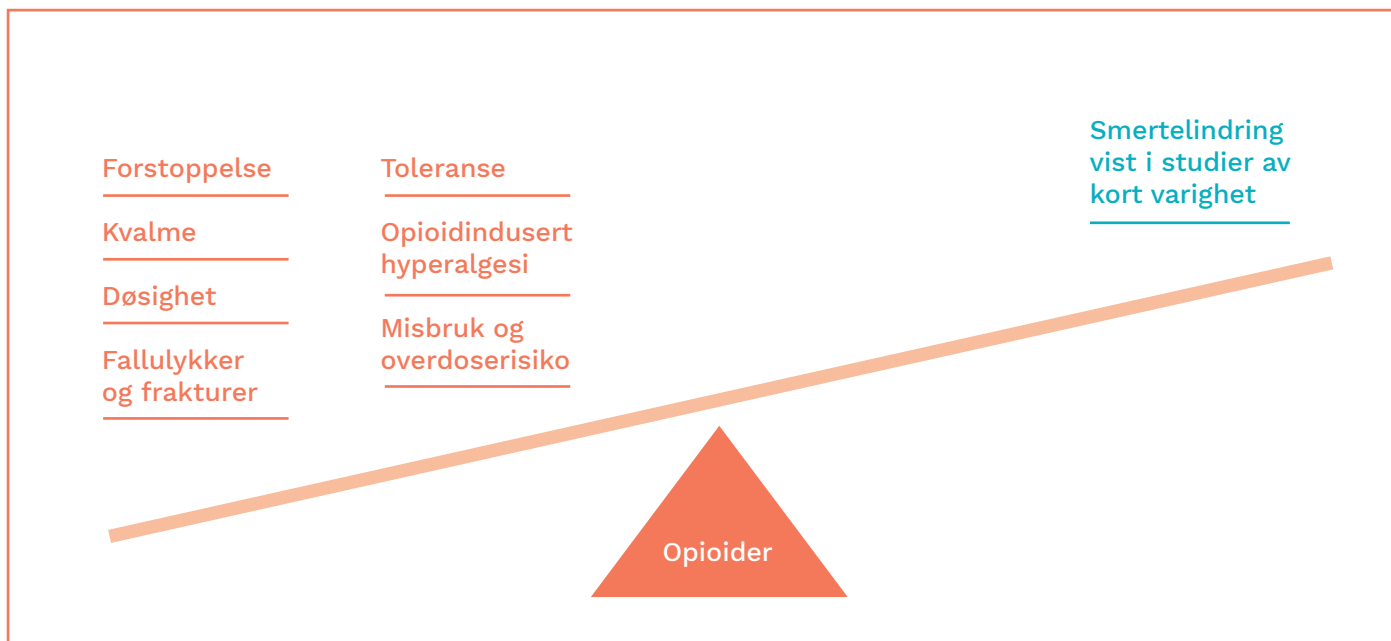


Riktigere bruk av opioider ved langvarige ikke-maligne smerter



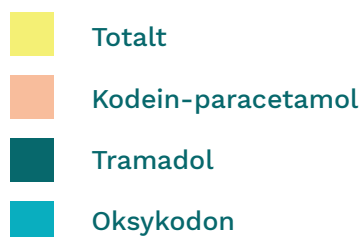
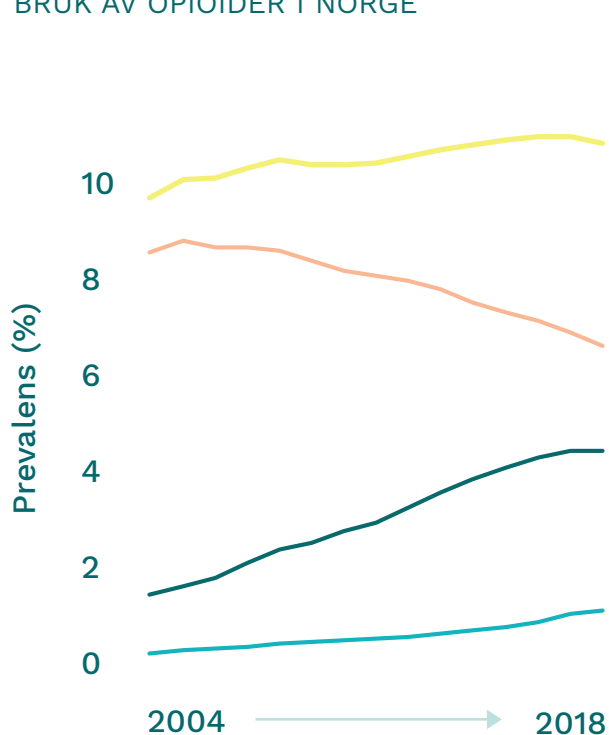
HOVEDBUDSKAP

