



Terapianbefaling:

Bruk av opioider ved behandling av langvarige, non-maligne smertetilstander - en oppdatering.

Statens legemiddelverk arbeider for sikker og trygg bruk av legemidler. Opioider er et av de mest brukte reseptforskrevne legemidler. Denne veiledningen er en oppdatering av terapianbefalingen utgitt i 2002. Etter initiativ fra professor Harald Breivik har man nå foretatt en omarbeiding av dette dokumentet. Mange har deltatt i utformingen av denne veiledningen, og Legemiddelverket vil spesielt takke Harald Breivik og Petter Borchgrevink som har påtatt seg en avgjørende del av oppgaven ved utformingen av veiledningen og sørge for bred konsensus fra ekspertpanelet (se nedenfor). Legemiddelverket vil også takke Ingard Løge som har kommet med viktige innspill fra allmennlegenes ståsted.

De eksterne medarbeiderne har bestått av følgende personer:

Rae Frances Bell, seksjonsoverlege, dr. med., Smerteklinikken, Haukeland Universitetssykehus
Britt Elisabeth Bergheim, overlege, Smerteklinikken, Aker Universitetssykehus HF
Petter Borchgrevink, professor dr. med. Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU),
og avdelingsoverlege, Avdeling for smerte og sammensatte lidelser, St. Olavs Hospital HF
Harald Breivik, professor dr. med. Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo
og overlege, Klinikk for anestesi og intensivmedisin, Rikshospitalet HF
Hilde Berner Hammer, assisterende avdelingsoverlege, dr. med., Revmatologisk avdeling,
Diakonhjemmet sykehus
Åge Norman Hansen, spesialist i allmennmedisin, Harbitzalléens legesenter, Oslo
Per Egil Haavik, seksjonsoverlege, Anestesiavdelingen, smerteklinikken, Stavanger
Universitetssykehus HF
Aud Lilly Krook, konsulent i avhengighetsmedisin, dr. med., Oslo
Ingard Løge, spesialist i allmenmedisin, Edda legesenter, Trondheim
Halvard Nilsen, seksjonsoverlege, Avdeling for fysikalsk medisin og rehabilitering,
Ålesund sykehus, Helse Sunnmøre HF
Anne Kjersti Røise, seniorrådgiver, Arbeids- og velferdsdirektoratet, Pensjon og ytelser,
Helsetjenesteseksjonen, Oslo
Just Thoner, seksjonsoverlege, Anestesiavdelingen, tverrfaglig smerteklinikk,
Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Torhild Warncke, overlege, dr. med., Nevrologisk avdeling, Rikshospitalet HF

Fra Statens legemiddelverk

Magnhild Berge seksjonssjef, cand. med., Avdeling for legemiddelbruk
Lars Gramstad, avdelingsoverlege, dr. med., Avdeling for legemiddelgodkjenning
Knut Gustav Helgesen, seniorrådgiver, dr. med., Avdeling for legemiddelbruk



Innholdsfortegnelse:

Bruk av opioider ved behandling av langvarige, non-maligne smertetilstander - en oppdatering. ...	1
Innledning	2
Hovedbudskap	3
Råd ved langvarig opioidbehandling for smerter	4
Generelle råd ved opioidbehandling	4
Seleksjon av pasienter for langvarig døgnkontinuerlig opioidbehandling	5
Prøvebehandling	6
Oppfølging av opioidbehandling	8
Egnede opioidregimer	8
Lengevirkende, sterke opioider	8
Svake, kortvirkende opioider	9
Om annen opioidbehandling	10
Vanlige bivirkninger ved langtidsbehandling	10
Problematiske opioidbruk og addiksjon	11
Refusjon for opioider ved behandling av langvarige smertetilstander hos pasienter med antatt normal livsprognose (per mars 2008)	11
Vedlegg I Til hjelp for evaluering før og etter prøveperioden	13
Vedlegg II Forslag til eventuell avtale om behandling med smertestillende midler	14

Innledning

Langvarige smerter er utbredt i samfunnet. Over en million nordmenn angir å ha smerter som har vart mer enn et halvt år. De aller fleste av disse oppsøker sjelden eller aldri lege. Pasienter med langvarige smerter som oppsøker lege bør eksamineres og undersøkes grundig for avklaring av smertens årsak, hvis dette er mulig, samt innvirkning på pasientens liv. I de fleste tilfeller vil rådgivning og informasjon angående smertetilstanden være tilstrekkelig behandling. I dette inngår også informasjon om en kombinasjon av trening og smertemestring. Hvis det er behov for mer strukturert behandling, er ikke-medikamentelle behandlingstiltak aktuelt, evt. i kombinasjon med ikke-opioide legemidler. Det vises til Legeforeningens veileder for smertebehandling <http://www.legeforeningen.no/index.gan?id=43266&subid=0> (NB! Veilederen er under revidering per 2008).

