

Regionale legemiddelinformasjonssentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyter og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

Karbamazepin og kryptogen organiserende pneumonitt

Spørsmål til RELIS

En eldre pasient med KOLS blir innlagt på sykehus med alvorlig respirasjonssvikt. Pasienten har et komplekst sykdomsbilde, og har hatt gjentatte pneumonier. Lungespesialisten mistenker at det dreier seg om kryptogen organiserende pneumonitt, og at dette skyldes bruk av karbamazepin (Trimonil Retard), som pasienten har brukt i flere år.

Vurdering

Pulmonal overfølsomhetsreaksjon er beskrevet som en sjelden (<0,1%), mulig bivirkning av Trimonil Retard (1). I den norske bivirkningsdatabasen finnes flere rapporter om dyspné, lungefibrose, interstitiell pneumoni og lungeinfiltrasjon ved bruk av karbamazepin (2). RELIS har også utredet spørsmål om lungesykdom ved karbamazepinbehandling (3). Det er rapportert flere kasuistikker hvor pasienter har utviklet bronchiolitis obliterans organisering pneumonia (BOOP) ved bruk av karbamazepin. Symptomene har oppstått fra to uker til ni måneder etter oppstart av behandling, og har forsvunnet eller blitt forbedret ved seponering og behandling.

Vi har gjort nye litteratursøk og funnet to nyere artikler som omhandler pasienter som har utviklet BOOP ved bruk av karbamazepin (4, 5). En mann på 72 år ble innlagt på sykehus med tungpust og tørrhoste syv uker etter at han hadde startet behandling med karbamazepin 400 mg to ganger daglig. Pasienten ble diagnostisert med BOOP, karbamazepin ble seponert og han ble behandlet med 60 mg prednisolon daglig. To uker senere var han asymptomatisk, og i løpet av den ni måneder lange oppfølgingstiden oppstod ingen nye symptomer (4). I det andre tilfellet ble en 49 år gammel kvinne innlagt på sykehus på grunn av progressiv dyspné og vedvarende produktiv hoste. Hun hadde alvorlig hypogammaglobulinemi og BOOP som legene mistenkte var utløst av bruk av karbamazepin. Legemidlet ble seponert, og pasientens laboratorieverdier og røntgenundersøkelser viste gradvis bedring uten medikamentell behandling. I dette tilfellet oppstod symptomene først etter to års behandling med karbamazepin (5).

Årsakene til BOOP er ukjent, men det er rapportert ved bruk av medikamenter som gull, amiodaron, sulfasalazin, bleomycin, syklofosamid, nitrofurantoin, fenytoin og minosyklin (4, 6). BOOP kan også oppstå i forløpet av pneumoni, og forekommer ved revmatiske og autoimmune sykdommer (6). Det er også beskrevet BOOP etter luftveisinfeksjoner som Mycoplasma, toksiske inhalasjonsskader og stråleterapi mot brystkreft (4). Man tror at skade på det bronkiale epiletet og/eller den alveolære membranen initierer prosessen, og at kroppens forsøk på å reparere resulterer i proliferering av granulasjonsvev i luftveislumen og organisert alveolært eksudat.

I det aktuelle tilfellet kan det ikke utelukkes at faktorer som for eksempel pasientens kroniske lungesykdom og gjentatte pneumonier kan ha bidratt til utviklingen av symptomene. Vi har derfor vurdert årsakssammenhengen mellom bruk av karbamazepin og utvikling av kryptogen organiserende pneumonitt som mulig, etter WHO's klassifisering av kausalitetsvurderinger for mistenkte bivirkninger (7).

Linda Reppe og Pål-Didrik Hoff Roland ved RELIS Midt-Norge

Referanser:

1. Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Trimonil Retard. <http://www.legemiddelverket.no> (Sist endret: 30. mai 2005).
2. Statens legemiddelverk. Den norske bivirkningsdatabasen. Søk 16. oktober 2008.
3. RELIS database 1998; spm.nr. 1023, RELIS Sør. <http://www.relis.no/database>
4. Banka R, Ward MJ. Bronchiolitis obliterans and organising pneumonia caused by carbamazepin and mimicking community acquired pneumonia. Postgrad Med J 2002; 78: 621-2.
5. Tamada T, Nara M et al. Secondary bronchiolitis obliterans organising pneumonia in a patient with carbamazepine-induced hypogammaglobulinemia. Thorax 2007; 62: 100.
6. Norsk elektronisk legehåndbok. Søk 16. oktober 2008.
7. Uppsala Monitoring Centre, World Health Organisation (WHO). Causality assessment of suspected adverse reactions. <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=22682>. (21. oktober 2008).