

# Paracetamol vid samtidig opioidbehandling

2025-02-16

Referat av **Linda Björkhem-Bergman**, överläkare och professor vid Stockholms Sjukhem och Karolinska Institutet, vetenskaplig ledare vid Palliativt kunskapscentrum

Referat av artikeln: Leiva-Vasquez O, Letelier LM, Rojas L, Viviani P, Castellano J, Gonzalez A, Perez-Cruz PE. **Is Acetaminophen Beneficial in Patients With Cancer Pain Who are on Strong Opioids? A Randomized Controlled Trial.** *J Pain Symptom Manage.* 2023; 66(3):183–92 e1.

I detta referat har jag valt att skriva om en studie som har undersökt den smärtlindrande effekten av paracetamol vid samtidig behandling med opioider [1]. Alvedon® är det namn som kanske är mest känt men substansen heter egentligen paracetamol och säljs även under namn som t ex Panodil®, Pamol® och Paracetamol®, varför jag bara kallar det för bara paracetamol i texten från och med nu.

Smärta är kanske det vanligaste symptomet vi arbetar med inom palliativ vård. Paracetamol är i regel det första preparatet man börjar med vid smärta oavsett diagnos. Hos patienter med svår cancersmärta behöver man dock ofta börja behandla med opioider (morfinpreparat) ganska snart. Rekommendationerna i dag är att man ska behålla paracetamol som en grundbehandling och man har trott att det kan bidra till att hålla ner opioid-doserna – även om evidensen för detta har varit relativt svag [2]. Syftet med den aktuella studien var att undersöka om paracetamol (i artikeln benämnd som acetaminophen) verkligen bidrog med smärtstillande effekt när patienterna stod på opioider [1].

## Randomiserad studie med paracetamol

I studien ingick patienter som var inlagda på sjukhus och hade måttlig till svår cancersmärta och behandlades med en stark opioid (t ex morfin, oxycodon, fentanyl-plåster m.fl.). Studien gjordes på en specialiserad palliativ vårdavdelning i Chile, 56% var kvinnor och medelåldern var 57,9 år. Patienterna randomiserades (lottades på ett slumpmässigt sätt) till att få tillägg med intravenös tillförsel av paracetamol löst i natriumklorid-lösning eller bara natriumklorid-lösning (placebo, dvs överksam substans) 4 gånger per dygn under 2 dygn. Varken patienter eller vårdpersonalen visste

om patienterna fick paracetamol eller placebo – dvs studien var dubbelblind. Det primära utfallet i studien var att undersöka skillnaden i smärtintensitet efter 2 dygn och man använde sig av en 10-gradig numerisk smärtskattningsskala. Andra utfall man undersökte var förändring i opioiddos efter att ha startat med paracetamol samt patienternas egen uppfattning om förbättrad smärtkontroll.

I studien ingick 112 patienter varav 56 fick placebo och 56 fick paracetamol som tillägg till deras opioidbehandling. Smärtan blev bättre i båda grupperna och det var ingen statistisk säkerställd skillnad mellan de som fick placebo eller paracetamol. I genomsnitt förbättrades smärtan med 2.7 respektive 2.3 poäng på en 10-gradig skala. Det var heller ingen skillnad i förändring i opioiddos mellan grupperna och smärtkontrollen upplevdes som lika bra i båda grupperna.

## **Styrkor och svagheter med studien**

Styrkan med studien är att den är randomiserad, placebo-kontrollerad och dubbelblind vilket gör att resultaten är mycket tillförlitliga. Det är också den studiedesign som anses ha högst kvalitet när man ska undersöka ett läkemedels effekt. Svagheter med studien är att den är en sk single-center studie dvs att den bara gjorts på en enda vårdenhet och inte flera. Att paracetamol gavs intervenös gör att man säkerställer att alla verkligen fick preparatet och med högsta möjliga biotillgänglighet. Samtidigt är det inte helt säkert att resultaten direkt kan översättas till om paracetamol ges i tablettform vilket ju är det vanliga.

## **Tidigare studier med paracetamol**

Det finns tre tidigare randomiserade studier som på liknande sätt undersökt tillägg av paracetamol till opioidbehandling [3–5]. Alla dessa tre studier visar samma resultat som den aktuella studien – dvs paracetamol gav inte någon ytterligare smärtlindrande effekt. Den aktuella studien är dock den enskilt största som gjorts hitintills och de tidigare var betydligt mindre (dvs hade färre deltagare).

## **Hur kan vi använda resultaten?**

Sammanfattningsvis visar resultaten att tillägg av paracetamol hos patienter som behandlas med opioider p.g.a. cancersmärta inte ger bättre effekt än placebo. Även om man kan argumentera att placebo-effekten är viktig tycker jag att man med gott samvete kan avstå att behandla med paracetamol när patienten redan står på en opioid då resultaten inte tyder på att paracetamol i sig självt tillför någon större smärtlindrande effekt. Många patienter upplever också att de ganska stora paracetamol-tabletterna kan vara besvärliga att ta och de behöver dessutom tas 3–4 gånger per dag. Paracetamol är på många sätt en "snäll" medicin men belastar trots allt levern när den bryts ner.

Resultaten i studien talar för att vi kanske inte slentrianmässigt ska låta patienterna stå kvar på paracetamol när vi går över till starka opioider då den inte tillför någon ytterligare smärtlindrande effekt i det läget. Paracetamol kan däremot med fördel användas som febernedsättande läkemedel när en patient får feber.

## Referenser

1. Leiva-Vasquez O, Letelier LM, Rojas L, Viviani P, Castellano J, Gonzalez A, Perez-Cruz PE. **Is Acetaminophen Beneficial in Patients With Cancer Pain Who are on Strong Opioids? A Randomized Controlled Trial.** *J Pain Symptom Manage.* 2023; 66(3):183–92 e1.
2. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, McNicol ED, Bell RF, Carr DB, McIntyre M, Wee B. **Oral paracetamol (acetaminophen) for cancer pain.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; **7(7)**:CD012637.
3. Axelsson B, Borup S. **Is there an additive analgesic effect of paracetamol at step 3? A double-blind randomized controlled study.** *Palliat Med.* 2003; 17(8):724–5.
4. Cubero DI, del Giglio A. **Early switching from morphine to methadone is not improved by acetaminophen in the analgesia of oncologic patients: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study.** *Support Care Cancer.* 2010; 18(2):235–42.
5. Israel FJ, Parker G, Charles M, Reymond L. **Lack of benefit from paracetamol (acetaminophen) for palliative cancer patients requiring high-dose strong opioids: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial.** *J Pain Symptom Manage.* 2010; 39(3):548–54.