Langvarig bruk av sterke opioider er indisert ved behandling av sterke smerter ved kreftsykdom. Det samme gjelder plagsomme smertetilstander ved andre typer alvorlig grunnsykdom med kort livsprognose. I enkelte tilfeller kan det også være riktig å begynne med et strukturert regime med opioider ved langvarige og plagsomme smertetilstander som ikke er relatert til kreft eller annen alvorlig grunnsykdom.

I kontrollerte studier av opioider i behandling av langvarige smerter er det dokumentert stor variasjon i virkningen på smerter, i gjennomsnitt omkring 30 % reduksjon av smerteintensiteten. Langtidsstudier viser at omkring halvparten avslutter opioidbehandling i løpet av ett til to år fordi bivirkninger overskygger den smertelindrende virkningen eller fordi den smerte- og livskvalitetsforbedrende virkningen er for dårlig, andre fordi smertetilstanden er blitt bedre. Opioidbehandling for kroniske smerter er altså ikke en livslang behandling.

Opioidbehandling til pasienter som ikke har kreft bør benyttes restriktivt og etter nøye avveining mellom effekt på smertene og pasientens livskvalitet, og bivirkningene. Behandlingen må vurderes fortløpende. Det kreves spesiell årvåkenhet for at det ikke skal utvikles **problematiske opioidbruk**, et begrep som brukes internasjonalt (se **faktarute 1**) og det som internasjonalt betegnes som



”addiction” (alvorlig problematisk opioidbruk eller addiksjon, se **faktarute 2**) Det er også viktig at behandelnde lege unngår å gjøre feil som kan betegnes som ”iatrogent påført feilbruk” (se **faktarute 3**).

Faktarute 1

Kriterier for at en kronisk smertepasient er blitt en ”problematiske opioidbruker”

1. Pasienten er svært fokusert på å diskutere opioider i sin kontakt med legen. Dette opptar en uforholdsmessig stor del av tiden under legebesøk. Det forhindrer eller forsinker framgang i andre aspekter ved smertetilstanden som legen forsøker å hjelpe med.
2. Pasienten vil gjentatte ganger ha fornyet resept på opioider før avtalt tid eller eskalerer dosen uten at det er holdepunkter for at smertetilstanden forverres.
3. Et mønster oppstår med reseptproblemer. Eksempler: ”har mistet resepten”, ”har mistet medisinen”, ”er blitt ”frastjålet medisinen”.
4. Pasienten har andre kilder for opioide analgetika, fra andre forskrivere, akuttmottak, illegale kilder (”kjøper på gata”), forfalsker resepter ved fargekopiering eller lignende.

Hovedbudskap

- Moderate doser opioider (både såkalte ”svake” og ”sterke”) kan fungere tilfredsstillende som langvarig behandling hos selekterte pasienter når alle andre aktuelle behandlingstiltak ikke fører fram.
- Hvis man starter med opioidbehandling bør det alltid inngå i en helhetlig individuell behandlingsplan hvor ikke-medikamentelle tiltak, som blant annet innebærer en kombinasjon av trening og smertemestring, står sentralt.
- En prøvebehandling på 4-6 uker med et godt planlagt og kontrollert opioidregime kan vise om pasienten har meningsfylt smertelindring og endret livskvalitet i form av bedret fysisk, psykisk og sosial funksjon. Hvis sikker effekt uteblir og/eller det oppstår vesentlige bivirkninger må behandlingen avsluttes.
- Nøye oppfølging av behandlingen med opioider (både ”svake” og ”sterke”) er viktig for å kontrollere og forebygge komplikasjoner som problematisk opioidbruk (ca 10 %) og obstipasjon (omkring 50 %). Addiksjon (alvorlig problematisk opioidbruk), er sjelden, men kan forekomme og krever kvalifisert behandling.

**Faktarute 2****Addisjon (alvorlig problematisk opioidbruk)**

En internasjonal definisjon på "addiction" er denne:

"En primær, kronisk nevrobiologisk sykdom med genetiske, psykososiale og miljømessige faktorer som påvirker både utviklingen og manifestasjonene. Den er karakterisert av atferd som inkluderer en av flere av følgende: redusert kontroll over bruk av vanedannede medisin, tvangsmessig bruk, fortsatt bruk til tross for fare og sug etter mer ("craving")."

Med utdypende eksempler:

- Pasientens oppførsel preges av tvangsmessig trang til å bruke opioider tross klare tegn på at dette går ut over alle aspekter ved pasientens personlig, sosiale og arbeidsliv.
- Pasienten løser opp og injiserer tabletter/kapsler/plasterinnhold
- Pasienten skaffer opioider på det illegale marked
- Pasienten utfører kriminelle handlinger for å skaffe midler til å kjøpe opioid illegalt
- Samtidig bruk av andre vanedannende medikament, alkohol og illegale stoff/medikament
- Multiple dose-økninger og kontraktbrudd tross advarsler.
- Multiple episoder med reseptforfalskninger
- Pasienten motsetter seg endring i opioidbehandlingen tross tydelige tegn og symptom på at dette nå går sterkt utover pasientens somatiske og psykososiale helse.

