

2019

SMERTEGUIDE



SUNDHEDSSTYRELSEN
Rationel farmakoterapi

midt
regionmidtjylland



Region
Hovedstaden



REGION NORDJYLLAND
- i gode hænder

REGION
SJÆLLAND
- vi er til for dig

Region
Syddanmark



Indholdsfortegnelse

| | |
|---|----|
| Smerteanamnese | 4 |
| Behandlingsplan | 5 |
| Smertetyper | 6 |
| Akutte og postoperative smerter | 8 |
| Kroniske smerter | 9 |
| Cancersmerter | 12 |
| Doseringstabel | 14 |
| Paracetamol | 16 |
| NSAID | 17 |
| Opioider | 18 |
| Skift mellem opioider | 20 |
| Aftrapning af opioider | 23 |
| Analgetika til neuropatiske smerter | 28 |
| Nedsat nyrefunktion | 30 |
| Medicinoverforbrugshovedpine | 32 |
| Motorkøretøj | 33 |
| Referencer | 35 |



Forord

Behandling af akutte og kroniske smerter har forskellige mål. Akutte smerter behandles med fokus på at opnå smertefrihed. Kroniske smerter behandles med henblik på at lindre smerter i hvile og under søvn, og her reguleres aktivitetsudløste smerter primært ved non-farmakologisk behandling.

Denne smerteguide har til formål at støtte læger i en hensigtsmæssig, ikke-specialiseret farmakologisk smertebehandling inden for akutte og kroniske smerter ved maligne og non-maligne tilstande. Den primære målgruppe er almen praksis, men smerteguiden kan ligeledes anvendes til ikke-specialiseret smertebehandling på sygehuse.

Smerteguiden søger at balancere den nyeste evidens inden for smertebehandling med god klinisk praksis.

Behandling af smerter - både farmakologisk og non-farmakologisk behandling - er individuel og afhænger af en faglig vurdering, der foretages i samarbejde mellem patienten og den behandlende læge.

Guiden klassificeres som faglig rådgivning, som læger anbefales at følge. Smerteguiden er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt behandling.

Smerteguiden er udarbejdet i et samarbejde mellem regionernes lægemiddelenheder og Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) i Sundhedsstyrelsen.

Redaktionsgruppen 2019



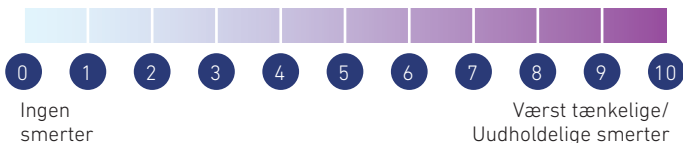
Smerteanamnese

Fundamentet for smertebehandling er en grundig smerteanamnese og en objektiv undersøgelse, hvor smerterne beskrives og klassificeres:

- Debut – hvornår begyndte smerten?
- Lokalisation – hvor gør det ondt?
- Intensitet – hvor ondt gør det, vurderet ved fx NRS-skala?
- Smertetype – hvordan gør det ondt (se fig.1 s. 7)?
- Smertemønstre – kontinuerlig, anfaldsvis, døgnvariation?
- Udløsende, forstærkende og lindrende faktorer
- Psyko-soziale forhold
- Kan smerterne forklares med nuværende diagnostik?
- Effekt og bivirkninger af evt. igangværende behandling

Revurdér jævnligt smerterne for at belyse eventuelle ændringer i patientens smerteoplevelse og effekt af behandlingen.

Til vurdering af smerteintensiteten kan NRS (Numeric Rating Scale) anvendes:



Scoring anvendes til at vurdere effekten af smertebehandlingen for den enkelte patient. Den kan ikke anvendes til at sammenligne flere patienters smerteintensitet, da smerteopfattelse er individuel.



Behandlingsplan

Succeskriteriet for effektiv smertebehandling er individuelt og afhænger af smertetype og varighed af smerten:

- Smerteintensiteten skal aftage med 30-50 % på NRS
- En individuel funktionsforbedring

Læg en behandlingsplan og afstem forventningerne til behandlingen med patienten. Journalfør planen.

Behandlingsplan

- Forventet effekt og bivirkninger (smertefrihed kan ikke altid opnås)
- Tidspunkt for revurdering
- Varighed af behandling og evt. slutdato

Når patienter overgår til en anden sektor eller enhed, følger behandlingsplanen med.

Efter fx operation udsteder hospitalsslægen recepter, der dækker hele den periode, der er planlagt smertebehandling for. Der udarbejdes også en plan for aftrapning, som den praktiserende læge kan tage udgangspunkt i.



Smertetyper

Typen af smerter har betydning for valg af behandling. Smerter inddeles i akutte (< 3 måneder), subakutte smerter (3-6 måneder) og kroniske smerter (> 6 måneder), samt om de er maligne eller non-maligne. Fysiologisk skelnes mellem nociceptive og neuropatiske smerter, jf. fig. 1.

En smertetilstand kan bestå af en kombination af forskellige smertetyper. Vær opmærksom på om neuropatiske smerter er til stede.

Smerter som led i funktionelle lidelser, fx fibromyalgi og generaliserede smerter i bevægeapparatet, kan skyldes neuroinflammation, og lægemidler til neuropatiske smerter kan forsøges. Denne smertetype omtales ikke yderligere i guiden, men er behandlet i National Klinisk Retningslinje for generaliserede smerter i bevægeapparatet.

Figur 1: Smertetyper og behandling

| Årsager | | Smertetype | Smerteoplevelse | Behandling |
|--------------|--|---|---|--|
| Nociceptive | Fx: <ul style="list-style-type: none"> • Arthrose • Knoglebrud • Lænderygsmerter* • Galde- og nyresten • Udspiling af indre organer | Somatiske (Hud, knogler, bindevæv) | Borende Murrende Strammende Snurrende Stikkende | Svagt smertestillende <ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol NSAID <ul style="list-style-type: none"> • Ibuprofen • Naproxen Opioid <ul style="list-style-type: none"> • Morfin |
| | | Viscerale (Indre organer, pleura, peritoneum) | Trykkende Dybe Diffuse Kolikagtige Dunkende | |
| Neuropatiske | Fx: <ul style="list-style-type: none"> • Diabetisk neuropati • Kronisk pankreatit • Postherpetisk neuralgi • Trigeminusneuralgi • Smerter efter: <ul style="list-style-type: none"> • Apopleksi • Multipel sclerose • Amputation • Nerveskader efter operation • Tumortryk/indvækst | Kendt nerveskade perifert eller centralt Sensibilitetsforstyrrelser i området med smerter | Jagende Skærende Elektriske Strammende Brændende Sviende Isnende kold | Primært: Antikonvulsiva <ul style="list-style-type: none"> • Pregabalin • Gabapentin SNRI <ul style="list-style-type: none"> • Duloxetine TCA <ul style="list-style-type: none"> • Amitriptylin |

*Ofte en kombination af nociceptive og neuropatiske smerter

Akutte og postoperative smerter

Akutte smerter er typisk nociceptive smerter, fx ved galde- og nyresten, lettere traumer, akutte lænderygsmerter eller postoperative smerter.

