

# Smärta och inflammation

## Allmänt om smärta och analgetika

IASP (International Association for the Study of Pain) har fastställt en definition av smärta: Smärta är en obehaglig sensorisk och känslomässig upplevelse förenad med vävnadsskada eller beskriven i termer av sådan skada.

All smärtbehandling bör relateras till smärtans uppkomstmekanismer och inte bara till diagnos (t ex malign, icke malign) och tidsförhållanden (akut, långvarig).

Smärta klassificeras som:

1. Nociceptiv smärta (vävnadsskada som utlöser inflammation).
2. Neuropatisk smärta (signalen startar vid en skada i nervsystemet).
3. Nociplastisk smärta (förändrad modulering av smärtsignal – kan vara både central och perifer).

Smärtan kan utlösas perifert genom retning av de så kallade nociceptorerna, nociceptiv smärta. Nociceptorerna utgör fritt liggande nervändslut. Smärtimpulsen leds därefter genom olika nervtrådar via bakhornet till centrala nervsystemet. Först när impulsen nått cortex uppstår den medvetna förmimelsen av smärta. Impulsen påverkas även från emotionella centra i hjärnan.

Smärta kan också uppstå primärt i ett skadat nervsystem på olika nivåer, så kallad neuropatisk smärta.

I analysen bör ingå en smärtteckning, noggrann anamnes samt klinisk undersökning innefattande en bedömning av eventuell sensorisk påverkan inom det smärtande området. De vanligaste tecknen på neuropatisk smärta är allodyni och/eller hyperalgesi.

Principerna för smärtbehandling kan beskrivas under tre rubriker:

- Eliminera eller minska det som utlöser den perifera retningen av nociceptorn.
- Förändra den centrala perceptionen av smärtan.
- Förändra eller blockera transmissionen av smärtimpulsen från periferin till det centrala nervsystemet.

För att smärtbehandlingen ska ge önskat resultat måste man följa en bestämd strategi. I denna strategi ingår analys av smärtans patofysiologi, uppskattning av förväntad behandlingstid, val av behandling samt utvärdering av given behandling. Det är även viktigt att klargöra patientens förväntningar på behandlingen.

”Starka” opioider är morfin, ketobemidon, oxikodon, fentanyl, hydromorfon, metadon, buprenorfin och tapentadol. Kodein och tramadol omsätts till opioider. Opioider verkar genom att interagera med receptorer dels i centrala nervsystemet, dels perifert. Dessa receptorer kan aktiveras vid en inflammatorisk reaktion. Opioider används vid akuta svårare smärttillstånd samt smärta vid cancersjukdom. Vid långvarig icke malign smärta bör opioider om möjligt undvikas.

Perifert verkande analgetika är bland annat paracetamol, acetylsalicylsyra och NSAID (non steroidal antiinflammatory drugs). NSAID och acetylsalicylsyra har effekt genom hämning av prostaglandinsyntesen.

Paracetamol har även en central effekt på cannabinoidreceptorer.

## Nociceptiv smärta

Med **nociceptiv smärta** (vävnadsskadande, hot om vävnadsskada) avses smärta som uppkommer genom kemisk, mekanisk eller termisk retning av nociceptorer. Vid den inflammatoriska reaktionen frisättes prostaglandin E2 och syntetiseras leukotriener.

Den akuta nociceptiva smärtan behandlas i första hand med paracetamol eller NSAID\*. Om dessa preparat inte längre ger smärtlindring, kan man lägga till någon av opioiderna, tramadol eller kodein. Ofta kan man inom palliativ vård hoppa över detta steg och gå direkt till ”starka” opioider. Det är viktigt att behålla tidigare preparat som fungerat bra mot smärtan. Prostaglandinhämmare har ofta mycket god effekt på smärta från skelettmetastaser.

Vid smärtgenombrott eller otillräcklig effekt vid smärta orsakad av lokal, icke-bakteriell inflammation kan tillägg av ett antiinflammatoriskt medel med snabbt insättande verkan och kort duration användas, t ex ibuprofen (**Brufen**)\*.

## Lätta analgetika och antipyretika

### Paracetamol

### Alvedon

brustabl 500 mg  
munsönderfallande tabl 250; 500 mg  
oral lösning 24 mg/ml  
supp 60; 125; 250; 500 mg  
tabl 500 mg

### Paracetamol

supp 1 g

Paracetamol (**Alvedon/Paracetamol**) är förstahandsmedel. Paracetamol har en svag antiinflammatorisk effekt. Paracetamol kan vara hepatotoxisk redan

vid en lätt överdosering, men kan i normaldos ges även till patienter med te-  
utbredd levermetastasering. Patienter bör informeras att inte överskrida 4 g/  
dygn, till äldre 3 g/dygn. Paracetamol i underhållsdos på minst 1,5 g/dag i 5  
dagar kan ge förstärkt warfarineffekt.

### Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID)\*



Naproxen

**Naproxen**

tabl 250; 500 mg

Ibuprofen

**Brufen**

oral suspension 20 mg/ml

tabl 200; 400; 600 mg

**Brufen Retard**

depottabl 800 mg

De olika NSAID-preparaten får i klinisk praxis anses ha ungefär likvärdig ef-  
fekt mot inflammatorisk smärta och stelhet, men har visat sig ha olika kardio-  
vaskulär risk. Betydande interindividuella skillnader föreligger dock i effekt  
och duration, varför man kan få pröva sig fram till det för den enskilde patien-  
ten mest lämpade medlet.

Alla NSAID hämmar prostaglandinsyntesen och har därför i princip samma  
potentiella biverkningsprofil. Denna innefattar gastrointestinala sår och blöd-  
ningar, centralnervös påverkan (huvudvärk, yrsel, psykiska symtom), sänkt  
njurfiltration, vätskeretention och blodtrycksförhöjning. Viktiga riskfaktorer  
är tidigare magsårssjukdom, hög ålder, nedsatt njurfunktion, hjärtsvikt och  
annan kardiovaskulär sjuklighet.

Generellt bör kombinationen NSAID och warfarin/nya orala antikoagulantia  
(NOAK) undvikas på grund av att NSAID påverkar trombocytfunktionen  
och därmed ökar blödningsrisken. För ytterligare information angående  
interaktioner mellan NSAID/acetilsalicylsyra och warfarin/NOAK se  
Kapitel Hjärta-kärl, avsnitt Antikoagulantia och trombocythämmare.

Analgetikabehandling i form av kombinationer med ASA och NSAIDs bör  
undvikas på grund av ökad biverkningsrisk. Undantag är vid kombination av  
peroral dos på dagen och stolpiller till natten.

Vid överkänslighet mot acetilsalicylsyra är alla substanser av NSAID-typ  
kontraindicerade.

\* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

NSAID inklusive COX-2-selektiva ger en ökad risk för hjärt-kärlbiverkningar och bör därför användas med största försiktighet till patienter med ischemisk hjärtsjukdom (hjärtinfarkt, kärlkramp), cerebrovaskulär sjukdom (stroke, TIA), kronisk hjärtsvikt (NYHA klass II–IV) och perifer arteriell kärlsjukdom (claudicatio intermittens). Risken för försämring av hypertoni, hjärtsvikt och arytmier är lika stor för COX-2-selektiva NSAID som för konventionella NSAID. NSAID och COX-2-hämmare är även kontraindicerade vid svår lever- svikt och njursvikt (GFR < 30 ml/min).