Råd ved langvarig opioidbehandling for smerter**Generelle råd ved opioidbehandling**

- Når man står overfor relativt nyoppståtte og konkrete smertetilstander som med sikkerhet kan forventes å bli sterke og vedvarende, og ikke-opioide analgetika har utilstrekkelig effekt, kan det mest hensiktsmessige være å starte direkte med lengevirkende, sterke opioider i stedet for kortvirkende svake.
- Ofte utvikles kroniske smerter suksessivt og vil til å begynne med behandles som akutt smerte. Når smerter som behandles med opioider vedvarer lengre enn forventet, bør pasientens smertesituasjon og opioidbruk revurderes nøye ved gjentatte forskrivninger.
- Ved daglig bruk av opioider vil det kunne utvikles fysisk, kroppslig tilvenning etter to til fire uker. Abstinensubehag og sterkere smerter oppstår ved brå slutt eller rask nedtrapping av dosen.
- En moderat og konstant dose med kortvirkende, svake opioider som ikke overskrider en minste døgntkontinuerlig dose på 120 mg kodein eller 150 mg tramadol per døgn, er akseptabelt. Et eksempel er en fast utskrivning på 100 tabletter kodein/paracetamol-tabletter i måneden.
- Alarmklokker bør ringe dersom daglig dose er i ferd med å overstige 120 mg kodein tilsvarende fire kodein/paracetamol tabletter eller 150 mg tramadol per døgn.
- Ved døgntkontinuerlige doser må det forventes samme typer bivirkninger og risiko for problematisk opioidbruk og toleranseutvikling av de svake som av de sterke opioidene.



- Hvis forskrivningen av svake opioider skal økes ut over 120 mg kodein eller 150 mg tramadol per døgn, må de samme overveielserne gjøres som hvis man velger å skifte over til lengevirkende, sterke opioidpreparater (se ”Seleksjon av pasienter” nedenfor).
- Det er trolig minst risiko for problematisk opioidbruk og iatrogen påført feilbruk (se **faktarute 3**) når daglig totaldose er lavest mulig og når pasienten får en langsomt innsettende, jevn, langvarig og gradvis avtagende opioidvirkning.

Faktarute 3

Iatrogen påført feilbruk

Noen pasienter med vedvarende smerter som får hurtigvirkende opioide analgetika med kortvarig og raskt avtagende virkning, vil oppleve bare kortvarig smertelindring. Deretter oppstår mer plagsomme smerter og ubehag (smertegjennombrudd på grunn av akutt abstinens). Dette er iatrogen påført feil bruk av analgetika beregnet på akutte smerter av kort varighet.

Pasientene vil snart ønske større og hyppigere doser. Dette blir ofte misoppfattet som begynnende ”addiction”, men er **iatrogen påført feilbruk**. Pasienten stigmatiseres som ”misbruker”. Tillit mellom pasient og behandlere brytes ned.

Pasienter som behandles med depot-opioider (tabletter eller plaster) vil også utvikle toleranse og kan etter hvert få behov for øket dose. De vil kunne oppleve smertegjennombrudd og akutt abstinens på slutten av virketiden til depottabletten/depotkapselen/plasteret. Pasienten vil ønske doseøking. Om det feiltolkes som ”addiction”, går dette ut over den gjensidige tilliten. Dette kan utvikle seg til en vanskelig og krevende situasjon for begge parter. Det kan utarte til en såkalt ”pseudo-addiction behaviour”. **Dette er også et iatrogen påført feilbruk.**

Seleksjon av pasienter for langvarig døgkontinuerlig opioidbehandling

- En strukturert, langvarig behandling med opioider kan være aktuelt for en selektert gruppe pasienter med sterke, kroniske smerter.
- Smertetilstanden og pasientens livssituasjon skal være nøye kartlagt.
- Pasientens livskvalitet, fysiske og psykiske funksjonsevne må være vesentlig redusert på grunn av smertetilstanden.
- Mulig kausal behandling og rehabiliteringstiltak skal være prøvet før langvarig behandling med opioider vurderes.
- Andre ikke-medikamentelle og medikamentelle alternativer må være prøvet.
- Pasientens totale livssituasjon og evne til innsikt og ansvar, spiller en vesentlig rolle for utfallet av opioidbehandlingen.
- Kroniske smertetilstander som vanligvis responder best på opioidbehandling er de som har påvisbar årsak, slike som artrose og nevropati. Men også ved noen smertetilstander der årsaken er uklar, kan det være aktuelt å prøve ut opioidbehandling.



