



PIXI-VERSION af anbefalingerne for farmakologisk behandling af akutte muskuloskeletale 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 lægemidternes effekt og bivirkninger, kontraindikationer, interaktioner og inddrager specialistgruppens kliniske erfaringer herunder relevante patientpræferencer.

Anbefalingerne er gældende for farmakologisk behandling af voksne patienter med akutte muskuloskeletale smerter i almen praksis og omfatter 11 forskellige lægemiddelgrupper, hvortil der gives anbefalinger i forhold til valg af lægemiddel inden for de enkelte lægemiddelgrupper: paracetamol, NSAID, korttidsvirkende opioider, langtidsvirkende opioider og en række forskellige kombinationspræparater.

Akutte muskuloskeletale smerter kan fx dreje sig om overbelastninger, traumer, degenerationer, inflammationer (bursitter, tendinoser, artritter) samt infektioner. Sværhedsgraden af akutte smerter kan variere. Ikke alle lægemiddelgrupper, som behandles i dette baggrundsnotat er indiceret til alle sværhedsgrader af akutte smerter. Fx er opioider (fraset kodein) godkendt til indikationen moderate/stærke smerter, mens paracetamol er godkendt til svage smerter. Idet formålet med NRL ikke er at prioritere mellem lægemiddelgrupper skal rekommandationerne ikke fortolkes således, at lægemidler inden for én lægemiddelgruppe, som rekommanderes i særlige tilfælde (gule), som overordnet princip skal prioriteres i behandlingsrækkefølgen efter lægemidler som rekommanderes (grønne) inden for en anden lægemiddelgruppe. Derfor er hensigten, at rekommandationerne i NRL integreres i relevante behandlingsvejledninger, instrukser samt regionernes basislister. Anvendelse af rekommandationerne i NRL skal således ses i sammenhæng med relevant behandlingsvejledning og forudsætter, at behandlende læge har taget stilling til, at der er indikation for behandling med pågældende gruppe af lægemidler (fx for opioider, at indikationen er moderate/stærke smerter). Der er ikke taget hensyn til pris eller tilskudsstatus eller forhold vedr. graviditet og amning i anbefalingerne.

Ift. de anførte doseringer er der ikke tale om konkret dosisvejledning til behandling. For opioider gælder endvidere, at der er anført ækvianalgetiske døgndoser, da det primære formål er at angive sammenlignelige doser på tværs af opioider. 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 i NRL for akutte muskuloskeletale smerter.

Hvad betyder rekommandationerne?

Rekommanderet
Lægemidlet, vurderes mere gavnligt end skadeligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe. <i>Lægemidler, der er "rekommanderede" vurderes at være ligeværdige.</i>
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 <u>ikke</u> 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. <i>Lægemidler, der er "rekommanderede i særlige tilfælde", er ikke nødvendigvis ligeværdige.</i>
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". <i>Lægemidler, der er "ikke rekommanderede", er ikke nødvendigvis ligeværdige.</i>

¹Sundhedsstyrelsen, Nationale Rekommandationsliste, Akutte muskuloskeletale smerter.
Kan læses i sin fulde længde på www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/rekommandationsliste.

PARACETAMOL		
Lægemiddel	Vurderet dosis per døgn	Kommentar
Rekommanderet		
paracetamol PO/IR og PO/SR	3000 mg (max 4000 mg)	Sparsom evidens for effekt blandt patienter med akutte muskuloskeletale smerter, men uden alvorlige bivirkninger blandt patienter, der ikke er risikopatienter ^a . Kan forsøges, men skal seponeres ved manglende effekt efter 2 til 4 dage.
Rekommanderet i særlige tilfælde		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
Ikke rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
^a Med risikopatienter menes fx patienter med dårlig ernæringstilstand, skadeligt alkoholforbrug og leverfunktionspåvirkning		

PARACETAMOL OG CAFFEIN		
Lægemiddel	Vurderet dosis per døgn ^b	Kommentar
Rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		
Rekommanderet i særlige tilfælde		
paracetamol PO/IR og koffein	3000 mg paracetamol/390 mg koffein (= max)	Den additive effekt af at tillægge koffein er meget usikker. Kan forsøges, men skal seponeres ved manglende effekt efter 2 til 4 dage.
Ikke rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
^b Vurderet dosis tager udgangspunkt i paracetamol		

OXYCODON OG NALOXON		
Lægemiddel	Vurderet dosis per døgn ^c	Kommentar
Rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		Ingen evidens for, at der blandt patienter med akutte muskuloskeletale smerter er færre bivirkninger eller større effekt af oxycodon og naloxon vs. oxycodon. Endvidere er der risiko for afhængighed.
Rekommanderet i særlige tilfælde		
oxycodon PO/SR og naloxon	32,5 mg (25 mg – 40 mg)	Kan anvendes til patienter med akutte muskuloskeletale smerter i behandling med oxycodon og laksantia, hvor laksantia ikke i tilstrækkelig grad afhjælper obstipationen
Ikke rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		
^c Den anførte dosis tager udgangspunkt i den ækvianalgetiske døgndosis for oxycodon. Der er ikke tale om konkret dosisvejledning til behandling. For opioid er anført ækvianalgetiske døgndoser, hvor 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 i NRL for akutte muskuloskeletale smerter.		

