

Godkendt dato: 01.11.2015

Revisionsdato: 01.11.2019

Udløbsdato: 31.10.2020

Klinisk retningslinje for smertebehandling med stærke opioider til voksne cancerpatienter i palliativt forløb

Nan Sonne, overlæge, Palliativt afsnit, Rigshospitalet

Asbjørn Ziebell, overlæge, Diakonisse Stiftelsens Hospice

Jacob Sørensen, overlæge, Palliativt team Fyn, Odense Universitetshospital

Baggrund

Caraceni A et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol. 2012;13:e58-68

retningslinjen tager udgangspunkt i 16 anbefalinger fra EAPC, idet de fokuserede spørgsmål udspringer af de tilhørende 19 systematiske reviews.

formål at kunne understøtte den kliniske praksis i Danmark på et evidensbaseret grundlag

Buprenorfin

Fentanyl

Hydromorfon

Metadon

Morfin

Oxycodon

Litteratursøgning

afsluttet juli 2015

3078 hits → 158 abstracts → 35 artikler

Referencer tilknyttet anbefalingerne:

17 Systematiske reviews

6 RCT

2 Prospektive studier

Systematiske fejl i artiklerne

- Blandede cancerpopulationer
- Varierende effektopgørelser (ingen meta-analyser)
- Korte observationsperioder (dage - uger)
- Bivirkninger ikke opgjort systematisk
- Stort frafald i de randomiserede studier
- Mange firmasponsorerede studier

10 fokuserede spørgsmål

I. Valg af opioid

II. Administration af opioider

III. Skift mellem og kombination af opioider

10 fokuserede spørgsmål

I. Valg af opioid

II. Administration af opioider

III. Skift mellem og kombination af opioider

Eksempel:

1. "Hvilken evidens er der for, at ét stærktvirkende opioid (morfin, hydromorfon, oxycodon, metadon, fentanyl, og buprenorfin) reducerer smerte bedre og/eller giver færre bivirkninger end andre stærkt virkende opioider hos voksne patienter med cancersmerter?"

I. Valg af opioid

B* 1. **Morfin, oxycodon, hydromorfon og transdermal fentanyl er ligeværdige** med hensyn til analgetisk effekt og bivirkninger.

Metadon bør kun anvendes af læger, der har erfaring med dette lægemiddels særlige farmakokinetiske profil

A 2. **Ved gennembrudssmerter skal hurtigtvirkende opioid anvendes**

B* 3. **Depotmorfin og hurtigtvirkende morfin kan betragtes som ligeværdige**

II. Administration af opioider

B* 4. titrering med depotmorfin eller titrering med hurtigtvirkende oral morfin kan anvendes ligeværdigt, adgang til hurtigtvirkende opioid ved behov

B* 5. hvor peroral opioid ikke er muligt kan **alternative administrationsformer** anvendes (subkutan, intravenøs, transdermal eller rektal)

epidural eller intrathecal opioid alene eller i kombination med lokal anæstesi eller klonidin eller dexamethason **kan overvejes** hos patienter, der ikke opnår tilstrækkelig analgetisk effekt eller har intolerable bivirkninger ved behandling med systemiske opioider

III. Skift mellem og kombination af opioider

C 6. **Opioidskift er en mulighed,**

B* 7. **Konverteringsratioen** ved skift mellem **hydromorfon, morfin, oxycodon og transdermale opioider** er mere sikker ved lave doser end ved høje doser

skift til metadon vurderes individuelt

- 8. **Ingen evidens for kombination af opioider**

Omregningsfaktorer

Skift	Ratio	Validitet
Oral morfin til transdermal buprenorfin	75:1	lav
Oral morfin til transdermal fentanyl	100:1	høj
Oral morfin til oral oxycodon	1,5:1	høj
Oral morfin til oral hydromorfon	5:1	lav
Oral oxycodon til oral hydromorfon	4:1	høj
Oral morfin til metadon	5-10:1	-

IV. Leversvigt og nyresvigt

D 9. ved nyresvigt anvende opioider, som har lav forekomst af aktive metabolitter (eksempelvis fentanyl)

- 10. Ingen evidens er for, at ét opioid giver færre bivirkninger og forgiftninger end placebo blandt voksne kræftpatienter med **leversvigt** og cancersmerter?

Monitorering - journalaudit

Standard 1: Mere end 80% af cancerpatienter med moderate til stærke gennembrudssmerter er blevet tilbudt behandling med hurtigtvirkende opioid.

Indikator 1: Andelen af cancerpatienter med moderate til stærke gennembrudssmerter, der er blevet tilbudt behandling med hurtigtvirkende opioid (pn)

Standard 2: Mere end 80% af cancerpatienter med moderate til stærke smerter, som ikke kan indtage opioider oralt, har fået tilbudt opioid i alternative administrationsformer end peroral.