- En del kroniske smertepasienter bør vanligvis ikke bruke opioider fast, selv om alle andre muligheter er utprøvd, fordi opioider virker dårlig og sannsynlig vil påføre dem enda et problem. Eksempler er:
 - Pasienter med store, sammensatte psykososiale problem i tillegg til sin smertetilstand.
 - Pasienter med uklare, generaliserte kroniske smertetilstander.
 - Kronisk hodepine, bl.a. tensjonshodepine.
 - Pasienter som er avhengig av andre vanedannende legemidler eller vanedannende stoff.
- Pasienter som starter på et standardisert opioidregime, bør seponere annen vanedannende medikasjon, evt. med unntak av sovemedisin.
- Yngre pasienter har noe større risiko for feilbruk og må vurderes ekstra grundig.
- Eldre pasienter utvikler sjeldnere problematisk opioidbruk, men er mer utsatt for andre bivirkninger som obstipasjon, sedasjon og svimmelhet.
- For eldre pasienter med avklart smerteproblem av langvarig karakter, kan allmennlege initiere prøvebehandling, følge opp et fast opioidregime og søke om blåreseptdekning.
- Hvorvidt yngre pasienter skal starte utprøving av et strukturert opioidregime hos allmennlege eller hos spesialist, må vurderes i hvert enkelt tilfelle. Når det gjelder oppstart av sterke opioider bør hovedregelen være at spesialist er med i vurderingen. Uansett må pasienten ses av spesialist når det blir spørsmål om blåreseptdekning.
- Ved tvil om pasienter skal bruke opioider bør pasienten vurderes ved en tverrfaglig smerteklinikk.

Prøvebehandling

- En prøveperiode med godt planlagt og gjennomført opioidbehandling på fire til seks uker vil kunne gi svar på om behandling med opioider vil gi positive virkninger for pasientens smertetilstand, funksjonsevne og livskvalitet.
- Fastlegen og pasienten skal alltid delta i vurderingen og beslutningen om oppstart og oppfølging av en prøveperiode med opioidbehandling, og om denne i neste omgang skal forlenges.
- Pasienten skal informeres grundig skriftlig og muntlig om virkninger og bivirkninger av langvarig behandling med opioider. Eksempel på skriftlig informasjon er vist i **faktarute 4**. Dette skal dokumenteres i journalen.
- Behandlingsmål skal diskuteres med pasienten, og pasienten skal være enig i at disse må oppnås og vedlikeholdes for at opioidbehandlingen skal fortsette.
- Behandlingsmål kan være:
 - En for pasienten meningsfylt smertelindring som kan evalueres muntlig med en numerisk skala fra 0 til 10. Overbevisende forbedring kan være en nedgang på to intervaller på skalaen.
 - En generell bedring i velbefinnende og livskvalitet



- En bedring i fysisk funksjon
- En bedring i mental funksjon
- En bedring i sosial funksjon

Det vises til **vedlegg I** for standardiserte spørsmål med svaralternativer.

Faktarute 4

Forslag til skriftlig informasjon til pasienten

De behandlingsmetoder som du har forsøkt for din smerte, har hatt utilstrekkelig effekt. Du tilbys derfor å forsøke smertebehandling med opioidet (*preparatnavn*) som inneholder morfin eller morfinlignende legemiddel. Dersom en prøveperiode på 4-6 uker med opptrappende doser til avtalt nivå ikke gir ønsket effekt eller gir sjenerende bivirkninger, skal (*preparatnavn*) trappes ned og avsluttes.

En omsorgsfull og velstyrt behandling med disse legemidlene kan gi god smertelindring, økt aktivitet og forbedret livskvalitet. Men det forekommer også bivirkninger og risiko for alvorlige komplikasjoner som du må kjenne til innen behandlingen innledes. Vanlige bivirkninger ved behandling med et opioid som (*preparatnavn*) er forstoppelse, kvalme, tretthet og søvnforstyrrelser.

En del pasienter kan kjenne seg ”påvirket” og få forstyrret koordinasjon og balanse. Under etablering av behandlingen frarådes vanligvis å kjøre bil eller utføre aktiviteter som krever skjerpet oppmerksomhet. Ved stabil dosering vil du og din fastlege vurdere om bilkjøring er mulig og nødvendig.

Et problem er at kroppen venner seg til (*preparatnavn*). Dette kan medføre:

1. Fysisk, kroppslig tilvenning - som innebærer at en rask avslutning av behandlingen kan føre til ubehagelige symptomer (abstinenssymptomer) som diaré, vondt i magen, angst, urolig søvn med marerittdrømmer, smerter i muskler og ledd, uro og hjertebank. Ulike grader av fysisk tilvenning av legemidlet oppstår alltid, men det betyr ikke at du er avhengig eller i fare for å bli misbruker.
2. Feilbruk og problematisk bruk av opioid kan utvikles slik at du kan ha vanskelig for å klare det daglige livet uten å få denne medisinen, og at du opplever et sterkt sug etter medisinen og problem med å avslutte behandlingen. Det kan føre til behov for psykologisk støtte-behandling.
3. Toleranse – betyr at en dose, som gir smertestillende effekt i begynnelsen av behandlingen, etter en tid gir dårligere effekt eller til og med at du får abstinensplager ved din vanlige dosering. Noen ganger kan det være aktuelt å vurdere om dosen bør økes. Men om du ønsker å endre behandlingen, øke eller redusere medisindosen, må dette bare gjøres i samråd med din lege og aldri på egen hånd.

