

BEHANDLING AV PERIFER OG SENTRAL NEVROPATISK
SMERTE - FOKUS PÅ KRONISK POSTTRAUMATISK SMERTE

*En operasjon får
ikke alltid smerten
til å forsvinne*



Kronisk posttraumatisk smerte – en vanlig komplikasjon etter kirurgi

Insidens av kronisk postoperativ smerte etter vanlige operasjoner*

Kneartroplastikk¹¹
12,7 %

Utbedring av
lyskebrokk²
28,7 %

Mastektomi³
31 %

Total
hofteartroplastikk⁴
37,5 %

En stor del av kronisk postkirurgisk smerte kan defineres som nevropatisk⁵

Nevropatisk smerte

Smerte som er initiert eller forårsaket av en primær lesjon eller dysfunksjon i det perifere eller sentrale nervesystemet⁶

Blandet smerte

Med nevropatiske eller nociseptive komponenter

Nociseptiv smerte

Smerte som oppstår når nociseptorer oppdager åpenbare eller potensielt vevsødeleggende stimuli⁷

*Smerte av minst 6 måneders varighet etter kirurgi

¹¹Verdien oppgitt for kneartroplastikk henviser til insidensen av kronisk nevropatisk smerte etter dette kirurgiske inngrepet

- Kronisk postkirurgisk smerte er en type posttraumatisk smerte som utvikles etter et kirurgisk inngrep⁵ og vedvarer etter normal tilhelingstid (>3 måneder)⁸
– Forekommer hos 10-50 % av pasienter som gjennomgår vanlige operasjoner⁹
- Det kan være vanskelig å skille de nevropatiske og nociseptive komponentene ved kronisk postoperativ smerte¹⁰
- Screeningverktøy (painDetect[®], DN4, LANSS, S-LANSS) kan bidra til å påvise nevropatisk smerte¹¹⁻¹⁴

Referanser: 1. Buvanendran A, et al. *Anesth Analg.* 2010; 110(1): 199-207. 2. Bay-Nielsen M, et al. *Ann Surg.* 2001; 233(1): 1-7. 3. Wallace MS, et al. *Pain.* 1996; 66(2-3): 195-205. 4. Clarke H, et al. *J Anesth.* 2010; 24(4): 537-43. 5. Shipton E. *ANZ J Surg.* 2008; 78: 548-55. 6. Merskey H, Bogduk N, editors. *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*, 2nd ed. Seattle, WA: IASP Press; 1994. p.112. 7. Julius D, McCleskey EW. In: McMahon SB, Koltzenburg M, editors. *Textbook of Pain*, 5th ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p.35. 8. Merskey H, Bogduk N, editors. *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*, 2nd ed. Seattle, WA: IASP Press; 1994. p xi. 9. Kehlet H, et al. *Lancet.* 2006; 367: 1618-25. 10. Kehlet H, et al. *Anesthesiology.* 2010; 112(3): 514-15. 11. Freynhagen R, et al. *Curr Med Res Opin.* 2006; 22(10): 1911-20. 12. Bouhassira D, et al. *Pain.* 2005; 114(1-2): 29-36. 13. Bennett MI. *Pain.* 2001; 92(1-2): 147-57. 14. Bennett MI, et al. *J Pain.* 2005; 6(3): 149-58.

En smertefull tilstand som kan kreve en multidisiplinær tilnærming

Kronisk postkirurgisk smerte kan ha omfattende følger for pasientenes dagligliv



15 % av pasientene med kronisk smerte rapporterte, etter utbedring av lyskebrokk, om smerterelatert forstyrrelse av arbeids- eller fritidsaktiviteter¹



Pasienter med kronisk smerte etter total kneartroplastikk viser redusert knedefunksjon²

30,6 % av pasientene med kronisk smerte etter total hofteartroplastikk melder om søvnforstyrrelser og 42,2 % melder om humørforstyrrelser⁴



Kronisk smerte etter brystkreftkirurgi er en kilde til ytterligere psykososiale plager³

