

Interacties: Opioiden + Gabapentine/Pregabaline

M8639

Conclusie

Geen actie nodig.

Overige opmerkingen

PK = pharmacokinetic

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing werkgroep IA	Ja	Nee	6-10-2025

Literatuur

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Eckhardt K. Anesth Analg 2000;91:185-91.	Morfine + gabapentine	Dubbelblind 4-way cross-over single-dose RCT in 12 gezonde vrijwilligers. Dosis morfine 60 mg mga, gabapentine (GBP) 600 mg op dag 1,8,15 en 22. PK curve met 15 bloedmonsters, pijntolerantie en analgetisch effect, en bijwerkingen. GBP AUC ↑44%, Cmax ↑ (echter niet sign.) bij combi met morfine. PK morfine geen sign. verschil icm GBP. Geen verschil bijw. tussen morfine+GBP vs. morfine+placebo. Toename pijntolerantie bij gebruik combinatie (cold pressor test) tov morfine+placebo.	3B

Observationele studies	Stof	Effect
Abrahamsson T. Drug Alcohol Depend 2017;174: 58-64.	Methadon/ buprenorfine + pregabaline	Retrospectieve register-cohortstudie in Zweden onder 4501 heroïne-afhankelijke patiënten: verhoogd risico op fatale overdosis bij combinatie met pregabaline (hazard ratio 2,82)
Lyndon A. Addiction 2017; 112:1580-9.	Heroïne + pregabaline/ gabapentine	Interview met 30 heroïne verslaafden en retrospectief dataonderzoek: verhoogd risico op overdosis. Correlatie tussen toename sterfte met betrokkenheid en toename recepten gabapentinoïden, bij 79% sterfgevallen met gabapentinoïden op het 'death certificate' waren ook opioiden betrokken.
Gomes T. PloS Med 2017; 14:e1002396	Opioiden + gabapentine	Matched case control studie in Canada van 1256 cases (overlijden door opioid-gerelateerde oorzaak) en 4619 matched controls (opioid gebruikers): risico op opioid-gerelateerde sterfte bij gelijktijdig gebruik van gabapentine 1,5x zo groot binnen 120 dagen.
Gomes T. Ann Intern Med 2018;169:732-4.	Opioiden + pregabaline	Idem opzet zoals studie hierboven: 1417 cases + 5097 matched controls -> 1,7x zo hoog risico op opioid-gerelateerde sterfte bij gelijktijdig gebruik van opioid+pregabaline vs. alleen opioid binnen 120 dagen. Mechanisme mogelijk combinatie van PK en PD: toename absorptie van gabapentinoïden door vertraagde darmassage tgv opioid, en versterkt centraal dempend effect.