Under behandling med opioid (*preparatnavn*) bør du ikke planlegge graviditet da medisinen påvirker fostret. Nedsatt seksuell funksjon kan forekomme i form av nedsatt libido (lyst) i tillegg til andre medisinske problemer. Du skal bare ha en lege som skriver ut reseptene og bare ta dem ut på ett bestemt apotek.

Du bør signere dette skrevet som tegn på at du har oppfattet viktigheten av informasjonen.

Jeg har oppfattet innholdet i denne informasjonen:

Dato _____ Signatur _____



Oppfølging av opioidbehandling

- Dersom man etter en prøveperiode bestemmer seg for å fortsette med lengevirkende, sterke opioider, skal fastlegen eller stedfortreder ha ansvar for at en individuell behandlingsplan foreligger og at denne følges opp i nært samarbeid med pasienten.
- De samme forholdsregler gjelder dersom pasienten har brukt kortvirkende, svake opioider, og man velger å øke dosen utover én minste døgkontinuerlig dose.
- Resepter skal bare skrives ut av en lege/legekontor, og bare ett apotek skal benyttes.
- En godt informert pasient må være medansvarlig for overvåking av virkning og bivirkninger og for kontroll og oppbevaring av resepter og medikament.
- Vurdering av virkninger og bivirkninger skal foregå fortløpende.
- Tilstrekkelige hyppige kontroll- og vurderingsintervaller avtales.
- Det må avtales at pasienten skal gi legen beskjed dersom ønskelige effekter minker eller bivirkninger øker, slik at behandlingsregimet kan justeres.
- Opioidbehandling skal ikke anses som en livslang behandling, men revurderes ved hver kontroll.
- Om dosejustering til et på forhånd avtalt nivå ikke gir ønsket effekt, eller det oppstår bivirkninger som overskygger smertelindringen, skal opioidbehandlingen trappes ned og avsluttes.

Egnede opioidregimer

Lengevirkende, sterke opioider

- Hos pasienter som ikke er vant til å bruke opioider (opioid-naïve) er egnede startdoser 10-20 mg x 2 morfin depottabletter, 5-10 mg x 2 oksykodon depottabletter og 5-10 mikrogram per time buprenorfin plaster (7 dagers varighet). Fentanyl plaster (omkring 3 dagers varighet) 12 mikrogram per time er mer potent og bør benyttes med forsiktighet. **Faktarute 5** presenterer en praktisk rettet konverteringstabell.
- Hvis pasienten på forhånd har brukt kortvirkende, svake opioider, trengs erfaringsmessig opp til 50-100 % høyere doser enn de som angis over.
- Pasienter som bruker depottabletter eller plaster, må ikke bruke hurtig- og kortvirkende opioider i tillegg. Dette er i motsetning til ved kreftrelatert smerte, der hurtigvirkende opioider anbefales som et supplement ved gjennombruddssmerter.
- Pasienter som tross full dekning med adekvat lengevirkende opioid har intense smertetopper, bør fortrinnsvis behandles med et tillegg av ikke-opioide analgetika eller ikke-medikamentelle tiltak. Ved spesielt vanskelige tilfeller bør slike pasienter henvises til en tverrfaglig smerteklinikk.



- Ved kontinuerlig opioidbehandling bør et tillegg med paracetamol, et antiepileptikum, SSNRI¹ eller TCA² vurderes. Om sistnevnte, som kan hjelpe ved søvnproblemer, må man være oppmerksom på faren for serotoninerge-symptomer og det mer sjeldne serotoninerge syndrom ved kombinasjon med tramadol. Ved mistenkt nevropatisk smertekomponent er det spesielt aktuelt å kombinere med antiepileptika, SSNRI¹ eller TCA², som forøvrig da alltid skal forsøkes før opioider.
- Ved toleranseutvikling kan man vurdere dosejustering. Ingen sikker maksimaldose kan angis for de sterke opioidene. Ved økende doser kan kontrollproblemer tilta, og faren for flere bivirkninger, blant annet hormonforstyrrelser (se senere), må diskuteres med pasienten.
- Mindre smertelindring kan skyldes utvikling av toleranse, men det kan også skyldes opioid-indusert hyperalgesi. Ved opioidindusert hyperalgesi må opioid seponeres.
- Det kan være aktuelt å starte igjen med et annet opioid, for eksempel metadon. Slike pasienter bør behandles ved smerteklinikk med spesiell erfaring i opioidbehandling.

