

## BUDSKABER

# NSAID – i lavest mulige dosis i kortest mulig tid

Brug af NSAID-præparater øger risikoen for gastrointestinal blødning, nyreinsufficiens og hjerte-kar-sygdom (fx AMI, hjerteinsufficiens, AFLI og hypertension).

Risikoen stiger med dosis og behandlingsvarighed. Ældre er særligt følsomme - især for alvorlige gastrointestinale bivirkninger.

Risikoen for nyreinsufficiens er størst ved præeksisterende nyre-, lever- og hjerteinsufficiens.

Risikoen for hjerte-kar-sygdom gælder også for hjerteriske, men den absolutte risikøgning er størst ved eksisterende hjerte-kar-sygdom.

- NSAID bør kun anvendes i lavest mulige dosis, kortest mulig tid
- Ibuprofen ( $\leq 1200$  mg dgl.) er førstevalg. Ved patienter med høj risiko for kardiovaskulær sygdom kan lavdosis naproxen ( $\leq 500$  mg dgl.) også anvendes
- Undgå så vidt muligt NSAID til kroniske smerter
- Undgå så vidt muligt NSAID til ældre ( $>65$  år)
- Ved smerter med inflammatorisk komponent (f.eks. arthritis urica) kan kortvarig behandling med NSAID være indiceret
- Forsigtighed ved anvendelse af NSAID hos patienter med risikofaktorer for gastrointestinal blødning. Kombiner med lavdosis PPI til disse patienter
- Bør ikke anvendes til patienter med kendt hjertesygdom og/eller  $GFR < 30$  ml/min
- Risikoen for gastrointestinal blødning øges ved kombination med antitrombotika, herunder ASA, prednisolon og SSRI



# UDDYBENDE INFORMATION

## Præparater

Ibuprofen (og naproxen) er førstevalg, derfor omtales øvrige præparater ikke, men der findes mange NSAID på det danske marked.

## Indikationer

NSAID bør så vidt muligt ikke benyttes fast ved kroniske smerter pga. den gastrointestinale og kardiovaskulære risiko. Ved non-inflammatoriske tilstande har paracetamol lige så god effekt [10].

I tilfælde af smerter med inflammatorisk komponent, f.eks. arthritis urica, og til behandling af nyrestensanfald kan kortvarig behandling med NSAID være indiceret. Lægemidlet bør i så fald anvendes i lavest mulige effektive dosis i kortest mulig tid [10,12].

Der er ikke sikker forskel i effekt af de enkelte NSAID-præparater, men derimod i bivirkningsprofilen [2,10]. Ibuprofen  $\leq 1200$  mg dgl. er førstevalg pga. bivirkningsprofil og pris [13,14].

## Bivirkninger

Hos patienter med erkendt hjerte-kar-sygdom frarådes behandling med NSAID generelt, da denne medfører forøget risiko for arteriel trombose, forværring af hjerteinsufficiens, AFLI og blodtrykstigning. Behandlingen er kontraindiceret ved svær hjerteinsufficiens (NYHA klasse IV). Det tilrådes at udvise tilbageholdenhed hos patienter med høj risiko for hjerte-kar-sygdom (patienter med hypertension, hyperlipidæmi, diabetes eller ved tobaksrygning) [3,4,11].

Hvis kortvarig behandling er nødvendig hos disse patienter, kan lavest mulige dosis af ibuprofen ( $\leq 1200$  mg dgl.) eller naproxen ( $\leq 500$  mg dgl.) benyttes, da den kardiovaskulære risiko ved disse lægemidler er lavest. Derimod medfører særligt diclofenac og coxib, men også højdosis ibuprofen ( $> 1200$  mg dgl.) signifikant øget risiko for arteriel trombose eller død, også hos hjerteriske [3,11].

Baggrunden for anbefalingen af ibuprofen og naproxen til hjertepatienter er et dansk registerstudie fra 2011, hvor man har undersøgt forekomsten af død eller fornyet AMI i relation til NSAID-behandling hos patienter, som tidligere havde haft et AMI. Der indgik i alt over 83.000 patienter, og det blev konkluderet, at risikoen for død i forbindelse med NSAID-behandling er forøget allerede fra starten af behandlingen for de fleste NSAID-præparater. For ibuprofen sås en relativ risiko på omkring 1,5 (1-1,9).

Dette svarer til 0,4-0,6 ekstra dødsfald eller fornyet AMI pr. 1000 personår. For naproxen fandt man en relativ risiko svarende til ibuprofens, dog ikke statistisk signifikant. For diclofenac var den relative risiko mere end fordoblet [5].

