
Naltrekson og opioider – en smertefull interaksjon

DEBATT

ESPEN SKARSTEIN KOLBERG

espen.skarstein.kolberg@sykehusapoteket.no

Espen Skarstein Kolberg er cand.pharm. og klinisk farmasøyt ved Sykehusapoteket i Trondheim.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han mottok i 2018 honorar fra Boehringer Ingelheim for utarbeidelse av tekst om inhalasjonsmedisin.

TROND OLAV SKJERVE MADSEN

Trond Olav Skjerve Madsen er lege, tannlege og er for tiden lege i spesialisering i anesthesiologi ved Anestesiavdelingen, St. Olavs hospital i Trondheim. Han er konstituert overlege i anestesi ved Kirurgisk klinikk, Nordlandssykehuset i Bodø og har i flere år vært lege ved Smerteenheten samme sted.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PÅL-DIDRIK HOFF ROLAND

Pål-Didrik Hoff Roland er cand.pharm. ved Regionalt legemiddelinformasjonscenter (RELIS) Midt-Norge, Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Forskrivning av legemidler med naltrekson til vektreduksjon er økende. Dette kan ha betydelige konsekvenser ved behov for opioidanalgesi.

Naltrekson er en opioidantagonist som, i motsetning til nalokson, har god oral biotilgjengelighet [\(1\)](#). I Norge har preparatet vært registrert til bruk ved opioid- eller alkoholavhengighet, men forskrives også til bruk utenfor godkjent bruksområde (off-label) ved et utall ulike indikasjoner [\(2\)](#). Dette til tross for at dokumentasjonen av effekt er variabel. Ved sistnevnte type forskrivning brukes vanligvis doser i intervallet 3–5 mg, såkalt lavdose naltrekson (LDN) [\(2\)](#).

Høsten 2017 ble også et kombinasjonspreparatet som inneholder naltrekson og bupropion, tilgjengelig. Indikasjonen er vektreduksjon [\(3\)](#). Doseringsintervallet for naltrekson/bupropion ligger langt høyere enn ved lavdose naltrekson, med en måldose på 32 mg naltrekson per døgn etter fire uker. Behandlingen skal vurderes etter 16 ukers bruk, men kan pågå i flere år [\(3\)](#).

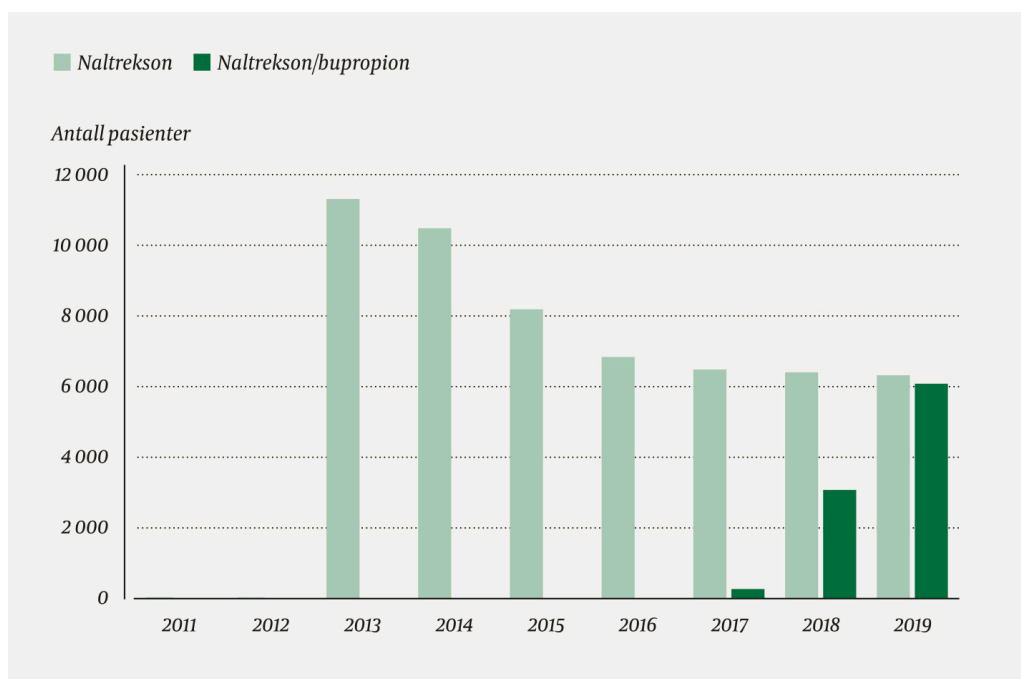
Gir uforutsigbarhet

Opioidblokaden ved naltrekson er doseavhengig, med henholdsvis 100 %, 85 % og 50 % blokade 24, 48 og 72 timer etter en dose på 100 mg gitt peroralt [\(1\)](#). Naltrekson har høy reseptoraffinitet og vil i selv små konsentrasjoner kunne fortrenge høyere konsentrasjoner av agonister med lavere affinitet, som for eksempel morfin [\(4\)](#). Man må derfor være oppmerksom på en bifasisk uforutsigbarhet i opioidbehandling hos pasienter som bruker naltrekson. Dosebehovet kan være økt mens pasienten fortsatt har sirkulerende naltrekson i blodet, for deretter å bli kraftig redusert ved opphør av antagonisme. En kasuistikk fra 2017 beskriver problematisk postoperativ smertelindring i over ett døgn etter siste inntak av naltrekson/bupropion [\(5\)](#).

