

Kortvarig nociceptiv smärta hos vuxna

Fastställda januari 2019 av Läkemiddelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltiga till januari 2021.

Huvudbudskap

All smärta är subjektiv och smärtsignaler från perifera smärtreceptorer kan vid transmission både förstärkas och försvagas. Smärtupplevelsen kan påverkas av såväl fysiska, psykologiska såsom sociala faktorer. Vanliga analgetika har god effekt vid kortvarig nociceptiv smärta.

- En god smärtbehandling är angelägen för att undvika långvariga och svårbehandlade smärttillstånd.
- Paracetamol är baspreparat vid lätta till måttliga akuta smärtor.
- Finns inflammatorisk komponent används COX-hämmare (NSAID) som tillägg eller i monoterapi. Beakta "Varningar och försiktighet" samt "Kontraindikationer", se FASS.
- COX-hämmare ska användas i lägsta effektiva dos och med kortast möjliga behandlingstid för att minska risken för biverkningar.
- Opioider i form av morfin eller oxikodon används endast vid svåra smärtor.
- Behandling med opioid behöver vanligtvis inte pågå mer än 1–2 veckor, ofta bara några dagar, och sällan mer än tre veckor.
- Patientens samtycke till att förskrivaren får ta del av Läkemiddelsförteckningen innan förskrivning av opioid bör ses som ett krav.
- Kodein eller tramadol rekommenderas ej.

Bakgrund

Patienter med kortvariga smärtor, ofta akuta, är mycket vanliga inom hälso- och sjukvården. Nociceptiv smärta utlöses genom aktivering av nociceptorer som svarar på mekaniska, kemiska och termiska stimuli och de kan vara antingen specifika eller polymodala. Även psykologiska och psykosociala faktorer påverkar smärtupplevelsen som alltid är subjektiv. En god smärtbehandling är angelägen. Otillräcklig behandling kan leda till överretbarhet för nociceptiva stimuli pga. sekundära mekanismer som central sensitisering. Detta kan leda till långvariga och betydligt mer svårbehandlade smärtor.

Utredning

Värdera om:

- paracetamol och/eller COX-hämmare är tillräckligt för att uppnå smärtlindring
- det krävs behandling med opioid
- det finns inslag av neuropatisk smärta och adjuvant behandling (t.ex. amitriptylin/ gabapentin) bör sättas in

Oro ökar smärta, det är därför viktigt att informera patienten ordentligt både om orsaken till smärtan och om smärtbehandlingen, så att patienten tar aktiv del av den sistnämnda. Metoden "Förstå mig rätt" kan här användas. Om en patient har haft smärtproblem tidigare (långvarig svårbehandlad smärta) behöver hänsyn tas till detta när man planerar smärtbehandling. Om patienten redan medicinerar med opioid när ett akut smärttillstånd inträffar, värdera om det behövs ytterligare smärtstillande läkemedel/åtgärder.

Innan förskrivning

Vid all läkemedelsförskrivning bör patientens samtycke inhämtas till att förskrivaren får ta del av Läkemiddelsförteckningen, för att undvika onödiga interaktioner och minska risken för biverkningar. Vid förskrivning av opioider bör detta ses som ett krav.

Läkemedel

Lätt-måttlig nociceptiv smärta

Paracetamol

De centralt verkande mekanismerna ter sig viktigast, då den smärtstillande effekten bäst korrelerar till koncentrationen i likvor. Paracetamol tas upp i tarmen och långsam ventrikeltömning, t.ex. vid samtidig behandling med opioid, ger ett osäkrare upptag. Överkänslighet för paracetamol är ovanligt, men förekommer i enstaka fall. Vid inslag av inflammation kan COX-hämmare vara lämpligt som tillägg eller alternativ, t.ex. vid ryggsmärtor, där det finns motsägande studier vad gäller smärtstillande effekt av paracetamol.