Flera studier har analyserat den kardiovaskulära risken för bl a diklofenak, ibuprofen och naproxen. Diklofenak har i dessa studier kopplats till en ökad risk för allvarliga hjärt-kärlbiverkningar i synnerhet vid höga doser ( $\geq 100$  mg/dygn). Naproxen ( $\leq 500$  mg/dygn) och ibuprofen ( $\leq 1200$  mg/dygn) synes ha en lägre risk, varför **Naproxen**\* rekommenderas som förstahandsmedel och ibuprofen (**Brufen**)\* i andra hand. COX-2-selektiva NSAID har minst lika hög risk.

Nabumeton (*Relifex*)\* är en långverkande NSAID, som levern omvandlar till en aktiv metabolit. Effektmässigt skiljer sig nabumeton inte från övriga läkemedel i samma grupp. På grund av den långa halveringstiden doseras nabumeton en gång per dygn och kan vara ett alternativ till patienter med reumatoid artrit, artros eller annan inflammatorisk sjukdom.

Suppositorier kan vara ett alternativ till tabletter mot morgonstelhet, diklofenak (*Diklofenak suppositorier*)\*. Vid otillräcklig effekt eller GI-biverkningar såsom dyspepsi, magsmärtor och illamående kan man prova ett annat NSAID-preparat.

NSAID finns även i gel- och sprayform för perkutan administrering. De substanser som finns är ibuprofen (Ipren), ketoprofen (Orudis, Siduro) och diklofenak (Diklofenak, Voltaren, Xyd). Gemensamt för alla kutana beredningsformer av NSAID är att de inte får användas under ocklusion och att direkt solljus eller solarium ska undvikas under behandlingen och minst två veckor därefter. Ingen av dessa beredningar har visat sig ha någon betydande klinisk effekt, sannolikt på grund av den låga absorptionen 1–6 %. Linimentpreparat kan övervägas som ett alternativ.

Diklofenak uppvisar skadliga miljöeffekter och klassificeras därför som ett särskilt förorenande ämne. Detta beror på att diklofenak är toxisk för vattenlevande organismer även i små mängder, svårnedbrytbar i miljön och inte avskiljs i reningsverk med nuvarande teknik. Mot bakgrund av detta arbetar Region Örebro län för att användningen av gel- och sprayberedningar innehållande diklofenak ska minska. Ur miljösynpunkt tycks ibuprofen vara att föredra, men på grund av tveksam smärtstillande effekt är det osäkert om någon av dessa NSAID tillför någon nytta vid kutan administrering.

\* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken

Acetylsalicylsyra är en perifert verkande cyklooxygenashämmare (*Bamyl brustabletter*). ASA förlänger blödningstiden och interagerar med perorala antikoagulantia. Hos patienter med astma finns en överrepresentation för salicylatöverkänslighet (4–11 %).

Ge NSAID endast till patienter som inte svarar på paracetamol i fulldos. Undvik långtidsbehandling med NSAID.

Undvik NSAID till patienter med känd kardiovaskulär sjuklighet eller njursvikt.

Var restriktiv med förskrivning av NSAID vid hög ålder, 75 år och äldre, då det är en betydande riskfaktor.

Välj naproxen i lägsta möjliga dos om NSAID behöver användas.

Patienter med lågdos ASA bör undvika samtidig NSAID-behandling. Ibuprofen blockerar dessutom den trombosprofylaktiska effekten av ASA.

### Magslemhinneskydd och NSAID

Riskgrupper för allvarlig GI-biverkan av NSAID respektive ökad risk för allvarliga komplikationer vid blödning är:

- **patienter äldre än 75 år**
- patienter med samtidigt bruk av SSRI, SNRI, kortison, ASA
- patienter med ulcus eller gastrointestinal blödning i anamnesen

Om NSAID-behandling ändå bedöms vara viktig ges alltid profylax med protonpumpshämmare t ex omeprazol i dosen 20 mg.

Vid NSAID-behandling i kombination med perorala steroider bör profylax med protonpumpshämmare ges.

### Opioider

Läkaren bör utvärdera att smärtan är opioidkänslig innan långvarig behandling inleds.

All opioidbehandling medför ett bestående uppföljningsbehov. **Om uppföljning ej är möjlig bör opioidbehandling uteslutas.** Den förskrivare som påbörjar opioidbehandling är skyldig att följa upp medicineringen till dess att den formellt överlämnas och accepteras av annan förskrivare.

Vid all långtidsbehandling med opioidpreparat sker en toleransutveckling, vilket innebär att dosen successivt behöver ökas för att erhålla samma analgetiska effekt. Därmed ökar risken för ett läkemedelsberoende.

Individuell riskvärdering för substansbrukssyndrom ska alltid göras (se tabell "Riskgruppering för substansbrukssyndrom" senare i kapitlet).

Vårdplan/överenskommelse vid förskrivning av beroendeframkallande läkemedel ska upprättas (se tabell "Överenskommelse vid förskrivning av beroendeframkallande läkemedel" senare i kapitlet).

Opioidberoende är ett stort samhällsproblem. Behandling av icke malign smärta även med opioiderna kodein och tramadol kräver samma försiktighet som vid behandling med "starka" opioider och bensodiazepiner.

Ketobemidon är den opioid som har störst risk för beroende.

Det är av stor vikt att inför förskrivning identifiera tidigare substansberoende eller skadligt bruk av läkemedel. I riskvärderingen ingår att kontrollera patientens uthämtade läkemedel via Pascal (även för patienter som inte har dosdispensering). Nationella läkemedelslistan införs stegvis och idag finns "Förskrivningskollen" som visar patientens förskrivna och uthämtade läkemedel. En patient med tidigare beroendeproblematik kan vara mycket svårbedömd vilket ställer stora krav på diagnostik innan eventuell behandling.

Vid nyinsättning av ett potentiellt beroendeframkallande läkemedel bör patienten informeras om risken. Som förskrivare är det viktigt att planera förväntad behandlingstid samt regelbunden uppföljning innan förskrivning påbörjas.

Risken för beroendutveckling minskar vid kort behandlingstid. Behandlingstid, indikation samt planerad uppföljning ska vara tydligt dokumenterad.

**Den dagliga dosen bör inte överstiga 100 mg orala morfinekvivalenter vid behandling av långvarig icke malign smärta.**

Paracetamol  
+ kodein\*



**Paracetamol/Kodein**  
brustabl 500 mg/30 mg  
tabl 500 mg/30 mg



**Citodon forte**  
supp 1 g/60 mg

Paracetamol kan vid behov kombineras med kodein. **Paracetamol/Kodein\*** tablett innehåller 500 mg paracetamol och 30 mg kodein och lämpar sig enbart för korttidsbehandling. Kodein rekommenderas inte till barn.

Kodein kräver metabolisering i levern till morfin för att ge analgetisk effekt. Omkring 1 % av nordeuropeisk befolkning är sk "ultrasnabba metaboliserare"

\* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

av kodein. Dessa individer får förhöjda koncentrationer av morfin och löper därför ökad risk för morfinrelaterade biverkningar. Å andra sidan saknar ca 7 % av befolkningen förmågan att metabolisera kodein till morfin.

Maxdosen för **Paracetamol/Kodein** begränsas av paracetamols maxdos (4 g per dygn). Intoxikationer med paracetamol är livshotande och vanligt förekommande.