- Ved kronisk blandet smerte gir NSAIDer lindring av nociseptiv smerte,⁵ mens den nevropatiske smertekomponenten krever spesifikk nevropatisk smertemedisinering^{5,6}
 - Det kreves stort sett kombinasjonsbehandling for å oppnå adekvat smertelindring ved kronisk smerte⁵

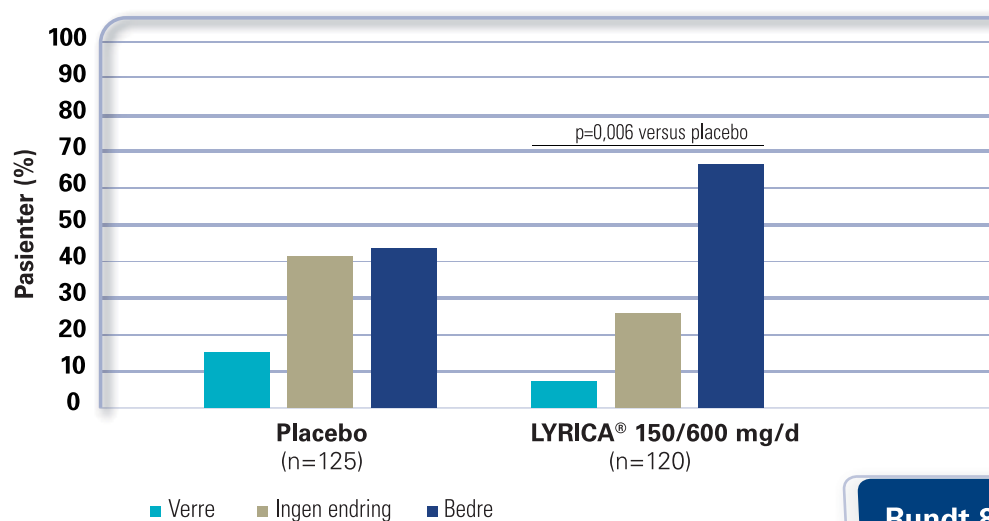
“Forventninger vedrørende behandlingseffekt og bivirkninger bør diskuteres i forkant, slik at pasient og behandlende lege blir enige om realistiske behandlingsmål.”

Evidensbaserte anbefalinger.

(Dworkin RH, et al.)⁷

LYRICA® gir signifikant forbedring hos pasienter med perifer posttraumatisk nevropatisk smerte

Patient Global Impression of Change (PGIC)* av samlet endring erfart av pasienter ved endepunkt etter randomisert medisinerings (sekundært endepunkt)¹



(Omarbeidet etter van Seventer R, et al.)¹

Resultater fra en 8-ukers, dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert studie av pasienter (n=254) med posttraumatisk perifer nevropatisk smerte (NeP), bekreftet av en smertespesialist og forutsatt at smerten har vedvart i minst 3 måneder etter den traumatiske hendelsen. Gjennomsnittlig baseline smerteskår: LYRICA® 6,0; placebo 6,3. Gjennomsnittlig smertevarighet ved baseline: LYRICA® 4,3 år; placebo 4,4 år. Pasienter ble randomisert til å motta fleksibel dose LYRICA® 150-600 mg/dag (n=127) eller placebo (n=127). Gjennomsnittlig daglig dose med LYRICA® ved endepunkt var 326 mg/dag. Primær effektvariabel: gjennomsnittlig smerteskår ved endepunkt basert på daglig smertedagbok i uke 8; smerten ble vurdert ved bruk av en numerisk vurderingsskala (NRS) med 11 punkter fra 0=ingen smerte til 10=verste mulige smerte. Sekundære målinger omfattet: Patient Global Impression of Change (PGIC) fullført ved baseline og endepunkt (pasientene vurderte sin samlede status på en skala i 7 punkter fra 1=svært stor bedring til 7=mye verre); Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); og smerterelatert søvnforstyrrelse (registrert i en daglig dagbok med en 11-punkts NRS fra 0=smerte forstyrrer ikke søvnen til 10=forstyrrer søvnen fullstendig).