För peroralt paracetamol är den smärtlindrande effekten dosberoende inom intervallet 0,3–1 g/ doseringstillfälle. Det lönar sig sällan att ge högre doser och användning mer än 6–12 veckor har svagt vetenskapligt stöd. Till äldre är 3 g/dygn eller lägre lämplig dosering. Suppositorier med paracetamol bör undvikas då biotillgängligheten varierar (30%–70%) och kan reduceras pga. ofullständig upplösning av suppositoriet i ändtarmen. Dessutom kan absorptionen fördröjas och effekten blir därmed osäker. Kombinationen warfarin + paracetamol kan ge ökad antikoagulation, dock ej vid enstaka doser. Det finns en ökad risk för leverskada vid etablerad leversvikt, svår njurinsufficiens, kronisk alkoholism, anorexi och uttorkning. Även medicinering med enzym-inducerande substanser, t.ex. fenytoin, fenobarbital, karbamazepin, rifampicin och johannesört ökar risken för leverskada av paracetamol.

COX-hämmare (NSAID)

De vanligast använda COX-hämmarna är de s.k. oselektiva, där naproxen är ett förstahandsval. Inled behandlingen med 250–500 mg och maximalt 1000 mg/dygn. Även ibuprofen, med något snabbare tillslagsid än naproxen, är rekommenderat förstahandsval i dosering ≤ 1200 mg/dygn. Inled med 200–400 mg. Generellt ska COX-hämmare ges i lägsta möjliga dos och kortast möjliga behandlingstid pga. tydligt samband mellan dos och biverkningar. COX-hämmare rekommenderas ej till äldre. Det finns ingen bevisad rangordning mellan olika COX-hämmare avseende effektivitet. Föreligger behandling med lågdos ASA (acetylsalicylsyra) ska denna ej sättas ut.

Biverkningar av COX-hämmare är bl.a. påverkan på trombocytfunktion och minskad njurgenomblödning, framför allt vid hypovolemi. Hos instabila, dehydrerade patienter kan COX-hämmare leda till dialyskrävande njursvikt. Undvik behandling med COX-hämmare hos patienter med risk för GI-blödning, överväg annars profylaktisk behandling med protonpumpshämmare (PPI). Riskfaktorer är tidigare ulcus, samtidig behandling med glukokortikoider samt hög ålder. Selektiva COX-2-hämmare kan vara ett alternativ, men även dessa kan ge GI-sår.

Vid samtidig behandling med lågdos ASA är det tveksamt om det är någon nytta med att välja selektiva COX-2-hämmare för att minska risken för ulcus. Beakta den ökade blödningsrisken vid kombination av COX-hämmare med andra läkemedel som ökar blödningsrisken, såsom antikoagulantia, trombocythämmare och även SSRI.

COX-hämmare kan öka risken för allvarliga kardiovaskulära händelser och ska ej förskrivas till patienter med riskfaktorer för, eller med etablerad, kardiovaskulär sjukdom. Risken är dosberoende och verkar variera mellan olika substanser. Diklofenak verkar ha samma förhållandevis höga risk som coxiberna. Minst risk verkar naproxen ha.

Svår nociceptiv smärta

Allmänt

Vid svåra smärtor är kortvarig behandling med opioider ofta indicerad. Flertalet opioider har ungefär samma biverkningar såsom sedation, illamående, kräkning, muntorrhet, obstipation, mios, klåda och vid högre doser andningsdepression. Det finns även en rad mindre vanliga opioidbiverkningar, se FASS. Alla opioidreceptorrelaterade effekter kan reverseras med naloxon. Vissa opioider har

ytterligare effekter via andra mekanismer såsom återupptagshämning av serotonin och/eller noradrenalin (t.ex. tramadol och tapentadol), vilket kan ge även andra biverkningar. Det finns individuella variationer för hur olika opioider verkar, både vad gäller effekt och biverkningar, vilket gör att det ibland kan löna sig att byta från en opioid till en annan med hjälp av konverteringstabell.

