



PIXI-VERSION af anbefalingerne for farmakologisk behandling af perifere neuropatiske smerter

Pixi-versionen indeholder centrale anbefalinger fra baggrundsnotatet fra den Nationale Rekommandationsliste (NRL)¹, som er udarbejdet af IRF i samarbejde med en specialistgruppe under rådgivning af et eksternt Rådgivende Udvalg. Udarbejdelsen af NRL er baseret på en dokumenteret litteratursøgning, gennemgang af evidens for lægemidernes effekt og bivirkninger, kontraindikationer, interaktioner og inddrager specialistgruppens kliniske erfaringer herunder relevante patientpræferencer.

Anbefalingerne er gældende for farmakologisk behandling af voksne patienter med perifere neuropatiske smerter i almen praksis og omfatter otte forskellige lægemiddelgrupper, hvortil der gives anbefalinger i forhold til valg af lægemiddel inden for de enkelte lægemiddelgrupper: tricykliske antidepressiva, gabapentinoider, serotonin og noradrenalin genoptagelseshæmmere, lidokain (plaster), korttidsvirkende opioider, langtidsvirkende opioider (per orale depotformuleringer og plastre), kombinationspræparat med ketobemidon og dimethylaminodiphenylbuten samt kombinationspræparat med langtidsvirkende oxycodon og naloxon.

Ikke alle lægemidler i denne oversigt har markedsføringstilladelse til indikationen perifere neuropatiske smerter men kan alligevel have en plads i behandlingen i almen praksis (off-label). Dette gælder imipramin og nortriptylin blandt de tricykliske antidepressiva og venlafaxin blandt serotonin og noradrenalin genoptagelseshæmmere. Som overordnet betragtning gælder, at behandling af perifere neuropatiske smerter med lægemidler, som er off-label, bør være forudgået af behandling med lægemidler, som er on-label med mindre specifikke individuelle forhold, der taler imod dette, gør sig gældende. Der er ikke taget hensyn til pris eller tilskudsstatus i anbefalingerne.

Hvad betyder rekommandationerne?

Rekommanderet

Lægemidlet, vurderes mere gavnligt end skadeligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe.

Lægemidler, der er "rekommanderede" vurderes at være ligeværdige.

Rekommanderet i særlige tilfælde

a) I tilfælde, hvor der er "rekommanderede" lægemidler: det vurderes at lægemidlet ikke er ligeværdigt med "rekommanderede" lægemidler, men ikke mere skadeligt end gavnligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe.

b) I tilfælde, hvor der ikke er "rekommanderede" lægemidler: det vurderes usikkert, om lægemidlet er mere gavnligt end skadeligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe.

Lægemidler, der er "rekommanderede i særlige tilfælde", er ikke nødvendigvis ligeværdige.

Ikke rekommanderet

Lægemidlet, vurderes mere skadeligt end gavnligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe eller i forhold til lægemidler, som er "rekommanderede" eller "rekommanderede i særlige tilfælde".

Lægemidler, der er "ikke rekommanderede", er ikke nødvendigvis ligeværdige.

¹Sundhedsstyrelsen, Nationale Rekommandationsliste, Farmakologisk behandling af perifere neuropatiske smerter. Kan læses i sin fulde længde på www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/rekommandationsliste.

Læs om metoden bag den Nationale Rekommandationsliste samt hele baggrundsnotatet for rekommandationerne og referencer på www.irf.dk.

TRICYKLISKE ANTIDEPRESSIVA		
Lægemiddel	Vurderet dosis i mg	Kommentar
Rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		Pga. sparsom eksisterende evidens for effekt sammenholdt med ikke ubetydelige bivirkninger (fx vægtstigning, somnolens og mundtørhed som kan lede til dårlig tandstatus).
Rekommanderet i særlige tilfælde		
amitriptylin PO/IR og PO/SR ^a	50 (10 – 75)	Det vurderes usikkert om balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger er positiv for de fleste patienter med perifere neuropatiske smerter ved langvarig behandling med amitriptylin.
imipramin PO/IR ^a	50 (10 – 75)	Imipramin og nortriptylin er mere sparsomt belyste end amitriptylin mht. effekt men kan forsøges, hvor der er fundet indikation for behandling med TCA og intolerable bivirkninger ved amitriptylin.
nortriptylin PO/IR ^a	50 (10 – 75)	
Ikke rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
^a Kun amitriptylin har markedsføringstilladelse til behandling af neuropatiske smerter. Som overordnet betragtning gælder, at behandling af perifere neuropatiske smerter med lægemidler, som er off-label, bør være forudgået af behandling med lægemidler, som er on-label med mindre specifikke individuelle forhold, der taler imod dette, gør sig gældende.		