«Det er ingen grunn til å anta at veksten i bruk av naltrekson/bupropion vil avta»

Naltrekson kan også oppregulere antall opioidreseptorer og potensielt gi økt sensitivitet for opioider i en periode etter seponering [\(6\)](#). Den kliniske relevansen framstår som noe uklar. I en studie med friske frivillige fant man ingen økt følsomhet for morfin i etterkant av naltreksonbruk [\(7\)](#), mens i en annen gjennomgang fant man økt risiko for overdose hos misbrukere som tidligere hadde brukt naltrekson [\(8\)](#). Vår kliniske erfaring tilsier at man bør være oppmerksom på dette fenomenet, spesielt hos mer sårbare pasienter.

Forskjellene i dosering gjør at man vil kunne forvente langt høyere grad av antagonisme og uforutsigbarhet ved bruk av naltrekson/bupropion sammenlignet med lavdose naltrekson. Det er i denne sammenhengen interessant å merke seg at mens forskrivningen av naltrekson har avtatt og flatet ut, er bruken av naltrekson/bupropion økende (figur 1). Antallet pasienter som har hentet ut minst én resept med naltrekson/bupropion per år, økte fra 3 071 i 2018 til 6 081 i 2019. Den voldsomme økningen i forskrivning i 2013 tilskrives for øvrig et program på TV2 viet de påståtte effektene av lavdose naltrekson [\(2\)](#). Tallene er hentet fra Reseptregisteret [\(9\)](#).



Figur 1 Forskrivning av naltrekson og kombinasjonen naltrekson/bupropion i perioden 2011–19. Tallene er fra Reseptregisteret (9).

Økt bruk må gi bedre rutiner

Andelen med overvekt og fedme er økende i befolkningen (10). Det er dermed ingen grunn til å anta at veksten i bruk av naltrekson/bupropion vil avta. På bakgrunn av dette er det viktig at tiltak settes i verk for å unngå feildosering av opioider hos denne pasientgruppen.

Ved all forskrivning er det viktig å vurdere både indikasjon og virkningsmekanisme. I tilfellet med naltrekson/bupropion vil nettopp virkningsmekanismen kunne få store konsekvenser for pasienten, for eksempel ved kirurgiske inngrep eller i akutt situasjoner. Pasienter som forskrives naltrekson/bupropion, må få god informasjon om interaksjonen med opioider og de potensielle problemene dette kan medføre. Bruk av opioider sammen med naltrekson/bupropion frarådes i preparatomtalen (3), men denne informasjonen må gis *aktivt* til pasienten, både av forskrivende lege og på apotek. I tillegg må en god legemiddelanamnese sikres for å avdekke bruk av naltrekson/bupropion ved akutte og elektive innleggelser. Dette gjøres best gjennom systematisk legemiddelsamstemming av pasienters medisinalister.

«Pasienter som forskrives naltrekson/bupropion, må få god informasjon om interaksjonen med opioider og de potensielle problemene dette kan medføre»

God kunnskap og gode rutiner vil gjøre det mulig å ta de nødvendige grepene i forkant hos elektive pasienter. I en systematisk gjennomgang fra 2018 foreslås seponering av naltrekson 72 timer i forkant av elektiv kirurgi (11), mens

preparatomtalen til naltrekson/bupropion foreslår reoppstart av legemiddelet 7–10 dager etter seponering av opioider (3).

Ved akuttinnleggelser fordres det i tillegg retningslinjer for anestesi og postoperativ smertelindring hos pasienter som bruker naltrekson i de doser behandling med naltrekson/bupropion gir. Lignende lokale retningslinjer eksisterer allerede for pasienter i legemiddelassistert rehabilitering (LAR)-program på de fleste sykehus.

LITTERATUR

1. Verebey K. The clinical pharmacology of naltrexone: pharmacology and pharmacodynamics. *NIDA Res Monogr* 1981; 28: 147–58. [PubMed]
2. Raknes G, Småbrekke L. A sudden and unprecedented increase in low dose naltrexone (LDN) prescribing in Norway. Patient and prescriber characteristics, and dispense patterns. A drug utilization cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017; 26: 136–42. [PubMed][CrossRef]
3. Felleskatalogen. Mysimba.
<https://www.felleskatalogen.no/medisin/mysimba-orexigen-642598> Lest 21.8.2020.
4. Bachs L, Waal H. Behandling av opioidavhengige med naltrekson. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1665–7. [PubMed]
5. Ninh A, Kim S, Goldberg A. Perioperative pain management of a patient taking naltrexone HCl/Bupropion HCl (Contrave): A case report. *A A Case Rep* 2017; 9: 224–6. [PubMed][CrossRef]
6. Yoburn BC, Luke MC, Pasternak GW et al. Upregulation of opioid receptor subtypes correlates with potency changes of morphine and DADLE. *Life Sci* 1988; 43: 1319–24. [PubMed][CrossRef]
7. Cornish JW, Henson D, Levine S et al. Naltrexone maintenance: Effect on morphine sensitivity in normal volunteers. *Am J Addict* 1993; 2: 34–8. [PubMed][CrossRef]
8. Ritter AJ. Naltrexone in the treatment of heroin dependence: relationship with depression and risk of overdose. *Aust N Z J Psychiatry* 2002; 36: 224–8. [PubMed][CrossRef]
9. Folkehelseinstituttet. Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister. www.reseptregisteret.no Lest 21.8.2020.
10. Folkehelseinstituttet. Overvekt og fedme blant voksne (indikator 14). <https://www.fhi.no/nettpub/ncd/overvekt/voksne/> Lest 14.08.2020
11. Ward EN, Quaye AN, Wilens TE. Opioid use disorders: Perioperative management of a special population. *Anesth Analg* 2018; 127: 539–47. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 22. oktober 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0687

Mottatt 27.8.2020, godkjent 21.9.2020.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 9. juni 2026.