1. Nytte av opioider ved langvarige ikke-maligne smerter er ikke dokumentert.
2. Ikke-farmakologiske tiltak er helt sentrale ved langvarige ikke-maligne smerter.
3. Forsøk ikke-opioider først ved legemiddelbehandling av langvarige ikke-maligne smerter.
4. Unngå kombinasjon med andre sentraldempende midler.
5. Behandling med opioider bør alltid følge en plan og evalueres jevnlig.

Visste du at...

- Forskrivning av opioider ved langvarige ikke-maligne smerter er én av årsakene til opioidepidemien i USA?
- Over 90 % av opioidmisbrukerne i USA bruker kun reseptbelagte opioider og ikke heroin?
- I USA er spesielt oksykodon en kilde til avhengighetssyndrom og rusmisbruk? (1, 2)

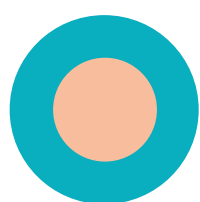
BRUK AV OPIOIDER I NORGE



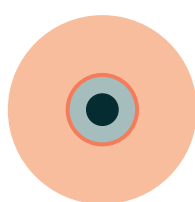
- Elleve prosent av befolkningen hentet minst én resept på opioider i 2018. De fleste får enkeltreseppter for kortvarig bruk (3).
- Bruken av tramadol og oksykodon øker, mens kodein-paracetamol avtar.
- Fire prosent av nye brukere av sterke opioider får avhengighetssyndrom (4).
- Seks prosent av nye tramadolbrukere blir gjentatte brukere over år (5).
- Risikoen for avhengighet ved langtidsbruk av opioider er høyere enn tidligere antatt (2).

Andelen som har hentet minst én resept per år i Norge. reseptregisteret.no

1 NYTTE AV OPIOIDER VED LANGVARIGE IKKE-MALIGNNE SMERTER ER IKKE DOKUMENTERT



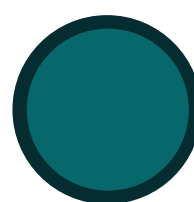
32 %
Av Norges voksne befolkning har langvarige smerter



15 %
Av disse bruker opioider

12 %
Bruker opioider sporadisk

3 %
Er langvarige brukere av opioider



73 %
Av de langvarige brukerne har fortsatt sterke smerter

Bruk av opioider ved langvarige ikke-maligne smerter i Norge (Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag, 2006-08) (7).

- Effekten av opioider er kun vist i studie av kort varighet (6).
- 73 % av langvarige brukere opplever fortsatt sterke smerter (7).
- Enkelte pasienter vil likevel ha god effekt av langvarig opioidbehandling (8, 9).
- Opioider bør ikke gis fast til pasienter med uspesifikke, generaliserte langvarige smerter uten påvisbar årsak (10).