Smerterne behandles med fokus på smertefrihed.

1. valg er paracetamol og/eller NSAID afhængig af smerteintensitet, smertetype og præparatets virkningsvarighed. Ved utilstrækkeligt effekt eller kontraindikation kan morfin overvejes. Overvej desuden non-farmakologiske tiltag.

Patienter i fast behandling med opioid kan i det akutte forløb have behov for, at dosis øges med 25-50 %.

Behandlingen er symptomatisk og bør være kortvarig. 3 dages behandling vil oftest være nok, og der er sjældent behov for mere end 7 dages behandling. Reducér dosis i takt med at smerten aftager – angiv slutdato for behandlingen og husk plan for aftrapning af opioid.

Neuropatiske smerter kan forekomme ved akutte smerter (se afsnit om analgetika til neuropatiske smerter).

Hvis akutte smerter kan behandles sufficient, vil færre få kroniske smerter (1).

Kroniske smerter

Kroniske smerter behandles med fokus på at lindre smerter i hvile og under søvn. Aktivitetsudløste smerter reguleres primært ved non-farmakologisk behandling.

Der findes forskellige typer af kroniske smerter, fx nociceptive og neuropatiske smerter eller en blanding. De kræver ofte en tværfaglig indsats.

Smertestillende lægemidler kan ikke stå alene og non-farmakologiske tiltag bør være en integreret del af behandlingen. Tiltagene kan bidrage til bedre fysisk, psykisk og social funktion. Patienten vil ikke nødvendigvis opleve færre smerter, men de kan bidrage til en styrket håndtering af smerterne og bedre livskvalitet.

Non-farmakologiske tiltag kan omfatte:

- Træning
- Afspænding
- Tværfaglig rehabilitering
- Gode søvnvaner
- Sygdomsmestring
- Socialrådgivning
- Fordeling af aktiviteter hen over hele dagen

Tilpas indsatsen til den enkelte patients funktionsniveau, præferencer og sociale forhold. Behandlingen kan være hos egen læge eller ved henvisning til kommunale, regionale eller private behandlingstilbud.

Oversigt over kommunale og regionale behandlingstilbud findes på sundhed.dk (Sundhedstilbud).

Kroniske non-maligne smerter

Paracetamol er 1. valg. Effekt ved langtidsbehandling (> 6 uger) er ikke belyst.

NSAID bør generelt undgås som fast behandling.

Analgetikum til neuropatiske smerter¹ anvendes ved neuropatisk komponent.

Ved kroniske, nociceptive smerter er balancen mellem effekt og bivirkninger ved langtidsbehandling med opioid uhensigtsmæssig for de fleste patienter. Langtidsbrug øger risikoen for bl.a. afhængighed, aftagende effekt og opioidinduceret hyperalgesi. Ofte får patienterne det bedre af at trappe ud.

Undgå som hovedregel at afprøve opioid til patienter med kroniske non-maligne smerter

Opioider kan være indiceret hos få patienter med svære invaliderende smerter. Gennemsnitligt opnår kun ca. 10 % en klinisk relevant effekt i løbet af 3-6 måneder ift. placebo (2). Her vælges døgndækkende behandling med depotpræparat. Optrapning kan med fordel foregå alene med depotpræparat. Seponér opioid, hvis klinisk relevant effekt ikke nås inden for de første 1-2 måneder.

Begræns dosis af opioid til højst 100 mg morfinækvivalenter pr. døgn, da højere doser sjældent giver yderligere smertelindring, men giver større risiko for alvorlige bivirkninger (2).

¹Også kendt som sekundære analgetika.

Variation i smerteintensitet

Kroniske non-maligne smerter varierer over tid, både i løbet af dagen samt ved aktivitetsøgning og belastninger. Denne variation skal ikke håndteres med dosisøgning eller korttidsvirkende opioid, så længe smerterne er på et acceptabelt niveau i hvile. Variation i smerteintensitet håndteres ved planlægning og justering af aktiviteter.

Hvis smerterne er forværret over en længere periode (uger til måneder), bør udløsende årsager til forværringen klarlægges og primært behandles med non-farmakologiske tiltag. Overvej herefter, om den farmakologiske smertebehandling er optimal.



Cancersmerter

Paracetamol kan være tilstrækkelig ved milde til moderate cancersmerter. Moderate til svære smerter behandles med paracetamol og depotopioid.

Ved neuropatisk komponent suppleres med analgetikum til neuropatiske smerter.

Anvend oral behandling. Konvertér til plastre eller subkutan administration, hvis patienten ikke længere kan tage oral medicin.

Eksempel: Skift fra oral til subkutan morfin

Patient får 180 mg morfin/døgn som depottablet.

Subkutan døgndosis er $\frac{1}{3}$ af oral dosis

$(180 \text{ mg/døgn}) = 60 \text{ mg/døgn}$ fordelt på 6 doser svarende til 10 mg morfin s.c. x 6

Overvej yderligere dosisreduktion ved skift mellem formuleringer af det samme opioid, hvis en øget absorption kan forventes.

Figur 2: Farmakologisk behandling af cancersmerter

Milde til moderate smerter

- Paracetamol og/eller
- evt. NSAID i lav dosis og kort tid
- Overvej tillæg af analgetikum til neuropatiske smerter

Moderate smerter til svære smerter

- Supler med opioid
 - Initialt depotopioid i lav dosis
 - Initialt korttidsvirkende opioid i lav dosis som p.n.
 - skiftes til depotopioid* efter få døgn
 - Husk laksantia
- Overvej tillæg af analgetikum til neuropatiske smerter

Vedligeholdelse

- Døgndækning med depotopioid
- Korttidsvirkende opioid** som p.n.
- Evt. analgetikum til neuropatiske smerter
- Juster jævnlige behandlingen, så døgn dækning primært opnås via depotopioid
- Overvej dosisøgning af depotopioid ved mere end 3 p.n.-doser pr. døgn

*Dosis af depotopioid fastlægges ud fra p.n.-forbruget.