*Patient Global Impression of Change gradert på en skala i 7 punkter (1=svært mye bedre, 2=mye bedre, 3=minimal bedring, 4=ingen endring, 5=ubetydelig forverring, 6=stor forverring, 7=svært stor forverring; samlet i 3 kategorier for presentasjon).

Rundt 80 % av pasientene i begge behandlingsgrupper fikk også samtidig smertemedisinering, f.eks. NSAID'er og andre analgetika¹

- LYRICA®, alene eller sammen med ledsagende analgetika, førte til betydelig redusert smerteskår ved endepunkt versus placebo (primærendepunkt)¹
 - En reduksjon på 1,4 poeng for LYRICA®-gruppen versus 0,8 poeng for placebogruppen (p=0,01)
- LYRICA® gir også signifikant forbedring av smerterelaterte søvnforstyrrelser vs placebo (sekundært endepunkt; p=0,001)¹

LYRICA® sikkerhet og tolerabilitet

De hyppigste rapporterte bivirkningene og drop-outs versus placebo*¹

	Placebo (n=127)		LYRICA® (n=127)	
	Forekomst (%)	Drop-out (%)	Forekomst (%)	Drop-out (%)
Enhver bivirkning	58,3	7,1	85,8	19,7
Svimmelhet	9,4	1,6	43,3	8,7
Søvnlighet	6,3	0,8	15,7	0,8
Hodepine	11,0	1,6	11,8	0,8
Trøtthet	7,9	0	11,8	1,6
Munntørrhet	4,7	0	11,0	0
Kvalme	6,3	0,8	9,4	1,6
Forstoppelse	3,1	0	7,1	0
Perifere ødemer	2,4	0	7,1	1,6
Oppmerksomhetsforstyrrelser	3,1	0,8	7,1	0
Uklart syn	2,4	0	6,3	0,8

*Behandlingsinduserte bivirkninger forekom hos ≥ 5 % av pasientene i begge behandlingsgrupper og med større frekvens i LYRICA®-gruppen enn i placebogruppen.

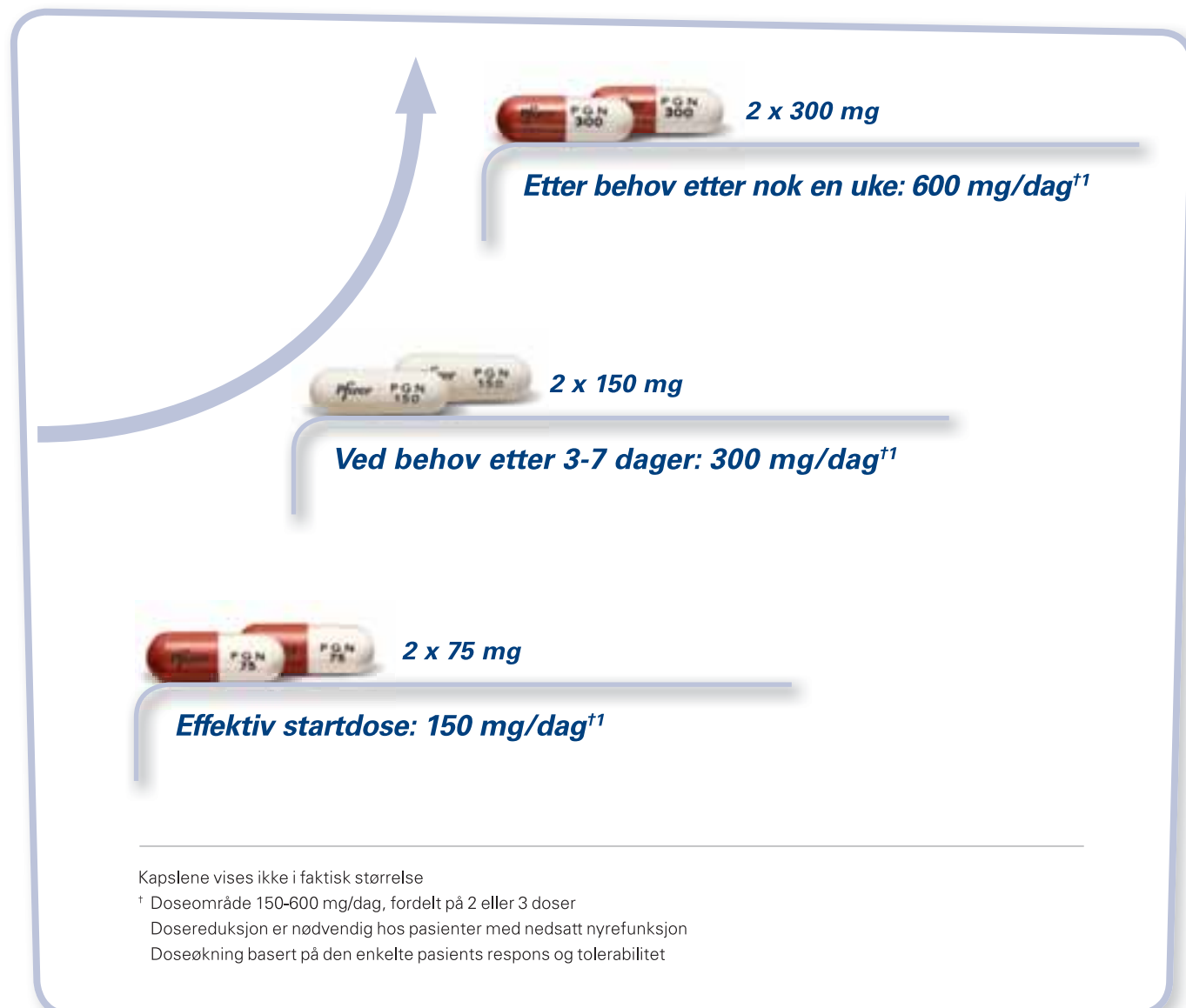
Generelt godt tolerert hos pasienter med posttraumatisk perifer nevropatisk smerte¹

