

COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

Mika Evert, terapigrupp Smärta, specialistläkare Smärtcentrum,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Martina Wahnström, terapigrupp Smärta, ST-läkare Klinisk
farmakologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset



COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

Smärtanalys, en medicinsk bedömning av "ont"

NÄR, VAR, HUR, VEM?

Vilken smärtmekanism behandlar vi?

“Smärta definieras som en obehaglig sensorisk och emotionell upplevelse förknippad med vävnadsskada, hot om vävnadsskada eller en upplevelse som kan liknas vid denna.”

IASP/2020



Bokning: "smärtlindring"



NÄR?

AKUT/LÅNGVARIG?

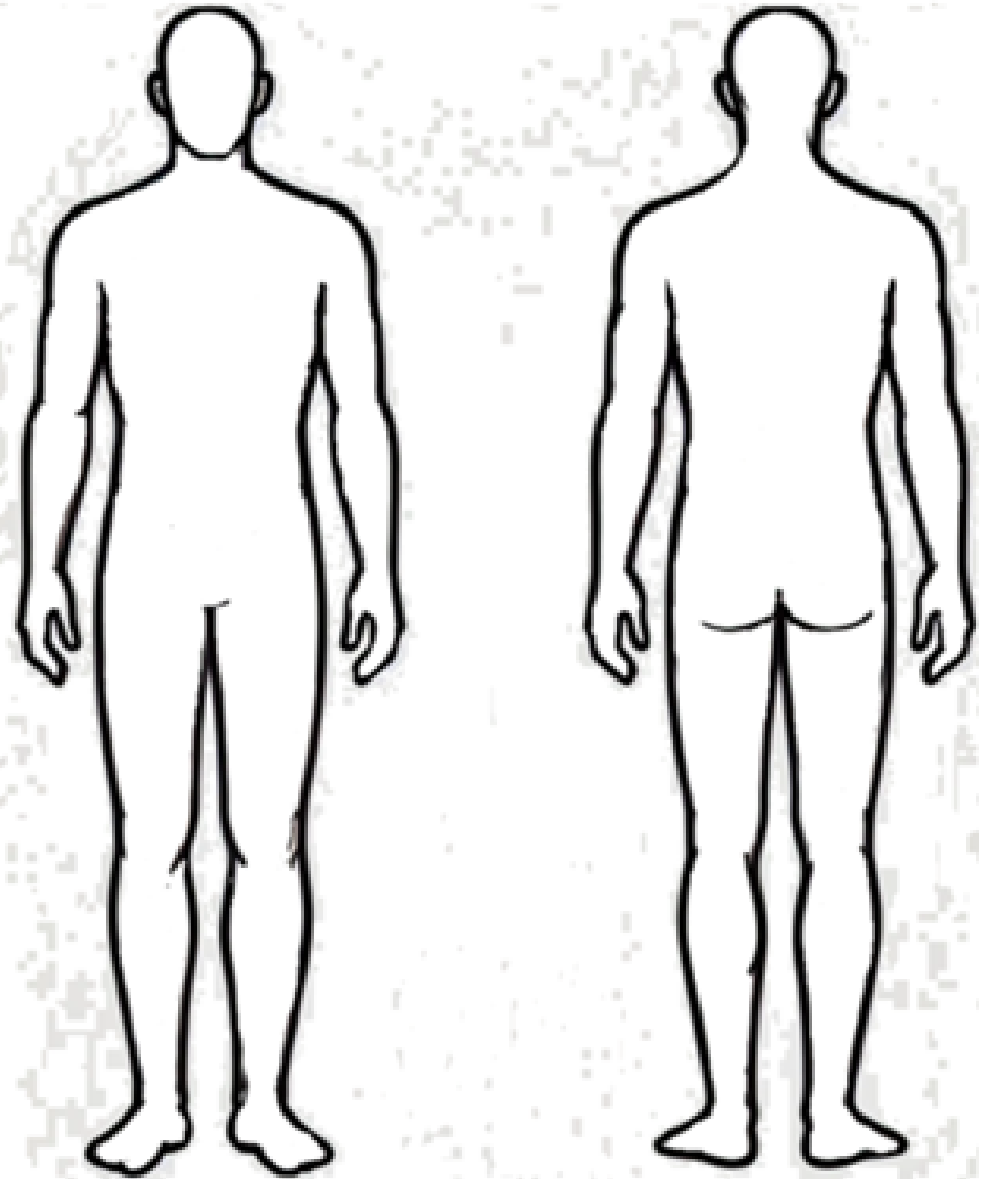
AKTIVITET/VILA?

DYGNSVARIATION?



VAR?

Får bara söka för
"en sak"- ont på
flera ställen?



En smärtteckning är en neutral bild av en människokropp där patienten kan färglägga de smärtande områdena.

HUR gör det ont?

-Intensitet? Tex **VAS/NRS**. Kan bara jämföras med patienten själv.

-Kvalitet? Be patienten beskriva sin smärta, hur det känns.

Allodyni: Känsla av icke smärtsamt stimulus medför smärta.

Hyperalgesi: Känslan av ett smärtstimulus upplevs mera kraftigt än normalt.

Hyperestesi: Ökad känslighet för hudstimulering.

NÄR, VAR, HUR- Smärtmekanism?

- Nociceptiv? –COX hämmare kan ha en plats
- Neuropatisk?
- Nociplastisk?



VEM- **vad är en lämplig behandling för just min patient?**

- "Somatiska" riskfaktorer?
- Vid all smärta är det viktigt att ta reda på vem personen med smärtan är och vad denna har för tankar, oro och känslor kopplade till smärtan.