**For beregning af p.n. dosis se afsnit om opioider.

Doseringsstabel

Tablet 1: Doser, maks. dosis, optitreringer og bivirkninger for udvalgte analgetika

| Lægemiddel | Startdosis | Maks. døgndosis Optitrering | Bivirkninger (væsentlige) | Bemærkninger |
|-------------|----------------------------|---|--|---|
| Paracetamol | 1000 mg x 3-4 dgl | 4000 mg | | Kan påvirke INR |
| Ibuprofen | 400 mg x 3 dgl | 1200 mg | GI-gener, kardiovaskulære hændelser, arterielle tromboser, vaskeretention, nyrepåvirkning | Lavest mulig dosis i kortest mulig tid Forsigtighed ved bl.a. ældre, antitrombotisk behandling, nedsat nyrefunktion, patienter med erkendt hjertesygdom og patienter i høj risiko for ulcus og hjerte-kar-sygdom |
| Naproxen | 250-500 mg x 2 dgl | 1000 mg (500 mg ved hjertesygdom eller høj risiko herfor) | Som ibuprofen | Som ibuprofen |
| Morfin | 5-10 mg x 2 dgl (depot) | Øges individuelt med 5-10 mg ad gangen til ønsket effekt | Obstipation, kvalme, sedation, afhængighed, hudkløe, urinretention, depressive symptomer, respirationsdepression | Forsigtighed ved bl.a. ældre, misbrug, søvnapnø og nyreinsufficiens Husk laksantia |
| Oxycodon | 5 mg x 2 dgl (depot) | Øges individuelt med 5 mg ad gangen til ønsket effekt | Som morfin | Som morfin |

| | | | | |
|--------------|--|---|--|--|
| Tramadol | 50 mg x 2 dgl / 100 mg x 1 dgl (depot) | 400 mg Dosis kan øges individuelt med 50 mg ad gangen til ønsket effekt | Svimmelhed, mundtørrhed, vandladningsforstyrrelser. Ellers som morfin | Interaktion med antidepressiva Risiko for serotonerg syndrom Ikke øget effekt ved doser over 400 mg dgl. 10% har langsom omsætning Ellers som morfin |
| Gabapentin | 300 mg x 1 dgl | 3600 mg Dag 1: 300 mg (nat) Dag 2: 300 mg x 2 dg Dag 3: 300 mg x 3 dgl Herefter øgning med 300 mg hver 2.-3.dag | Svimmelhed, træthed, feber, ataksi | Enkelt doser bør ikke overstige 800 mg - døgndosis over 2400 mg fordeles på 4 doser Forsigtighed ved nedsat nyrefunktion |
| Pregabalin | 25-75 mg x1dgl | 300-600 mg Øges med 75 mg hver 3-7. dag | Svimmelhed, træthed, hovedpine, vægtøgning | Forsigtighed ved nedsat nyrefunktion |
| Duloxetin | 30 mg x 1 dgl | 120 mg Øges med 30-60 mg hver 3.-7. dag | Træthed, hovedpine, kvalme, mundtørrhed, svimmelhed, seksuel dysfunktion | Interaktion med tramadol og andre antidepressiva. Risiko for serotonerg syndrom Forsigtighed ved nedsat nyre- eller leverfunktion |
| Amitriptylin | 10 mg (nat) | 75 mg i alt for TCA. Dosis øges med 10 mg hver 5. dag | Svimmelhed, døsighed, mundtørrhed, vandladningsforstyrrelser, hjerterytmeforstyrrelser, vægtstigning | Interaktion med tramadol og andre antidepressiva. Risiko for serotonerg syndrom Forsigtighed ved hjerte-kar-sygdom og ældre Husk EKG |

Metadon er specialistbehandling og er derfor ikke medtaget.
For lægemiddelvalg og dosering ved nedsat nyrefunktion se tabel 5 s. 29



Paracetamol

1. valg ved knogle-, ligament- og muskelsmerter.

Overvej fortsat indikation efter længere tids behandling.

- Max 4000 mg/døgn
- Obs totaldosis ved paracetamol + kombinationspræparat (fx kodein og paracetamol)



NSAID

1. valg ved inflammation, nyre- og galdesten, rheumatoid arthrit og postoperative smerter.

Vær forsigtig hos ældre og patienter med eller i høj risiko for hjerte-kar-sygdom eller ulcus. Ved nyresygdom frarådes NSAID.

NSAID anvendes i lavest mulig dosis og i kortest mulig tid

Ibuprofen er 1. valg (højst 1.200 mg/døgn), alternativt naproxen (højst 1.000 mg/døgn). Begge lægemidler kan i særlige tilfælde anvendes til patienter med hjerte-kar-sygdom eller høj risiko herfor, når maksimal dosis på hhv. 1.200 mg/døgn og 500 mg/døgn overholdes. Lægemidlerne er dog kontraindicerede ved udtalt hjerteinsufficiens og/eller iskæmisk hjertesygdom samt nyligt AMI (< 6 måneder).

Tillæg protonpumpehæmmer (PPI) ved øget ulcus-risiko i profylaktisk dosis, fx pantoprazol 20 mg.

Topikale NSAID (gel med ibuprofen eller diclofenac) har få bivirkninger og kan anvendes ved akutte smerter (forstrækninger og forstuvninger). Der er sparsom evidens ved behandling af kroniske smerter. Topikale NSAID er ikke kontraindiceret ved høj GI-risiko, eksisterende hjerte-kar-sygdom eller høj risiko herfor.



Opioider

Behandling med opioider bør forbeholdes akutte smerter, cancersmerter og smerter i livets sidste fase.

Morfin er 1. valg, når behandling med opioid er nødvendig. Ved nedsat nyrefunktion, se tabel 5 s. 29.

Der skelnes ikke længere mellem svage og stærke opioider. Alle opioider er stærke smertestillende og afhængighedsskabende.