Om opioidbehandling överväges kan tramadol (**Tramadol Retard**, Tramadol)\* i vissa fall prövas. Indikationen är måttlig till svår smärta med *neuropatiska*

Tramadol\*



**Tramadol Retard**  
depottabl 100; 150; 200 mg

och nociceptiva komponenter. Vanliga biverkningar är illamående och yrsel. Försiktighet rekommenderas vid grav nedsättning av lever- eller njurfunktion. Äldre är känsligare för biverkningarna och det är inte ovanligt att tramadol utlöser konfusion, därför bör tramadol aldrig användas till äldre. Tramadol bör sättas in i låg dos med successiv upptitrering.

Tramadol är ett racemat och kräver metabolisering via CYP2D6 för att ge analgetisk effekt. Effekten är en konsekvens av tre mekanismer, återupptagshämning för serotonin, noradrenalin och påverkan på opioidreceptorer. Dessa mekanismer fördelar sig över de två spegelbilderna av moderssubstanzen och deras metaboliter. CYP2D6 är polymorf med skillnader mellan olika etniciteter. I en nordeuropeisk population finns en större andel långsammare metaboliserare jämfört med populationer från Mellanöstern, där ultrasnabba metaboliserare är vanligare. Den komplexa farmakokinetiken leder till varierande effekter av tramadol beroende på metaboliseringsförmågan som kan resultera i en mest uttalad serotonerg, noradrenerg eller opioideffekt. Vid en utebliven smärtlindring begränsas möjligheten för en dosökning av risken för krampanfall vid för hög serotonerg effekt.

Det finns en risk för serotonergt syndrom vid behandling i kombination med t ex SSRI, SNRI och TCA, framför allt för patienter med låg metaboliseringsförmåga.

Problem med utsättningsreaktioner och/eller risk för beroende med kodein och tramadol är lika vanliga som vid användning av ”starka” opioider. Det förefaller ta längre tid att utveckla ett beroende med dessa opioider jämfört med ”starka” opioider. Det kan dock vara en illusorisk effekt på grund av heterogeniteten i de undersökta grupperna mot bakgrund av den komplexa farmakokinetiken.

\* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

Alla opioider kan ge andningsdepression. Risken ökar om de kombineras med alkohol.

### ”Starka” opioider

#### Morfin

#### Morfin

amp 10 mg/ml  
oral lösning 2; 5 mg/ml  
tabl 5; 10; 20 mg  
supp 5; 10 mg 10 st (ex tempore)

#### Dolcontin

depottabl 5; 10; 30; 60 mg

Peroralt **Morfin** elimineras till stor del i levern genom den sk första-passage-effekten. Morfin har låg biologisk tillgänglighet (20–40 %). Vid peroral behandling måste därför morfin ges i högre dos än vid parenteral. En peroral dos av 5–10 mg morfin kan prövas initialt på patienter utan tidigare behandling med morfinanalgetika. Vid nedsatt njurfunktion kan i första hand dosintervallet förlängas.

När man väljer att ge en ”stark” opioid är **Morfin** förstahandspreparat och bör om möjligt användas peroralt.

Alla opioider är beroendeframkallande, men fentanyl, oxikodon, ketobemidon och tramadol har utmärkt sig genom att ge en snabb beroendutveckling i många fall.

Smärtinställning kan göras direkt med långverkande morfin, ofta lämpligt att börja med **Dolcontin** 5–10 mg x 2. Dosen kan vid behov trappas upp i 5 mg-steg efter ett par dagar. Om smärtgenombrott uppkommer innan nästa dos kan dosering tre gånger per dygn med samma dygnsdos prövas innan dygnsdosen höjs.

Hos den äldre patienten med behov av smärtlindring endast vid vissa aktiviteter (t ex vid längre promenader hos patient med artrossmärta) kan vid behovsmedicinering vara ett alternativ med startdos **Morfin tabl 5 mg**, 1-2 tabl x 1 vid behov, 60 minuter före aktivitet.

Vid t ex postoperativ smärtbehandling eller benign svår smärta (t ex kotkompressioner) kan man välja att börja direkt med långverkande morfin i lägre dos, t ex Dolcontin 5–10 mg x 2.



## Obstipation

Samtidigt med att morfin sätts in kontinuerligt ska alltid obstipationsprofylax ges. Detta ges med **Forlax**, **Omnilax** eventuellt i kombination med motorikstimulerande medel, t ex **Cilaxoral**. Även **Laktulos** kan prövas som ett alternativ till Forlax, Omnilax se kapitel Mage, tarm, avsnitt Laxantia. Fiberbaserade bulk laxativ i fast form, t ex Inolaxol, bedöms som kontraindicerade i den här situationen. Det beror framför allt på att morfin ger en motilitetsminskning i mag-tarmkanalen.

Naloxegol (Moventig tabl) är en  $\mu$ -receptorantagonist för tilläggsbehandling av opioidframkallad förstoppning hos patienter med otillräckligt behandlingssvar på laxermedel.

Oxikodon/naloxon (Oxycodone/Naloxone) är ett kombinationspreparat, där opioidantagonisten naloxon avses motverka opioidinducerad förstoppning hos patienter som redan behandlas med opioid och trots pågående laxativ behandling har besvärande förstoppning. Dokumentationen visar att behovet av laxermedel kvarstår hos många patienter. Hos patienter som står på långtidsbehandling med höga doser opioider kan bytet till Oxycodone/Naloxone utlösa abstinenssymtom i början av behandlingen. Sådana patienter kan kräva särskild uppmärksamhet.

Metylnaltrexon (Relistor inj) är en  $\mu$ -receptorantagonist för tilläggsbehandling av opioidframkallad förstoppning när effekten av laxermedel är otillräcklig hos palliativa patienter. Relistor ska endast användas på specialistklinik eller i samråd med specialist inom palliativ vård.

Det är viktigt att tarminnehållet är mjukt.

## Illamående

Ibland ger morfin initialt illamående. Meklozin (**Postafen**) 25 mg x 2, metoklopramid\* (**Metoclopramide/Primperan**) tablett eller injektion rekommenderas då i första hand och kan trots FASS-texten användas längre än två veckor. **Ondansetron** tablett eller injektion rekommenderas i andra hand. Observera att ondansetron kan ge förstoppning, tarmatoni även vid normal dosering. Vanligen utvecklas en tolerans mot det initiala illamåendet och man kan därför pröva att sätta ut medlet efter ca 2 veckor. Andra alternativ är haloperidol (Haldol) och betametason (Betapred). Ofta kan dessa behöva kombineras.

## Konfusion

Ibland ger morfin konfusionstillstånd eller hallucinationer av plågsam typ. Försiktighet rekommenderas vid behandling av äldre och opioidnaiva patienter. Detta behandlas i första hand med dosreduktion, utsättning eller preparatbyte. Behandling med neuroleptika kan därefter prövas, t ex Risperidon 0,5 mg–1 mg x 1–2, i andra hand Haldol.

\* För mer information se kapitel Mag- och tarmsjukdomar, avsnitt Antiemetika.

Hos en del patienter kan metoklopramid Metoclopramide/Primperan och haloperidol (Haldol) (för behandling av illamående) i sig orsaka konfusionstillstånd.

### Smärtgenombrott

Man måste komma ihåg att all smärta inte är opioidkänslig. Vid smärtgenombrott kan kortverkande morfin prövas. Det är viktigt att öka vid behovsdosen, när dygnsdosen ökas. Vid smärtgenombrott bör ges en dos som är ca 1/6 av dygnsdosen. Om patienten ofta (> 3–4 gånger/dygn) behöver extradoser, bör dygnsdosen långverkande morfin ökas till det verkliga behovet. Ett tillägg av ett antiinflammatoriskt medel med snabbt insättande verkan kan med fördel kombineras med kortverkande morfin.