Ved svær nyreinsufficiens (GFR  $< 30$  ml/min) er NSAID-behandling ligeledes kontraindiceret. NSAID-præparater kan forårsage aftagende nyrefunktion eller endda akut nyreinsufficiens, især hos patienter med kendt nyre- og hjerteinsufficiens. Akut nyreinsufficiens kan ses allerede i løbet af den første uges behandling, og risikoen øges ved samtidig brug af ACE-hæmmere/Angiotensin II-antagonister og alle typer diuretika. Påvirkning af nyrefunktionen er set så tidligt som inden for de første 72 timers behandling, og følgelig tilrådes forsigtig hed ved brug af NSAID-præparater til patienter med nedsat nyrefunktion (GFR  $< 60$  ml/min). Tilsvarende bør behandlingen være så kortvarig som muligt, og patienterne bør monitoreres med creatininmåling løbende [4,7-10].

Risikoen for gastrointestinale bivirkninger er dosisafhængig. Ca. 1,5% af patienter i langvarig NSAID behandling udvikler per behandlingsår kompliceret ulcus med GI-blødning eller perforation [10]. Risikoen for alvorlige GI bivirkninger er størst for naproxen og mindre for ibuprofen og diclofenac. [2].

Generelt har ældre  $> 65$  år en øget risiko for bivirkninger til NSAID, særligt gastrointestinal blødning og perforation [4,10].

## Praktisk omkring behandlingen

Ved behov for kortvarig behandling hos personer med høj risiko for ulcus (ældre, samtidig behandling med prednisolon, antitrombotika eller SSRI, svær system sygdom eller tidligere ulcus) bør behandlingen kombineres med en protonpumpehæmmer i lav dosering [10,12].

Ibuprofen kan muligvis hæmme den tromboseprofylaktiske effekt af lavdosis acetylsalicylsyre (ASA). Ved fast behandling med ibuprofen anbefales det at indtage ASA mindst 2 timer før ibuprofen [4]. Lavdosis ASA som tromboseprofylakse kan ikke erstattes af NSAID [10]. Kombinationen af NSAID og ASA øger desuden risikoen for gastrointestinal blødning [4].



## REFERENCER

- [1] Brøsen K et al.: Basal og klinisk farmakologi. 2014. FADL's Forlag. Kap. 50
- [2] Nationale rekommandationer for Kronisk Nociceptive Smerter, Indsatser for Rationel Farmakoterapi. 2018. www.irf.dk (citeret 5/11-2019)
- [3] NSAID behandling hos patienter med hjertekarsygdom. Holdningspapir fra Dansk Cardiologisk Selskab. 2016. www.cardio.dk
- [4] Produktresumeeer for ibuprofen, naproxen og hjertemagnyl. <http://www.produktresume.dk> (citeret 11/11-2016)
- [5] Olsen AM et al. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study. Circulation. 2011 May 24;123(20):2226-35
- [6] Akut behandling med NSAID. Rationel Farmakoterapi nr. 12, 2011. Indsatser for Rationel Farmakoterapi. www.irf.dk
- [7] Lægemedeldosering ved nedsat nyrefunktion og anvendelse af eGFR. Rationel farmakoterapi nr. 5, 2012. Indsatser for Rationel Farmakoterapi. www.irf.dk
- [8] Aminoshariae A, Kulild JC, Donaldson M. Short-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and adverse effects: An updated systematic review. J Am Dent Assoc. 2016 Feb;147(2):98-110
- [9] NSAIDs: Acute kidney injury (acute renal failure). UpToDate. www.uptodate.com (citeret 13/11-2016)
- [10] NSAID. www.pro.medicin.dk (citeret 16/12-2016)
- [11] Kardiovaskulære risici ved behandling med nonsteroidale antiinflammatoriske lægemidler. Ugeskr Læger. 2016; 178
- [12] Månedssblad for rationel farmakoterapi. Sundhedsstyrelsen. Marts 2019. Håndtering af nyresten i almen praksis.
- [13] Basisliste RM
- [14] Smerteguiden, IRF 2019

i

Dokumentet er udarbejdet af repræsentanter fra Klinisk Farmakologisk Afdeling, AUH, farmaceuter fra Medicinteamet og praktiserende læger.

Det faglige indhold er godkendt i de relevante specialistergrupper og Den Regionale Lægemedelkomité.



# INSPIRATION

## NSAID – i lavest mulige dosis i kortest mulig tid

Du kan få overblik over dine patienter i din praksis via journalsystemets statistikprogram (se vejledning).

Når du har overblik over dine patienter i denne gruppe, kan du ved at gennemgå disse finde de patienter, hvor behandlingen skal revurderes.

### **Mulige ideer til indkaldelse af patienter**

- Via brev
- Via telefon
- I forbindelse med receptfornyelse
- I forbindelse med anden kontakt med patienten

### **Overvejelser i forbindelse med konsultation**

- Hvor længe har behandlingen varet?
- Er der tale om fast behandling eller pn behandling?
- Får patienten andre lægemidler med risiko for gastrointestinal blødning?
- Vurder effekt og fortsat indikation
- Vurder evt. bivirkninger
- Læg plan for eventuel seponering eller medicinoplægning samt opfølgning

Ved gennemførte konsultationer afregnes efter gældende regler.