Depotmorfin giver bedre døgndækning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt end korttidsvirkende morfin.

Plastre har ikke bedre smertestillende effekt end orale opioider og bør kun anvendes, når oralt indtag ikke er mulig. Plastre kan være svære at dosere, fx kan absorptionen stige ved øget hudtemperatur (feber) og give risiko for overdosering.

Der er ikke synergistisk virkning ved at kombinere forskellige opioider.

- Vælg depotopioid
- Anvend oral behandling
- Brug kun ét opioid
- Husk laksantia

Tramadol og kodein

Tramadol og kodein er kategoriseret som de øvrige opioider og er dermed også A§4-lægemidler, dvs. under overvågning.

Tramadol og kodein omdannes til aktive stoffer via CYP2D6. Ca.10 % af befolkningen omdanner lægemidlerne langsomt via dette enzym og har derfor ringe eller ingen effekt af lægemidlerne (poor metabolizers). Der er dog stadig risiko for bivirkninger.

Ved manglende effekt af præparaterne skiftes til andet opioid frem for at øge dosis.

Tramadol er en dual-action-agonist og adskiller sig fra de rene opioidagonister, fx morfin, ved også at hæmme genoptagelsen af noradrenalin og serotonin i CNS. Dermed kan tramadol give serotonerge bivirkninger (fx hovedpine, kvalme, svedtendens, agitation, søvnforstyrrelser og seksuel dysfunktion), særligt i kombination med antidepressiva med serotonerg effekt (SSRI, SNRI, TCA mv.).

Kodein omdannes til morfin og har derfor de samme bivirkninger som morfin.

Dosering

Anbefalede startdoser og optitreringer for en række opioider fremgår af tabel 1.

P.n.-dosis:

1/6 af døgndosis

Depotopioid doseres på faste klokkeslæt fordelt over døgnet, fx kl. 8 og 20, for at sikre en stabil smertedækning og for at undgå smertegennembrud. Ved smertegennembrud eller abstinenser kan det være nødvendigt med tre lige store daglige doseringer hver 8. time.

Skift mellem opioider

Skift til et andet opioid kan være relevant ved uacceptable bivirkninger eller manglende effekt. Skift kan også være relevant ved aftrapning.

Reducer dosis med min. 25 % ved skift mellem opioider efter langvarig behandling

Overvej yderligere dosisreduktion ved skift mellem formuleringer for det samme opioid, hvis en øget absorption kan forventes.

Ved doser:

< 100 mg morfinækvivalenter/døgn: Skift direkte ud fra ækvi-nalgetiske doser jf. tabel 2 og reducer med 25 %

> 100 mg morfinækvivalenter/døgn: Skiftes gradvist til andet opioid - konferer med specialist.

Giv ikke oral opioid inden for ca. 18 timer efter fjernelse af fentanyl-plastre og ca. 24 timer efter buprenorfin-plastre.

Vurdér dosis efter skift med henblik på effekt og bivirkninger. Opfølgning er vigtig pga. risiko for sedation og respirationshæmning.

Tabel 2: Ækvianalgetiske doser (3-5)

| Opioid | Formulering | Ækvianalgetiske døgndoser | Maksimal virkning | Virkningsvarighed |
|--------------|--------------|---------------------------|-------------------|--|
| Morfin | Tablet | 30 mg | 1-1,5 time | 4 timer |
| | Depottablet | 30 mg | 3-5 timer | 8-14 timer |
| | IV SC, IM | 5-10 mg | 45-60 min. | 3 timer |
| Oxycodon | Tablet | 12,5-20 mg | 1 time | 4-6 timer |
| | Depottablet | 12,5-20 mg | 3 timer | 12 timer |
| | IV SC, IM | 5-7,5 mg 5-7,5 mg | 45-60 min. | 3 timer |
| Buprenorphin | Resoriblet | 0,4-0,6 mg | 1-2 timer | 8-10 timer |
| | Plaster | 15-30 mikrog/t | 12-24 timer | 3 eller 7 dage afhængig af præparat |
| Fentanyl | Plaster | 12,5 mikrog/t | 12-24 timer | 3 dage |
| Tramadol | Tablet | 100-150 mg | 1-2 timer | 4 timer |
| | Depotkapsel | 100-150 mg | 5-6 timer | 12 timer |
| Kodein | Tablet | 200-300 mg | 1-2 timer | 6 timer |

Ækvianalgetiske doser vurderes at give samme (ækvivalent) smertelindring (analgesi). Ift. klinisk anvendelse vil de anførte ækvianalgetiske doser være behæftet med en vis usikkerhed, herunder særligt ved langtidsbrug, hvilket også er reflekteret i de anførte intervaller.

Eksempel: Skift fra tramadol til morfin

Patient får tbl. tramadol 100 mg x 4 dgl. = 400 mg/døgn

Det ækvianalgetiske forhold mellem tramadol og morfin er 5:1, svarende til 400 mg tramadol x 0,2 = 80 mg morfin.

Dosisreduktion med 25 % ved skift mellem opioider:

80 mg x 0,75 = 60 mg morfin, gives som depottbl. 30 mg x 2.

Der reduceres yderligere ved mistanke om, at patienten kunne være poor metabolizer, fx ved tidligere behov for hurtig dosisøgning af tramadol.

Bivirkninger

Obstipation er en hyppig bivirkning ved opioider, og der bør altid suppleres med laksantia. Start med et osmotisk virkende middel og suppler evt. med et peristaltikfremmende.

Fysisk afhængighed er en bivirkning ved alle opioider. Psykisk afhængighed kan forekomme:

- Fysisk afhængighed kan resultere i abstinenssymptomer ved dosisreduktion.
- Psykisk afhængighed består af trang til stoffet, eufori og risiko for misbrugsadfærd.

Udvis særlig forsigtighed hos ældre pga. øget risiko for svimmelhed, konfusion, delir og fald. Anvend lavere dosis, langsommere dosisøgning og længere intervaller.

Opioider påvirker de kognitive funktioner, hvilket bl.a. medfører nedsat evne til at føre motorkøretøj (se s. 33).

For yderligere information om de enkelte opioiders bivirkninger henvises til tabel 1 og produktresumé.

Recepter på opioider

Ordination og udstedelse af recepter på afhængighedsskabende lægemidler skal ske ved personligt fremmøde og må som udgangspunkt ikke finde sted over e-konsultation eller pr. telefon.