Svake, kortvirkende opioider

- Hvis man velger å øke dosen med kortvirkende, svake opioider ut over en minste døgntkontinuerlig dose, bør et strukturert opplegg slik som beskrevet for lengevirkende opioider, innføres.
- En del pasienter med sterke, langvarige smerter har betydelige smertevariasjoner og ikke behov for full døgndekning med opioider. Eksempler er smerter i forbindelse med fysisk aktivitet og/eller nattlige smerter. Ved smerter utløst av fysisk aktivitet er et alternativ å bruke korttidsvirkende opioider. Alternativet ved nattlige smerter er en 10-12 timers depottablett om kvelden.
- Hvis kodein virker dårlig, bør man være oppmerksom på at nesten 10 % av pasientene har redusert metabolismsevne til morfin. For tramadol er det tilsvarende problemer når det gjelder genetiske forskjeller i leverens enzymaktivitet.
- Tramadol, som har tilsvarende tilvenningsfare som kodein, fins som depotpreparat.
- Dosene bør ikke overskride 240 mg kodein tilsvarende åtte kodein/paracetamol tabletter eller 300 mg tramadol per døgn. Dette på grunn av faren for henholdsvis paracetamoltoksisitet og serotonin syndrom, men også på grunn av iatrogen feilbruk (se **faktarute 3**) og kontrollproblemene ved et stort antall tabletter per dag.
- Dekstropoksyfen anbefales ikke for langvarige smerter på grunn av høy toksisitet, spesielt ved samtidig alkoholinntak.

¹ Selektive serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere

² Trisykliske antidepressiva



Om annen opioidbehandling

- Petidin og ketobemidon anbefales ikke på grunn av kort virketid og høy risiko for problematisk feilbruk.
- Injeksjoner av opioide analgetika må ikke brukes som langtidsbehandling på grunn av stor fare for problematisk opioidbruk, feilbruk og risiko for andre komplikasjoner.
- Hydromorfon depotkapsler og metadon er alternativer som smerteklinikkspesialister kan velge i spesielle tilfeller.
- Pasienter på langvarig opioidbehandling som får akutte smerter på grunn av skade, operasjon eller akutt medisinsk sykdom, trenger høyere doser enn det som er vanlig ved behandling av akutte smerter hos pasienter som ikke bruker opioider. Individuell titrering til effektiv smertelindrende dose er alltid nødvendig. Når smertene går tilbake må det legges en nedtrappingsplan slik at pasienten ikke ender opp med at langtidsdosen blir høyere enn før den aktuelle hendelsen.

Faktarute 5

En praktisk rettet konverteringstabell for opioider til bruk i allmennpraksis:

1 tablett kodein (30 mg) + paracetamol (400-500 mg) (kp¹) ≈ 5 mg morfin ≈ 50 mg tramadol

4 tbl. kp/døgn ≈ 20 mg morfin/døgn ≈ 10 mg oksykodon/døgn ≈ 10 mikrogram/time transdermalt buprenorfin ≈ 150-200 mg tramadol/døgn

8 tabl. kp/døgn ≈ 40 mg morfin/døgn ≈ 20 mg oksykodon/døgn ≈ 20 mikrogram/time transdermalt buprenorfin ≈ 12 mikrogram/time transdermalt fentanyl ≈ 3-400 mg tramadol/døgn

80 mg morfin/døgn ≈ 40 mg oksykodon/døgn ≈ 25 mikrogram/time transdermalt fentanyl

¹ kodein + paracetamol

Vanlige bivirkninger ved langtidsbehandling

- Opioidindusert gastrointestinal dysfunksjon oppstår ofte med langsom ventrikkeltømming, kvalme, refluks, dyspepsi, og hårdnakket obstipasjon. Obstipasjon må forebygges eller lindres med daglig fibertilskudd og mykgjørende midler som laktulose. Sekresjons- og peristaltikkstimulerende laksantia (bisakodyl eller sennaglykosid) vil ofte være nødvendig én til to ganger per uke. I uttalte tilfeller er det nødvendig med kombinasjon av sterkerevirkende midler (osmotisk laksantium som makrogol og kontaktlaksantium som natriumpikosulfat). Opioidantagonist som bare virker utenfor blod-hjernebarrieren, eller kombinasjoner i depot-tabletter av sentraltvirkende opioidagonist og opioidantagonist som metaboliseres nesten fullstendig ved første passasje gjennom leveren, kan være effektive i vanskelige tilfeller. Disse må man søke om godkjenningsfritak for.
- Langvarig opioidbehandling kan også ha negative virkninger på endokrine funksjoner, blant annet med senket testosteronproduksjon og libido hos begge kjønn. Immunologiske funksjoner kan svekkes og stemningsleie kan senkes. Depresjon og nedstemthet (anhedoni) kan vedvare lenge etter seponering av opioidbehandling.



- Akutt overdosering med uttalt respirasjonsdepresjon og sedasjon kan også skje i forløpet av en langvarig behandling.
- Bilkjøring er ikke automatisk utelukket om pasienten behandles med opioide analgetika i fast dose gjennom lengre tid. Det er pasientens og legens felles ansvar å avgjøre om pasienten er i stand til å kjøre bil på en forsvarlig og trygg måte. Pasienten har ansvar for aldri å kjøre bil når han/hun føler seg påvirket, trett eller utilpass. Om pasienten bruker sedativa eller anxiolytika i tillegg til opioid, er bilkjøring vanligvis ikke tilrådelig.