- De fleste bivirkninger var milde til moderate¹
 - Svimmelhet og somnolens var de vanligste bivirkningene i LYRICA®-gruppen[†]

[†]Svimmelhet blant LYRICA®-behandlede pasienter, med placebokorrigert insidens på 34 %, ble rapportert noe hyppigere enn samlede DPN-studier og mer enn i 300 mg/dag-deler i PHN-studier, men de fleste pasienter som rapporterte om svimmelhet forble under behandling[†]

Referanse: 1. van Seventer R, et al. Eur J Neurol. 2010; 17(8): 1082-9.

LYRICA® – Fleksibel dosering og farmakokinetisk profil egnet for kombinasjonsbehandling*



- Liten risiko for farmakokinetiske interaksjoner*¹
- Mulighet for dosering to eller tre ganger daglig; kan tas med eller uten mat¹

Liten risiko for farmakokinetiske interaksjoner: viktig for pasienter som også tar andre legemidler, f.eks. NSAID'er/COX2-hemmere, opioider og andre analgetika*¹

*LYRICA® kan forsterke effekten av lorazepam eller etanol. Ingen klinisk relevante farmakokinesiske interaksjoner er observert mellom LYRICA® og oxycodon, men LYRICA® synes å kunne potensere svekkingen av kognitiv og grovmotorisk funksjon forårsaket av oxycodon. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av LYRICA® med andre CNS-depressiva (se FK-tekst for fullstendig forskrivningsinformasjon).¹

Det er ikke utført noen farmakokinetiske interaksjonsstudier med legemiddelklassene som er oppført på denne siden (se preparatomtale), men på bakgrunn av dens farmakokinetiske profil er det lite sannsynlig at LYRICA® vil fremkalle eller være utsatt for farmakokinetiske interaksjoner.¹

Referanse: 1. LYRICA® Preparatomtale.