Aftrapning af opioider

Der er stor individuel forskel på, hvor svært det er at trappe ud af opioider. Derfor er det individuelt, hvor langsomt aftrapningen skal foregå. Perioden kan strække sig over flere måneder. Fokusér gennem hele forløbet på fordelene ved at være trappet helt ud, fx mindre træthed, øget koncentration, forbedret livskvalitet og funktionsniveau - patienten kan beskrive, hvad han/hun ser frem til og notere dette som et mål.

Indikation for aftrapning:

- Manglende effekt på smerter og/eller funktionsniveau
- Alvorlige bivirkninger (fx sedation og kognitiv påvirkning)
- Aftagende smerter (manglende indikation)
- Manglende overholdelse af behandlingsplan eller tegn på misbrug
- Patientens ønske om at trappe ud

Aftrapning

- Efter kortvarig behandling (< 6 uger)
Opioiddosis aftrappes med 10-20 %
hver 3.-5. dag
- Efter langvarig behandling (> 6 uger)
Døgndosis aftrappes med 5-20 %
med 2 ugers interval (tilpas individuelt)

Det er afgørende, at aftrapningen går fremad og sker i samarbejde med patienten.

Informér patienten om abstinenssymptomer, inden aftrapning påbegyndes. Øg ikke dosis pga. abstinenssymptomer, men ud-sæt evt. tidspunkt for næste dosisreduktion.

Abstinenssymptomer

- Diarré, uro, rastløshed, dårlig nattesøvn og forværring af smerterne
- Topper oftest efter 2-3 dage og aftager i løbet af en uges tid
- Kan vare i op til 2-3 uger efter en dosisreduktion

Ved aftrapning kan det være svært at skelne, om forværring af smerterne skyldes gennembrudssmerter eller abstinenser, se figur 3. Vent derfor med at vurdere smerterne indtil alle abstinenssymptomerne har fortaget sig.

Eksempel på aftrapning af depotmorfin efter langvarig behandling ses i bilag 1 i onlineudgaven (www.sst.dk/smerteguide) og kan anvendes som inspiration.

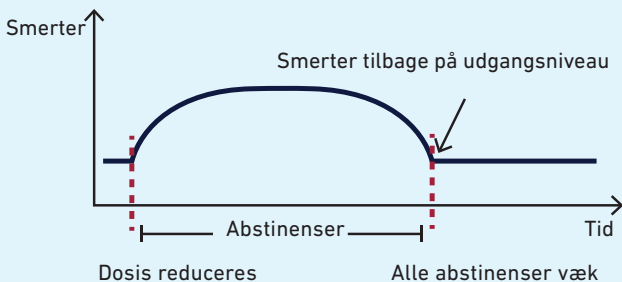
Det kan være vanskeligt at aftrappe depotoxycodon pga. få tilgængelige styrker, hvilket gør, at dosisspringene er højere end for fx depotmorfin.

Aftrapning af depotplaster

Plastre må ikke klippes over. Undgå endvidere at ændre intervaller mellem skift. Det kan være hensigtsmæssigt at ændre til andet opioid inden eller i løbet af aftrapning, fx til depotmorfin.

Figur 3: Årsag til smerteforværring

1. Smerteforværring skyldes abstinenser



2. Smerteforværring skyldes reduktion af opioiddosis

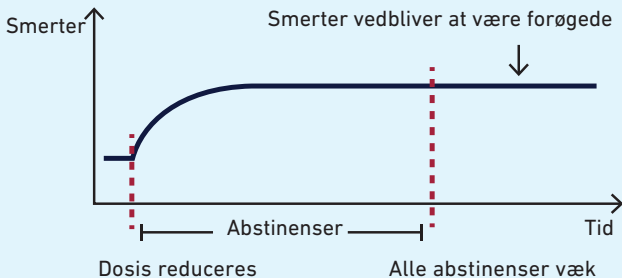
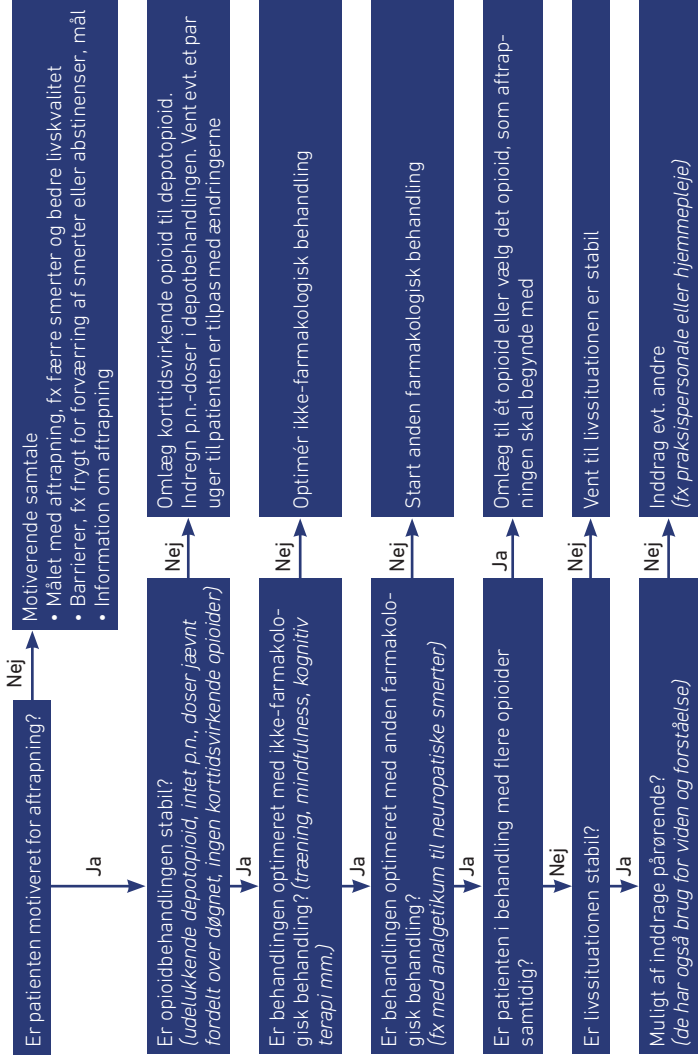


Illustration af forskellen mellem forværring af smerte som led i abstinenser og smerteforværring forårsaget af reduktion af opioiddosis (6).

