbet, skyldtes en utilstrækkelig abstinensbehandling (alkoholabstinenser og/eller abstinenssymptomer af pregabalin). Ej heller kan det udelukkes, at den betydelige reduktion af pregabalindosis fra 8,4 g dagl. til 600 mg dagl. kan have bidraget til udviklingen af pregabalinabstinenssymptomer.

I den foreliggende sygehistorie kan det ikke entydigt bestemmes, om det høje pregabalinforbrug har forværret en allerede eksisterende grundlidelse eller været direkte årsag til lidelsen. Pregabalin kan dog føre til afhængighed og abstinenssymptomer, hvilket man bør være opmærksom på, når præparatet ordineres og ved stor efterspørgsel på præparatet.

SUMMARY

Julie Nordgaard & Gesche Jürgens:

Pregabalin can cause addiction and withdrawal symptoms

Ugeskr Læger 2015;177:V02130123

A 38-year-old man was referred to the psychiatric department due to auditory hallucinations, suicidal ideation and a large daily intake of 8.4 g pregabalin. The Danish National Medication Register showed that the patient had bought pregabalin 21 times within the last two months, a total of 487.2 g pregabalin. Withdrawal symptoms disappeared within 48 hours, psychotic experiences and the suicidal ideations faded during the next couple of weeks. High doses of pregabalin are tolerated with surprisingly few toxicological consequences, though lethal cases have been described. Pregabalin abuse, however, can lead to dependency.

KORRESPONDANCE: Julie Nordgaard, Psykiatrisk Center Hvidovre, Brøndbyøstervej 160, 2605 Brøndby. E-mail: julie.nordgaard.frederiksen@regionh.dk

ANTAGET: 9. juli 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 30. september 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Schwan S, Sundstrom A, Stjernberg E et al. A signal for an abuse liability for pregabalin – results from the Swedish spontaneous adverse drug reaction reporting system. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;66:947-53.
2. Gabapentin and pregabalin: abuse and addiction. *Prescrip Int* 2012;21:152-4.
3. Papazisis G, Garyfallos G, Sardeli C et al. Pregabalin abuse after past substance-seeking behavior. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2013;51:441-2.
4. www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/psykiatri/tilstande-og-sygdomme/alkohol/abstinenssyndrom/ (4. apr 2013).
5. Gahr M, Freudenmann RW, Hiemke C et al. Pregabalin abuse and dependence in Germany: results from a database query. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:1335-42.