Det finns inte något tak för dosen morfin, man kan ge så mycket som behövs. Det är ovanligt att en patient, som använt morfin en tid, får andningsdepression ens vid höga doser. Vid övergång från peroral till parenteral tillförsel måste mängden morfin minskas med ca 50 %, eftersom den biologiska tillgängligheten för peroralt tillfört morfin endast är 20–40 %.

Vid höga doser morfin i injektionsform subkutant kan det av volymiskäl vara en fördel att byta till hydromorfon (Palladon). 1,5 mg hydromorfon är ekvipotent med 10 mg morfin. Palladon ska ordineras av specialist i palliativ medicin eller smärtlindring.

### Övriga "starka" opioider

Alla "starka" opioider har olika verkningsprofiler. Det kan därför vara värt att pröva en annan "stark" opioid om man inte får tillfredsställande effekt med morfin i adekvat dos.

Eftersom morfin har en aktiv metabolit, som utsöndras via njurarna, bör vid njurinsufficiens i första hand dosen morfin minskas till lägsta effektiva dos alternativt förlängs doseringsintervallet. *Oxikodon kapsel* och *depottablett* kan ha en plats som alternativ till morfin i fall där morfinbiverkningar kvarstår trots individanpassad dos. Även för oxikodon krävs dosjustering vid njurinsufficiens. Oxikodon har inga direkta fördelar jämfört med morfin.

Observera förväxlingsrisk då oxikodon finns som kortverkande och långverkande beredningsform med samma namn. Klargör därför i doseringsanvisningen på patientens recept hur läkemedlet ska användas.

Buprenorfin (*Buprenorphine*) har både opioidagonistisk och opioidantagonistisk effekt. Detta gör att kombinationsbehandling med en ren  $\mu$ -agonist är svårstyrd, t ex vid smärtgenombrott. Buprenorfin är inte lämpligt för behandling av akuta smärttillstånd. Preparatet finns som veckoplåster, där full effekt

uppnås efter 3 dagar. Studier är gjorda på icke cancerrelaterade smärttillstånd, t ex rygg- och artrossmärter. Vid all perkutan administrering förekommer allergiska reaktioner vars risk ökar över tid, dessutom kan effekten variera vid olika hudtyper. Buprenorfin ingår även i preparaten Temgesic, Espranor samt i kombination med naloxon i preparatet Suboxone. Dessa preparat används främst inom beroendevården.

Tapentadol (Palexia, Palexia depot) är en  $\mu$ -receptoragonist och har noradrenalinåterupptagshämmande egenskaper. Tapentadol kan prövas vid svår opioidkrävande smärta med neurogen komponent, t ex lumbago/ischias. Behandlingen kan initieras i primärvård, gärna efter samråd med specialist inom smärtbehandling. Observera att abstinenssymtom kan uppstå när byte till tapentadol görs hos en sedan tidigare opioidbehandlad patient. Orsaken är att tapentadol har en ytterst svag bindning till  $\mu$ -receptorn.

Vid toleransutveckling av opioider eller vid långvarig opioidbehandling kan opioidrotation prövas. I de fall metadon kan bli aktuellt ska detta initieras av specialist inom smärtområdet.

## Muskelavslappande medel

### Centralt verkande

Gruppen omfattar olika substanser, ensamma eller i kombination med analgetika. De förskrivs huvudsakligen vid tillstånd med smärtsam kontraktion av skelettmuskulaturen, såsom torticollis och lumbago. Effekten av centralt verkande muskelrelaxantia är bristfälligt dokumenterad. Den symtomlindrande effekten är troligen att hänföra till medlens sederande och ångstreducerande egenskaper. Klorzoxazon (Paraflex) har i klinisk praxis visat sig vara ett värdefullt tillskott och har ingen känd beroendeframkallande potential. Små doser diazepam (Stesolid)\* har visats ha jämförbar effekt på muskeltonus. Med diazepam finns risk för utveckling av beroende.

Vid ovan nämnda tillstånd rekommenderas i första hand analgetika i fulldos – helst kombinerat med fysikalisk behandling som värme, mjukdelsmobilisering, avslappningsträning och liknande. Till gruppen centralt verkande medel hör även Baklofen på indikationen neurologiskt betingad spasticitet. Baklofen är en strukturell analog till den inhibitoriska signalsubstansen GABA och hämmar mono- och polysynaptisk reflexöverföring på ryggmärgsnivå, troligen genom att stimulera GABA-B-receptorer. Detta medför en minskad frisättning av de excitoriska signalsubstanserna glutamat och aspartat. Den neuromuskulära transmissionen påverkas inte. [1] Utifrån tillgänglig litteratur ter sig beroendepotentialen för preparatet vara låg [2].

\* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

## Stensmärta

Diklofenak

**Voltaren**  
amp 25 mg/ml

**Diklofenak**  
supp 50 mg

### Njursten

Vid svåra stensmärter rekommenderas i första hand diklofenak (**Voltaren**) i intramuskulär injektion 50–75 mg. **Diklofenak suppositorier** kan förskrivas på recept. Tillägg av spasmolytika till NSAID ger ingen ytterligare effekt. Vid anamnes på anafylaxi efter intag av diklofenak eller annat NSAID eller absolut kontraindikation för även engångsbehandling med NSAID kan man överväga behandling med paracetamol intravenöst.

I tredje hand, om både NSAID och paracetamol är kontraindicerade eller inte ger tillräcklig effekt, kan opioider övervägas även till unga personer eller barn. Vid opioidkrävande smärta kan sjukhusinläggning för avlastning med nefropyelostomateter övervägas. Vid upprepade akuta besök på grund av smärta orsakad av en uretärsten kan alfablockerare (Alfuzosin) användas. Alfablockerare kan underlätta spontan stenavgång; evidensen är dock begränsad. För ytterligare information se *“Alfablockerare kan underlätta spontan stenavgång av uretärkonkrement”*, Rapport om läkemedel nr 207, april 2017.

### Gallsten

I första hand rekommenderas diklofenak (Voltaren) i intramuskulär injektion 50–75 mg. Diklofenak suppositorier kan prövas trots bristande dokumentation. Vid smärter på grund av gallsten är NSAID överlägsna andra former av smärtbehandling inklusive spasmolytika och minskar även risk för tidiga komplikationer. Vid kontraindikation för även engångsbehandling med NSAID kan användning av morfin övervägas. Spasmolytika t ex Hyoscyamine Sulfate, ta (licenspreparat) kan kombineras med NSAID, men effekten av denna åtgärd är varierande.

SMÄ

## Neuropatisk smärta

Neuropatisk smärta orsakas av en skada eller sjukdom i nervsystemet som påverkar det somatosensoriska systemet. Smärtan kan vara spontan och/eller stimulusutlöst och är oftast ständigt närvarande, men den kan ha stimulusutlösta toppar framkallade av allodyni (smärta vid normalt ej smärtsam retning).