Overig	Stof	Effect
Singh H. Drug Ther Bull 2019;57:125-7.	Morfine, oxycodon, gabapentine	Case report, man 58jr op SEH met acute ademhalingsdepressie en verlaagd bewustzijn. Bekend met chronische nek- en rugpijn, COPD, BMI 32. Thuismed: morfinesulfaat 2dd 60 mg, oxycodon 4dd 10mg zn, gabapentine 3dd 1000mg. De man had een extra dosis morfine genomen 3-4 uur voor komst naar ziekenhuis. Naloxon perfusor gestart op IC, en gabapentine gestaakt waarop respiratoire verbetering. Encefalopathie en onttrekkingsverschijnselen traden op na staken gabapentine. Na herstart gabapentine verbetering symptomen. Werkgroep Interacties: niet onderbouwend want kan door extra dosis morfine komen.
Lee S. Eur J Clin Pharmacol 2018;74:1605-13.	Tramadol + pregabaline	RCT cross-over open label PK studie in 21 gezonde proefpersonen: 300 mg pregabaline en 300 mg tramadol/dag gedurende 4 dagen. Vergelijking monotherapie pregabaline/tramadol vs. combi-therapie liet niet- significante verschillen zien in PK parameters pregabaline mono (Cmax 12% lager, AUC ↑8%, t1/2 6,7 ipv 6,4u), en geen verschil in bijwerkingen. Werkgroep Interacties: niet onderbouwend want verschillen niet significant.
Savelloni J. J Pain Res 2017;10:2635-41.	Opioïden + gabapentinoid en	Retrospectief ziekenhuisdossier onderzoek in 125 patiënten met naloxon toedieningen: geen sign. verschil in ademhalingsdepressie en sedatie tussen wel/geen gabapentinoiden gebruik. Veel bias.
Mercadante S. Clin J Pain 2013;29:15-9.	Morfine + pregabaline	RCT in patiënten met kanker. 28 patiënten in morfine groep 60mg mga/dag, 35 patiënten in morfine+pregabaline groep (pregabaline dosering opgebouwd tot 150 mg/dag) gedurende 8 weken. Toename sedatie na 1 week combi-therapie maar nam af na continuering. Geen verschillen in pijn beleving.
SmPC Lyrica (geraadpleegd maart 2025)	Pregabaline	Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van pregabaline gelijktijdig met opioïden vanwege het risico op onderdrukking van het centraal zenuwstelsel (CZS). Tijdens post-marketing ervaring zijn er meldingen geweest van ademhalingsfalen, coma en overlijden bij patiënten die pregabaline en opioïden gebruikten en/of andere geneesmiddelen die het centraal zenuwstelsel (CZS) onderdrukken. Pregabaline lijkt een additieve werking te hebben op de verstoring van de cognitieve en algemene motorische functie, veroorzaakt door oxycodon. Er zijn meldingen van ernstige onderdrukte ademhaling met betrekking tot het gebruik van pregabaline. Patiënten met een gecompromitteerde ademhalingsfunctie, ademhalings- of neurologische aandoening, nierfunctiestoornis, gelijktijdig gebruik van CZS-onderdrukkende geneesmiddelen en ouderen kunnen een verhoogde kans hebben op deze ernstige bijwerking. Dosisaanpassingen kunnen nodig zijn bij deze patiënten.
SmPC Neurontin (geraadpleegd maart 2025)	Gabapentine	Patiënten die een gelijktijdige behandeling met middelen die het centraal zenuwstelsel (CZS) dempen, waaronder opioïden, nodig hebben, dienen nauwlettend te worden geobserveerd voor tekenen van depressie van het CZS, zoals slaperigheid, sedatie en onderdrukte ademhaling. Patiënten die gabapentine gelijktijdig gebruiken met morfine kunnen verhoogde gabapentineconcentraties ervaren. Indien nodig dient de dosis gabapentine of gelijktijdige behandeling met middelen die het CZS dempen, waaronder opioïden, te worden verlaagd. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van gabapentine gelijktijdig met opioïden vanwege het risico op depressie van het CZS.
SmPC Morfine injectievloeistof	Morfine	Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van morfine bij patiënten die gelijktijdig andere CZS-dempende middelen krijgen, waaronder spierverslappende middelen, gabapentine of pregabaline. Als deze

(geraadpleegd maart 2025)		geneesmiddelen worden gebruikt in combinatie met de gebruikelijke doses morfine kan er interactie optreden, met ademhalingsdepressie, hypotensie, diepe sedatie of coma tot gevolg.
Stockley, last update sept. 2018	Opioiden + pregabaline/gabapentine	Bewijs voor interactie is niet eenduidig en tegenstrijdig. Mechanisme onduidelijk. Wees bedacht op risico bij combinatie.
Lexicomp	Opioiden + centraal dempende stoffen	Categorie D: overweeg aanpassing van de therapie Vermijd de combinatie van opioïden met centraal dempende stoffen indien mogelijk. FDA waarschuwing: combi van gabapentinoïden i.c.m. opioïden geeft verhoogd risico op ademhalingsdepressie.

Zoektermen Pubmed

Datum:

Search #	11-03-2025
#1	"opioïd" AND "gabapentinoid" AND ("drug interaction" OR "Drug Interactions"[MeSH Terms])
#2	"opioïd" AND "(gabapentin OR pregabalin)" AND ("drug interaction" OR "Drug Interactions"[MeSH Terms])