

*FPA skickar varje år ett riktat sammandrag av läkemedelsordinationer till vissa läkare och tandläkare, och i sammandraget tas ett aktuellt tema upp. Som bilaga till årets sammandrag skickas denna artikel av professor Eija Kalso. Artikeln riktar sig till alla de läkare som 2018 skrivit ut oxikodon eller fentanyl till andra patienter än cancerpatienter som tagit ut läkemedel för minst tre månader.*

## **Användningen av oxikodon och fentanyl i öppenvården**

### **Hur opioidkrisen uppstod**

Morfin, oxikodon och fentanyl är starka opioider. Tidigare användes de endast i injektionsform vid behandlingen av perioperativ smärta eller vid jourpolikliniker. Cancerpatienter fick opioider subkutant eller i epiduralrummet om en peroral morfinlösning som tillverkats på sjukhusapotek inte räckte till eller var lämplig.

Tillgången till opioidtabletter var ett stort framsteg vid behandlingen av cancersmärta. Morfintabletterna lanserades i slutet av 1980-talet. Efter dem följde oxikodontabletterna och subkutant fentanyl för cancerpatienter som inte kunde ta opioider peroralt. Därefter togs fentanyl fram också i form av en klubba där fentanyl absorberades via munnens slemhinna. Detta administrerings sätt användes vid behandlingen av svår akut postoperativ smärta och smärttoppar vid cancer. Klubborna efterföljdes av resoribletter som absorberas genom kindens slemhinna eller under tungan samt de snabbverkande nässprayerna för behandling av smärttoppar vid cancer.

Från och med 1990-talet började man fokusera allt mer också på behandling av annan kronisk smärta än cancersmärta. Läkemedelsindustrin insåg snart att mycket vanlig kronisk smärta utgjorde en större marknad än cancersmärta. Till följd av en aggressiv och felaktigt positiv marknadsföring sköt användningen av opioider i höjden, i synnerhet i USA. Orsaken till den massiva opioidkrisen var främst oxikodon. Efter 2012 vände konsumtionen av läkarförskrivna opioider i USA nedåt. För närvarande dör drygt 200 amerikaner dagligen av opioidrelaterade överdoser. År 2015 gick de illegala opioiderna (heroin och syntetiska opioider, särskilt fentanyl) förbi de receptförskrivna opioiderna när det gäller opioidrelaterade dödsfall. Opioider dödar genom att hämma andningscentrum. Inte heller tolerans skyddar mot opioidrelaterad andningsdepression om dosen är tillräckligt stor. Dödsfallen är endast toppen av isberget. Antalet fall av överdoseringar som inte leder till döden är cirka tre gånger större än antalet fall med dödlig utgång.

Förändringarna i behandlingen av postoperativ smärta har varit en bidragande orsak till problemen med användningen av opioider. Orala opioider som getts i sjukhusvård i samband med postoperativ smärta har lätt kunnat ordinerats till patienterna för vidare behandling hemma. Till följd av kortvarig postkirurgisk vård har patienterna snabbare kunnat återvända hem och har i vissa fall behövt opioider för smärtlindring. Vid avbrott i vårdkedjan har förskrivningen av opioider överförts från en läkare till en annan. Användningen av opioider har också främjats av den i viss mån överdrivna rädslan för riskerna med antiinflammatoriska läkemedel. Postoperativ smärta kräver sällan behandling med opioider i mer än en vecka. Enligt en färsk amerikansk studie ökar varje ytterligare vecka påtagligt risken för opioidmissbruk (Brat m.fl. 2018). Övriga riskfaktorer är bariatrisk kirurgi, rökning, kroniskt smärttillstånd före operationen, användningen av bensodiazepiner, svår depression och oxikodon som smärtstillande läkemedel, i nämnd ordning.

Det finns stora skillnader i hur läkare, bl.a. vid jourheter, förskriver opioider. Den fjärdedel som skrev ut mest opioider skrev ut mer än tredubbla doser jämfört med den fjärdedel som skrev ut minst opioider till patienter i samma situation och på samma arbetsplats (Barnett m.fl. NEJM 2017:376;663-73). De patienter vilkas läkare skrev ut mest opioider hade statistiskt signifikant fler fraktur- och överdosrelaterade sjukhusbesök.

## Användningen av starka opioider i Finland

Europa har besparats från en opioidkris motsvarande den i USA, och vi får hoppas att en sådan heller aldrig uppstår. I Finland började användningen av opioider förskrivna av läkare inom öppenvården minska 2012, och utvecklingen verkar hålla sig. Tydligast har användningen av kodein minskat. Användningen av oxikodon och fentanyl ökar däremot fortsättningsvis.

Cirka en fjärdedel av de personer som tagit ut oxikodon hade en gällande specialersättningsrätt för läkemedel i samband med en cancersjukdom. Kunder med en specialersättningsrätt i samband med annan sjukdom än cancer fick ersättning för oxikodon sammanlagt 143 851 gånger år 2018. Ersättning betalades för nästan 12 500 fler recept än år 2017. År 2018 skrevs för denna kundgrupp mest oxikodon ut av läkare utan specialitet (62,8 %), av allmänläkare (12,0 %), ortopedier (3,0 %), geriatriker (2,6 %) och invärtesläkare (2,0 %). Statistik som visar mycket stora doser oxikodon (t.ex. 80 mg depottabletter) ger orsak att anta att vissa läkare skriver ut farligt stora opioiddoser för annat än cancerrelaterad smärta. Riskerna med opioider ökar i relation till dosstorleken. Enligt en amerikansk rekommendation riktad till primärvården bör man vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta inte överskrida en morfidos på 50 mg per dygn (Dowell m.fl. 2016). Motsvarande doser för oxikodon och transdermal fentanyl är 30–40 mg respektive 12–25 mikrog/timme. Transmukosal fentanyl (administrering på munnens slemhinna eller i näsan) ska aldrig förskrivas i öppenvården för annat än genombrottssmärta hos cancersjuka patienter.

