

Snel bijwerkingen na s

Tramadol is een opioïde analgeticum met de bekende bijwerkingen misselijkheid en braken. Het valt op dat deze bijwerkingen snel optreden als met tramadol begonnen wordt en vaak de reden zijn om te stoppen. Goede voorlichting, geleidelijke verhoging van de dosis en anti-emetica kunnen de kwaliteit van de farmacotherapie verbeteren.

Tekst | Sander D. Borgsteede, Mette L. Rurup en Roald F. Gerritsen

Tramadol is sinds 1992 op de markt, en het wordt in het stappenplan voor pijnbestrijding (zie blz. 25) gekozen wanneer paracetamol of NSAID's onvoldoende effect hebben [1]. De laatste jaren is het gebruik van tramadol in Nederland vrij stabiel. Het aantal gebruikers is tussen 2003 en 2007 met 8% toegenomen. In 2007 werd tramadol door 320.000 mensen gebruikt,

van wie 2,1% druppels als toedieningsvorm gebruikten [2].

Tramadol wordt in de lever door cytochrom P450 2D6 omgezet in de metaboliet O-desmethyltramadol. Deze metaboliet heeft de grootste pijnstillende werking en bindt aan de μ -opioïdereceptor. Daarnaast heeft tramadol een analgetisch effect door de heropname van norepinefrine en serotonine te



Misselijkheid en braken bij 132 tramadolgebruikers

Toedieningsvorm

- druppels 100 mg/ml
- capsules 50 mg
- capsules ≥ 100 mg
- slow release (100-300 mg)
- zetpil 100 mg

Aantal patiënten (%)

- 5 (4)
- 48 (36)
- 44 (33)
- 30 (23)
- 5 (4)

Latentietijd \square

- 0-3 uur
- 3-24 uur
- 24-48 uur
- >48 uur

- 36 (35)
- 18 (18)
- 24 (23)
- 25 (24)

Tramadol na optreden misselijkheid/braken \diamond

- in zelfde dosering gecontinueerd
- doorgedaan in lagere dosering, andere toedieningsvorm of met comediatie
- tramadol gestopt

- 6 (5)
- 13 (11)
- 95 (83)

\square De latentietijd was bij 29 patiënten onbekend.

\diamond Het gevolg van de bijwerking op het gebruik van tramadol was bij 18 patiënten onbekend.

remmen [3, 4]. Door stimulatie van opioïdereceptoren in het braakcentrum en remming van serotonineheropname kan tramadol misselijkheid en braken veroorzaken [5, 6]. Deze bijwerkingen staan in de officiële productinformatie als (zeer) veel voorkomend [7] en zijn bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb het vaakst gemeld [8].

In deze bijdrage worden de meldingen die bij Lareb over misselijkheid en braken zijn ontvangen, nader besproken met het oog op mogelijke aandachtspunten voor de farmacotherapeutische begeleiding van tramadolgebruikers.

Meldingen

Tussen januari 1992 en augustus 2008 zijn bij Lareb 522 meldingen ontvangen over patiënten die last hadden van bijwerkingen tijdens gebruik van tramadol. Bij 132 van deze patiënten (25%) werd misselijkheid en/of braken als bijwerking gemeld. De leeftijd van de patiënten varieerde van 22 tot 95 jaar; er werden meer meldingen ontvangen over vrouwen dan over mannen. Opvallend is dat

Misselijkheid en braken zijn gerelateerd aan de latentietijd, de toedieningsvorm en het voortgezet gebruik van tramadol na optreden van de bijwerking



tart tramadol



Het aantal gebruikers van tramadol is de laatste jaren met 8% toegenomen.

de tijd tussen het beginnen met tramadol en het optreden van de bijwerking kort is: bij 53% van de patiënten trad misselijkheid en/of braken op binnen 24 uur na de eerste inname van tramadol, en bij 76% binnen 48 uur (zie de tabel).

Bij de meeste patiënten werd tramadol in capsules van 50 mg voorgeschreven en trad de bijwerking op na inname van de eerste capsule. Bij 5 patiënten die tramadol in druppelvorm kregen toegediend, begonnen 2 patiënten met een dosering van driemaal daags 40 mg. Bij de andere 3 patiënten die druppels kregen, werd het opbouwschema niet gemeld. Bij in totaal 5 patiënten werd een anti-emetikum als comedicaatie gerapporteerd. Het optreden van bijwerkingen was bij meer dan 80% van de patiënten aanleiding om te stoppen met tramadol.

Anticiperen

Negatieve ervaringen kunnen ervoor zorgen dat gebruikers tramadol in eerste instantie associëren met problemen en bijwerkingen. Dit hier gegeven overzicht is

gebaseerd op patiënten die bijwerkingen ervaren hebben en deze hebben gemeld bij Lareb. We hebben geen inzicht in gebruikers die zonder problemen tramadol gebruiken.

Goede voorlichting over medicatie is essentieel voor een effectief gebruik. Veel patiënten staan terughoudend tegenover het beginnen met opioïden als tramadol: ze zijn bang voor verslaving en afhankelijkheid [9].

Wanneer patiënten begonnen zijn, is gebrek aan therapietrouw een belangrijke factor die verklaart waarom pijnmedicatie minder effectief is dan wordt verwacht [10].