2

IKKE-FARMAKOLOGISKE TILTAK ER HELT SENTRALE VED LANGVARIGE IKKE-MALIGNE SMERTER

DET BØR GIS MESTRINGSORIENTERT OPPFØLGING VED HJELP AV EKSEMPELVIS (10, 11):

- Motiverende intervju
- Kognitiv adferdsterapi
- Aksept- og forpliktelsesterapi (ACT)
- Fysisk aktivitet
- Fysioterapi/Psykomotorisk fysioterapi
- Transkutan elektrisk nervestimulering (TENS)
- Mindfulness

Om nødvending bør pasienter med langvarige smerter henvises til en av disse tjenestene for bedre mestring av sine smerter.

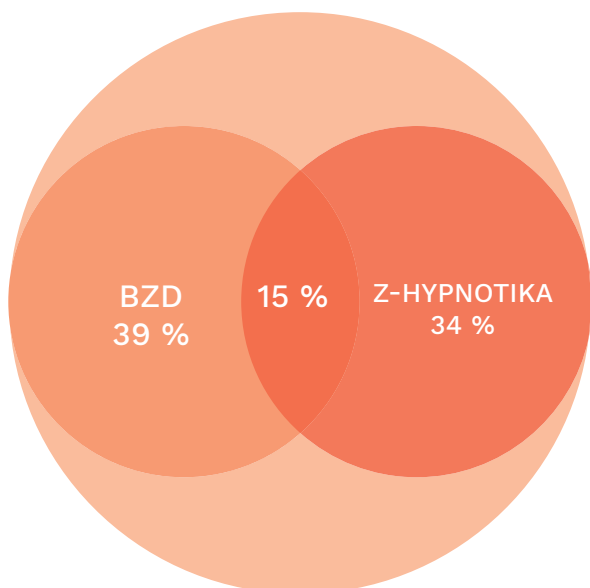
3

FORSØK IKKE-OPIOIDER FØRST VED LEGEMIDDELBEHANDLING AV LANGVARIGE IKKE-MALIGNE SMERTER



- Smertetrappen ble utviklet for kreft smerter («titrer til effekt»). Den kan benyttes ved akutte smerter, men er uegnet ved langvarige ikke-maligne smerter (2).
- Ikke-opioider tilpasset tilstanden kan ha lik effekt som opioider på smerter, livskvalitet og funksjonsnivå ved moderate til alvorlige rygg-, hofter og knesmerter (12).
- Paracetamol bør som hovedregel forsøkes først, selv om langtidseffekten heller ikke her er dokumentert (11).
- NSAIDs og trisykliske antidepressiva gir i mange tilfeller ikke klinisk signifikant forskjellig smertelindring fra opioider, men vær oppmerksom på bivirkninger og kontraindikasjoner (6).

4 UNNGÅ KOMBINASJON MED ANDRE SENTRALDEMPENDE MIDLER



- Nær 60 % av langvarige opioidbrukere bruker også benzodiazepiner eller z-hypnotika (4).

Økt risiko for:

- Fall
- Ulykker
- Respirasjonsdepresjon
- Overdoser (14)
- Død

Langvarig bruk av opioider, benzodiazepiner og z-hypnotika (4).

5 BEHANDLING MED OPIOIDER BØR ALLTID FØLGE EN PLAN OG EVALUERES JEVNLIK

- Lag en avtale om oppfølging av pasienten (10).
- Diskuter alltid fare for tilvenning og bivirkninger med pasienten.
- Evaluer smertenivå, funksjonsnivå og helserelatert livskvalitet under behandlingen.
- Bruk lavest mulig og stabil døgndose.
- Hvis døgndosen overskrider 100 mg perorale morfinekvivalenter, bør pasientene henvises til en tverrfaglig smerteklinikk (10).

TRAPP NED OG SEPONER OPIOIDER VED MANGLENDE
EFFEKT OG/ELLER UAKSEPTABLE BIVIRKNINGER.



