

L'oppioide tramadolo è associato a un aumento del rischio di ospedalizzazione per ipoglicemia. Tale rischio è superiore del 52% rispetto alla codeina. Questo è quanto deriva da uno studio caso controllo pubblicato sulla rivista **JAMA Internal Medicine**.

Il tramadolo cloridrato è un analgesico oppiaceo il cui utilizzo è aumentato costantemente a livello globale. Il tramadolo è visto come un oppioide a più basso rischio rispetto ad altri oppioidi e le sue prescrizioni sono aumentate negli ultimi anni. Nel mese di agosto, questo oppiaceo è stato inserito nella categoria delle sostanze controllate.

Recentemente, diverse segnalazioni spontanee hanno sollevato preoccupazioni che il suo uso che potrebbe essere associato a un aumentato rischio di ipoglicemia.

In uno studio di farmacovigilanza, l'ipoglicemia tramadolo-indotta si è verificata rapidamente entro 10 giorni dall'inizio del trattamento. Inoltre, non vi erano fattori di rischio noti, come il diabete mellito, in più del 40% dei casi analizzati.

**L'ipoglicemia è un evento clinico serio associato con tassi di mortalità elevati nei pazienti con diabete. Inoltre, l'ipoglicemia prolungata e profonda può causare la morte cerebrale, così come l'aritmia cardiaca fatale.**

Il tramadolo è biologicamente plausibile che possa indurre ipoglicemia attraverso il suo doppio effetto sui recettori oppioidi  $\mu$  e sull'attività inibitoria del reuptake della serotonina-norepinefrina. Dato il crescente utilizzo di tramadolo nella popolazione generale, vi è la necessità di valutare se questo farmaco è associato ad un aumento del rischio di ospedalizzazione per ipoglicemia. L'obiettivo di questo ampio studio caso controllo basato sulla popolazione è stato quello di determinare se l'uso di tramadolo, confrontato con l'uso della codeina, un altro oppiaceo debole non precedentemente associati con ipoglicemia, è associato ad un aumento del rischio di ospedalizzazione per ipoglicemia in pazienti con dolore non oncologico.

Lo studio è stato condotto tra aprile 1998 e marzo 2012 su un totale di 334.034 pazienti, 28.110 e 305.924 nuovi utilizzatori di tramadolo e codeina, rispettivamente. 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.

Durante il follow up di 5 anni ci sono stati un totale di 1105 casi di ospedalizzazione per ipoglicemia di cui 112 (10,1%) fatali.

Nel complesso, l'uso tramadolo è stato associato ad un aumento del rischio di ospedalizzazione per ipoglicemia rispetto a codeina (odds ratio 1.52, 95% CI 1,09-2,10).

Tale rischio era particolarmente elevato nei primi 30 giorni di utilizzo, hanno riferito (OR 2.61, 95% CI 1,61-4,23), quasi tre volte superiore a quello osservato con la codeina..

Suissa e colleghi hanno notato che l'aumento di 2 giorni del rischio di ospedalizzazione è stato confermato in un punteggio rettificato con un modello di propensione (HR 3,6; IC 95% 1,56-8,34) e nelle analisi cross-over (OR 3,80, 95% CI 2,64-5,47) .

In un commento di accompagnamento, il dr. Lewis Nelson, della New York University Medical Center di New York City e il dr. David Juurlink, del Sunnybrook Health Sciences Center di Toronto, hanno osservato che l'ipoglicemia è risultata non comune nello studio, con solo otto eventi in più di 26.000 persone-mesi di terapia tramadolo.

Hanno notato che è anche chiaro perché l'ipoglicemia è meno comune nei pazienti che assumono altri agonisti mu-oppioidi come la morfina, ossicodone, idrocodone.

Tuttavia, gli autori hanno dichiarato che :”poiché l'ipoglicemia può risultare in un rischio per la vita, i medici dovrebbero rimanere vigili per questo potenziale complicanza di utilizzo del tramadolo, nei pazienti che assumono il farmaco come prescritto, così come in coloro che ne abusano. Non è chiaro se la terapia con tramadolo dovrebbe essere evitata soprattutto nei pazienti che assumono farmaci ipoglicemizzanti, ma dato il beneficio limitato del farmaco e le imprevedibili proprietà farmacologiche, questo trattamento deve essere gestito in modo accurato in questi pazienti, come in altri”.

In conclusione, in questo studio l'utilizzo del tramadolo era significativamente associato con un aumento di più di 2 volte del rischio di ospedalizzazione per ipoglicemia, se confrontato con la codeina. Anche se rara, l'ipoglicemia indotta da tramadolo è un evento avverso potenzialmente fatale. Il significato clinico di queste nuove scoperte richiede comunque ulteriori indagini.

### Emilia Vaccaro

*Jean-Pascal Fournier et al. Tramadol Use and the Risk of Hospitalization for Hypoglycemia in Patients With Noncancer Pain JAMA Intern Med. Published online December 08, 2014.*

*doi:10.1001/jamainternmed.2014.6512*

[leggi](#)

da [PHARMASTAR](#)