Lyrica Pfizer. Antiepileptikum. ATC-nr.: N03A X16. **KAPSLER, harde 25 mg, 75 mg, 150 mg, 225 mg og 300 mg:** Hver kapsel inneh.: Pregabalin 25 mg, resp. 75 mg, 150 mg, 225 mg og 300 mg, laktosemonohydrat, hjelpestoffer. Fargestoff: Jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** Perifer og sentral neuropatisk smerte hos voksne. **Tilleggsbehandling ved epilepsi** hos voksne med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Behandling av generalisert angstlidelse hos voksne. **Dosering:** Doseområdet er 150-600 mg daglig fordelt på 2 eller 3 doser. Tas med eller uten mat. Kun til oral bruk. **Neuropatisk smerte:** Behandlingen kan initieres med maks. 150 mg pr. dag fordelt på 2 eller 3 doser. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg pr. dag etter 3-7 dager. Etter ytterligere en uke kan dosen økes til en maksimaldose på 600 mg pr. dag. **Epilepsi:** Behandlingen kan initieres med maks. 150 mg pr. dag fordelt på 2 eller 3 doser. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg pr. dag etter en uke. Etter ytterligere en uke kan dosen økes til en maksimaldose på 600 mg pr. dag. **Generalisert angstlidelse:** 150-600 mg fordelt på 2 eller 3 doser. Behandlingen kan initieres med maks. 150 mg daglig. Basert på pasientens individuelle respons og tolerabilitet kan dosen økes til 300 mg daglig etter en uke. Etter ytterligere en uke kan dosen økes til 450 mg daglig. Maksimaldosen på 600 mg daglig gis etter ytterligere en uke. Behovet for behandling bør revideres jevnlig. Ved seponering anbefales gradvis nedtrapping over minst 1 uke uavhengig av indikasjon. **Pasienter med nedsatt nyrefunksjon/hemodialysepasienter:** Dosejustering er nødvendig. Dosereduksjon individualiseres iht. kreatininclearance (Cl_{CR}), som angitt i tabellen. Kreatininclearance kan regnes ut ifra serumkreatinin ($\mu\text{mol/liter}$) etter følgende formel: $Cl_{CR} \text{ (ml/minutt)} = [1,23 \times (140 - \text{alder (år)}) \times \text{kroppsvekt (kg)}] / \text{serumkreatinin (}\mu\text{mol/liter)}$. For kvinnelige pasienter multipliseres denne brøken med 0,85.

Kreatininclearance (Cl_{CR}) (ml/minutt)	Total daglig dose pregabalin ¹		Doseringsregime
	Startdose (mg/dg)	Maks.Dose (mg/dag)	
≥60	150	600	2 eller 3 ganger daglig
30-60	75	300	2 eller 3 ganger daglig
15-30	25-50	150	1 eller 2 ganger daglig
<15	25	75	1 gang daglig
Supplerende dose etter hemodialyse (mg)			
	25	100	enkeltdose ²

¹Total daglig dose (mg/dag) skal deles opp som indikert for doseringsregimet for å gi mg/dose.

²Supplerende dose gis som enkeltdose.

