REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL

Kortvarig nociceptiv smärta hos vuxna



Fastställd mars 2025 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. mars 2027.

Huvudbudskap

All smärta är subjektiv och smärtsignaler från perifera smärtreceptorer kan vid transmission både förstärkas och försvagas. Smärtupplevelsen kan påverkas av såväl fysiska, psykologiska som 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 lätt till måttlig akut nociceptiv smärta.
- 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 svår nociceptiv smärta.
- Dehandling med opioid behöver vanligtvis inte pågå mer än 3–5 dagar. Mer omfattande kirurgi kan kräva behandling upp till 7 dagar, och i undantagsfall, 14 dagar. Kortare behandlingstid (≤ 14 dagar) minskar risken för abstinens vid utsättning och behovet av nedtrappning. Risken för kvarstående opioidanvändning ett år senare tenderar att öka vid behandling ≥ 14 dagar.
- Patientens samtycke till att förskrivaren får ta del av patientens förskrivna och uthämtade läkemedel i Nationella läkemedelslistan 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. Även psykologiska och psykosociala faktorer påverkar smärtupplevelsen som alltid är subjektiv. En god smärtbehandling är angelägen och val av behandling ska baseras på en noggrann smärtanalys, se terapiråd Smärtanalys. Otillräcklig behandling kan leda till överretbarhet för nociceptiva stimuli p.g.a. sekundära mekanismer som central sensitisering. Detta kan leda till långvariga och betydligt mer svårbehandlade smärtor.

Utredning

Behandlingsbara orsaker till den kortvariga nociceptiva smärtan åtgärdas.

Värdera därefter om:

- paracetamol och/eller COX-hämmare är tillräckligt för att uppnå smärtlindring
- det finns behov av behandling med opioid
- inslag av neuropatisk smärta, ta ställning till behandling med amitriptylin, duloxetin och/eller gabapentin
- icke-farmakologisk behandling kan vara aktuell, t.ex. fysioterapi, TENS.

Oro ökar smärtan, 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.

Läkemedel

Vid all läkemedelsförskrivning bör patientens samtycke inhämtas till att förskrivaren får ta del av patientens förskrivna och uthämtade läkemedel i Nationella läkemedelslistan, för att minska risken för interaktioner och biverkningar. Gäller särskilt vid förskrivning av opioider. Se även hemsida Förskrivning av beroendeframkallande läkemedel.

Lätt-måttlig nociceptiv smärta

Paracetamol

Paracetamol är baspreparat vid lätt till måttlig akut nociceptiv smärta. Risken för biverkningar är låg vid normal dosering. Effekten av paracetamol vid akut smärta är begränsad. Studier har visat liten eller ingen effekt jämfört med placebo vid bland annat artros och akut ländryggssmärta. Kombination med COX-hämmare ger som regel bättre smärtlindrande effekt än högre doser i monoterapi.

Verkningsmekanismen för den analgetiska effekten är inte helt känd, men centrala mekanismer anses vara viktigast. Höga doser av paracetamol är levertoxiska och risken för leverskada ökar vid etablerad leversvikt, svår njurinsufficiens, kronisk alkoholism, malnutrition, dehydrering och medicinering med enzyminducerande substanser (t.ex. fenytoin, fenobarbital, karbamazepin, rifampicin och johannesört). Kombinationen med warfarin kan ge ökad blödningsrisk, dock ej vid enstaka doser. Överkänslighet mot paracetamol är ovanligt, men förekommer i enstaka fall.

Paracetamol tas upp i tarmen och långsam ventrikeltömning, vilket är vanligt vid smärta,

illamående och samtidig behandling med opioid, ger ett osäkrare upptag av oralt givet paracetamol.

Till äldre är 3 g/dygn eller lägre lämplig dosering. Fass rekommenderar ytterligare dossänkning vid njurinsufficiens.

Rektal tillförsel av paracetamol till vuxna bör av farmakokinetiska skäl undvikas (risk för dålig effekt p.g.a. lägre och variabel biotillgänglighet).