ØVRIGE KOMBINATIONSPRÆPARATER	
Lægemiddel	Kommentar
Rekommanderet	
Ingen lægemidler i disse grupper	
Rekommanderet i særlige tilfælde	
Ingen lægemidler i disse grupper	
Ikke rekommanderet	
kombinationspræparat med ketobemidon og dimethylaminodiphenylbuten (fx Ketogan®)	Sparsom eller ingen evidens for effekt ved akutte muskuloskeletale smerter. Kodein og ketobemidon rekommanderes ikke ved behov for opioid. Ved indikation for opioid, vælg blandt rekommanderede lægemidler i gruppen korttidsvirkende opioider ved forventet behandlingsvarighed op til en uge og blandt rekommanderede lægemidler i gruppen langtidsvirkende opioider ved forventet behandlingsvarighed over en uge.
kombinationspræparat med kodein og paracetamol (fx Kodipar®)	
kombinationspræparat med kodein, koffein, magnesium, propyphenazon og salicylamid (fx Kodamid®)	
kombinationspræparat med acetylsalicylsyre, kodein og magnesiumoxid (fx Kodimagnyl®)	
kombinationspræparat med acetylsalicylsyre og koffein (fx Treo®)	

KORTTIDSVIRKENDE OPIOIDER		
Lægemiddel	Vurderet dosis per døgn ^d	Kommentar
Rekommanderet		
morfin PO/IR	60 mg	Start med langtidsvirkende opioider, hvis behandlingen forventes at vare over en uge. Start kun med korttidsvirkende opioider, hvis behandlingen forventes at vare få dage; ved fortsat behandlingsbehov omlæg til langtidsvirkende opioider inden for en uge.
oxycodon PO/IR	32,5 mg (25 mg – 40 mg)	
tramadol PO/IR	250 mg (200 mg – 300 mg)	Start med langtidsvirkende opioider, hvis behandlingen forventes at vare over en uge. Start kun med korttidsvirkende opioider, hvis behandlingen forventes at vare få dage; ved fortsat behandlingsbehov omlæg til langtidsvirkende opioider inden for en uge. Skift til andet rekommanderet opioid ved behov for daglige doser over 400 mg. Risiko for serotonerge bivirkninger. Ca 10 % af befolkningen kan ikke omsætte tramadol og forventes derfor at have ringe smertestillende effekt heraf.
Rekommanderet i særlige tilfælde		
tapentadol PO/IR	190 mg (180 mg – 200 mg)	Evidens for effekt ved akutte postoperative smerter, men sparsom klinisk erfaring for anvendelse ved akutte muskuloskeletale smerter. Kan anvendes i særlige tilfælde, hvor rekommanderede opioider ikke har effekt eller har resulteret i intolerable bivirkninger.
Ikke rekommanderet		
petidin PO/IR	450 mg (300 mg – 600 mg)	Pga. risiko for neurotoxicitet
kodein PO/IR	500 mg (400 mg – 600 mg)	Sparsom dokumentation for klinisk relevant effekt blandt patienter med akutte muskuloskeletale smerter. Ca 10 % af befolkningen kan ikke omsætte kodein og forventes derfor at have ringe smertestillende effekt heraf.

^d Der er ikke tale om konkret dosisvejledning til behandling. For opioider er anført ækvianalgetiske døgn-doser, da 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 døgn-doser i NRL for akutte muskuloskeletale smerter.