Figur 4: Beslutningsstøtte ved aftrapning af opioider (5)



Ja

Er de fornødne opfølgingsmuligheder til stede?
(ledige tider hos læge og sygeplejerske)

Nej

Afvent til hyppig sundhedsfaglig opfølgning er mulig

Ja

Har patienten tidligere oplevet abstinenser?

Ja

Supplér med clonidin* fra start som abstinensforebyggende

Nej

Start med en reduktion på 5-20% af samlet dosis (tilpas individuelt)
Aftal realistisk aftrappingsplan (anvend fx kalender/skema)
Observer patienten efter få dage

Har patienten uudholdelige abstinenser?

Ja

- Afvent til alle abstinenser er væk før ny reduktion
- Øg ikke dosis – bliv på nuværende dosis i længere tid
- Foretag mindre reduktion næste gang
- Aftal evt. længere interval mellem dosisreduktionerne fremover

Nej

- Fortsæt aftrappingen, når alle abstinenser er væk
- Anvend som udgangspunkt en dosisreduktion på 5-20% hver 2. uge
 - men tilpas individuelt
- Øg ikke dosis undervejs
- Opdatér løbende FMK
- Motivér løbende patienten til aftrappingen
- Hold evt. pause i aftrappingen ved behov

Følg op med patienten efter endt aftrapping for at vurdere smerte- og funktionsniveau

*Start med clonidin
25 mikrogram x 3
samtidig med,
at aftrappingen
påbegyndes.
Clonidin kan evt.
øges til 50 mikrogram x 3.

Bemærk, at anvendelsen
til abstinensforebyggelse
er off-label.



Analgetika til neuropatiske smerter

Neuropatiske smerter, fx ved diabetisk polyneuropati, postherpetisk neuralgi og lænderygsmerter med neuropatisk komponent, behandles primært med duloxetin, gabapentin, pregabalin eller amitriptylin.

Præparatvalg kan afhænge af individuelle forhold, fx komorbiditet eller bivirkninger (se tabel 1 og 3):

Tabel 3:

Komorbiditet kan være afgørende for valg af lægemiddel (7)

| Komorbiditet | Lægemiddel |
|---------------------|-----------------------|
| Depression | Duloxetin/venlafaxin* |
| Generaliseret angst | Pregabalin |
| Spasticitet | Gabapentin |

*Off-label – dvs. ikke godkendt til indikationen neuropatiske smerter

Klinisk effekt indtræder typisk efter 3-5 dage med maksimal effekt inden for 2-4 uger. Effekten er dosisafhængig. Ikke alle patienter kan opnå en tilstrækkelig høj dosis pga. bivirkninger.

Start med lav dosis og langsom optrapning til maksimal døgndosis eller højst tolereret dosis

Ved manglende effekt kan der efter 1-2 måneder forsøges skift til andet analgetikum til neuropatiske smerter eller kombination af flere præparater (specialistbehandling).

Gabapentin og pregabalin giver potentielt risiko for afhængighed og misbrug - særligt hos patienter med tidligere misbrug af opioider (8).

Opioider har en begrænset plads i behandlingen af neuropatiske smerter og bør kun forsøges, hvis anden behandling ikke har haft tilstrækkelig effekt.

**Tabel 4:
Analgetika til neuropatiske smerter og råd om seponering**

| Lægemiddelgruppe | Lægemidler | Råd om seponering |
|------------------|---------------|-------------------------------|
| Antikonvulsiva | Gabapentin | Gradvist over mindst 1 uge |
| | Pregabalin | Gradvist over mindst 1 uge |
| SNRI** | Duloxetin | Gradvist over mindst 2 uger |
| | Venlafaxin* | Gradvist over mindst 1-2 uger |
| TCA*** | Amitriptylin | Gradvist over flere uger |
| | Imipramin* | Gradvist over mindst 4 uger |
| | Nortriptylin* | Gradvist over mindst 4 uger |

*Off-label – dvs. ikke godkendt til indikationen neuropatiske smerter

**Serotonin- og noradrenalinoptagshæmmere

***Tricykliske antidepressiva



Nedsat nyrefunktion

Udvis stor forsigtighed ved behandling med analgetika – særligt opioider - hos patienter med nedsat nyrefunktion. Jo dårligere nyrefunktion, jo lavere dosis og/eller længere doseringsinterval. Optimér langsomt efter respons.

Forsigtighed med depotopioider,
særligt ved eGFR < 30 ml/min.

Korttidsvirkende opioider giver tilstrækkelig depoteffekt ved nedsat nyrefunktion.

Tabel 5: Analgetika ved nedsat nyrefunktion

| | Lægemiddel | Anbefalet maks. dosis |
|---------------------|-------------------------------|---|
| Nociceptive smerter | Paracetamol <i>tbl.</i> | 1 g x 4 uanset eGFR |
| | Oxycodon <i>kaps., IV</i> | eGFR 20-50 ml/min: 25 % reduktion af normaldosis eGFR 10-20 ml/min: 25 % reduktion af normaldosis eGFR < 10 ml/min: 50 % reduktion af normaldosis, anvend lav dosis, fx 2,5-5 mg |
| | Tramadol <i>tbl.</i> | eGFR 20-50 ml/min: Normaldosis eGFR 10-20 ml/min: 50-100 mg x 2 eGFR < 10 ml/min: 50 mg x 2 |
| | Morfin* <i>tbl., IV</i> | eGFR 30-50 ml/min: 25 % reduktion af normaldosis |
| | Fentanyl <i>plaster</i> | eGFR 20-50 ml/min: 25 % reduktion af normaldosis eGFR 10-20 ml/min: 25 % reduktion af normaldosis eGFR < 10 ml/min: 50 % reduktion af normaldosis |
| | Buprenorfin <i>plaster</i> | eGFR 20-50 ml/min: Normaldosis eGFR 10-20 ml/min: Normaldosis eGFR < 10 ml/min: Normaldosis |
| | Metadon <i>tbl., opl.</i> | Behandling bør kun iværksættes af læger med særlig erfaring med metadon |
| Neuropatiske | Gabapentin <i>tbl.</i> | eGFR 30-60 ml/min: Maks. 300 mg x 3 eGFR 15-30 ml/min: Maks. 300 mg x 2 eGFR < 15 ml/min: Maks. 300 mg x 1 |
| | Pregabalin <i>kaps.</i> | eGFR 30-60 ml/min: Initialt 25 mg x 3, maks. 100 mg x 3 eGFR 15-30 ml/min: Initialt 25 mg x 2, maks. 75 mg x 2 eGFR < 15 ml/min: Initialt 25 mg x 1, maks. 75 mg x 1 |