Indikator 2: Andelen af cancerpatienter med moderate til stærke smerter, som ikke kan indtage opioider oralt, der har fået tilbudt opioid i alternative administrationsformer end peroral.

Implementering – skal vi gøre andet end vi plejer?

- Oral morfin - stadig billigst
- Alternative administrationsformer, når patienten ikke kan tage per os
- Pn ved titrering af døgndosis
- Pn til alle med gennembrudssmerter
- Transmucosal fentanyl til udvalgte patienter

Effektmål at stræbe efter:

- Altid tilbyde opioid ved NRS > 3
- Opnå tilfredsstillende døgndækning hurtigst muligt
- Øge døgndosis ved mere end 3 pn doser per døgn
- NRS max 6 i døgnet op til udskrivning



Tak for jeres opmærksomhed

Anbefaling nr. 1

Morfin, oxycodon, hydromorfon og transdermal fentanyl kan anses for at være ligeværdige med hensyn til analgetisk effekt og bivirkninger til behandling af moderate til svære cancersmerter.

De kan således alle anbefales til behandling af moderate til stærke smerter hos cancerpatienter.

Metadon bør kun anvendes af læger, der har erfaring med dette lægemiddels særlige farmakokinetiske profil

(12)(Ia);(13)(Ia);(15)(Ia);(16)(Ia);(23)(Ia);(24)(Ib);(25)(Ia);(26)(Ia);(28)(Ia);(29)(Ia) B*.

Anbefaling nr. 2

Ved gennembrudssmerter skal hurtigtvirkende opioid (eksempelvis oral morfin eller oral transmucosal fentanyl) anvendes

(31)(Ia);(32)(Ib);(33)(Ib);(34)(Ib);(35)(Ib) A.

Ved hurtigt indsættende stærke gennembrudssmerter bør intravenøs morfin eller nasal fentanyl anvendes

(31)(Ia) A.

Anbefaling nr. 3

Depotmorfin og hurtigtvirkende morfin kan betragtes som ligeværdige præparater i forhold til analgetisk effekt og bivirkninger til behandling af moderate til stærke smerter hos cancerpatienter

(23)(Ia) B*.

Anbefaling nr. 4a

Hos cancerpatienter med moderate til stærke smerter kan titrering med depotmorfin eller titrering med hurtigtvirkende oral morfin anvendes ligeværdigt i forhold til analgetisk effekt og bivirkninger

(14)(Ia) B*.

Der er endvidere svag evidens for, at intravenøs titrering med morfin medfører hurtigere analgetisk effekt sammenlignet med oral titrering med morfin. Efter 24 timer er den analgetiske effekt sammenlignelig (14).

Anbefaling nr. 4b

Hos cancerpatienter med behov for akut smertelindring (indenfor minutter til timer) kan intravenøs titrering med morfin med fordel anvendes fremfor oral titrering med morfin. Ved titrering med begge løsninger skal patienter have adgang til hurtigvirkende opioid ved behov

(14)(Ia)B*.

Anbefaling nr. 5a

Hos cancerpatienter med stærke smerter, hvor peroral opioid ikke er muligt, kan alternative administrationsformer anvendes (subkutan, intravenøs, transdermal eller rektal)

(19)(1a) B*.

Anbefaling nr. 5b

Behandling med epidural eller intrathecal opioid alene eller i kombination med lokal anæstesi eller klonidin eller dexamethason kan overvejes hos patienter, der ikke opnår tilstrækkelig analgetisk effekt eller har intolerable bivirkninger ved behandling med systemiske opioider

(22)(Ia); (40)(Ib) B*.

Anbefaling nr. 6

Der er ikke tilstrækkelig evidens til at kunne formulere anbefalinger for opioid skift.

Deskriptive, kliniske studier viser, at opioids skift er en mulighed hos kræftpatienter med svære smerter og/eller bivirkninger

(17)(Ia); (44) (III) C.

Anbefaling nr. 7

Alle patienter skal vurderes individuelt. Det er specielt relevant ved skift til metadon. Konverteringsratioen ved skift mellem hydromorfon, morfin, oxycodon og transdermale opioider er mere sikker ved lave doser end ved høje doser

(18)(la) B*.

Ved opioidskift på grund af uacceptable bivirkninger, men god smertelindring, anses det for god klinisk praksis at sætte startdosis lavere end beregnet ud fra den ækvianalgetiske ratio og herefter titreres dosis i henhold til det kliniske respons

(18)(la) D.

Anbefaling nr. 8

Der er ikke tilstrækkelig evidens til at kunne formulere en anbefaling for anvendelse af flere depotopioider samtidig.

Anbefaling nr. 9

Der er ikke tilstrækkelig evidens til at kunne formulere en anbefaling for anvendelse af et opioid fremfor et andet til patienter med nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min)

(20).

Ved nyresvigt tilrådes, at opioider generelt anvendes med forsigtighed, og at man anvender opioider, som har lav forekomst af aktive metabolitter (eksempelvis fentanyl)

(20) D.