Den neuropatiska smärtan är betydligt svårare att behandla, eftersom den som regel svarar dåligt på sedvanlig analgetikabehandling. Samtliga medel vid neu-

Amitriptylin\*



**Amitriptylin**  
tabl 10; 25; 50 mg

Gabapentin

**Gabapentin**  
kaps 100; 300; 400 mg  
tabl 600; 800 mg

Duloxetin

**Duloxetin/Duloxetine**  
enterokaps 30; 60 mg

ropatisk smärta erfordrar en försiktig dosupptrappning, för att minska risken för behandlingsavbrott på grund av biverkningar. Täta kontakter med patienten krävs för utvärdering av effekt och biverkningar.

Vid ihållande neuropatisk smärta kan tricykliska antidepressiva, antiepileptika och SNRI-preparat användas.

Antidepressiva medel som påverkar både serotonin- och noradrenalinomsättningen i CNS kan ha effekt, t ex **Amitriptylin**\*. Doseringen är initialt 10 mg/dygn och kan trappas upp med 10 mg per vecka till 30–75 mg/dygn. Hela dosen ges till kvällen, före kl 18, för att undvika morgontrötthet. Vid sömnstörning kopplad till långvarig smärta kan 10 mg Amitriptylin ha god effekt. Viktigt att det tas före kl 21 för att minimera morgontrötthet. Alternativt används *Klomipramin*\*, doseras som amitriptylin.

Bland antiepileptika är **Gabapentin** förstahandsalternativet. Godkända indikationer är diabetesneuropati och postherpetisk smärta. Gabapentin har en modulerande effekt på GABA-systemet. Gabapentin är inte narkotikaklassat, men kan ändå ha en viss missbrukspotential.

Doseringen är initialt 100 mg till natten med upptrappning i steg av 100 mg/dygn till den initiala måldosen 1 200 mg/dygn, fördelat på tre dostillfällen för att få effekt över dygnet. Biotillgängligheten minskar vid doser över 1 800 mg/dygn. Vid utebliven effekt efter tre veckor med uppnådd måldos ska preparatet trappas ut. Den totala dygnsdosen får dock inte överstiga 3 600 mg. Om ackommodationsstörning uppträder som biverkan vid gabapentinmedicinering bör det trappas ut.

*Pregabalin* kan då prövas, börja med låg dos 25 mg till natten med upptrappning i steg av 25 mg/dygn till den initiala måldosen 150 mg/dygn, fördelat på två–tre dostillfällen. Vid utebliven effekt efter tre veckor med uppnådd måldos ska preparatet trappas ut. Maximal dygnsdos är 600 mg. Utsättningsreaktioner och/eller risk för beroende finns. *Pregabalin* är narkotikaklassad.

\* För mer information se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

Opioid i kombination med gabapentin eller pregabalin ökar risken för andningsdepression. Samtidig behandling med bensodiazepiner ökar risken ytterligare. Både gabapentin och pregabalin ger en betydande frekvens av biverkningar, bl a yrsel och somnolens, som dock kan minska över tid. Dygnsdosen av både gabapentin och pregabalin måste ändras vid försämrad njurfunktion.

I tredje hand rekommenderas SNRI (serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare), dvs duloxetin (**Duloxetin/Duloxetine**). Duloxetin är även indicerat vid diabetesneuropati. Preparatet bör ges i tvådosförfarande för att få effekt under hela dygnet. Duloxetin kan minska effekten av kodein. Venlafaxin kan vara ett alternativ.

Lokalbehandling med lidokain plåster (Versatis) kan i primärvården prövas på postherpetisk neuralgi (neuropati). Det är viktigt att hela smärtområdet täcks; därför kan man behöva klippa plåstret för att anpassa storleken. Maximal rekommenderad dos är tre plåster samtidigt i 12 timmar.

Kapsaicin plåster (Qutenza) kan användas för intermittent applikation mot perifer neuropatisk smärta. Behandlingen utförs av sjukvårdspersonal med kunskap om hur preparatet appliceras och utvärderas. Qutenza är tillsviadare ett specialistpreparat.

Karbamazepin (*Tegretol*) är förstahandsmedel vid trigeminus- och glossopharyngeusneuralgi.

Lamotrigin kan prövas vid centralt utlöst smärta (post stroke).

Opioider, t ex tramadol eller tapentadol (Palexia) kan prövas som tilläggsmedicinering vid neuropatiska smärttillstånd och doseras enligt vanliga rekommendationer, se avsnitt Opioider. Dock skall läkemedel som har kliniskt beprövad effekt på neuropatisk smärta alltid prövas i första hand.

Metadon kan ha en viss blockerande effekt på NMDA-receptorn, som är aktiverad vid neuropatiska smärttillstånd. Metadonbehandling ska initieras av smärtspecialist.

I dagsläget finns ej evidens för att cannabis är verksamt vid neuropatisk smärta.

	Preparat exempel	Startdos	Titring	Maxdos	Biverkningar
Tricykliska antidepressiva	Amitriptylin*	10 mg dagligen	Titra upp 10 mg/vecka	Sällan över 75 mg/dag	Muntorrhet
SNRI	Duloxetin/ Duloxetine	30 mg dagligen	Sikta på maxdos inom 1 månad	60 mg x 2	Illamående, kan undvikas om tablett tas tillsammans med mat. Yrsel.
Ca $\alpha$ 2- $\delta$ antagonist Antiepileptika	Gabapentin	100 mg till natten	Med upptrappning i steg av 100 mg/steg	Ej mer än 1800 mg/dag delad på tre doseringstillfällen	Yrsel, dåsigheit, viktökning, kognitiv påverkan, ackommodationsstörning, sömnstörning
Ca $\alpha$ 2- $\delta$ antagonist Antiepileptika	Pregabalin	25 mg till natten	Ökas varje vecka	Maxdos 600 mg/dag delad på 2-3 doseringstillfällen	Yrsel, dåsigheit, viktökning, kognitiv påverkan  Ska undvikas till patienter med känd missbruksproblematik

## Långvarig smärta

### Huvudbudskap

- Vid all långvarig smärta (> 3 månader) sker en sensitisering. Sjukdomar där sensitisering spelar roll för smärtutvecklingen är t ex reumatoid artrit, artros, postoperativ smärta, smärta efter stroke, migrän, neuropatisk smärta och IBS. Fibromyalgi är en form av sensitisering. Långvarig smärta kan leda till nociplastisk smärta.
- Nociplastisk smärta uppstår till följd av förändrad nociception orsakad av störd smärtmodulering, och kan inte helt relateras till vävnadsskada eller skada eller sjukdom i det somatosensoriska nervsystemet.
- Behandling av långvarig smärta kräver läkarkontinuitet och först och främst insatser av icke farmakologisk karaktär, såsom fysisk aktivitet, multimodal rehabilitering och KBT-inriktad terapi.
- Att informera patienten om det långvariga smärttillståndet och de bakomliggande patofysiologiska mekanismerna har i sig smärtlindrande effekter (broschyr finns)\*\*.
- Farmakologisk behandling ska endast komplettera annan behandling.
- Opioidbehandling har i de flesta fall ingen plats vid långvarig smärta och rekommenderas ej. Opioidbehandling leder hos många patienter till påtaglig försämrad livskvalitet med på sikt ökad smärta och risk för beroende.

\* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

\*\* Broschyren Information om långvarig smärta kan skrivas ut från [www.regionorebrolan.se/lakemedel](http://www.regionorebrolan.se/lakemedel) under Läkemedelsrekommendationer/Patientinformation-Läkemedel. Den finns översatt till engelska, somaliska, arabiska och dari. Den svenska versionen går även att beställa från Läkemedelskommittén, [lakemedelskommitten@regionorebrolan.se](mailto:lakemedelskommitten@regionorebrolan.se)

Definitionen på långvarig smärta är smärta som kvarstår efter tre månader eller efter ett normalt läkningsförlopp.