Voorlichting aan patiënten waarbij verteld wordt dat er vooral in de beginperiode sprake kan zijn van misselijkheid, kan ervoor zorgen dat patiënten niet verrast worden door vervelende bijwerkingen, en verwachten dat de bijwerking voorbijgaat [11]. Het is onbekend of en hoe de patiënten van wie de bijwerkingen aan Lareb gemeld zijn, zijn voorgelicht over het gebruik van tramadol en de kans op bijwerkingen.

Men kan anticiperen op het optreden van misselijkheid door anti-emetica te verstrek-

ken. Wanneer tramadol en anti-emetica gelijktijdig worden afgeleverd, kan de patiënt bij optreden van misselijkheid zélf de klachten behandelen. Domperidon of metoclopramide tot driemaal daags 10-20 mg oraal of als zetpil is hiervoor een goede keuze [12]. Nog beter is het misselijkheid te voorkomen. Dit zal niet altijd mogelijk zijn, want de mate waarin patiënten gevoelig zijn voor misselijkheid verschilt sterk [13].

Druppels

Het is aangetoond dat het langzaam ophogen van de dosis tramadol de kans op bijwerkingen verkleint en de ernst van de bijwerking vermindert [14]. Hiervoor is de druppelvorm van tramadol geschikt, omdat daarmee de dosering geleidelijk kan worden verhoogd. Een bijkomend voordeel van de druppelvorm is dat men kan bepalen hoeveel tramadol nodig is voor een effectieve pijncontrole. Bij de meldingen van misselijkheid bij patiënten die tramaldruppels gebruikten, was geen sprake van een geleidelijke opbouw.

Misselijkheid en braken worden vaak gemeld als bijwerkingen bij gebruikers van tramadol, en zijn frequent aanleiding om te stoppen. Deze bijwerking treedt vaak op binnen 48 uur, ook bij startdoseringen van 50 mg. Bij weinig patiënten is een gelijktijdig gebruik van anti-emetica gemeld. Bij het beginnen van pijnbehandeling met tramadol is aandacht gewenst voor de optimale toedieningsvorm, de dosering en de comedicaatie, gecombineerd met voorlichting over de noodzaak en de te verwachten bijwerkingen. <

Sander Borgsteede is apotheker en werkzaam bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb en de afdeling Klinische Farmacologie en Apotheek van het VUmc. Mette Rurup is medisch bioloog en onderzoeker bij de afdeling sociale geneeskunde van het EMGO instituut, VUmc. Roald Gerritsen is arts en werkzaam bij Lareb.

LITERATUUR

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

LITERATUUR

- 1 Borgsteede S, Zuurmond W. Stap voor stap het lijden te lijf. Keuze voor minst zware medicatie. Pharm Weekbl. 2007;(44):18-23.
- 2 CVZ. GIPdatabank. www.gipdatabank.nl. Geraadpleegd 8 augustus 2008.
- 3 Leppert W, Luczak J. The role of tramadol in cancer pain treatment--a review. Supp Care Cancer. 2005;13(1):5-17.
- 4 Frink MC, Hennies HH, Englberger W, et al. Influence of tramadol on neurotransmitter systems of the rat brain. Arzneimittelforschung. 1996;46(11):1029-36.
- 5 McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA, et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. J Pain. 2003;4(5):231-56.
- 6 Barann M, Urban B, Stamer U, et al. Effects of tramadol and O-demethyl-tramadol on human 5-HT reuptake carriers and human 5-HT_{3A} receptors: a possible mechanism for tramadol-induced early emesis. Eur J Pharmacol. 2006;531(1-3):54-8.
- 7 Samenvatting van produktkenmerken tramadol (Tramal). <http://db.cbg-meb.nl/IB-teksten/h15511-h15513.pdf>. Geraadpleegd 5 augustus 2008.
- 8 Kabel JS, van Puijenbroek EP. Bijwerkingen van tramadol: 12 jaar ervaring in Nederland. Ned Tijdschr Geneeskd. 2005;149(14):754-7.
- 9 Paice JA, Toy C, Shott S. Barriers to cancer pain relief: fear of tolerance and addiction. J Pain Symptom Manage. 1998;16(1):1-9.
- 10 Miaskowski C, Dodd MJ, West C, et al. Lack of adherence with the analgesic regimen: a significant barrier to effective cancer pain management. J Clin Oncol. 2001;19(23):4275-9.
- 11 Moore RA, McQuay HJ. Prevalence of opioid adverse events in chronic non-malignant pain: systematic review of randomised trials of oral opioids. Arthritis Res Ther. 2005;7(5):R1046-R1051.
- 12 de Graeff A, Verhagen E, Besse T, et al. Richtlijn pijn. In: de Graeff A, Hesselman G, Krol R, et al. red. Palliatieve zorg. Richtlijnen voor de praktijk. Utrecht: Van Wijland; 2006. p. 565-622.
- 13 Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. J Clin Oncol. 2001;19(9):2542-54.
- 14 Petrone D, Kamin M, Olson W. Slowing the titration rate of tramadol HCl reduces the incidence of discontinuation due to nausea and/or vomiting: a double-blind randomized trial. J Clin Pharm Ther. 1999;24(2):115-23.