



## Ipoglicemia da tramadolo

**Data** 04 gennaio 2015  
**Categoria** scienze\_varie

Il tramadolo idrocloride è un analgesico, oppioide debole, il cui uso è aumentato nel mondo intero. Recentemente, alcuni reports spontanei hanno suscitato preoccupazione per una presunta associazione con un aumentato rischio di ipoglicemia. In uno studio di farmacovigilanza, la ipoglicemia indotta da tramadolo si era presentata rapidamente dopo l'inizio, entro i 10 giorni di trattamento. Inoltre, non vi erano fattori di rischio noti per diabete mellito in più del 40% dei report.

L'ipoglicemia è un grave evento clinico che è stato associato ad un elevato tasso di morte in pazienti diabetici. Inoltre, un'ipoglicemia profonda e prolungata può causare morte cerebrale ed aritmia cardiaca fatale. E' biologicamente plausibile che il tramadolo possa indurre ipoglicemia per un suo duplice effetto sui recettori oppioidi e; e attraverso l'inibizione della ricaptazione della serotonina-norepinefrina.

Ritenendo necessario, pertanto, valutare se il farmaco fosse associato ad un aumentato rischio di ospedalizzazione per ipoglicemia, un potenziale esito fatale, gli autori di questo ampio studio basato-su-popolazione, hanno valutato se l'uso del tramadolo, paragonato a quello della codeina (altro oppioide debole non associato precedentemente ad ipoglicemia), fosse associato ad aumentato rischio di ospedalizzazione per ipoglicemia, in soggetti con dolore non oncologico.

E' stata condotta un'analisi caso-controllo con l'United Kingdom Clinical Practice Research Datalink, legato al database Hospital Episodes Statistics di tutti i pazienti trattati di recente con tramadolo o con codeina per il dolore non oncologico tra il 1998 e il 2012. I casi di ospedalizzazione per ipoglicemia sono stati abbinati a più di 10 controlli, per età, sesso, e durata del follow-up. E' stata eseguita un'analisi di coorte e le odds ratio (OR) e l'intervallo di confidenza 95% (IC) sono stati stimati paragonando l'uso del tramadolo a quello della codeina nei primi 30 giorni dopo l'inizio del trattamento. Infine, è stata eseguita un'analisi case-crossover, per valutare la consistenza dei risultati, nella quale, l'esposizione al tramadolo in un periodo di rischio dei 30 giorni immediatamente precedenti l'ospedalizzazione per ipoglicemia veniva paragonata ad 11 consecutivi periodi di controllo di 30 giorni.

### Risultati:

La coorte ha incluso 334.034 pazienti (28.110 e 305.924 nuovi utilizzatori di tramadolo e codeina, rispettivamente), dei quali 1.105 erano stati ospedalizzati per ipoglicemia durante il follow-up (incidenza, 0.7 per 1000 per anno) e abbinati a 11.019 controlli. Rispetto alla codeina, l'uso del tramadolo era associato ad un aumentato rischio di ospedalizzazione per ipoglicemia (OR, 1.52 ), particolarmente elevato nei primi 30 giorni d'uso (OR, 2.61 ). Questo rischio aumentato nei primi 30 giorni è stato confermato nella coorte (HR, 3.60 ) e nell'analisi case-crossover (OR, 3.80 ). Da sottolineare che l'uso del tramadolo è aumentato di più di otto volte durante il periodo dello studio, passando da 25.334 prescrizioni nel 1999 a 215.709 nel 2011.

Gli autori concludono che l'inizio della terapia con tramadolo è associato ad un rischio di ospedalizzazione per ipoglicemia aumentato di più di 2 volte, rispetto all'uso di codeina. Sono, comunque, necessari ulteriori studi per confermare questo evento avverso, raro (otto eventi in più di 26.000 persone-mesi di terapia tramadolo), ma potenzialmente fatale.

### Fonte:

Tramadol Use and the Risk of Hospitalization for Hypoglycemia in Patients With Noncancer Pain. Fournier J.P. et al. Jama Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2014.6512

### A cura di Patrizia Iaccarino