COX-hämmare (NSAID)

COX-hämmare rekommenderas som tillägg till paracetamol eller som alternativ vid lätt till måttlig akut nociceptiv smärta och inslag av inflammation. Oselektiva COX-hämmare rekommenderas i första hand och naproxen är ett förstahandsval. Inled behandlingen med 250-500 mg en till två gånger dagligen, maximalt 1000 mg/ dygn. Ibuprofen, med något snabbare tillslagstid än naproxen, är ett alternativt förstahandsval i dosering ≤ 1200 mg/dygn. Inled med 200-400 mg en till tre gånger dagligen. Använd COX-hämmare i lägsta möjliga dos och kortast möjliga behandlingstid p.g.a. tydligt samband mellan dos / behandlingstid och biverkningar. COX-hämmare rekommenderas ej till äldre, p.g.a. riskfyllda biverkningar, se nedan. Föreligger behandling med lågdos ASA (acetylsalicylsyra) ska denna ej sättas ut. Observera dock att kombinationsbehandling medför ökad risk för COX-relaterade biverkningar.

Biverkningar är bl.a. påverkan på trombocytfunktion, minskad njurgenomblödning, framför allt vid hypovolemi, och påverkan på magsäckens skydd mot saltsyra. 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, hög ålder, samtidig behandling med glukokortikoider samt andra läkemedel som ökar blödningsrisken, såsom antikoagulantia, trombocythämmare (inkl. lågdos ASA) och även SSRI. Selektiva COX-2-hämmare kan vara ett alternativ, men även dessa ökar risken för GI-biverkningar. Vid samtidig behandling med lågdos ASA är det tveksamt om det är till nytta att välja selektiva COX-2-hämmare för att minska risken för ulcus.

COX-hämmare kan öka risken för allvarliga kardiovaskulära händelser som hjärtinfarkt och stroke. Risken är dosberoende och verkar variera mellan olika substanser. Den selektiva COX-2-hämmaren etoricoxib anses liksom maxdos ibuprofen (2400 mg/dygn) och diklofenak särskilt riskabla. Minst risk verkar naproxen ha av alla COX-hämmare.

Celecoxib anses ha lägst risk av de selektiva COX-2-hämmarna, och i låg dos (200 mg) anses inte risken vara större än för naproxen. Diklofenak är också olämpligt av miljöskäl.

Svår nociceptiv smärta

Opioider – allmänt

När paracetamol och/eller COX-hämmare inte räcker till, eller inte kan användas, kan kortvarig behandling med opioider krävas. Behåll initial behandling med paracetamol och/eller COX-hämmare om möjligt då det ger bättre smärtstillande effekt. Opioider binder till opioidreceptorer och ger en central smärthämmande effekt. Biverkningsprofilen är ungefär densamma för alla opioider, men en del opioider verkar även via andra mekanismer såsom återupptagshämning av serotonin och/eller noradrenalin (t.ex. tramadol och tapentadol) vilket kan ge en annan biverkningsprofil. Opioidrelaterade biverkningar innefattar t.ex. sedation, illamående, kräkning, muntorrhet, obstipation, mios, klåda och vid högre doser andningsdepression. Alla opioider medför toleransutveckling och har en betydande risk för beroendeutveckling. Det finns även en rad mindre vanliga opioidbiverkningar, se Fass. Alla opioidreceptorrelaterade effekter kan reverseras med naloxon. 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. Använd en konverteringstabell.

Opioider – förskrivning

Flertalet opioider har ingen given maxdosering och 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 3–5 dagar. Mer omfattande kirurgi kan kräva behandling upp till 7 dagar, och i undantagsfall, 14 dagar. Kortare behandlingstid (≤ 14 dagar) minskar risken för abstinens vid utsättning och behovet av nedtrappning. Risken för kvarstående opioidanvändning ett år senare tenderar att öka vid behandling ≥ 14 dagar. Behandlingstiden får avgöras 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 niurfunktion, se nedan. Välj opioid med kortverkande och/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. Den profylaktiska behandlingen ska övervägas från första behandlingsdagen. Rekommenderade förstahandsval är natriumpikosulfat (Cilaxoral, Laxoberal) 5–10 droppar till kvällen (upp till 20–30 x3 kan behövas i extremfall) och makrogol med elektrolyter, vilka vid behov kan kombineras. Som andrahandsval finns oxikodon i depotberedning med opioidantagonist (naloxon) som verkar lokalt i tarmen. Dessa har dock villkorad subvention. Ytterligare alternativ finns i REKlistan.