KUPP
kupp@legemidler.no
7282 9115
www.legemidler.no



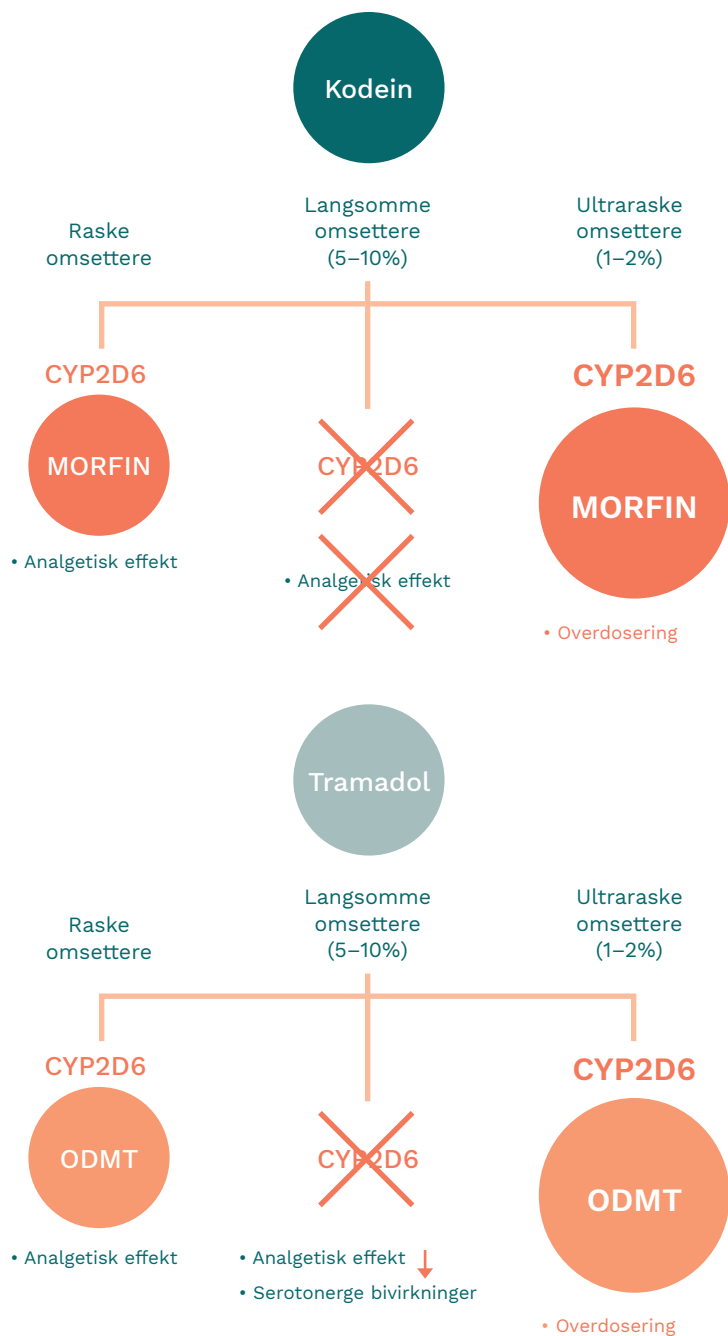
RELIS Nord-Norge
relis@unn.no
7775 5998
www.relis.no



Laboriemedisin, Klinisk
farmakologi
900 89 304 (betjent 9–15)
www.unn.no



ULIK METABOLISME KAN GI MANGLENDE EFFEKT ELLER MER BIVIRKNINGER



ODMT = AKTIV OPIOIDMETABOLITT AV TRAMADOL

SEROTONERGE BIVIRKNINGER AV TRAMADOL

- Serotonerge legemidler (som SSRI) i kombinasjon med tramadol kan gi serotonergt syndrom (13).
- Symptomer på serotonergt syndrom er agitasjon, svette, feber, hypertensjon, takykardi, tremor og rigiditet.
- Vær klar over at seponeringsreaksjoner kan skyldes både opioid- og serotoninvirkninger.

Brosjyren er laget av:

Inga Marthe Grønseth, allmennlege. Sørbyen legesenter, Trondheim.

Per-Jostein Samuelsen, farmasøyt, PhD. RELIS Nord-Norge, Universitetssykehuset Nord-Norge.