Förskrivning

Vissa opioider har en angiven maxdos, men flertalet "starka" opioider har ingen given maxdosering. Man måste därför vid behandlingsstart ha planerat för hur hög dos som är rimlig. Eftersträva lägsta möjliga dos och förskrivning för mer än en vecka i taget rekommenderas generellt inte. Vid kortvarig smärta, t.ex. postoperativ smärta, behöver opioidbehandling normalt inte pågå mer än en vecka, ofta bara några dagar, och sällan mer än tre veckor. Behandlingstiden får göras utifrån en individuell bedömning. Finns ett avtalat återbesök ska mängden vid receptförskrivningen matcha uppföljningstiden, dvs. förskriv endast den mängd som är ordinerad till avtalad uppföljning. Redan efter en till två veckors behandling med opioider kan man se en toleransökning och abstinensbesvär vid utsättning, t.ex. sömnstörning, gäspningar, rinnsnuva, vidgade pupiller, gåshud och illamående. Om behandling pågått mer än två veckor ska patienten därför instrueras om nedtrappning av opioiden. Informera patienten att abstinenssymtom kan uppträda och att dessa INTE innebär att det föreligger ett beroende av läkemedlet. För läkemedelsval vid nedsatt njurfunktion, se nedan. Välj opioid med kortverkande eller långverkande beredning utifrån patientens behov och förutsättningar. Om den smärtstillande effekten av opioiden inte är tillräcklig trots ökad dos ska en ny smärtanalys göras och differentialdiagnoser tas i beaktande. Undvik, om möjligt, samtidig behandling med bensodiazepin då det föreligger en ökad risk för död i händelse av en opioidintoxikation.

Obstipationsprofylax och illamående

Beräknas behandlingen pågå mer än två dagar är det sannolikt indicerat med obstipationsprofylax, då denna biverkning kvarstår under hela behandlingstiden. Rekommenderade förstahandsval är natriumpikosulfat (Cilaxoral, Laxoberal) 5–10 droppar till kvällen (upp till 20–30 x 3 kan behövas i extremfall) och makrogol med elektrolyter (t.ex. Movicol), vilka vid behov kan kombineras. Som andrahandsval finns kombinationspreparat med oxikodon i depotberedning och lokalt verkande opioidantagonist (naloxon). Dessa har dock villkorad subvention.

Opioidinducerat illamående brukar minska efter cirka 3–5 behandlingsdagar och kan lindras med antiemetika i form av meklozin (Postafen) 25 mg x 1–2 eller metoklopramid 10 mg, max 3 ggr/dygn, i max 5 dagar.

Rekommenderade opioider

Konverteringstabell finns på terapigruppens hemsida: www.vgregion.se/lakemedel/smarta

Morfin

Morfin är ett förstahandsval. Effekten av morfin är mycket individuell och man måste titrera ut dosen. Lämplig startdos är 5–10 mg vid behov 1–4 gånger per dygn. Morfin finns även som oral lösning, vilket medger lägre dosering. Oralt givet morfin tas upp till ca 30% (variation 10–60%) av motsvarande parenterala dos, vilket främst har betydelse när man ska hitta rätt dos vid inledning av en behandling. Morfin har aktiva metaboliter som kan ansamlas vid nedsatt njurfunktion. Morfin är den mest ångestdämpande opioiden.

Oxikodon

Oxikodon är ett alternativt förstahandsval med samma farmakologiska potens som morfin. Men den perorala biotillgängligheten är 60–80%, vilket ger en gynnsammare metabolism och enklare konvertering från i.v. till p.o. behandling. Effekten är ofta något större och mer förutsägbar än för morfin vid enstaka dos. Oxikodon kan därför vara att föredra vid korta behandlingstider. Vid upprepad dosering krävs, såsom för alla opioider, individuell titring. Rekommenderad startdos är 5 mg vid behov 1–4 gånger per dag. Vid singeldos är 5 mg oxikodon ekvivalent med 10 mg morfin. Vid regelbunden dosering med individuell titring blir förhållandet för ekvivalenta doser snarare 7,5/10 mg. Äldre har något högre plasmakoncentrationer (ca 15%), jämfört med yngre patienter och oxikodon oral lösning 1 mg/mL kan övervägas för en lägre dosering. Kvinnor har upp till 25% högre plasmakoncentrationer än män vid samma kroppsvikt. Orsaken till detta är okänd. Oxikodon metaboliseras huvudsakligen av CYP3A4 med bidrag av CYP2D6 och metaboliterna anses normalt inte vara kliniskt betydelsefulla.