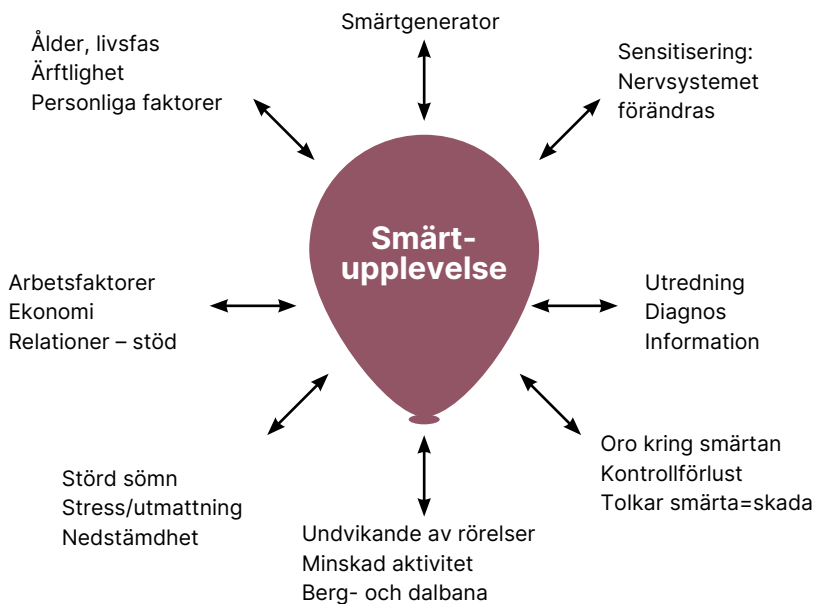
Ungefär 20 % av befolkningen har långvarig eller återkommande smärta i någon grad och en fjärdedel av dessa har så stora besvär att det leder till påverkan på livssituationen.

Mekanismer som tros ligga bakom långvarig smärta är central och perifer sensitisering. Central sensitisering beskriver den ökade känsligheten på spinal nivå som kan innebära ökad känslighet i även icke skadad vävnad. Wind-up är också ett begrepp som står för den ökade känsligheten på spinal nivå. Med perifer sensitisering menas att den smärtande vävnaden har ökad känslighet.

En nedreglering av centrala smärthämmande mekanismer, vilka utgår från kärnor i hjärnstammen, kan också bidra till en långvarig smärta, så kallad disinhibition. Detta leder till en långvarig sensitisering i det nociceptiva systemet som kvarstår efter det att det nociceptiva inflödet har slutat och skadan läkt. Man skulle kunna säga att smärtsystemet överreagerar och blir onormalt känsligt. Antinociceptiva neuroner i hjärnstam och ryggmärg spelar en viktig roll vid smärtinhibition (smärtbroms) med hjälp av frisättning av noradrenalin och serotonin (i nedåtgående banor) samt GABA.

Psykosociala faktorer kan genom en stressreaktion inducera neuroendokrina förändringar som på sikt medför en ändrad smärttolerans. Detta kan innebära att en bristande smärthämning av ett i sig lågt afferent impulsflöde leder till en långvarig smärta. I det biopsykosociala mekanismbaserade synsättet ingår även individens tankevärld och interaktioner med omgivningen och de beteendeförändringar som ofta blir en följd av smärtan. Hög grad av sårbarhet, låg hanteringsförmåga, katastrofisering har samband med ökad förekomst av långvarig smärta. Ekonomi, socialt stöd, arbetssituation och kulturella förhållanden spelar en viktig roll för upplevelsen av smärttillståndet. Tidigare traumatiska upplevelser, såsom misshandel och sexuella övergrepp, har också visat sig vara av betydelse vid långvarig smärta.





Vid farmakologisk behandling av långvarig smärta bör alltid långtidseffekterna av medicinering beaktas (beroende, smärtsensitivering) innan behandlingen initieras. Framför allt då behandlingen sällan botar tillståndet och kvarstår under lång tid, ”Do no harm”.

Paracetamol (**Alvedon**) vid behov är förstahandsval. Opioidbehandling rekommenderas ej vid långvarig smärta och skall användas mycket restriktivt och endast i mycket noggrant selekterade fall. Effektiviteten av opioidbehandling vid långvarig smärta är mycket liten. Om långvarig opioidbehandling bedöms nödvändig bör man före insättande ha i åtanke att det alltid sker en toleransutveckling och att opioidberoende tillkommer efterhand. Risken för opioidberoende är större för en yngre patient och kan utvecklas snabbt.

Individuell riskvärdering för substansbrukssyndrom ska alltid göras. Se tabell Riskgruppering för substansbrukssyndrom senare i kapitlet.

Vårdplan/överenskommelse vid förskrivning av beroendeframkallande läkemedel ska upprättas. Se tabell Överenskommelse vid förskrivning av beroendeframkallande läkemedel senare i kapitlet.

Se även till Steven Lintons frågeformulär om smärtproblem [www.Vardgivarwebben - Region Örebro län - Vårdriktlinjer och kunskapsstöd - Primärvård - Riktlinjer - Vårdpraxis](http://www.Vardgivarwebben - Region Örebro län - Vårdriktlinjer och kunskapsstöd - Primärvård - Riktlinjer - Vårdpraxis)

### Riskgruppering för substansbrukssyndrom

#### Låg risk

- Ålder > 45 år
- Ingen anamnes eller hereditet för beroende
- Ingen psykiatrisk samsjuklighet
- Stabil social situation

#### Medelhög risk

- Ålder < 45 år
- Tidigare behandlad depression
- Hereditet för beroendesjukdom
- Tidigare beroendesjukdom

#### Hög risk

- Äldre tonåringar/unga vuxna
- Pågående beroendesjukdom
- Instabil och otillräckligt behandlad psykiatrisk sjukdom
- Obehandlat neuropsykiatrisk tillstånd
- Instabil och antisocial personlighetsstörning
- Utsatt psykosocial situation

### Överenskommelse vid förskrivning av beroendeframkallande läkemedel

#### Läkares ansvar

- Genomgång av sjukhistoria samt journalhandlingar
- Begära tillgång till "Förskrivna/Uthämtade läkemedel"
- Informera om risk för toleransökning och beroende
- Journalföra en behandlingsplan med uppföljning
- Erbjudna nedtrappning om beroende förekommer
- Avbryta behandling om missbruk, hot eller våld förekommer

#### Patientens ansvar

- Att inte höja dosen utan kontakt med förskrivare
- Att ge din läkare tillgång till "Uthämtade läkemedel"
- Att lämna blodprover och övervakat urinprov om din läkare begär det

#### Vid problematisk förbrukning rekommenderas

- Läkarbesök med drog-, alkoholscreening
- Patienten fyller i 1–2veckors läkemedelsdagbok
- Sök efter samsjuklighet, hjälpmedel:  
Skattningsformulär AUDIT, DUDIT, PHQ-9/MADRS/M.I.N.I

Då farmakologisk behandling i princip aldrig "botar" en långvarig smärta bör alltid beteendepåverkande behandlingsstrategier övervägas. För att detta ska vara möjligt krävs en noggrann utredning/bedömning av smärttillståndet så att diagnos-/behandlingsmöjligheter är förankrat både hos patient samt övriga vårdgivare för att minimera både patientens lidande och en kostnadsdrivande "rundgång" i systemet.