Henrik Andreas Torp, spes. i anesthesiologi og LIS i klinisk farmakologi. Avd. for farmakologi, Oslo universitetssykehus.

Petter Borchgrevink, avdelingsoverlege ved St. Olavs hospital, professor ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

Roar Dyrkorn, spes. i allmenntilmedisin og farmakologi. Avd. for klinisk farmakologi, St. Olavs Hospital.

Referanser

1. Ashburn MA et al. *Increasing evidence for the limited role of opioids to treat chronic noncancer pain.* *Jama* 2018. DOI: 10.1001/jama.2018.19327.
2. Ballantyne JC. *Opioids for the treatment of chronic pain: mistakes made, lessons learned, and future directions.* *Anesth Analg* 2017. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002500.
3. Skurtveit S et al. *Bruk av vanedannende legemidler i Norge 2005 - 2013.* Folkehelseinstituttet 2014.
4. Mellbye A et al. *Hva vet vi om bruken av opioider ved ikke-malign smerte? Resultater fra studier basert på Reseptregisteret 2004-2014.* *Nor Farm Tidsskr* 2016.
5. Birke H et al. *Tramadol use in Norway: A register-based population study.* *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2019. DOI: 10.1002/pds.4626.
6. Busse JW et al. *Opioids for chronic noncancer pain: a systematic review and meta-analysis.* *Jama* 2018. DOI: 10.1001/jama.2018.18472.
7. Fredheim OM et al. *Chronic pain and use of opioids: a population-based pharmacoepidemiological study from the Norwegian prescription database and the Nord-Trøndelag health study.* *Pain* 2014. DOI: 10.1016/j.pain.2014.03.009.
8. Moore A et al. *Expect analgesic failure; pursue analgesic success.* *BMJ* 2013. DOI: 10.1136/bmj.f2690.
9. Saïdi H et al. *Effectiveness of long-term opioid therapy among chronic non-cancer pain patients attending multidisciplinary pain treatment clinics: A Quebec Pain Registry study.* *Can J Pain* 2018. DOI: 10.1080/24740527.2018.1451252.
10. *Nasjonal faglig veileder for bruk av opioider ved langvarige ikke-krefrelaterte smerter.* Helsedirektoratet 2015. (Sist oppdatert: 6. august 2018)
11. *National klinisk retningslinje for opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter.* Sundhedsstyrelsen 2018.
12. Krebs EE et al. *Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial.* *Jama* 2018. DOI: 10.1001/jama.2018.0899.
13. Hassamal S et al. *Tramadol: understanding the risk of serotonin syndrome and seizures.* *Am J Med* 2018. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.04.025.
14. Sun EC et al. *Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis.* *BMJ* 2017. DOI: 10.1136/bmj.j760.

Forside: Forsidefiguren er modifisert etter figur fra alosahealth.org.

SVAKE OPIOIDER

LEGEMIDDEL	ADMINISTRASJONSFORM	EKVIANALGETISK RATIO*	EKVIANALGETISK DOSE	VIRKETID	TID TIL MAKS EFFEKT
KODEIN	Tabletter	0,05–0,15	ca. 200 mg	4–6 timer	ca. 1 time
	Stikkpiller	0,05–0–15	ca. 200 mg	4–6 timer	ca. 1.5 time
TRAMADOL	Kapsler	0,1–0,2	ca. 150 mg	6–8 timer	1–2 timer
	Depottabletter	0,1–0,2	ca. 150 mg	12–24 timer	5–6 timer
OKSYKODON	Kapsler	1,3–2	ca. 20 mg	ca. 6 timer	ca. 1 time
	Depottabletter	1,3–2	ca. 20 mg	ca. 12 timer	ca. 1–3 timer
MORFIN	Tabletter	1	30 mg	3–5 timer	1–2 timer
	Depottabletter	1	30 mg	8–12 timer	2–6 timer
FENTANYL	Depotplaster **			72 timer	12–24 timer
	Sublingvaltabletter og nesespray	200–300	ca. 0,1 mg	Kort virketid	10–15 min.
HYDROMORFON	Kapsler	3,6–8	ca. 5 mg	4 timer	ca. 1 time
	Depotkapsler	3,6–8	ca. 5 mg	12 timer	12–16 timer
KETOBEMIDON	Intravenøst	3	ca. 10 mg	3–5 timer	Ca. 20 min.
	Tabletter	1	ca. 30 mg	3–5 timer	1–2 timer
PETIDIN	Stikkpiller	0,03–0,13	ca. 300 mg	ca. 3 timer	> 1 time
TAPENTADOL	Depottabletter	0,1–0,4	ca. 150 mg	12 timer	3–6 timer
BUPRENORFIN	Depotplaster **			7 dager	3 dager
	Sublingvaltabletter	33–60	ca. 0,6 mg	6–8 timer	1 time