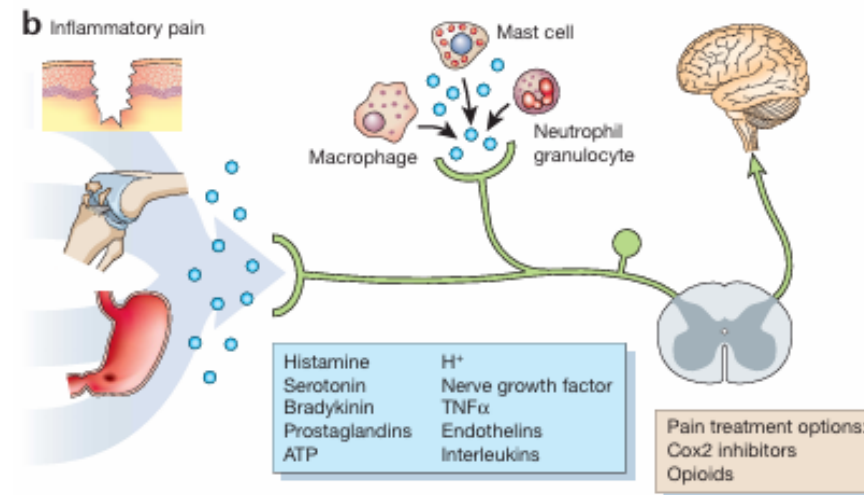
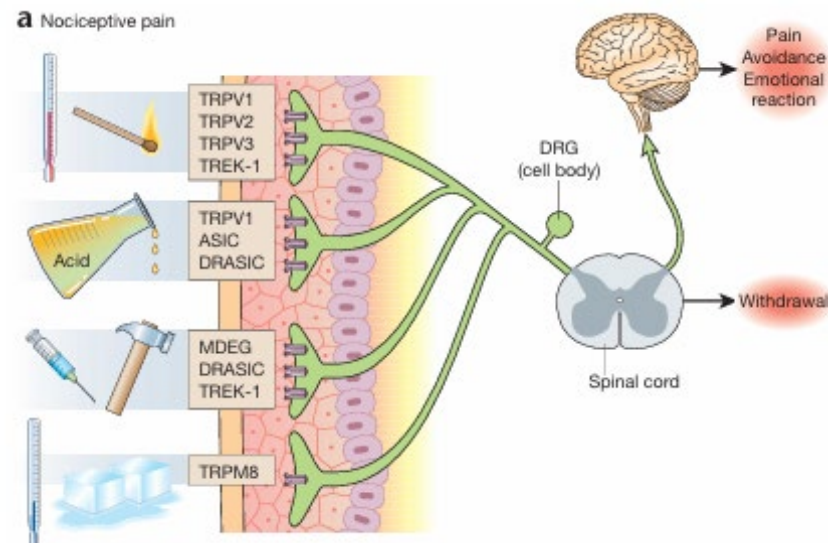
Nociceptiv smärta

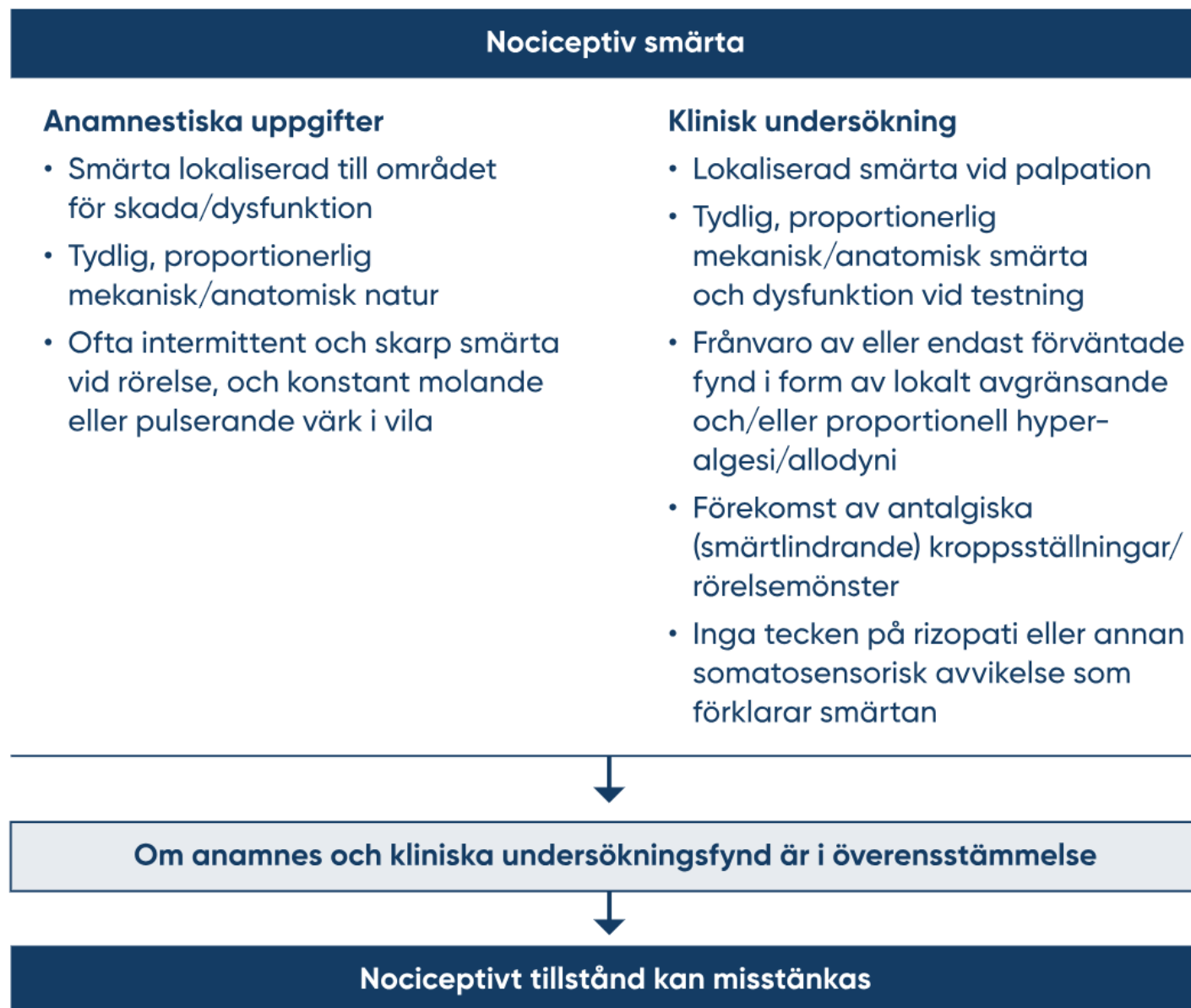
Definition av nociceptisk smärta

International Association for the Study of Pain (IASP):s definition av nociceptiv smärta:

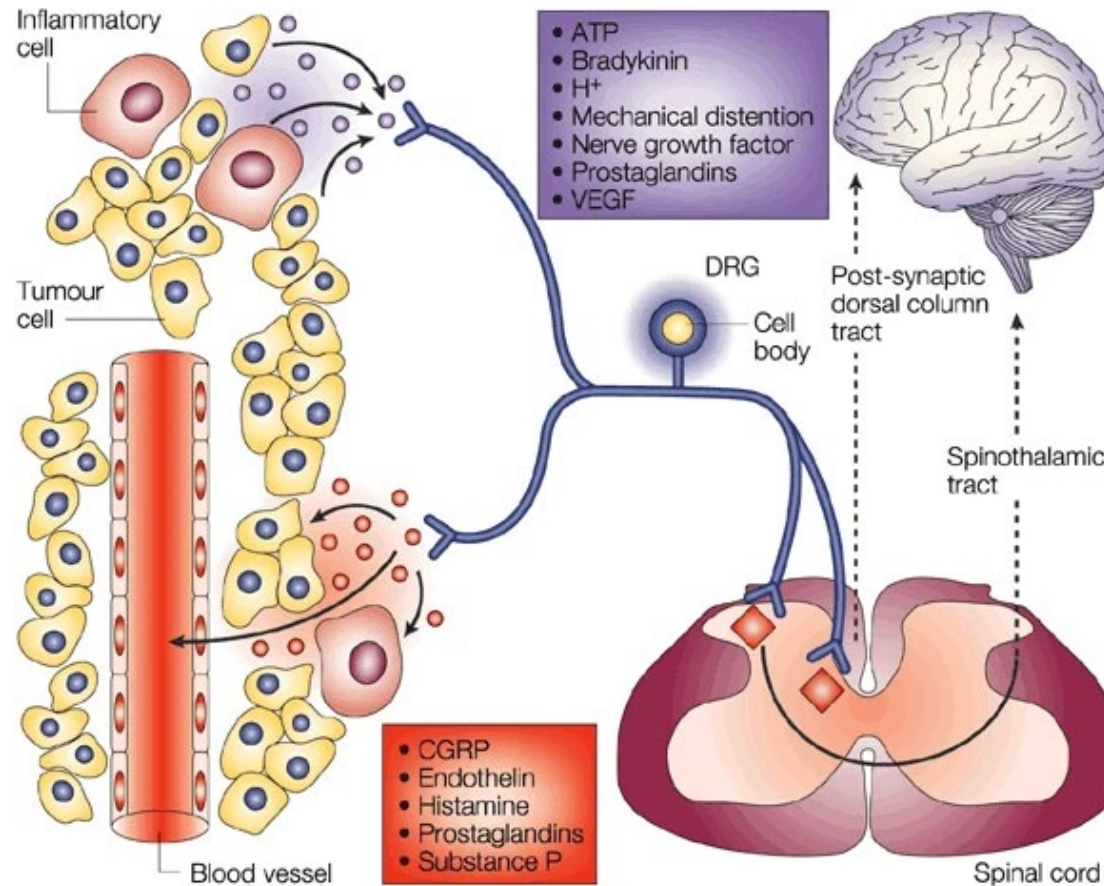
Smärta som uppstår från faktisk eller hotad skada på icke-neural vävnad och beror på aktiveringen av nociceptorer.

[Smärta hos vuxna | Läkemedelsboken](#)





Glöm inte coxhämmare vid cancerrelaterad smärta!



Review Article | Published: 01 March 2002

Molecular mechanisms of cancer pain

[Patrick W. Mantyh](#), [Denis R. Clohisey](#), [Martin Koltzenburg](#) & [Steve P. Hunt](#)