Buprenorfin

Buprenorfin kan i särskilda fall användas för postoperativ smärta under högst 6–7 dagar. Ges i form av resoriblett Temgesic 0,2–0,4 mg vilket motsvarar ca 15–30 mg morfin p.o. Buprenorfin depotplåster är ej lämpligt vid kortvariga/akuta smärtor. Eftersom buprenorfin är en partiell antagonist är det svårare att överdosera jämfört med vanligt morfin, men andningsdepression anses svår att reversera med naloxon. Data tyder på att den beroendeframkallande effekten är lägre än för morfin. I höga doser uppnår man en takeffekt där ytterligare doser inte ger mer smärt- eller ångestlindring.

Tapentadol

Tapentadol (Palexia/Depot) har indikationen akut smärta som kräver opioid, men rekommenderas idag som ett tredjehandsval vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta. Har i studier visat bra effekt mot opioidkänslig smärta med neuropatisk komponent. Tapentadol hämmar även återupptaget av noradrenalin, vilket kan påverka biverkningsprofilen. Det är ännu för tidigt att avgöra om tapentadol har några avgörande kliniska fördelar framför morfin och oxikodon. Relativt dyrt. Rekommenderad maxdos av tapentadol är 500 mg per dygn.

Nedsatt njurfunktion

Vid användning av morfin till patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion rekommenderas reducerad dos pga. risken för förhöjda koncentrationer av den potenta morfinmetaboliten M6G. Vid grav njursvikt rekommenderas oxikodon i reducerad dos. Buprenorfin förefaller dock vara den opioid som påverkas minst vid nedsatt njurfunktion. Även fentanylplåster fungerar normalt väl, men plåsterberedningar rekommenderas inte vid kortvarig smärta. Tapentadol bör inte användas vid svårt nedsatt njurfunktion medan lätt till måttlig nedsättning inte kräver dosjustering.

Övriga opioider

Kodein

Kodeinets analgetiska effekt anses främst vara en morfineffekt då enzymet CYP2D6 i normalfallet omvandlar ca 10–15% av intaget kodein till morfin och den aktiva metboliten M6G. I nordeuropeiska folkgrupper är 5–7% långsamma metaboliserares pga. låg enzymaktivitet hos CYP2D6 och kan få sämre, eller ingen, effekt pga. utebliven bildning av morfin. Ett flertal läkemedel, bl.a. flera olika antidepressiva, är dessutom i olika grad blockerare av CYP2D6.

Ultrasnabba metaboliserares vad gäller CYP2D6 förekommer i befolkningen, och är olika vanligt beroende på etniskt ursprung. I en nordeuropeisk population är frekvensen 1–2% medan frekvensen tycks öka i Sydeuropa och vara närmare 30% i vissa folkgrupper från Afrika och Mellanöstern. Dessa patienter har en ökad risk för opioidrelaterade biverkningar, ibland redan vid terapeutiska doser med kodein, pga. att patienten får högre plasmanivåer av morfin än förväntat. Gäller även kombinationspreparat med kodein och paracetamol. Pga. osäkerheten med kodein rekommenderas istället ekvivalenstiska doser med morfin alternativt oxikodon. Observera att kodein är kontraindicerat vid amning.

Tramadol

Rekommenderas ej vid kortvariga smärtor pga. biverkningsmönstret och att tramadol bör sättas in och ut långsamt.

Annan behandling

Vid kortvarig smärta kan icke-farmakologisk behandling utgöra ett komplement. TENS kan minska akut smärta, vilket kan utnyttjas bl.a. postoperativt. Även fysioterapi kan ibland vara aktuellt.

Vårdnivå

Sluten och öppenvård som handlägger patienter med kortvariga/akuta smärtor.

FÖR TERAPIGRUPP SMÄRTA

Anders Mellén, ordförande

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Smärta
Sofia Blom, sofia.blom@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer – Läkemedel finns på www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel. Kan även beställas från Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se