*Patienter, der er velbehandlet med morfin, med eGFR < 30 ml/min og som har stabil nyrefunktion, kan fortsætte behandlingen til eGFR 10 ml/min under vanlig monitorering af bivirkninger. Opioidnaive patienter med eGFR < 30 ml/min bør starte behandling med et opioid, der er mindre afhængig af den renale elimination end morfin, fx oxycodon eller fentanyl. *Anbefalingerne er udarbejdet i samarbejde med Dansk Nefrologisk Selskab.*



Medicinoverforbrugs- hovedpine

Kronisk hovedpine er defineret ved hovedpine ≥ 15 dage pr. måned i 3 måneder. Den kan være udløst af et overforbrug af analgetika og/eller migrænemidler, herunder også håndkøbsmedicin. Medicinoverforbrugshovedpine forekommer oftest som komplikation til eksisterende hovedpinesygdom, fx migræne eller spændingshovedpine.

Overforbruget er defineret ved et forbrug af smertestillende medicin i løbet af 3 måneder på:

- ≥ 15 dage pr. måned af svage analgetika (paracetamol, NSAID inkl. acetylsalicylsyre) eller kombination af triptaner, ergotamin eller opioider
- ≥ 10 dage pr. måned af triptaner, ergotamin, opioider eller kombinationsanalgetika (kombinationspræparater eller vilkårlig kombination af smertestillende midler).

Pausér den smertestillende behandling i en periode på 2 måneder. Behandl evt. abstinenssymptomer, registrér i hovedpinedagbog, informér og støt. Herefter evalueres hovedpinemønsteret.

Ved ophør af den smertestillende medicin kan der ske en forværring af hovedpinen i 2–10 dage, hvorefter der ofte opleves en bedring.



Motorkøretøj

Brug af opioider og analgetika til neuropatiske smerter kan påvirke patientens evne til at køre bil, da lægemidlerne kan påvirke de kognitive funktioner.

Opioider

Ved ordination af opioider skal lægen vurdere, om patienten kan føre motorkøretøj på forsvarlig vis.

Kørselsforbud ved:

- Start af opioid (vurder efter fx to uger)
- Korttidsvirkende opioid
- Høje doser af depotopioid
- Erhvervsmæssig persontransport

Der bør være særlig opmærksomhed på personer, der fører store køretøjer, fx lastbil. Føreren af køretøjer til erhvervsmæssig persontransport, fx taxa eller bus, må ikke være i behandling med opioid.

Korttidsvirkende opioider

- Anvend som udgangspunkt et kørselsforbud – også ved faste intervaller for indtagelse
- Kan ordineres som p.n. uden et kørselsforbud, hvis patienten er instrueret i kun at anvende lægemidlet fx til natten og ikke kører under påvirkning af lægemidlet

Depotopioider

- Kørselsforbud er ikke nødvendigt, hvis patienten ikke er kognitivt påvirket, eller andre helbredsmæssige forhold ikke taler imod kørsel, og maksimal døgndosis overholdes (tabel 6).
- Overvej kørselsforbud i et par uger ved dosisøgning eller skift
- Kørselsforbud kan undlades ved start af behandling, hvis
 - der indledes med lav dosis og langsom optrapning
 - patienten ikke er kognitivt påvirket, eller andre helbredsmæssige forhold ikke taler imod kørsel

Tabel 6: Absolut maks. døgndosis af depotopioider ved kørsel

| Lægemiddel i depotform | Absolut maksimal døgndosis (mg) for kørsel* |
|--|---|
| Buprenorphin (resoribletter og depotplastre) | Ingen øvre grænse fastlagt |
| Fentanylplaster | 100 µg/t |
| Morfin | 360 mg |
| Oxycodon | 110 mg |
| Tramadol | 400 mg |

*Døgndosis er ikke de ækvivalenteriske doser, men afspejler de maksimale doser for kørsel af motorkøretøjer jf. Styrelsen for Patientsikkerheds vejledning. Patientens kognitive påvirkning skal altid vurderes uafhængigt af, om dosis er under den maksimale døgndosis.

Analgetika til neuropatiske smerter

Tricykliske antidepressiva, fx amitriptylin, samt gabapentin og pregabalin kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj. Overvej kørselsforbud, særligt ved start af behandlingen og ved dosisøgning.



Referencer

1. Høgh M, Jensen NH og Pickering AP. Kap. 5: Kompleksitet og kronificering. (Bogtitel: "Smertebogen"). Munksgaard. 2015; 1. udgave: 103-120.
2. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter. 2018.
3. Sundhedsstyrelsen, 2018. Rationel Farmakoterapi. Brug af opioider ved kroniske nociceptive, ikke-maligne smerter.
4. Sjøgren P, Busch C, et al. Praktisk kliniske smertebehandling - smerter ved cancer og kroniske ikke-maligne tilstande. Munksgaard. 2009, 5. udgave
5. Sundhedsstyrelsen. Kortlægning af opioidforbruget i Danmark. Bilag 4: Omregningsfaktorer for opioider. 2016.
6. Sundhedsstyrelsen. Rationel Farmakoterapi. Aftrapning af opioider. 2019.
7. Dansk Neurologisk Selskab. Behandling af neuropatiske smerter. 2018.
8. Sundhedsstyrelsen, 2018. Rationel Farmakoterapi. Misbrug af gabapentin og pregabalin - forsigtighed ved behandling af personer med opioidmisbrug. 2018.

Ovenstående kilder kan også være anvendt som referencer andre steder i guiden uden angivelse af referencenummer. Øvrige referencer findes i online version (www.sst.dk/smerteguide).