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

Rekommenderade opioider

<u>Konverteringstabell för opioider</u> finns på terapigruppens hemsida.

Oxikodon

Oxikodon är förstahandsval med samma farmakologiska potens som morfin men har en högre och mindre interindividuell variabel oral biotillgänglighet (60-80 %) varför oxikodon kan vara att föredra vid korta behandlingstider. Vid upprepad dosering krävs, såsom för alla opioider, individuell titrering. Rekommenderad startdos är 5 mg vid behov 1-4 gånger per dag. Vid peroral singeldos är på gruppnivå 5 mg oxikodon ekvipotent med 10 mg morfin. Vid regelbunden dosering med individuell titrering blir förhållandet för ekvipotenta doser snarare 7,5/10 mg. Lägsta tillgängliga tablettstyrka oxikodon är 5 mg vilket medför en betydligt högre ingångsdos jämfört med morfin. Detta bör beaktas hos vissa patientgrupper (äldre, opioidnaiva etc.). Oral lösning 1 mg/mL kan övervägas för lägre dosering.

Morfin

Morfin är också 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.

Buprenorfin

Buprenorfin kan i särskilda fall användas för postoperativ smärta under högst 6–7 dagar. Buprenorfin ges i form av resoriblett Temgesic 0,2–0,4 mg vilket motsvarar ca 10–20 mg morfin peroralt. Depotplåster är ej lämpligt vid kortvariga/akuta smärtor. Andningsdepression av buprenorfin kan vara svår att reversera med naloxon.

Tapentadol

Tapentadol tablett har indikationen måttlig till svår akut opioidkänslig smärta medan tapentadol depottablett har indikationen svår långvarig opioidkänslig smärta. Tapentadol har i studier även visat bra effekt mot opioidkänslig smärta med neuropatisk komponent. Tapentadol hämmar även återupptaget av noradrenalin, vilket kan påverka biverkningsprofilen. Relativt dyrt och begränsad subvention föreligger, se Fass. Rekommenderad maxdos av tapentadol är 500 mg per dygn.

Nedsatt njurfunktion

Vid lätt till måttligt nedsatt njurfunktion rekommenderas reducerad dos oxikodon och morfin. Morfin bör undvikas vid eGFR < 30 mL/min medan oxikodon kan användas vid grav njursvikt, i reducerad dos. Buprenorfin är den opioid som påverkas minst vid nedsatt njurfunktion och en dosändring baserat på njurfunktion behövs vanligtvis inte. Tapentadol behöver inte dosjusteras vid lätt till måttlig nedsättning men rekommenderas inte vid svårt nedsatt njurfunktion (p.g.a. avsaknad av kontrollerade studier).

Övriga opioider

Kodein

Rekommenderas ej vid kortvariga smärtor. Kodeinets analgetiska effekt anses främst vara en morfineffekt. En mindre andel av intaget kodein metaboliseras via CYP2D6 till morfin. Ett flertal läkemedel, bl.a. flera antidepressiva, hämmar CYP2D6, vilket kan leda till minskad aktivering av kodein till morfin och sämre, eller ingen, smärtstillande effekt. Långsamma metaboliserare avseende enzymet CYP2D6 (5-7 % av den nordeuropeiska befolkningen) kan på liknade sätt få sämre, eller ingen, effekt medan ultrasnabba metaboliserare (1–2 % av den nordeuropeiska befolkningen men upp till 30-40 % av nordoch östafrikanska befolkningsgrupper liksom grupper från mellanöstern) har en ökad risk för opioidrelaterade biverkningar, ibland redan vid terapeutiska doser med kodein.

Tramadol

Rekommenderas ej vid kortvariga smärtor p.g.a. biverkningsmönstret, individuell opioideffekt (metaboliseras via CYP2D6, se ovan för kodein) samt behov av långsam in- och utsättning

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 vara aktuellt.

Vårdnivå

Alla enheter, både inom sjukhus och primärvård, som handlägger patienter med kortvariga/akuta smärtor.

FÖR TERAPIGRUPP SMÄRTA

Louise Samson, ordförande

