

Korta Läkemedelsnyheter Smärta

Läkemedelsspecialist: Birgitta Elfsson

Amitriptylin och duloxetin har jämförbar effekt vid smärtsam diabetesneuropati

Studiens syfte var att jämföra duloxetin och amitriptylin vid smärtsam diabetesneuropati (PDN). Båda behandlingarna resulterade i en signifikant reduktion i smärta (>30% smärtlindring) jämfört med baseline (<0.001).

Patienterna skattade smärtlindringen som bra (55%), måttlig (24%) och mild (15%). Det var ingen signifikant skillnad mellan behandlingarna med avseende på sekundära utfall. Med avseende på biverkningar var det signifikant fler patienter som rapporterade muntorrhet för amitriptylin jämfört med duloxetin (55% vs 24%; $P<0.01$). Med avseende på andra biverkningar (t ex somnolens, förstoppning, letargi) så var det ingen signifikant skillnad mellan preparaten. De flesta biverkningar som rapporterades klassades som milda och krävde ingen ytterligare intervention. Fler patienter föredrog duloxetin men detta resulterade dock inte i någon signifikant skillnad jämfört med amitriptylin (48% vs 36%; $P=0.18$).

I studien rekryterades patienter mellan 18 och 75 år med diabetes mellitus typ 2 som haft PDN sedan minst 1 månad tillbaka. De som sedan skattade sin smärta mer än >50% på en visuell analog skala (VAS) inkluderades i studien. PDN konfirmerades genom patientens medicinska historia och en utförlig anamnes samt statusundersökning och skattning av symtom relaterade till neuropati. De som redan hade läkemedelsbehandling mot PDN, oberoende av dos och behandlingstid, kunde inkluderas först efter en 2 veckors singelblind "wash-out"-period. Patienter med andra orsaker till neuropatisk smärta exkluderades t ex njursvikt, leversjukdom, epilepsi, psykisk sjukdom, okontrollerad hypertoni eller malignitet

Studiens design var en randomiserad, dubbelblind, cross-over studie med aktiv kontroll och dositering. Studien inleddes med en initial "run-in" period med placebo under 2 veckor för att få ett utgångsläge (baseline). Patienterna behandlades under 6 veckor med studieläkemedel (antingen amitriptylin eller duloxetin), därefter 2 veckors "wash-out" för att sedan behandlas på nytt under 6 veckor med det andra studieläkemedlet. Studien avslutades med en 4 veckors "run out" där man skattade placeboresponsen. Tre olika doser av amitriptylin (10, 25 och 50 mg en gång dagligen vid sänggående) och duloxetin (20, 40 och 60 mg en gång dagligen vid sänggående) användes i studien. Det enda smärtläkemedlet som patienterna fick lägga till studieläkemedlet var paracetamol max 3 gram per dygn.

Totalt screenades 203 patienter varav 86 patienter uppfyllde inklusionskriterierna. Totalt randomiserades sedan 65 patienter till behandling med studieläkemedel. Av totalt 58 patienter (52.4 år range= 48,2-62, 53% kvinnor), fullföljde 53 patienter (91%) studien med >80% compliance. Dålig följsamhet berodde på långa avstånd mellan hem och klinik samt många besök.

Den primära utfallet i studien var reduktion av smärta från baseline. Smärtan skattades då med en visuell analog skala (VAS). Sekundära utfall inkluderade skattning av smärta med Short Form-McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Likert-skalan (mäter attityden till smärta), förbättringar i DNE (Diabetes Neuropathy Examination), DNS-skalan (Diabetes Neuropathy Symtom), förändringar i sönmönster (ökad, oförändrat, minskat), PGIC-skalan (Patient Global Impression of Change, vilket mäter förändring i aktivitet, symtom, livskvalitet)) samt en depressionskala (Hamilton Rating Scale for Depression). Ev. biverkningar av behandlingarna noterades. Man frågade även patienterna om vilken behandling de föredrog.

Inga uppgifter hur studien finansierades.

Referens: Kaur H, et al. A Comparative Evaluation of Amitriptyline and Duloxetine in Painful Diabetic Neuropathy. Diabetes Care 2011;34:818-822.