

Somadril trekkes i Norge

Somadril flyttes til reseptgruppe A og trekkes 1.5. 2008. Statens legemiddelverk mener at virkestoffet karisoprodol medfører så store ulemper at det ikke bør være på markedet.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Karisoprodol har lenge vært et omdiskutert legemiddel (1). En norsk doktoravhandling fra 2005 ga en grundig gjennomgang av den kunnskap man har om effekt og bivirkninger (2). Den viste at de farmakologiske egenskapene er mangelfullt dokumentert, og at det foreligger få kliniske studier av akseptabel kvalitet mht. effekten.

Metabolisme, bivirkninger og misbruk

Hovedmetabolitten av karisoprodol er trolig meprobamat som har barbituratliknende effekt (2, 3). Dette forklarer bivirkningsprofilen til karisoprodol: påvirkning av kjøreevnen, betydelig akutt toksisitet og stor risiko for avhengighet.

Avhengighetsproblemer har trolig bidratt til et høyt forbruk av karisoprodol i Norge. I 2005 var det 82 000 personer som fikk minst en resept på Somadril. Nye data fra Reseptregisteret viser at forskrivningen av karisoprodol følger et mønster som tyder på omfattende misbruk (4). Studien viste at i 2004 fikk så mange som 32 % av pasientene forskrevet ≥ 15 DDD (definerte døgn-doser) og at 15 % (> 11 000 pasienter) fikk forskrevet ≥ 75 DDD. Anbefalt dosering av karisoprodol er 350 mg 3–4 ganger daglig i opptil en uke. Mange av pasientene med høyt forbruk fikk også resepter på benzodiazepiner og opioider. Dessuten fikk mange karisoprodolbrukere resepter på Somadril fra flere leger samtidig. I et materiale fra Folkehelseinstituttet for perioden 1992–2003 ble karisoprodol påvist i 98 forgiftningsdødsfall. I mange blandingsforgiftninger ble stoffet ansett som medvirkende til dødsfallet (5).

Karisoprodol er hyppig påvist i blodprøver hos pasienter som er involvert i bilulykker (6).

Aksept i fagmiljøene

Representanter for både allmennleger og spesialister har gitt entydig tilbakemelding om at Somadril ikke er nødvendig i behandling av akutte ryggsmarter, og at tilvenningsfaren er et betydelig problem. Bivirkningsnemnda har nylig anbefalt

Legemiddelverket å ta skritt for å få Somadril avregistrert.

Legemiddelverkets standpunkt

Legemiddelverket har i en samlet vurdering kommet til at nytten av karisoprodol ikke står i forhold til den risiko legemidlet medfører, og anbefaler derfor avregistrering. På bakgrunn av denne anbefalingen har produsenten i samråd med Legemiddelverket valgt å trekke Somadril fra markedet.

Utfasing av Somadril

For å gi legene rimelig tid til å finne alternativ behandling eller trappe ned behandlingen hos dem som bruker Somadril fast, skjer endelig avregistrering 1.5. 2008. For å unngå at nye pasienter får forskrevet Somadril i mellomtiden og for å gi et tydelig signal om at dette er et legemiddel med stor fare for avhengighet, blir Somadril flyttet fra reseptgruppe B til reseptgruppe A fra 1.8. 2007. For å redusere faren for legal eller illegal import, ønsker Legemiddelverket å sette karisoprodol på den norske narkotikalistens. Forslag om dette vil bli sendt på høring så snart som mulig.

Korsryggssmerter

Til pasienter med akutte, uspesifikke smerter i korsryggen er det vanlig å anbefale paracetamol og ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) som førstehåndvalg, eventuelt supplert med benzodiazepiner (7, 8) Opioidanalgetika kan brukes ved kortvarige ryggsmarter, men bør så vidt mulig unngås ved mer langvarige smertetilstander. Karisoprodol nevnes i noen retningslinjer som et preparat med usikker virkning (8). Det er alltid viktig med ikke-farmakologiske tiltak (7, 8).

Karisoprodolavhengighet

Et betydelig antall pasienter har utviklet avhengighet av karisoprodol. Ved brå seponering av behandlingen kan dette gi ubehagelige abstinensreaksjoner. Akutte symptomer på abstinens kan omfatte angst, skjelving, muskelrykninger, søvnløshet, halusinasjoner og endret atferd (9). Endring av

reseptstatus kan føre til at pasienter som bruker flere leger, får en brå reduksjon i tilgangen på legemiddel. Alle leger bør derfor informere pasienter som får Somadril om tilbaketrekkingen så snart som mulig. Det er naturlig at det er fastlegen som følger opp pasienter som har et avhengighetsproblem. I samarbeid med pasienten bør det så snart som mulig lages en plan for nedtrapping eller overgang til annen behandling. Nedtrapping og avslutning av behandlingen er det beste tiltaket for pasientene. Pasienter med høyt forbruk kan trenge en forholdsvis lang nedtrappingsperiode. Tiden fra reseptgruppe A innføres til legemidlet trekkes er ni måneder, dette bør være tiltrekkelig for de fleste. Pasienter som får akutte abstinensreaksjoner, kan ha nytte av benzodiazepiner i en kort periode. Ellers har både antipsykotika og antidepressive legemidler vært forsøkt ved nedtrapping (10).

Ingebjørg Buajordet

ingebjorg.buajordet@legemiddelverket.no

Steinar Madsen

Statens legemiddelverk
Sven Oftedals vei 8
0950 Oslo

Litteratur

1. Reiestad F, Fagerlund B. Er karisoprodol berettiget som muskelrelaxerende medikament? Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2041–2.
2. Bramness JG. The pharmacokinetics, CYP2C19 pharmacogenetics and psychomotor impairment of the centrally acting muscle relaxant carisoprodol. Doktoravhandling. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt/Universitetet i Oslo, 2005.
3. Rho JM, Donevan SD, Rogawski MA. Barbiturate-like actions of the propanediol dicarbamates felbamate and meprobamate. J Pharmacol Exp Ther 1997; 280: 1383–91.
4. Bramness J, Furu K, Engeland A et al. Carisoprodol used and abuse in Norway. A pharmacoepidemiological study. Br J Clin Pharmacol 2007; e-publisert 12.2.2007.
5. Bramness JG, Mørland J, Sørliid H et al. Carisoprodol intoxications and serotonergic features. Clin Toxicol 2005; 43: 39–45.
6. Bramness JG, Skurtveit S, Grung M et al. Sentralt virkende muskelrelaxerende midler i trafikken. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 1966–9.
7. Akutte korsryggssmerter. Tverrfaglige retningslinjer. Oslo: Nasjonalt ryggnettverk, 2002.
8. Retningslinjer for smertebehandling i Norge. Oslo: Lægeforeningen, 2004. (www.legeforeningen.no/asset/23457/1/23457_1.pdf [28.3.2007].)
9. Reeves RR, Beddingfield JJ, Mack JE. Carisoprodol withdrawal syndrome. Pharmacother 2004; 24: 1804–6.
10. Wyller, TB, Korsmo G, Gadeholt G. Avhengighet av karisoprodol (Somadril)? En prospektiv seponeringsundersøkelse blant fengselsinnsatte. Tidsskr Nor Lægeforen 1991; 111: 193–5.

Manuskriptet ble mottatt 28.3. 2007 og godkjent 30.3. 2007. Medisinsk redaktør Geir Jacobsen.