

Korta Läke­medelsnyheter

Smärta

Läke­medels­spe­cialist: Birgitta Elfsson

Transdermalt buprenorfin effekt och säkerhet vid ländryggssmärta

Transdermalt buprenorfin i låg dos var effektivt jämfört med placebo men inte utan biverkningar visar studie. Nyligen publicerades en amerikansk studie där man tittat på effekt och säkerhet av transdermalt buprenorfin (BTDS).

Denna randomiserade, dubbel-blinda och placebo-kontrollerade studie inleddes med en pre-randomiseringsfas (screening och öppen studie) för att sedan övergå i en 12 veckors dubbelblind fas. Syftet med screeningen var att identifiera patienter som var lämpliga att inkludera i studien. I studien inkluderades patienter över 18 år som haft ländryggssmärta under minst 3 månader. Smärtan i ländryggen skulle vara den dominerande smärtan och pågå dagligen under en stor del av dygnet. Lämpliga patienter att inkludera var opioidnaiva (definierades som att patienterna använt mindre än 5 mg oxikodon eller motsvarande ekvivalenta dos under de senaste 14 dagarna innan screeningen eller inte använt motsvarande 5 mg oxikodon eller mer dagligen under de senaste tre månaderna) och som inte haft nytta eller tålt annan smärtbehandling utan opioider. Ländryggssmärtan skulle även vara relaterat till ett icke-malignt ryggsproblem t ex spinal stenosis, diskbräck, artros. Patienterna exkluderades om de hade t ex reumatoid artrit, akuta kompressioner i ryggen, gikt, neuropatiska tillstånd eller ryggsmärta orsakad av tumör. De blev även exkluderade om de opererat ryggen inom 6 månader vid screeningen eller planerade att operera ryggen så länge studien pågick. QT-tiden fick inte överstiga >480 millisekunder då man i en tidigare studie med transdermalt buprenorfin i sett en förlängning av QT-tiden. Kompletterande smärtbehandling som godkändes var t ex paracetamol (max 2 gram) och ibuprofen (max 800 mg). Vid det första screeningsbesöket skulle patienten skatta sin smärta till 5 eller mer under de senaste 14 dagarna på en 11-gradig numerisk skala. Patienterna skulle sedan sätta ut alla smärtläkemedel och föra dagbok där de skattade sin smärta dagligen. De som två dagar i rad skattat sin smärta till i genomsnitt 5 eller mer på den 11-gradiga skalan identifierades som lämpliga patienter att föras över till den öppna run-in-studien. De som inte skattat lika hög smärtintensitet fick inte fortsätta. Alla patienter som klarade screeningen startade sedan behandling med transdermalt buprenorfin (BTDS) i 7-dagars beredning som trappades upp till styrkan 10 mikrog/h eller 20 mikrog/h. Patienter som sedan tolererade läkemedlet samt fick smärtlindring randomiserades därefter till transdermal beredning med verksamt substans eller placebo för en behandlingstid på 12 veckor. De som inte tolererade transdermalt buprenorfin exkluderades. Det primära utfallet i studien var skattad medelsmärta under de senaste 24 timmarna i slutet av den 12 veckor långa dubbelblinda fasen. Smärtintensiteten skattades med en 11-gradig numerisk skala (0=ingen smärta, 10=värsta tänkbara smärta). Sekundära utfall

var sömnstörningar (Medical Outcomes Study subscale) och åtgång av kompletterande smärtläkemedel (t ex paracetamol och ibuprofen). Annat som noterades under behandlingstiden var t ex biverkningar, lab.värden och EKG.

Totalt randomiserades 53% (541 av 1024) av patienterna till behandling med transdermalt buprenorfin BTDS (n=257, medelålder=48.8 år, 52% kvinnor) eller placebo TDS (n=284, medelålder=50.0 år, 58% kvinnor). Antal år sedan de fått ryggsmärtdiagnosen var i genomsnitt 9.1 år. Patienter med buprenorfin skattade signifikant lägre smärta (3.81 ± 0.166) efter 12 veckor jämfört med placebogruppen (4.39 ± 0.152). Detta resulterade i en skillnad på -0.58 ($P=0.0104$) till fördel för buprenorfin. Andel som fullföljde den dubbelblinda fasen var 66% (n=170) för buprenorfin och 70% (n=199) i placebogruppen. Avhoppen berodde på biverkningar, bristande effekt samt annan orsak. Under den dubbelblinda fasen var antalet rapporterade biverkningar 55% för buprenorfin och 53% för placebo. Den vanligaste biverkningen som rapporterades var illamående. Antal patienter som slutade studien i förtid på grund av biverkningar var 16% för buprenorfin och 7% för placebo.

Studien finansierades med medel från Purdue Pharma L.P, Stamford, CT.

Referens: Steiner et al. Efficacy and Safety of the Seven-Day Buprenorphine Transdermal System in Opioid-Naïve Patients with Moderate to Severe Chronic Low Back Pain: An Enriched, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. J Pain Symptom Manage 2011; 42:903-917.