COX-hämmare

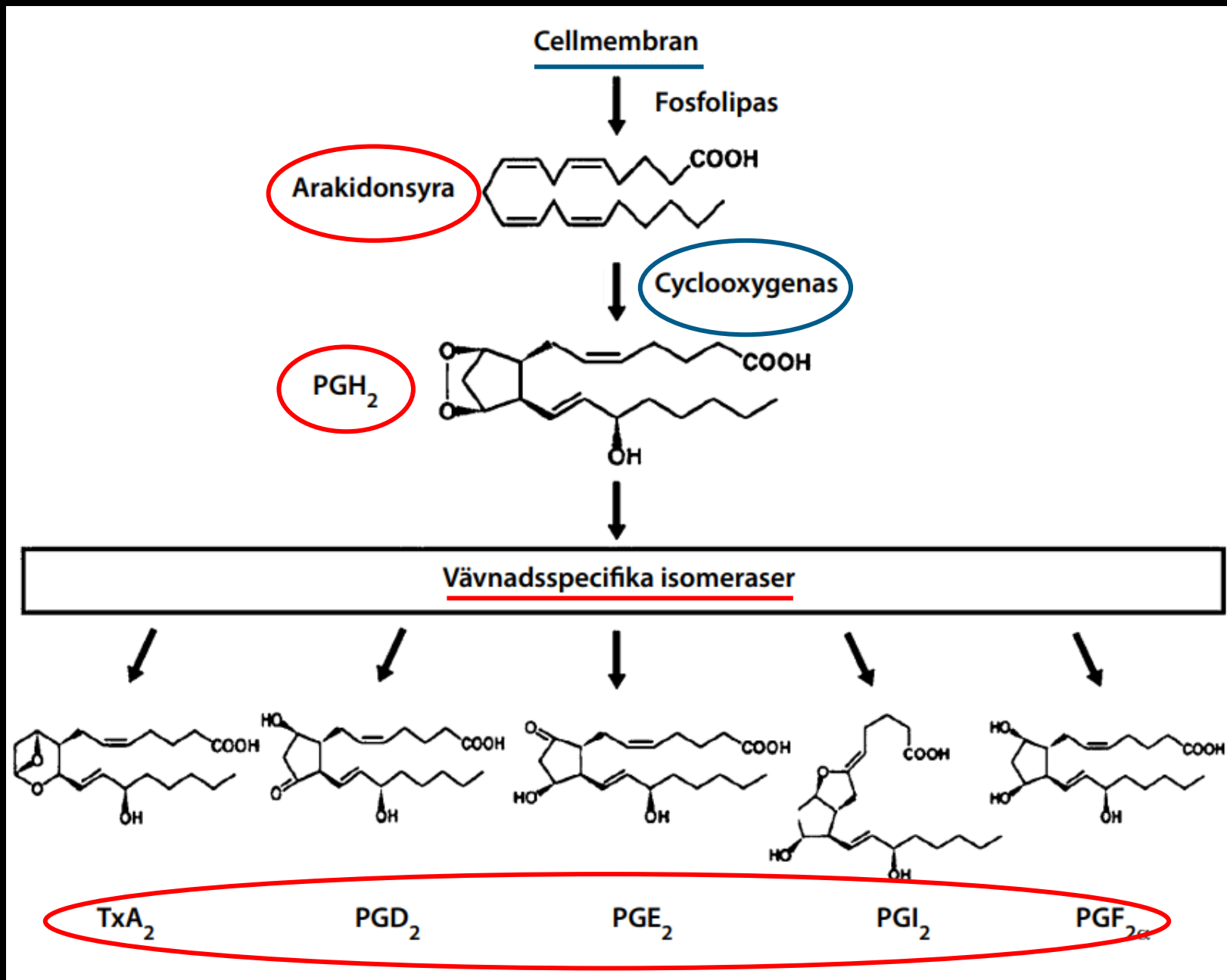
- Grupp av läkemedel – **hämmar enzymet cyklooxygenas (COX)**
 - Oselektiva COX-hämmare (naproxen, ibuprofen, diklofenak)
 - Selektiva COX-2-hämmare (celecoxib, etoricoxib)
- **Analgetisk, antiinflammatorisk och antipyretisk effekt.**



COX-hämmare

- Vid **nociceptiv smärta** om
 - paracetamol inte ger tillräcklig effekt och/eller
 - antiinflammatorisk komponent önskas.
- Många **biverkningar** och **kontraindikationer...**

Lägsta möjliga dos och kortast möjliga behandlingstid.