GABAPENTINOIDER		
Lægemiddel	Vurderet dosis (mg)	Kommentar ^a
Rekommanderet		
pregabalin PO/IR	225 (150 – 300)	Til patienter med diabetisk polyneuropati eller postherpetisk neuralgi.
gabapentin PO/IR	2400 (900 – 3600)	
Rekommanderet i særlige tilfælde		
pregabalin PO/IR	225 (150 – 300)	Til patienter med radikulære smerter eller smerter ved nerveskade.
gabapentin PO/IR	2400 (900 – 3600)	
Ikke rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
^a Begge gabapentinoider har markedsføringstilladelse til behandling af perifere neuropatiske smerter. Effekten på perifere neuropatiske smerter er kun veldokumenteret for patienter med perifer diabetisk polyneuropati og postherpetisk neuralgi. For patienter med radikulære smerter eller smerter ved nerveskade er der klinisk erfaring for, at der hos nogle patienter kan observeres klinisk relevant effekt (relevant tidspunkt for vurdering af fortsat behandling: 1 uge efter optitrering til maksimalt tolererede dosis).		

SEROTONIN OG NORADRENALIN GENOPTAGELSESHÆMMERE, SNRI		
Lægemiddel	Vurderet dosis (mg)	Kommentar
Rekommanderet		
duloxetin PO/IR	60 (30 – 120)	Til patienter med perifer diabetisk polyneuropati ^a .
Rekommanderet i særlige tilfælde		
venlafaxin ^b PO/SR	150 (37,5 – 225)	Sparsomt belyst sammenlignet med duloxetin. Kan forsøges, hvor der er fundet indikation for behandling med SNRI og manglende effekt af duloxetin.
Ikke rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
^a Effekten på neuropatiske smerter er i evidensgrundlaget kun belyst i form af studier af patienter med diabetisk polyneuropati, hvilket tilsvarende den godkendte markedsføringsindikation.		
^b Kun duloxetin har markedsføringstilladelse til behandling af perifer diabetisk polyneuropati. Som overordnet betragtning gælder, at behandling af perifere neuropatiske smerter med lægemidler, som er off-label, bør være forudgået af behandling med lægemidler, som er on-label med mindre specifikke individuelle forhold, der taler imod dette, gør sig gældende.		

Læs om metoden bag den Nationale Rekommandationsliste samt hele baggrundsnotatet for rekommandationerne og referencer på www.irf.dk.

LIDOKAIN, PLASTER		
Lægemiddel	Vurderet dosis (mg)	Kommentarer
Rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
Rekommanderet i særlige tilfælde		
lidokain TD/PL	700	Til postherpetisk neuralgi.
Ikke rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		

OPIOIDER, LANGTIDSVIRKENDE		
Lægemiddel	Vurderet dosis ^d (ækvianalgetisk døgndosis)	Kommentar
Rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		Pga. afhængighedspotentiale og evidens for sparsom effekt eller utilstrækkelig evidens for effekt rekommanderes ingen lægemidler i denne gruppe.
Rekommanderet i særlige tilfælde		
morfin PO/SR	60	Det vurderes usikkert, om balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ved behandling med opioider er positiv for de fleste patienter med perifere neuropatiske smerter i forhold til ingen opioidbehandling. De patienter, som har gavn af behandlingen vil typisk kunne identificeres ved, at de hurtigt responderer på behandling med opioider og vil typisk kunne identificeres inden for de første 1 til 2 behandlingsmåneder, idet opioiddosis i denne periode gradvist optitreres og justeres. Hvis der ikke opnås klinisk respons inden for denne tidsramme, forventes dette ikke at ændre sig, og behandlingen bør seponeres. Fentanyl TD/PL kan anvendes såfremt det ikke er muligt at anvende per oral behandling.
oxycodon PO/SR	32,5 (25 – 40)	
tramadol PO/SR	250 (200 – 300)	
tapentadol PO/IR	190 (180 – 200)	
fentanyl TD/PL ^a	25 µg/time	
Ikke rekommanderet		
hydromorphon PO/SR	8	Ikke eller yderst sparsomt belyst i evidensgrundlaget. Stillingtagen til eventuel anvendelse anses for at være specialistbehandling.
buprenorfin TD/PL ^a	45 µg/time (30 µg/time – 60 µg/time) ^b	
buprenorfin SL/IR ^{a c}	1,0 (0,8 – 1,2)	
^a Meget usikre omregningsforhold mht. morfinækvivalens. ^b Specialistgruppens vurdering: for buprenorfinplaster i lav dosering svarer 5 µg/t ca. til 5 mg morfin/døgn, men ved højere plasterdosering er omregningsforholdene meget usikre. ^c Buprenorfin resoribletter til sublingual administration er kategoriseret som langtidsvirkende grundet halveringstiden på 20 til 36 timer og har dermed en depotlignende virkning. ^d Dosis i mg med mindre andet er anført. For opioider anføres ækvianalgetiske døgndoser. Det primære formål har været at angive en dosis, der kan bruges som udgangspunkt for en prissammenligning. Fastsættelse af ækvianalgetiske opioiddoser er generelt forbundet med en vis usikkerhed. Ved stor usikkerhed eller diskrepans er der angivet et interval. Læs mere om fastsættelse af de ækvianalgetiske døgndoser for opioider i NRL for farmakologisk behandling af neuropatiske smerter.		