- Dansk Neurologisk Selskab. Behandling af neuropatiske smerter. 2018.
- Bendix T, Manniche C. Kap 13: Lænderygsmerter. (Bogtitel: "Smerter - Baggrund, evidens og behandling"). FADL's Forlag. 2013; 3. udgave: 163-175.
- Chou: Dowell D, Haegerich TM, Chou R, CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain – United States 2016, MMWR Recomm Rep. 2016 Mar 18;65(1):1-49.
- Dansk Cardiologisk Selskab. NSAID behandling hos patienter med hjertekarsygdom - et holdningspapir fra Dansk Cardiologisk Selskab. 2016.
- Dansk Selskab for Gastroenterologi og hepatologi: Behandling af paracetamol forgiftning. 2013.
- Cour BL, Handberg G. Kronikerkontrol af den komplekse, non-malgine smertepatient. Månedsskrift for almen praksis. 2017:
- Helsedirektoratet. Nasjonal faglig veileder for bruk av opioider – ved langvarige ikke-kraftrelaterete smerter. Opdateret 14. september 2016
- Høgh M. Kap. 12: Medikamentel smertebehandling. (Bogtitel: "Smertebogen"). Munksgaard. 2015; 1. udgave: 235-260.
- Jensen NH. Kap. 10: Cancerrelaterede smerter. (Bogtitel: "Smertebogen"). Munksgaard. 2015; 1. udgave: 201-222.
- Jensen NH. Kap. 11: Kroniske ikke-maligne smerter. (Bogtitel: "Smertebogen"). Munksgaard. 2015; 1. udgave: 223-234.
- Lægehåndbogen, 2017. Postoperative smerter:
- Mogens Pfeiffer Jensen & Ulrich Fredberg. Behandling af smerter med lokale analgetika. Ugeskr Læger 2018;180:V69339.
- Møiniche S, Dahl JB. Kap 14: Postoperative smerter. (Bogtitel: "Smerter - Baggrund, evidens og behandling"). FADL's Forlag. 2013; 3. udgave: 177-200.

- Neurologisk Nationale Behandlingsvejledning – Medicin-overforbrugs-hovedpine, 2017. Udarbejdet af Dansk Selskab for Neurologi
- Nielsen, TG. Kap. 2: Fra akutte postoperative smerter til kroniske smertetilstande. (Bogtitel: "Smertepatient i praksis"). Dagens Medicin. 2013; 1. udgave: 27-52
- Nikolajsen L, Aasvang E. Kap 15: Kroniske postoperative smerter. (Bogtitel: "Smerter - Baggrund, evidens og behandling"). FADL's Forlag. 2013; 3. udgave: 201-211.
- Rahimi-Movaghar A1, Gholami J, Amato L, Hoseinie L, Yousefi-Nooraie R, Amin-Esmaeili M. Pharmacological therapies for management of opium withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jun 21;6:CD007522
- Referenceprogram fra Dansk Hovedpineselskab, 2010
- Styrelsen for Patientsikkerhed. Vejledning om helbredskrav til kørekort. 2017.
- Sundhedsstyrelsen. Rationel Farmakoterapi. Behandling af kroniske non-maligne smerter. 2017.:
- Sundhedsstyrelsen. Den Nationale Rekommandationsliste. Farmakologisk behandling af kroniske nociceptive smerter. 2018.
- Sundhedsstyrelsen. Rationel Farmakoterapi. Behandling med protonpumpehæmmere - forbrugsmønstre, indikationer og behandlingsvarighed. 2015
- Topical analgesics for acute and chronic pain in adults - an overview of Cochrane Reviews.
- Turk, Dennis C., Hilary D. Wilson, and Alex Cahana. "Treatment of chronic non-cancer pain." The Lancet 377.9784 (2011): 2226-2235.
- Vandstrup ES, Sjøgren P. Kap 22: Cancersmertetilstande – epidemiologi, ætiologi og behandling. (Bogtitel: "Smerter - Baggrund, evidens og behandling"). FADL's Forlag. 2013; 3. udgave: 315-331.

- Sundhedsstyrelsen. Den Nationale Rekommandationsliste. Farmakologisk behandling af perifere neuropatiske smerter. 2018.
- Sundhedsstyrelsen. Rationel Farmakoterapi. Aftrapning af opioider. 2019.
- Sundhedsstyrelsen. Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. VEJ nr. 9166 af 19/03/2018:





Bilag 1

Depotmorfin 30 mg morgen og aften - nedtrapping

Aftrappingshastighed 5-20% reduktion

Navn:

Cpr-nummer:

| Foreslåede trin | Egne datoer | Nuværende dosis morgen, mg morfin | Nuværende dosis aften, mg morfin | Tilstræbt døgndosis, mg morfin |
|--------------------------|-------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| | | 30 | 30 | |
| Trin 1 (1-2 uger) | 01-12-2016 | 27 | 27 | 54 |
| Trin 2 (1-2 uger) | 15-12-2016 | 24 | 24 | 48 |
| Trin 3 (1-2 uger) | 29-12-2016 | 21 | 21 | 42 |
| Trin 4 (1-2 uger) | 12-01-2017 | 18 | 18 | 36 |
| Trin 5 (1-2 uger) | 26-01-2017 | 15 | 15 | 30 |
| Trin 6 (1-2 uger) | 09-02-2017 | 12 | 12 | 24 |
| Trin 7 (1-2 uger) | 23-02-2017 | 9 | 9 | 18 |
| Trin 8 (1-2 uger) | 09-03-2017 | 6 | 6 | 12 |
| Trin 9 (1-2 uger) | 23-03-2017 | 3 | 3 | 6 |
| Trin 10 (1-2 uger) | 06-04-2017 | 0 | 0 | 0 |
| I alt 10 -20 uger | 20-04-2017 | Slut | | |

| Morgen | | Aften | | Reel døgndosis, mg morfin |
|-------------------|------------------|-------------------|------------------|---------------------------|
| Depotmorfin 10 mg | Depotmorfin 5 mg | Depotmorfin 10 mg | Depotmorfin 5 mg | |
| 2 | 1 | 3 | | 55 |
| 2 | 1 | 2 | 1 | 50 |
| 2 | | 2 | 1 | 45 |
| 1 | 1 | 2 | 1 | 40 |
| 1 | 1 | 2 | | 35 |
| 1 | | 1 | 1 | 25 |
| 1 | | 1 | | 20 |
| | 1 | 1 | | 15 |
| | 1 | | 1 | 10 |
| | | | 1 | 5 |

Behandlingsalgoritme ved forskellige smertetyper

Smerteanamnese

1. Beskriv smerten
2. Vurder smertetypen