Behandling av långvarig smärta sker huvudsakligen i primärvården. Så kallad multimodal smärtrehabilitering (MMR) har en evidensbaserad effekt framför allt vad gäller funktionsnivå hos dessa patienter. Fokus och målet är ej primärt att minska smärta, utan att höja funktionsnivån trots den föreliggande smärtan. Långtidsuppföljning är nödvändig, annars kan uppnådda beteendeförändringar sällan bibehållas. Detta kan ske i primärvården (MMR1) eller när ett komplett team och rehabiliteringsmedicinsk kompetens bedöms nödvändig, på specialistenheter t ex Rehabiliteringsmedicinska kliniker (MMR2).

Patienter med långvariga smärttillstånd, oavsett om de är generella såsom vid fibromyalgi eller lokaliserade som vid lumbago, nack- och skuldersyndrom eller huvudvärk, kan vara mycket känsliga för all form av medicinering. Man bör inleda med en låg dos och titrera upp efter effekt och biverkningar. Det bör betonas att den farmakologiska delen av behandlingen har en begränsad roll vid långvarig smärta i flertalet fall.

Det är mycket viktigt att förklara verkningsmekanismen, liksom de biverkningar som kan uppkomma och att dessa ofta minskar efter en tid. Informera också om vilken behandlingstid som krävs innan eventuell effekt kan förväntas.

Behandla sömnstörningar som ofta ses sekundärt till smärttillståndet. Rekommendera åtgärd mot muntorrhet, vilket är en vanlig biverkning för många preparat.

Hos äldre behövs ofta dosjusteringar på grund av ökad känslighet för biverkningar, förändrade farmakodynamiska och farmakokinetiska egenskaper och polyfarmaci med ökad risk för läkemedelsinteraktioner.

**Amitriptylin\***, **Duloxetin/Duloxetine** och **Gabapentin** är alternativa förstahandsmedel. *Pregabalin* kan prövas i andra hand.

### Fysisk aktivitet och träning vid långvarig smärta

Det är viktigt att motverka rörelserädsla hos patienter med långvarig smärta. Individanpassad aktivitet och träning kan minska smärta och öka funktionsnivån. Behandlingen syftar även till att ge ökad tilltro till den egna förmågan att hantera smärta och dess konsekvenser.

Personer med svårare smärta, trötthet och/eller funktionsnedsättningar rekommenderas inleda träningen på en lätt och individanpassad nivå.

Målet är att öka aktivitetsnivån genom att successivt öka dosen av fysisk aktivitet.

Fibromyalgi och långvarig Whiplash Associated Disorder (WAD) är exempel på långvariga utbredda smärttillstånd, mer finns att läsa på [www.FYSS.se](http://www.FYSS.se).

## Smärta vid artros och artrit

Syftet med behandling av sjukdomar i rörelseapparaten är att minska smärta, öka muskelstyrka och förbättra funktion.

\* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

### Artros

#### Fysisk aktivitet, träning och patientutbildning vid knä- och höftledsartros

Personer med artros bör rekommenderas:

- Aerob fysisk aktivitet t ex cykling 20–30 minuter 2–3 gånger/vecka med måttlig intensitet
- Muskelstärkande fysisk aktivitet 2–3 gånger/vecka (8–12 repetitioner minst en omgång)
- Ledspecifik funktionell träning 45–60 minuter 2–3 gånger/vecka

Handledd träning av fysioterapeut som inledning 2 gånger i veckan under 6–8 veckor, därefter träning på egen hand med uppföljning. Träningen ska vara målinriktad, individanpassad och successivt stegrad för bästa effekt.

Vid artros ger fysisk aktivitet och träning, oberoende av artrosgrad, minskad smärta och förbättrad fysisk funktion.

I Region Örebro län finns Artrosskola digitalt eller fysiskt som leds av fysioterapeuter på vårdcentralerna. Patienter ska erbjudas Artrosskola som förstahandsåtgärd vid artros i knä och höft. Grundbehandlingen vid artros är information, råd om anpassad fysisk aktivitet/träning samt viktminskning vid behov.

Vid tumbasartros rekommenderas kontakt med arbetsterapeut för utprovning av ortos och hjälpmedel.

Paracetamol, icke-steroida antiinflammatoriska medel och acetylsalicylsyra (se avsnitt Nociceptiv smärta) är symtomatiska medel vid akut och kronisk smärta i rörelseorganen, särskilt artrit och artros.

Lokal steroidinjektion rekommenderas inte rutinemässigt vid artros, men den kan ha kortvarig smärtlindrande effekt i enskilda fall vid artros med tydlig inflammation.

Intraartikulärt natriumhyalurat och peroralt glukosamin rekommenderas inte vid artros.

### **Behandling vid reumatiska sjukdomar – specifika antireumatiska medel**

Till specifika antireumatiska medel hör antimalariamedel (hydroxiklorokin och klorokinfosfat), sulfasalazin, ciklosporin A, leflunomid, apremilast samt metotrexat och andra cytostatika. Insättande av dessa medel ska ske av specialist i reumatologi.

De biologiska läkemedlen för behandling av reumatoid artrit och andra reumatiska inflammatoriska sjukdomar ska endast sättas in av reumatologspecialist. Den vanligaste verkningsmekanismen är TNF-alfa-blockad. Det finns andra immunmodulerande medel som hämmar andra cytokiner eller påverkar T-celler eller B-celler. Perorala JAK-hämmare är de senaste läkemedlen som har tillkommit inom denna grupp.

Se även kapitel ”Aspekter på behandling med TNF-alfahämmare och andra biologiska immunmodulerande läkemedel.”

Biologiska läkemedel kan vara immunsupprimerande. För dessa gäller att de allvarligaste biverkningarna är ökad infektionsrisk, både bakterie- och virusorsakade, samt reaktivering av tuberkulos. Patienter under pågående behandling har minskad förmåga att svara med adekvat CRP-stegring och feber vid infektion (det gäller särskilt IL6-hämmare som sarilumab och tocilizumab).

Om patienten drabbas av allvarlig infektion ska den immunsupprimerande behandlingen temporärt sättas ut. Kontakt med förskrivande specialist kan övervägas. Immundämpande behandling kan medföra minskat antikropssvar vid vaccination. Det gäller i synnerhet rituximab som hämmar B-cellerna. Levande försvagade vacciner ska inte ges till patienter med immundämpande behandling.

## Giktmedel

### Akut behandling

Naproxen\*

**Naproxen**

tabl 250; 500 mg

Prednisolon

**Prednisolon**

tabl 5; 10 mg

Kolkicin

**Colrefuz**

tabl 500 mikrogram

### Förebyggande behandling

Allopurinol

**Allopurinol**

tabl 100; 300 mg

### Behandling av akut giktattack

Vid behandling av akut gikt är NSAID (**Naproxen\***), kortison (**Prednisolon**) och kolkicin (**Colrefuz**) effektmässigt likvärdiga. Val av behandling styrs av patientens ålder, njurfunktion, eventuell annan sjukdom samt övrig mediciner.

**Naproxen\*** är ett av förstahandsalternativen, men är ett riskläkemedel hos äldre. NSAID/COX-2-hämmare är riskläkemedel vid hjärt- och/eller njursvikt, nedsatt leverfunktion, AK/NOAK-behandling, ischemisk hjärtsjukdom, perifer arteriell kärlsjukdom, cerebrovaskulär sjukdom, ulcus och astma.