Forkortelser for administrationsformer: IR immediate release (korttidsvirkende formulering), PO per oral, SL sublingual, SR slow release (langtidsvirkende formulering), TD transdermal

Læs om metoden bag den Nationale Rekommandationsliste samt hele baggrundsnotatet for rekommandationerne og referencer på www.irf.dk.

OPIOIDER, KORTTIDSVIRKENDE		
Lægemiddel	Vurderet dosis i mg ^a (ækvianalgetisk døgndosis)	Kommentar
Rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
Rekommanderet i særlige tilfælde		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
Ikke rekommanderet		
morfin PO/IR	60	Idet det er vanskeligt at opnå en stabil døgndækkende smertestillende virkning ved anvendelse af korttidsvirkende opioider alene, rekommanderes disse ikke til behandling af neuropatiske smerter.
hydromorphon PO/IR	4	
oxycodon PO/IR	32,5 (25 – 40)	
tramadol PO/IR	250 (200 – 300)	
tapentadol PO/IR	190 (180 – 200)	
petidin PO/IR	450 (300 – 600)	
kodein PO/IR	500 (400 – 600)	

KETOBEMIDON OG DIMETHYLAMINODIPHENYLBUTEN		
Lægemiddel	Vurderet dosis i mg ^a (ækvianalgetisk døgndosis)	Kommentar
Rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
Rekommanderet i særlige tilfælde		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
Ikke rekommanderet		
ketobemidon PO/IR og dimethylaminodiphenylbuten ^b	45 (30 – 60)	Idet det er vanskeligt at opnå en stabil døgndækkende smertestillende virkning ved anvendelse af korttidsvirkende opioider alene, rekommanderes disse ikke til behandling af neuropatiske smerter.
Forkortelser: IR immediate release (korttidsvirkende formulering), PO per oral. ^b Vurderet dosis tager udgangspunkt i ketobemidon.		

OXYCODON (LANGTIDSVIRKENDE) OG NALOXON		
Lægemiddel	Vurderet dosis i mg ^a (ækvianalgetisk døgndosis)	Kommentar
Rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		Ingen evidens for, at der er færre bivirkninger eller større effekt af oxycodon og naloxon vs. oxycodon. Endvidere for alle opioider afhængighedspotentiale og sparsom evidens for effekt.
Rekommanderet i særlige tilfælde		
oxycodon PO/SR og naloxon ^b	32,5 (25 – 40)	Kan anvendes til patienter med perifere neuropatiske smerter i eksisterende behandling med oxycodon og laksantia, hvor laksantia ikke i tilstrækkelig grad afhjælper obstipationen.
Ikke rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
Forkortelser: SR slow release (langtidsvirkende formulering), PO per oral ^b Vurderet dosis tager udgangspunkt i oxycodon.		

^a For opioider anføres ækvianalgetiske døgndoser. Det primære formål har været at angive en dosis, der kan bruges som udgangspunkt for en prissammenligning dvs. der er ikke tale om konkret dosisvejledning til behandling. Fastsættelse af ækvianalgetiske opioiddoser er generelt forbundet med en vis usikkerhed. Ved stor usikkerhed eller diskrepans er der angivet et interval. Læs mere om fastsættelse af de ækvianalgetiske døgndoser for opioider i NRL for farmakologisk behandling af neuropatiske smerter.