Opioidernas farmakologi har inte förändrats. Felaktig användning har gjort dem farliga. Opioiderna är effektiva och säkra analgetika om de används rätt. De hör fortfarande till de viktigaste läkemedlen vid behandling av svår akut och cancerrelaterad smärta. Vid behandling av annan långvarig smärta bör opioider användas efter noggrant övervägande, under så kort tid som möjligt och i så små doser som möjligt. Opioider orsakar andningsdepression som i viss mån bromsas upp av smärta och tolerans.

Opioider kan orsaka beroende och läkemedelsmissbruk. En del patienter med kronisk smärta har ett flertal sjukdomsrelaterade tillstånd (bl.a. ångestsyndrom, depression, personlighetsstörning) som ökar risken för dessa. Ångest och rädsla för smärta kan bidra till långvarig användning av opioider om ingen ingriper. Långvarig användning av opioider orsakar många biverkningar, t.ex. förstoppning, trötthet, nedstämdhet, hormonella förändringar (t.ex. sjunkande testosteronnivå och binjurebarksinsufficiens), nedsatt immunförsvar och kardiovaskulära problem. Hos äldre personer som har opioidmedicinering är risken för frakturer fyrfaldig (Solomon m.fl. 2010). Efter avvänjning från opioider förbättras patienternas livskvalitet. Lämpligare metoder för smärtbehandling (säkrare läkemedel, psykologiska interventioner och fysioterapi) kan i fortsättningen också kompletteras med nätterapier.

### **Användningen av starka opioider vid behandlingen av långvarig (> 3 månader) icke-cancerrelaterad smärta – fem sätt för att undvika problem**

Värt att komma ihåg om du överväger att sätta in en stark opioid i primärvården:

1. Beslutet om insättning av en opioid är mest avgörande för om ett eventuellt opioidproblem uppstår. Beslutet bör tas efter noggrant övervägande. Vid behov ska sakkunniga konsulteras (multidisciplinära smärtkliniker). För en del patienter kommer en opioid inte på fråga, även om ingen annan behandlingsmetod ser ut att fungera (t.ex. patienter med personlighetsstörning, svår depression eller ångest, opioidberoende personer).
2. Starka opioider rekommenderas inte för behandling av något slag av långvarig smärta. I synnerhet bör opioider undvikas i samband med vissa smärttillstånd (t.ex. huvudvärk, fibromyalgi, obestämd ryggsmärta). Starka opioider används för att med kortvarig behandling (1–2 månader) lindra smärta hos patienten tills annan smärtbehandling kan sättas in. Smärta på grund av vävnadsskada eller inflammatorisk smärta ska primärt behandlas med antiinflammatoriska analgetika och neuropatisk

smärta med amitriptylin eller nortriptylin i låga doser, dubbelverkande antidepressiva eller gabapentinoider. Multidisciplinär smärtbehandling omfattar också psykologiska behandlingsmetoder, fysioterapi och handledning gällande levnadsvanor.

3. När en stark opioid sätts in bör man diskutera med patienten vad detta innebär, dvs. informera om att opioidmedicineringen är en tillfällig behandlingsform, att behandlingen är förknippad med stora risker som står i relation till dosstorlek och vårdtid, att det finns en övre gräns för dosen och att läkemedlen får förskrivas av endast en vårdenhet.
4. För en liten del av patienterna med långvarig smärta kan också en långvarig stark opioidmedicinering vara motiverad (smärtan lindras med en opioid och patienten har inte absoluta kontraindikationer mot läkemedlet, övriga läkemedelsalternativ eller metoder är inte möjliga eller ger inte tillräcklig respons). Den högsta rekommenderade dygnsdosen av morfin är också vid långvarig användning 50–60 mg och av oxikodon 30–40 mg samt av fentanyl 12–25 mikrog/timme. Snabbverkande fentanylpreparat bör aldrig förskrivas. Om du bedömer att patienten kan ha nytta av en större dos av en opioid ska du konsultera en multidisciplinär smärtpoliklinik.
5. Om du beslutar att avsluta opioidbehandlingen för en patient (t.ex. för att en opioid orsakar betydande biverkningar, livskvaliteten sjunker, doserna ökar, recepten försvinner, patienten förbinder sig inte vid andra behandlingsformer) ska detta göras gradvis (t.ex. dosminskning om 10 %/vecka). Ju längre behandlingen med opioider varit och ju högre doserna varit, desto längre tar avvänjningen. Patienten behöver mycket stöd under avvänjningen. Med hjälp av kognitiv beteendeterapi kan doserna trappas ned effektivt och dessutom smärtlindringen förbättras. Opioidberodande personer med smärtproblematik bör i första hand hänvisas till multidisciplinära smärtkliniker där en bättre plan för smärtlindring kan utarbetas. Opioidavvänjningen kan genomföras som ett samarbete mellan primärvården och smärtkliniken.

**Eija Kalso**  
**professor, överläkare**  
**Hucs Smärtklinik**  
**Helsingfors universitet**  
**Helsingfors universitetssjukhus**