NSAID ges i högsta rekommenderade dos under 3–5 dagar, överväg därefter dossänkning utifrån klinisk status och vid behov kan behandlingstiden utsträckas till 1–2 veckor. OBS! överväg PPI-skydd om ulcusrisk.

\* Se bilaga Äldre och läkemedel i slutet av boken.

**Prednisolon** är förstahandsval vid nedsatt njurfunktion. Korttidsbehandling med kortison har få biverkningar, men kan leda till stegrade glukosnivåer vid diabetes. Förslagsvis ges 30 mg på morgonen i 3–5 dagar. Alla är inte symtomfria efter 5 dagar; då kan behandlingstiden förlängas genom dosminskning med 5 mg varannan dag.

Kolkicin (**Colrefuz**) ges med en uppladdningsdos på 1000 mikrogram följt av 500 mikrogram en timme senare. Efter ett behandlingsuppehåll på 12 timmar ges 500 mikrogram var 8:e timme tills den akuta attacken upphört. Den totala dosen bör i normalfallet inte överskrida 6000 mikrogram (12 tabletter). Kolkicin har tveksam effekt vid giktattack som varat mer än ca 2 dagar.

Vid sviktande kognitiv funktion bör kolkicin undvikas på grund av toxicitetsrisk vid överdosering.

Vid måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion rekommenderas tät klinisk monitorering och dosreduktion. Vid svår lever- eller njursvikt respektive benmärgspåverkan är kolkicin kontraindicerat. Observera att kolkicin interagerar med ett flertal läkemedel som kan leda till allvarlig toxicitet.

### Förebyggande behandling

Patienter med upprepade giktattacker eller kronisk gikt med tofi bör ha förebyggande behandling med **Allopurinol**. Behandlingen påbörjas lämpligen i ett lugnt skede. Den rekommenderade doseringen vid normal njurfunktion är initialt 100 mg. Dosen ökas med 100 mg i taget. Maxdos 700–900 mg vid normal njurfunktion. Uratsänkande behandling ska vara målstyrd, med sikte på att sänka p-urat < 360 mikromol/l eller, om tofi finns till < 300 mikromol/l.

**Följsamhet till läkemedelsbehandlingen är avgörande för att uppnå anfallsfrihet.**

Sätt inte ut Allopurinol om en akut giktattack inträffar.

Tillägg av anfallsprofylax rekommenderas de första månaderna av uratsänkande behandling, NSAID/Naproxen 250 mg x 2, Kolkicin 500µg 1-2 gånger dagligen eller Prednisolon 5-7,5 mg dagligen, nedtrappas vid utsättning.

Svår kutan allergisk reaktion kan förekomma vid behandling med allopurinol. Risken är större hos personer med ostasiatisk härkomst.

Varning! Allopurinol motverkar inaktiveringen av azatioprin och merkaptopurin (Puri-nethol). Dosen av dessa preparat måste reduceras för att inte irreversibel benmärgshämning ska uppstå.

Febuxostat (Adenuric, Febuxostat) kan vara ett alternativ när allopurinol är kontraindicerad eller inte tolereras. Febuxostat rekommenderas inte till patienter med ischemisk hjärtsjukdom eller hjärtsvikt.

Probenecid främjar urinutsöndring av urat och kan i svåra fall kombineras med allopurinol.

Se över patientens läkemedelslista och sätt om möjligt ut urathöjande läkemedel (t ex tiazider, loopdiuretika). Hos patienter med hypertoni är losartan av särskilt värde då det befrämjar utsöndringen av urat.

Livsstilsförändringar bör alltid tas upp med patienten, men är oftast inte avgörande för att nå anfallsfrihet. Alkoholintaget bör minimeras, särskilt intaget av öl. Överviktiga patienter bör stimuleras till att gå ner i vikt.

## Övriga medel vid behandling av smärta

Glukokortikoider (se även kapitel Endokrinologi, avsnitt Kortikosteroider för systemiskt bruk) kan vara mycket värdefulla som komplement till övrig smärtbehandling inom palliativ vård. Genom sin antiinflammatoriska effekt minskas ödem, t ex vid nerver; dessutom påverkas frisättningen av smärtstimulerande faktorer. Förutom den antiinflammatoriska effekten ger kortikosteroider en signifikant ökning av aptiten och en förhöjd sinnesstämning hos patienten. Överväg alltid de långsiktiga negativa effekterna av glukokortikoider.

Klonidin i form av tablett, injektion och plåster kan potentiera den analgetiska effekten och har också en bra effekt på abstinensbesvär. Catapresan tablett och Catapresan-TTS plåster är licenspreparat.

Ketamin (Ketamin, Ketalar), S-ketamin (Esketamine, Ketanest), är en NMDA-receptorantagonist för parenteral injektion/infusion, som har smärtlindrande effekt i låga doser (inledande dosering parenteral injektion 0,1 mg/kg, infusion 0,05–0,1 mg/kg/timme). Ketamin kan användas av smärtspecialist/anestesiolog, som tillägg vid svåra behandlingsrefraktära smärtor och vid OIH (opioidinducerad hyperalgesi). Risken för psykiska biverkningar kan minskas genom att kombinera med en bensodiazepin, t ex Midazolam eller diazepam (Stesolid).

## Palliativ vård

Vid t ex palliativ vård är sväljsvårigheter ofta ett problem. **Fentanyl i form av depotplåster** kan då vara ett alternativ och **ska enbart användas inom palliativ vård**. Det används framför allt som ersättning för kontinuerlig subkutan tillförsel av opioider och ger något mindre illamående och förstoppning än morfin. Indikation är konstant smärta. Till opioidnaiva patienter bör startdosen 12 µg/tim användas (jämförbart med 30 mg peroralt morfin per dygn). Fentanylkoncentrationen i serum stiger gradvis under de första 24 timmarna

efter applicering. Därför bör man vid övergång från peroralt morfin fortsätta denna behandling med oförändrad dos under de första 12 timmarna efter bytet. Under de följande 12 timmarna ges morfin vid behov. Serumkoncentrationen når steady-state först vid den andra plåsterappliceringen, dvs efter 72 timmar. Den kliniska erfarenheten visar att förmågan att absorbera läkemedel transdermalt varierar stort, varför initialt svar noggrant måste följas. En försämrad cirkulation (t ex storrökare/nikotinanvändning) eller en låg grad underhudsfett kan försämra absorptionen.

Vid genombrottssmärta måste en kortverkande opioid ges, t ex Morfin tabl/inj eller Oxikodon tabl/inj. Andra alternativ som endast bör sättas inom slutenvården är sublinguallt fentanyl (Abstral) eller nasalt fentanyl (Instanyl). Observera att Abstral och Instanyl måste titreras individuellt vid genombrotts-smärta.

Tumörsmärta utlöst av t ex skelettmetastaser är ofta en blandning av noci-ceptiv och neuropatisk smärta. Behandlingen ska riktas mot samtliga smärt-komponenter. Smärta utlöst av skelettmetastaser kan även behandlas med radioterapi eller med radioaktivt strontium. Kontakt bör tas med onkologmot-tagningen för diskussion. Bisfosfonater har också visat sig ha en smärtdäm-pande effekt på skelettmetastaser, förutom sin kalciumsänkande effekt.

Konverteringstabell för opioider, se bilaga i slutet av boken.

Se även kapitel Palliativ vård och vård i livets slut.