STERKE OPIOIDER

Merk at dette er omtrentlige verdier.

Verdiene kan variere fra pasient til pasient og i ulike situasjoner.

Ved konvertering mellom ulike opioider, vil det vanligvis være riktig å dosere det nye opioidet lavere enn ekvianalgetisk dose, og eventuelt titrere videre opp til effekt.

Kilde:
Legemiddelhåndboken

*Ekvianalgetisk ratio (morfin/aktuelle virkestoff) = forholdstallet mellom doser av morfin og aktuelle virkestoff med identisk analgetisk effekt.

** Fentanyl depotplaster 25 ug/time tilsvarer omtrent 40–70 mg morfin tabletter/depottabletter peroralt per døgn. Buprenorfin depotplaster 15 ug/time tilsvarer omtrent 30 mg morfin tabletter/depottabletter peroralt per døgn.

Opioidvettregler

- 1.** Langvarig nytte av opioider ved kroniske ikke-maligne smerter er ikke dokumentert.
- 2.** Diskutér alltid fare for tilvenning og bivirkninger med pasienten.
- 3.** Diskutér alltid forbruk av legemidler og rusmidler. Unngå kombinasjon med andre vanedannende medikamenter.
- 4.** Lag en avtale med pasienten om oppfølging og vurdering av effekt, om å ikke overskride anvist dosering.
- 5.** Trapp ned og avslutt behandlingen ved manglende effekt og/eller uakseptable bivirkninger.
- 6.** Resept nummer to må gi rom for ettertanke og krever en plan.
- 7.** Skriv bare ut til egne pasienter.
- 8.** Unngå telefonforskrivning. Resepter bør utstedes ved fysisk konsultasjon.
- 9.** Vær oppmerksom på mistede legemidler og andre unnskyldninger.
- 10.** Lær ett eller to medikamenter å kjenne, nye opioider løser ikke problemene med de gamle.

Tips til nedtrapping av opioider

- 1.** All bruk av vanedannende legemidler og rusmidler bør kartlegges nøye før nedtrappingen starter.
- 2.** Før nedtrappingen starter bør forbruket stabiliseres. Legemidlene bør tas til faste klokkeslett fordelt mest mulig likt over døgnet, slik at blodkonsentrasjonen blir jevnest mulig.
- 3.** Pasienten bør få færrest mulig typer vanedannende legemidler under nedtrappingen.
- 4.** Det bør settes opp en realistisk plan for nedtrappingen sammen med pasienten, reduserer utgangsdosen med 10–20% pr. 1–2 uker.
- 5.** Ved problemer under nedtrapping bør dosen aldri trappes opp, bruk heller lengre tid på noen dosenivå.
- 6.** Ved nedtrapping bør pasienten få tilbud om regelmessig konsultasjon minst hver andre uke, eventuelt tilbud om støtte av hjemmesykepleier i form av samtaler og utdeling av legemidler i begrensede doser.
- 7.** Pasienten bør få tilbud om ikke-farmakologisk behandling for å mestre angst- og søvnproblemer.

Råd om tilgjengelig ikke-farmakologisk behandling kan søkes hos spesialisthelsetjenesten.