Problematisk opioidbruk og addiksjon

- Bruk av benzodiazepiner og karisoprodol³ har ingen plass i langvarig smertebehandling og vil øke faren for utvikling av addiksjon (**se faktarute 2**).
- Pasienter med rusmiddelavhengighet skal også gis god smertebehandling, men opioidbehandling skaper som regel ytterligere problemer. Et samarbeid mellom rusmiddelpoliklinikk og tverrfaglig smerteklinikk vil være nødvendig.
- Risikoen for feil og problematisk opioidbruk må nøye vurderes før prøvebehandling startes. Ved evt. videreføring må nye vurderinger gjøres regelmessig minst en gang i året.
- Når en smertepasient utvikler problematisk opioidbruk (**se faktarute 1**), og fortsatt opioidbehandling finnes indisert, må trygge rammer og kontrollert utlevering sikres.
- Om pasienten fortsatt viser symptom eller tegn på problematisk opioidbruk eller addikson (**se faktarute 1 og 2**), må behandlingen revurderes nøye. Hvis man velger å fortsette, bør legemiddel og dose justeres. Det bør inngås klare(re) avtaler (**se forslag til kontrakt, vedlegg II**), eventuelt som ledd i en individuell plan.
- Om tilliten mellom behandler og pasient er blitt svekket kan porsjonsutlevering av opioid fra apoteket og hjelp fra en tverrfaglig smerteklinikk være aktuelt.
- Dersom feil opioidbruk fortsetter tross ovenstående tiltak kan opioidmedikasjonen noen ganger trappes ned og avsluttes på en enkel måte. Andre ganger må avvenningen skje som ledd i en strukturert poliklinisk behandling, for eksempel ved kognitiv atferdsterapi. Helst bør det samarbeides med en ruspoliklinikk.

Refusjon for opioider ved behandling av langvarige smertetilstander hos pasienter med antatt normal livsprognose (per mars 2008)

- Når det gjelder blåreseptdekning til legemidler brukt for kroniske, sterke smerter med betydelig redusert livskvalitet og funksjonsevne, er det et generelt vilkår at en grundig smertevurdering skal være utført.
- Opioider vil ikke være forhåndsgodkjent for refusjon for denne pasientgruppen, noe som innebærer at det må søkes om refusjon for den enkelte pasient. Det er utarbeidet et eget

³ Somadril (karisoprodol) er trukket fra det norske markedet
http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_42922.aspx (16. mai 2007)
Statens legemiddelverk 2008



søknadsskjema for opioider, og søknadene sendes til NAV Helsetjenesteforvaltning (NAV HTF) for behandling. Alle vedtak på opioider vil være tidsbegrenset til to år.

- I tillegg til standardopplysninger om hva slags smertetilstand det dreier seg om, hvilken behandling som er forsøkt tidligere, og hvilken spesialist som har instituert behandlingen, skal følgende opplysninger framgå av spesialisterklæringen/søknaden om opioider:
 - Erklæring på at det foreligger en behandlingsplan
 - Angivelse av dosering eller et dosespennt for opioidet som skal benyttes
 - Erklæring på at faren for avhengighet er vurdert som underordnet pasientens behov for behandling
 - Konkret angivelse av hvilke leger/legekontor eller sykehusavdeling som kan forskrive opioidet på blåresept til den enkelte pasienten
- Ved oppstart av opioidbehandling er hovedregelen for refusjon at relevant spesialist skal ha sett pasienten og være med på oppstart av behandlingen og at denne fremlegger en søknad på vegne av pasienten.
- Videre er det krav om at relevant spesialist fremlegger en søknad dersom behandlingen endres (for eksempel nytt virkestoff), eller hvis doseringen endres ut over den angitte doseringen/dosespenntet i pasientens vedtak.
- Allmennlegen kan framlegge ny søknad på vegne av pasienten når et tidsbegrenset vedtak utløper. Dette gjelder kun dersom behandlingen er i tråd med pasientens tidligere vedtak. Det skal da framgå av søknaden at videre behandling skjer i samråd med relevant spesialist.
- Søknad fra allmennlege, hvor det framgår at behandlingen er startet i samråd med relevant spesialist, kan gi rett til refusjon for pasienter over 75 år med avklart smerteproblem av langvarig karakter.

Opplysninger om mulige interessekonflikter	
Rae Frances Bell	Ingen
Britt Bergheim	Ingen
Petter Borchgrevink	Ingen
Harald Breivik	Foredrag for: flere farmasøytiske firmaer Kliniske og vitenskapelige Advisory Boards: konsulent for flere firmaer Forskningsprosjekter: flere firmaer
Hilde Berner Hammer	Ingen
Åge Norman Hansen	Har vært foredragsholder på møter arrangert av Pfizer AS og av Mundipharma AS.
Per Egil Haavik	Advisory Boards: konsulent for Pfizer (Lyrica). Foredragsholder på møter arrangert av Pfizer, Janssen, Mundipharma AS, Nycomed.
Aud L. Krook	Ingen
Ingard Løge	Ingen
Halvard Nilsen	Ingen
Just Thoner	Ingen
Torhild Warncke	Ingen

Kontaktperson:

Knut.Helgesen@legemiddelverket.no

Seniorrådgiver, dr. med.