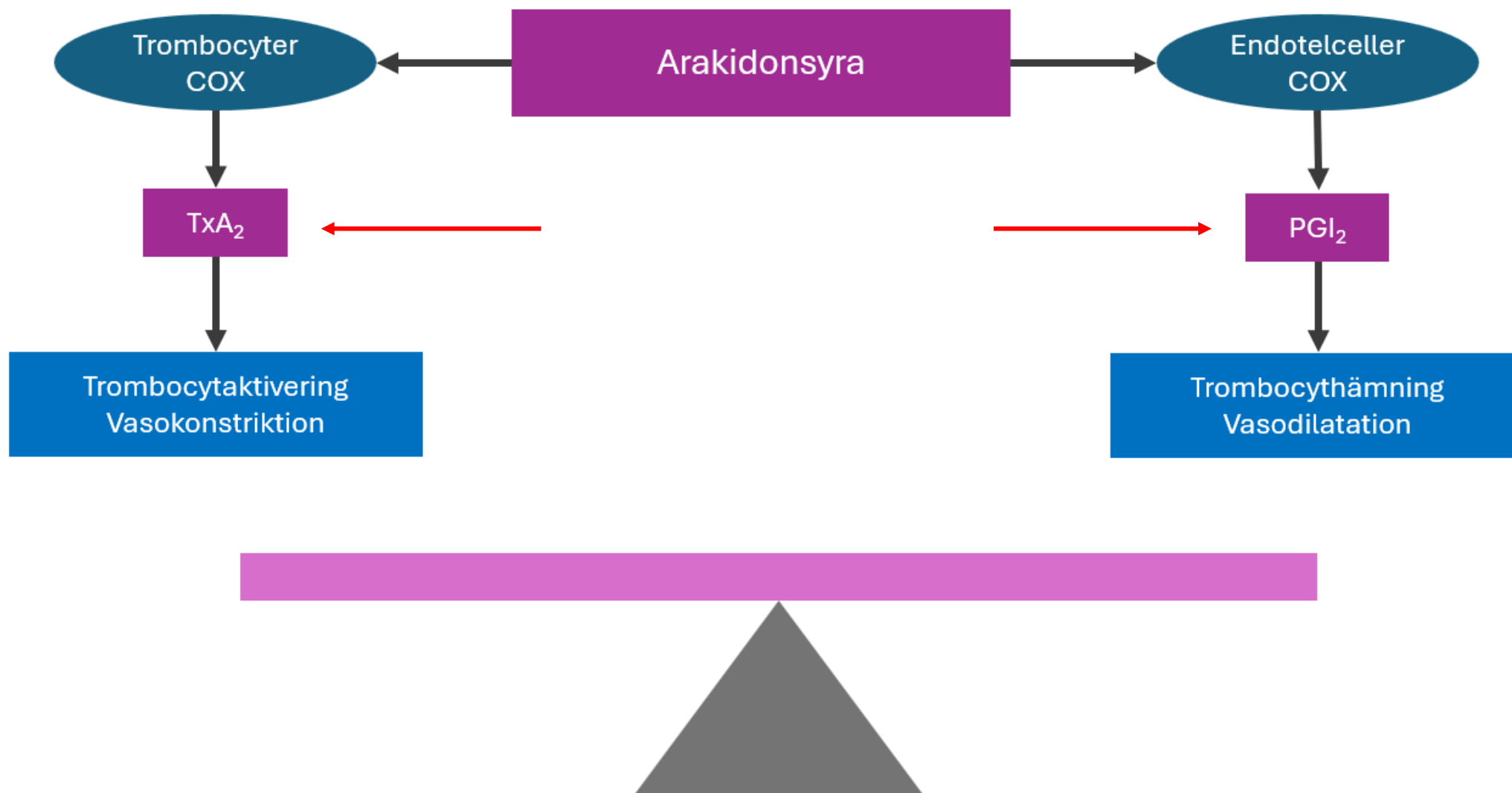
Fysiologiska processer

Magslemhinnan

Njurar

Trombocyter

Blodkärl



Fysiologiska processer

Trombocyter

Magslemhinna

Njurar

Bland annat...

Blodkärl

COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

Nedsatt njurfunktion

Försiktighet vid hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom, cerebrovaskulär sjukdom...

Hjärtsvikt

Försiktighet vid nedsatt leverfunktion, inflammatorisk tarmsjukdom...

Tidigare ulcus eller riskfaktorer för GI-blödning

Överkänslighet mot ASA

Ökad blödningsbenägenhet

Läkemedelsinteraktioner!

COX-hämmare rekommenderas inte till äldre!

Riskfyllda biverkningar.

Utvalda fall – låg dos och begränsad tid!

Beakta eventuell polyfarmaci och interaktioner!

COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

- **Likvärdig smärtstillande effekt vid ekvianalgetiska doser.**



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews (Review)

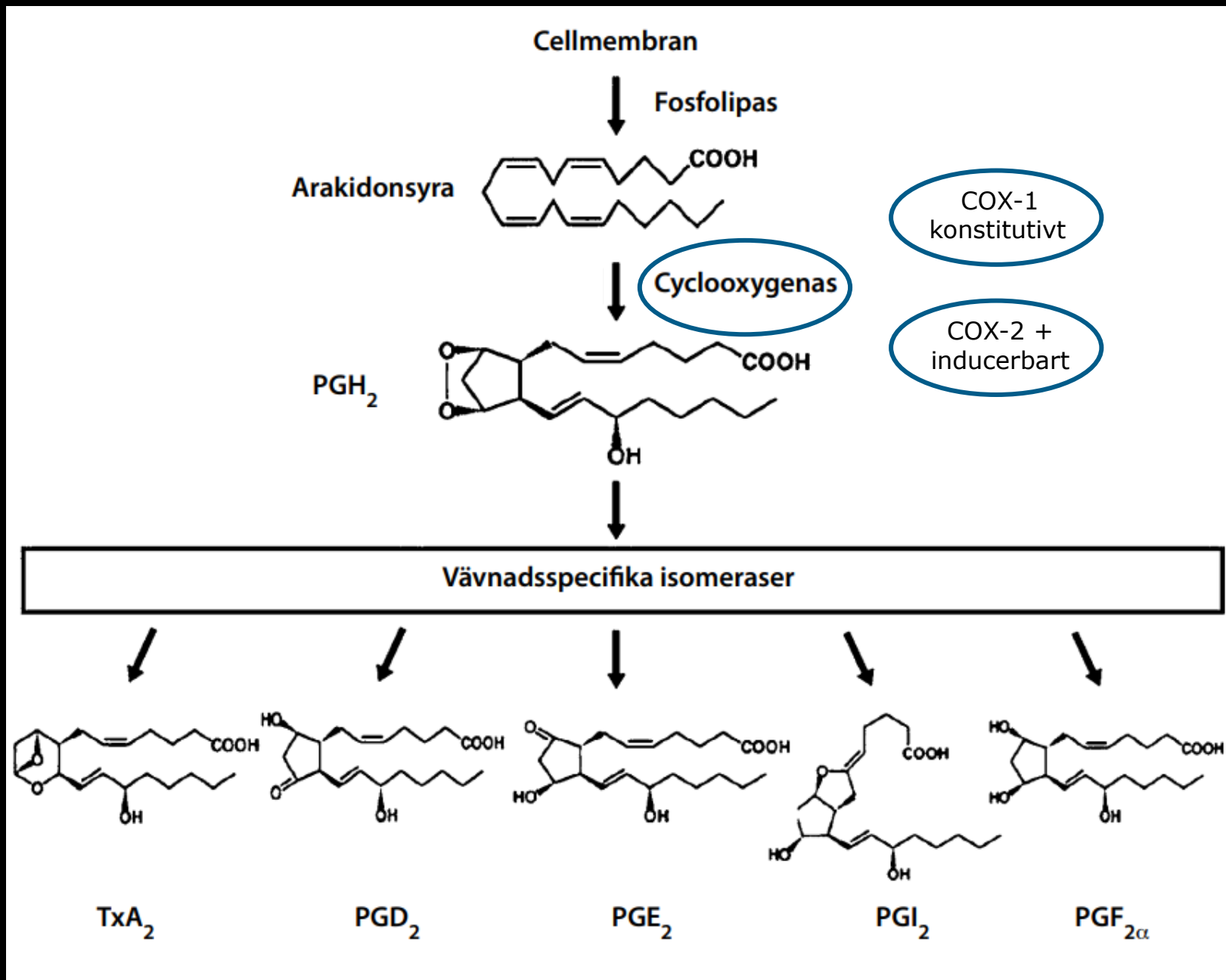
Moore RA, Derry S, Aldington D, Wiffen PJ