LANGTIDSVIRKENDE OPIOIDER		
Lægemiddel	Vurderet dosis per døgn ^e	Kommentar
Rekommanderet		
morfin PO/SR	60 mg	Kan anvendes ved behov for smertestillende virkning op til 400 mg per døgn, hvorefter der vil være behov for skift til andet opioid. Risiko for serotonerge bivirkninger. Ca 10% af befolkningen kan ikke omsætte tramadol og vil derfor have ringe smertestillende effekt heraf.
oxycodon PO/SR	32,5 mg (25 mg – 40 mg)	
tramadol PO/SR	250 mg (200 mg – 300 mg)	
Rekommanderet i særlige tilfælde		
fentanyl TD/PL ^f	25 µg/time	Til patienter som ikke kan indtage tabletter
buprenorphin TD/PL ^f	45 µg/time (30 µg/time – 60 µg/time) ^g	Til patienter som ikke kan indtage tabletter
buprenorphin SL/IR ^{f, h}	1,0 mg (0,8 mg – 1,2 mg)	Til patienter som ikke kan indtage tabletter. Dog en begrænsning, at mindste tilgængelige dosis er 0,2 mg, dvs. manglende mulighed for at behandle med lavere ækvipotente doser sammenlignet med de rekommanderede opioider.
Ikke rekommanderet		
Ingen lægemidler i denne gruppe		

^e Der er ikke tale om konkret dosisvejledning til behandling. For opioider er anført ækvianalgetiske døgn-doser, da 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 døgn-doser i NRL for akutte muskuloskeletale smerter. ^f Meget usikre omregningsforhold mht. morfinækvivalens. ^g Specialistgruppens vurdering: for buprenorphinplaster i lav dosering svarer 5 µg/t ca. til 5 mg morfin/døgn, men ved højere plasterdosering er omregningsforholdene meget usikre. ^h Buprenorphin resorbtabletter til sublingual administration er kategoriseret som langtidsvirkende grundet halveringstiden på 20 til 36 timer og har dermed en depotlignende virkning.

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

NSAID, ORALT, REKTALT OG TOPIKALT (DERMALT) ADMINISTREREDE			
Lægemiddel	Vurderet dosis per døgn	Kommentar	
Rekommanderet – Topikal administration			
ibuprofen TD/gel ⁱ	450 mg (max 750 mg)	Dokumentation for effekt af klinisk relevant størrelse blandt patienter med akutte muskuloskeletale smerter. Præparaterne har få bivirkninger. Kan anvendes til behandling af smerter udgået fra overfladiske led/strukturer såsom fingerled.	
ibuprofen TD/creme ^j	240 mg (max 800 mg)		
diclofenac TD/PL	140 mg (max 280 mg)		
diclofenac TD/gel ^k	60 mg (max 160 mg)		
piroxicam TD/gel ^l	15 mg (max 20 mg)		
Rekommanderet i særlige tilfælde – Oral administration (til patienter med lav GI risiko)			
	<14 dages behandling	≥14 dages behandling	Kan anvendes til patienter med og uden hjertekarsygdom, eller høj risiko herfor. Ved samtidig hjertekarsygdom, eller høj risiko herfor, dog max 1200 mg dagligt uanset behandlingsvarighed.
ibuprofen PO/IR	1200 mg (max 1800 mg)	1200 mg (= max)	
ibuprofen PO/SR	1200 mg (max 1800 mg)	1200 mg (= max)	
naproxen PO/IR	500 mg (max 1000 mg)	500 mg (max 1000 mg)	
naproxen PR/IR	500 mg (max 1000 mg)	500 mg (max 1000 mg)	
Rekommanderet i særlige tilfælde – Oral administration (til patienter uagtet GI risiko)			
	<14 dages behandling	≥14 dages behandling	Kan anvendes til patienter uden hjertekarsygdom eller høj risiko herfor
diclofenac PO/IR	100 mg (max 200 mg)	100 mg (= max)	
diclofenac PO/SR	100 mg (max 200 mg)	100 mg (= max)	
diclofenac PR/IR	100 mg (max 200 mg)	100 mg (= max)	
celecoxib PO/IR	200 mg (max 400 mg)	200 mg (= max)	
Ikke rekommanderet – Oral administration			
dexibuprofen PO/IR	600 mg (max 900 mg)	Manglende evidens eller sparsomt belyst i de vurderede doser, sammenlignet med lægemidler, som er rekommanderet i særlige tilfælde	
etodolac PO/IR	400 mg (max 600 mg)		
etoricoxib PO/IR	90 mg (max 120 mg)		
lornoxicam PO/IR	12 mg (max 24 mg)		
meloxicam PO/IR	7,5 mg (max 15 mg)		
nabumeton PO/IR	1000 mg (max 2000 mg)		
piroxicam PO/IR	20 mg (= max)		
tenoxicam PO/IR	20 mg (max 40 mg)		
tiaprofensyre PO/IR	300 mg (max 600 mg)		

ⁱ 1 g gel indeholder 50 mg ibuprofen svarende til 5 %, ^j 1 g creme indeholder 50 mg ibuprofen svarende til 5 %, ^k 1g gel indeholder 10 mg diclofenacnatrium, ^l 1 g gel sv.t. 5 mg piroxicam

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

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