Avdeling for legemiddelbruk

**Vedlegg I****Til hjelp for evaluering før og etter prøveperioden**

Utdrag fra Norsk smerteforenings minimumsspørreskjema

(<http://www.norsksmerteforening.no/Smerteskjema.php>)

Kontrollspørsmål som egner seg best når man vil gjøre forespørselen muntlig:

- Hvor mye smerte har du hatt i gjennomsnitt den siste uka (fra 0 til 10 der 0 er ingen smerte og 10 er verst tenkelig smerte). Nedgang på 2 er ansett som akseptabelt resultat av opioidbehandling.

Kort skjema som egner seg best for utfylling av pasient:

- Hvor sterke kroppslige smerter har du hatt i løpet av den siste uka?

Ingen Meget svake Svake Moderate Sterke Meget sterke

- Hvordan vil du stort sett vurdere din helsetilstand i løpet av den siste uka?

Utmerket Meget god God Nokså god Dårlig Svært dårlig

- I løpet av den siste uka, i hvilken grad begrenset fysiske helseproblemer dine vanlige fysiske aktiviteter (spasere, gå opp trapper)?

Ikke i det hele tatt Svært lite En del Mye Kunne ikke utføre fysisk aktivitet

- I løpet av den siste uka, i hvilken grad begrenset din fysiske helse eller følelsesmessige problemer din vanlige sosiale omgang med familie eller venner?

Ikke i det hele tatt Svært lite En del Mye Kunne ikke ha sosial omgang

- I løpet av den siste uka, i hvilken grad har du vært plaget av følelsesmessige problemer som f. eks. å være engstelig, deprimert eller irritabel?

Ikke i det hele tatt Litt En del Mye Svært mye

I forhold til før du begynte med den smertestillende medisinen:

Hvordan vil du vurdere smertene dine?

Mye verre Verre Litt verre Ingen forandring Litt bedre Bedre Mye bedre

I forhold til før du begynte med den smertestillende medisinen:

Hvordan vil du vurdere din helsetilstand?

Mye verre Verre Litt verre Ingen forandring Litt bedre Bedre Mye bedre



Vedlegg II FORSLAG TIL EVENTUELL AVTALE OM BEHANDLING MED STERKE SMERTESTILLENDENDE MIDLER

MELLOM _____

OG ANSVARLIG LEGE _____

Behandling med sterke midler (opioider) i døgkontinuerlige doser innebærer risiko for bivirkninger, gradvis avtagende effekt (toleranseutvikling) og kroppslig tilvenning, feilbruk og avhengighet som kan føre til uttalt problematisk opioidbruk. Det er heller ikke mulig å oppnå full smertefrihet. Derfor er ofte slik behandling det siste man forsøker. Det er en forutsetning at pasienter har grundig kjennskap til ulempene ved slik behandling og holder seg til reglene som angis på dette dokument.

Pasienten forplikter seg å kjenne og overholde følgende:

- **FAST LEGE.** Smertestillende, beroligende og sovemedisiner skal kun skrives ut av én lege, enten ved smerteklinikken, eller av pasientens faste lege.
- **DOSERING.** Medikamentene skal tas som angitt av legen. Avtalt dose skal ikke overskrides. Tilleggsmedisiner skal ikke taes uten etter avtale med lege.
- **MEDIKAMENT – RESEPTER.** Pasienten er alene ansvarlig for at medisiner og resepter oppbevares forsvarlig slik at de ikke kommer på avveie. Medikamentet skal kun brukes av den det er utskrevet til, og aldri overlates til andre. En må ikke regne med å få fornyet resepten før tiden.
- **TOLERANSEUTVIKLING.** Du skal kjenne til at det er en risiko for at effekten av medikamentet gradvis kan bli dårligere (toleranseutvikling). Dette kan reduseres ved at man i perioder reduserer dosen, eller legger inn medisinfrie dager. Ved toleranseutvikling kan det bli nødvendig å gradvis redusere og slutte med medisinen i en periode, eller gå over til et annet medikament.
- **TILVENNING – AVHENGIGHET.** Sterke smertestillende midler gir kroppslig tilvenning. Opioider kan brukes feil og i sjeldne tilfeller gi opphav til svært problematisk bruk, i verste fall til ødeleggende tvangsmessig bruk av medisinen. Da må behandlingen nedtrappes og avsluttes. Ved nedtrapping og avslutning av behandling kan man risikere en tid med abstinenssymptomer (angst, depresjon, uro, svette, hjertebank, tap av livsglede mm.).
- **PASIENTANSVAR.** Pasienten har ansvar for å holde disse forholdsreglene. Hvis forholdsreglene ikke lar seg gjennomføre, vil nedtrapping og avvikling av preparatet vanligvis bli nødvendig.
- **BILKJØRING.** Medikamentene kan nedsette reaksjonsevnen og bilkjøring skal bare skje etter samråd med legen.

Jeg godtar disse forholdsreglene.

Dato _____

Signatur pasient _____

Signatur ansvarlig lege _____