Ekvipotenta doser vid akut smärta

Preparat och dos	NNT	95 % KI
Naproxen 500 mg	2,7	2,3–3,3
Ibuprofen 400 mg	2,5	2,4–2,6
Ibuprofen 600 mg	2,7	2,0–4,2
Celecoxib 400 mg	2,6	2,3–3,0
Ibuprofen 200 mg + paracetamol 500 mg	1,6	1,5–1,8
Ibuprofen 400 mg + paracetamol 1 000 mg	1,5	1,4–1,7
Ibuprofen snabbverkande 200 mg	2,1	1,9–2,4
Diklofenak (snabbverkande) 50 mg	2,4	1,9–2,5
Etoricoxib 120 mg	1,8	1,7–2,0

COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

- **Likvärdig analgetisk effekt** vid **ekvianalgetiska doser**.
- En del **farmakokinetiska skillnader**.
- **Valet** ska baseras på **säkerhetsprofil** och **samsjuklighet**.



Inflammatoriska processer
(smärta, feber och inflammation)

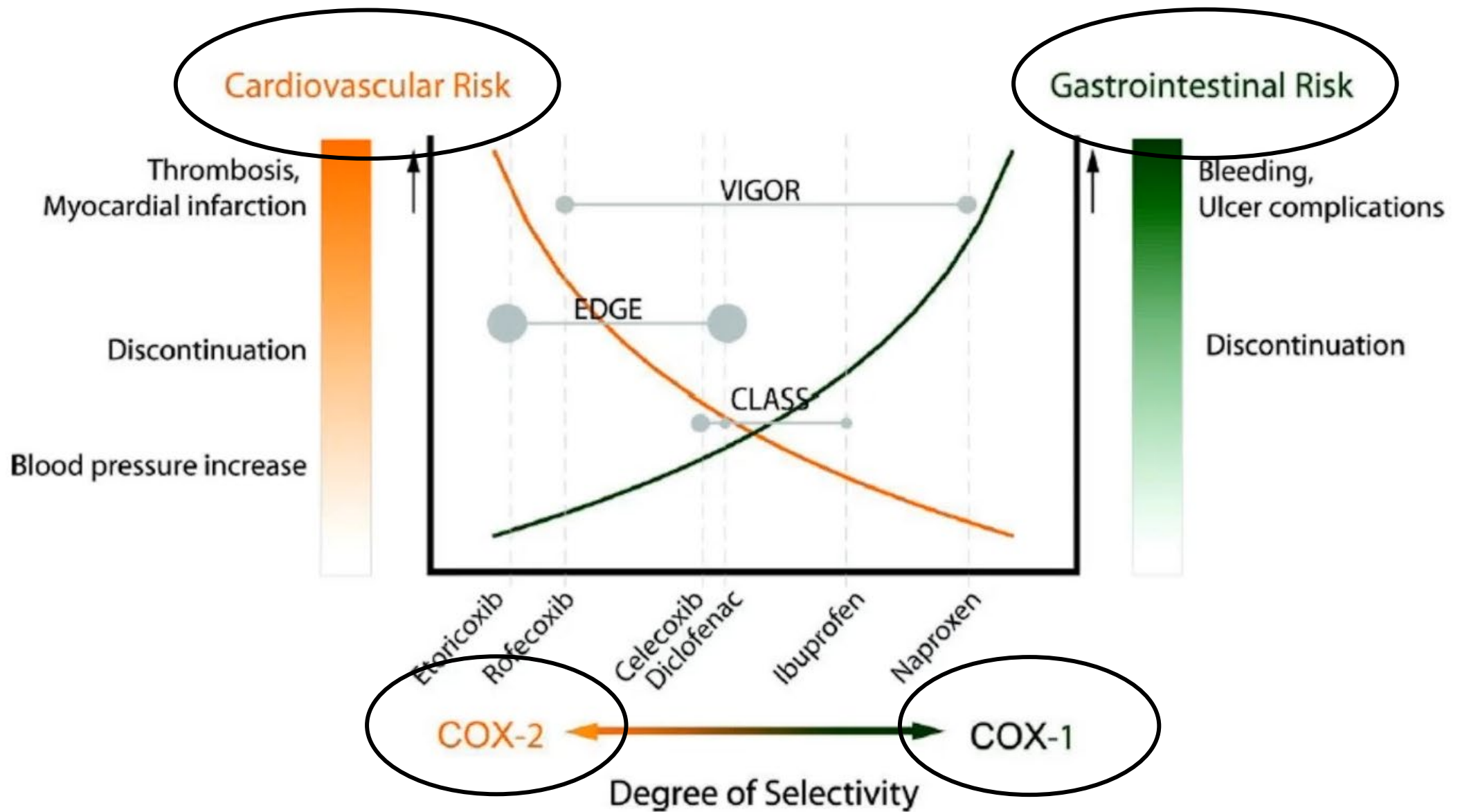
Perifert

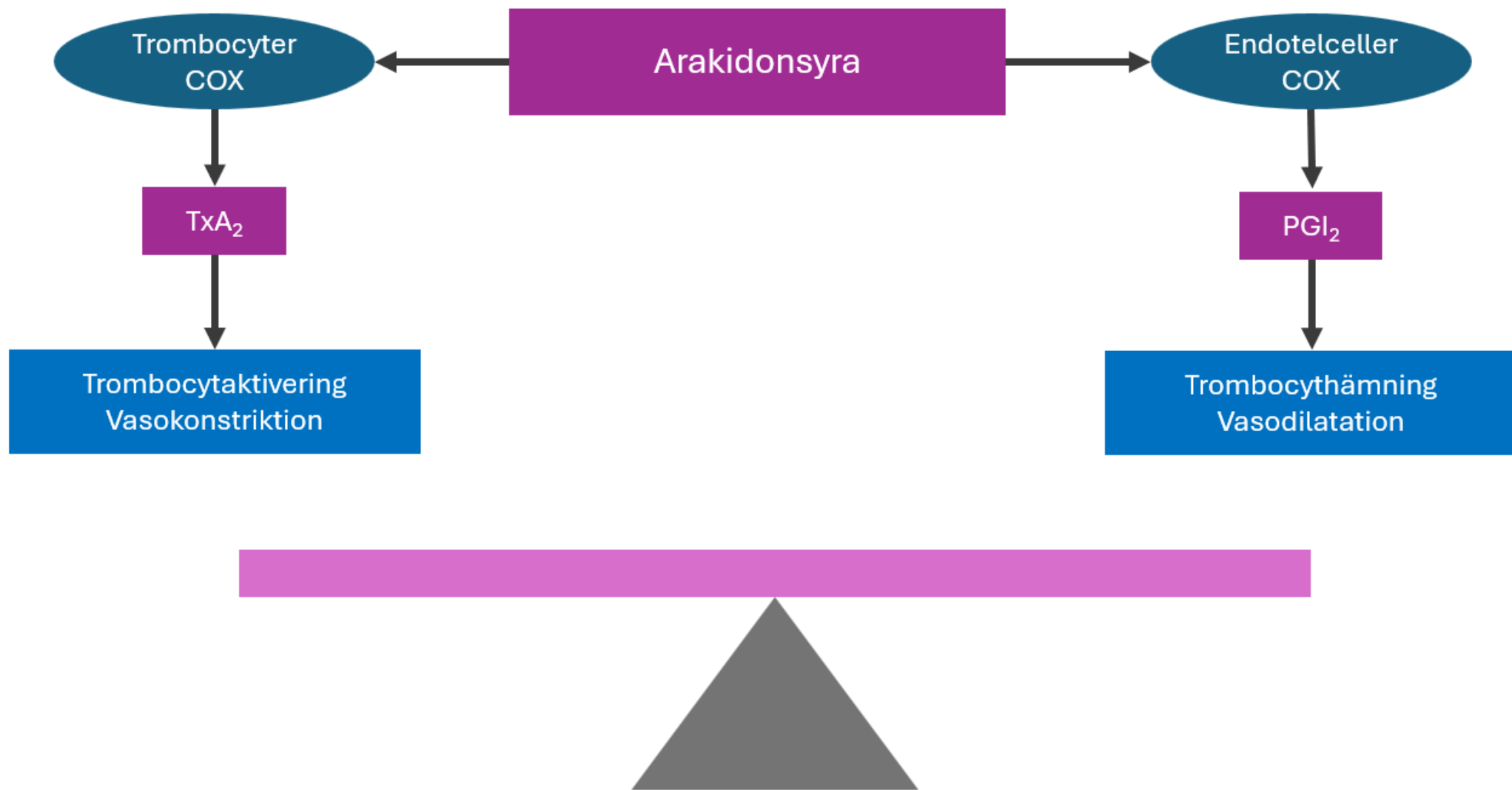
Centralt

Selektiva COX-2-hämmare

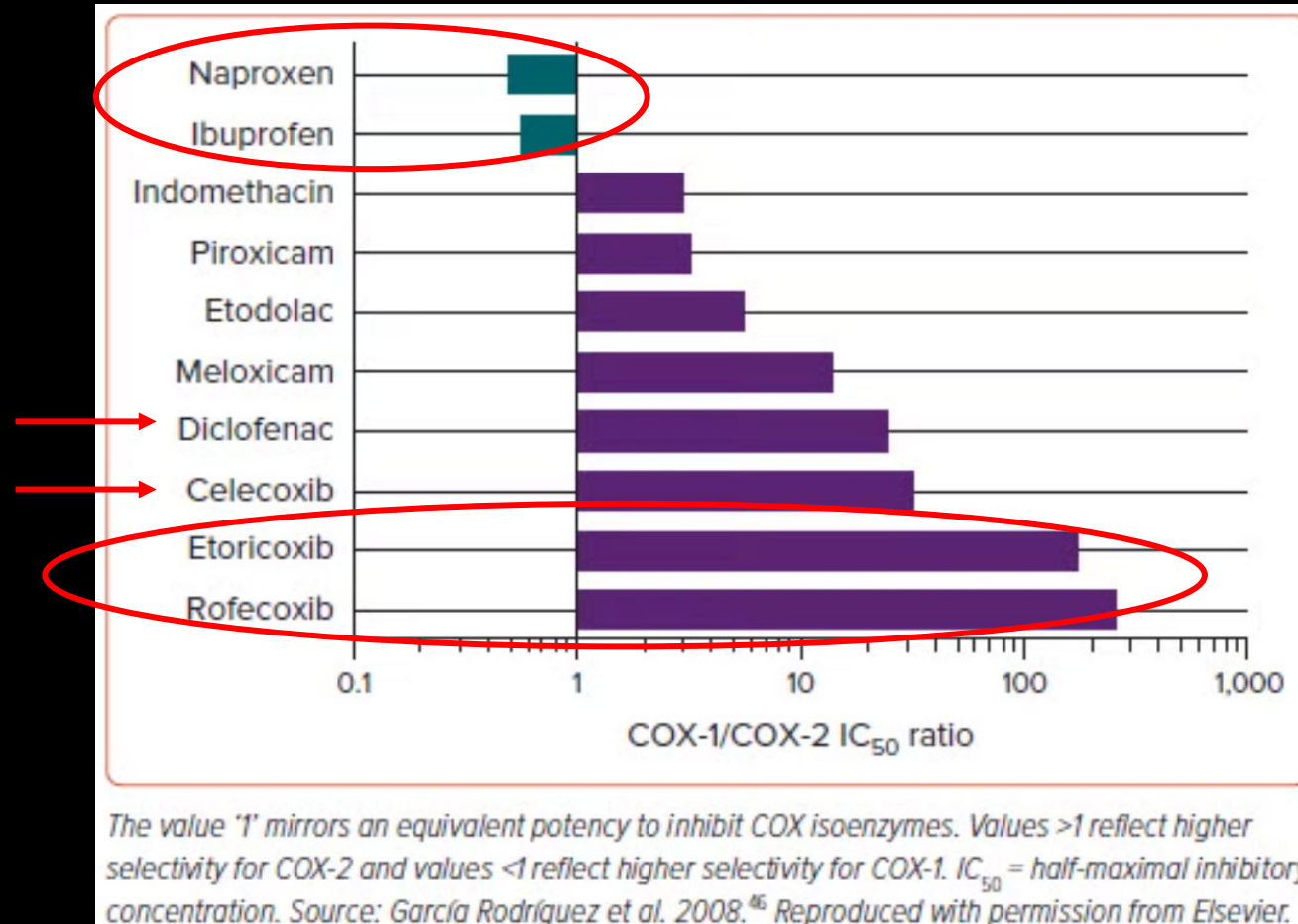
- Celecoxib och rofecoxib lanserades strax före år 2000.
- Lägre risk för gastrointestinala biverkningar men...
- ... högre risk för kardiovaskulära händelser.
- Vioxx-skandalen
 - Rofecoxib avregistrerades år 2004.







Selektivitet för COX-1 och COX-2



COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

- **Naproxen** är förstahandsval – fördelaktig kardiovaskulär riskprofil.
- **Ibuprofen**, dos $\leq 1\ 200$ mg/dygn, är ett alternativt förstahandsval. Snabbare tillslag.
- Vid behov av selektiv COX-2-hämmare rekommenderas **celecoxib** (200 mg/dygn).

PRECISION

The image shows the front cover of The New England Journal of Medicine. The title is in red serif font. Below the title, it says 'ESTABLISHED IN 1812', 'DECEMBER 29, 2016', and 'VOL. 375 NO. 26'. The main article title is 'Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis'. Below that is a list of authors: Steven E. Nissen, M.D., Neville D. Yeomans, M.D., Daniel H. Solomon, M.D., M.P.H., Thomas F. Lüscher, M.D., Peter Libby, M.D., M. Elaine Husni, M.D., David Y. Graham, M.D., Jeffrey S. Borer, M.D., Lisa M. Wisniewski, R.N., Katherine E. Wolski, M.P.H., Qiuqing Wang, M.S., Venu Menon, M.D., Frank Ruschitzka, M.D., Michael Gaffney, Ph.D., Bruce Beckerman, M.D., Manuela F. Berger, M.D., Weihang Bao, Ph.D., and A. Michael Lincoff, M.D., for the PRECISION Trial Investigators*.

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 29, 2016

VOL. 375 NO. 26

Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis

Steven E. Nissen, M.D., Neville D. Yeomans, M.D., Daniel H. Solomon, M.D., M.P.H., Thomas F. Lüscher, M.D., Peter Libby, M.D., M. Elaine Husni, M.D., David Y. Graham, M.D., Jeffrey S. Borer, M.D., Lisa M. Wisniewski, R.N., Katherine E. Wolski, M.P.H., Qiuqing Wang, M.S., Venu Menon, M.D., Frank Ruschitzka, M.D., Michael Gaffney, Ph.D., Bruce Beckerman, M.D., Manuela F. Berger, M.D., Weihang Bao, Ph.D., and A. Michael Lincoff, M.D., for the PRECISION Trial Investigators*

RCT (randomiserad kontrollerad studie)

- Celecoxib (209 mg/dygn)
- Ibuprofen (2 045 mg/dygn)
- Naproxen (842 mg/dygn)

24 081 patienter med artros och RA

Uppföljningstid - 30 månader.

Behandlingstid - 20 månader.

Huvudeffektmått APTC kriterier (kardiovaskulär död, inkl. blödning med dödlig utgång, icke-dödlig hjärtinfarkt eller icke-dödlig stroke).

- **Ingen statistisk signifikant skillnad mellan grupperna!**

Färre allvarliga GI-biverkningar med celecoxib.

Effekt.

COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

- Ibuprofen i maxdos (2 400 mg/dygn), diklofenak och etoricoxib är olämpliga till patienter med etablerad, eller riskfaktorer för, hjärt-kärlsjukdom. Diklofenak är även olämpligt av miljöskäl.

COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

Utvärtes COX-hämmare

- Alternativ vid risk för biverkningar av orala COX-hämmare.
- Lokal effekt.
- Omfattas inte av läkemedelsförmånen.
- OBS!
 - Överkänslighet.
 - Kombinationsbehandling.
 - Risk för fototoxicitet.
- Ketoprofen rekommenderas i första hand.
 - Diklofenak rekommenderas inte (miljörisk).



Sammanfattningsvis

COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

COX-hämmare – när, var, vem, vilken?

- Vid **nociceptiv smärta** om paracetamol inte ger tillräcklig effekt och/eller antiinflammatorisk komponent önskas.
 - Kombinera COX-hämmare med paracetamol för bättre effekt.
- Välj **naproxen** eller **ibuprofen** ($\leq 1\ 200$ mg/dygn) i första hand.
- Selektiva COX-2-hämmare har en ökad kardiovaskulär risk.
 - Vid behov välj celecoxib (200 mg/dygn).
- Tänk på **biverkningar** och **kontraindikationer**.
 - Gör en riskbedömning!
 - Lägsta möjliga dos och kortast möjliga behandlingstid.

Vill du veta mer om smärta?

- Utbildningseftermiddag, Terapigrupp Smärta. 28/4 2027.
Tema Opioider.
- [Kurs långvarig smärta - klinik och behandling – Regionkalendern](#) 2-5/3 2027



TACK!