Barn og ungdom (<18 år): Sikkerhet og effekt er ikke dokumentert. Data er ikke tilgjengelig. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdstoffene. **Forsiktighetsregler:** Tabletten inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige lidelser som galaktoseintoleranse, glukosegalaktosemalabsorpsjon eller en spesiell form for hereditter laktasemangel (lapp-laktasemangel). Justering av hypoglykemisk behandling kan være nødvendig hos diabetespasienter som får vektøkning under pregabalinbehandling. Etter markedsføring er hypersensitivitetsreaksjoner inkl. tilfeller av angioødem rapportert. Pregabalin skal seponeres umiddelbart ved symptomer på angioødem, som f.eks. hevelse i ansiktet, rundt munnen eller i øvre luftveier. Kan gi svimmelhet og søvnighet, noe som kan øke forekomsten av skade ved uhell (fall) hos eldre, og påvirke reaksjonsevnen. Det er også rapportert om tap av bevissthet, forvirring og mental svekkelse. Pasienter bør utvise forsiktighet ved bl.a. bilkjøring. I studier er sløret syn rapportert, men dette opphørte hos de fleste ved fortsatt dosering. I studier hvor oftalmologiske undersøkelser er utført, er det rapportert redusert synsskarphet og synsfeltforandringer. Etter markedsføring er det rapportert om bivirkninger på syn, inkl. tap av syn, synsforstyrrelser eller andre synsforandringer. Mange av tilfellene var raskt forbigående. Seponering kan oppheve eller forbedre synsforstyrrelsene. Tilfeller av nyresvikt er rapportert, i noen tilfeller reversibel ved seponering. Pregabalin som monoterapi ved partiell epilepsi etter oppnådd anfallskontroll er ikke tilstrekkelig dokumentert. Ved avslutning av kort- og langtidsbehandling er det observert seponeringssymptomer hos enkelte pasienter (insomni, hodepine, kvalme, angst, diaré, influensasyndrom, nervøsitet, depresjon, smerte, kramper, svetting, svimmelhet). Pasienten skal informeres om dette ved behandlingsstart. Kramper, herunder status epilepticus og grand mal-anfall, kan forekomme under behandling og kort tid etter seponering. Etter markedsføring er kongestiv hjertesvikt rapportert. Kongestiv hjertesvikt er hyppigst sett hos eldre med kardiovaskulære lidelser og som får behandling med pregabalin for neuropatisk smerte. Pregabalin bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Seponering av pregabalin kan reversere reaksjonen. Ved behandling av sentral neuropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade er forekomsten av bivirkninger høyere. Dette kan skyldes en additiv effekt ved samtidig medisinering med andre nødvendige legemidler (f.eks. legemidler mot kramper). Ved forskrivning av pregabalin ved denne tilstanden skal dette tas med i vurderingen. Selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd er rapportert ved behandling med antiepileptika. En metaanalyse av antiepileptika har vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen bak risikoen er ukjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med pregabalin. Pasientene bør overvåkes for tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd, og nødvendig behandling vurderes. Pasienten (og pårørende) bør oppfordres til å søke medisinsk hjelp omgående dersom selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd oppstår. Etter markedsføring er det rapportert om hendelser relatert til nedsatt mage-tarmfunksjon (f.eks. intestinal obstruksjon, paralytisk ileus, forstoppelse), når pregabalin gis samtidig med legemidler som potensielt kan medføre forstoppelse, slik som opioid analgetika. Når pregabalin og opioider gis i kombinasjon, bør det tas forholdsregler for å unngå forstoppelse (spesielt hos kvinner og eldre pasienter). Tilfeller av misbruk er rapportert. Forsiktighet bør utvises ved kjent tidligere rusmisbruk og pasienter bør overvåkes for symptomer på misbruk av pregabalin. Tilfeller av encefalopati er rapportert, primært hos pasienter med en underliggende tilstand som kan utløse encefalopati. **Interaksjoner:** Pregabalin ser ut til å være additiv i påvirkning av kognitive funksjoner og store bevegelser forårsaket av oksykodon. Pregabalin kan potensielt øke effekten av etanol og lorazepam. Gjennatte doser gitt sammen med oksykodon, lorazepam eller etanol har ikke vist klinisk signifikant effekt på respirasjonen. Det er rapportert om åndedrettsvikt og koma ved samtidig bruk med andre CNS-beroligende legemidler. Det er ikke sett noen farmakokinetiske interaksjoner mellom pregabalin og fenytoin, karbamazepin, valproinsyre, lamotrigin, gabapentin, lorazepam, oksykodon eller etanol. Kan tas sammen med perorale antikonseptjonsmidler. **Graviditet/Amming:** **Overgang i placenta:** Da erfaring fra gravide er begrenset, skal pregabalin bare gis til gravide hvis fordelene for moren oppveier en mulig risiko for fosteret. Resultater fra dyreforsøk har vist reproduksjonstoksiske effekter ved eksponering over anbefalt human eksponering, og dette indikerer en mulig risiko for humane fosterskader. Sikker prevensjon må brukes av kvinner i fertil alder. **Overgang i morsmelk:** Ukjent. Pregabalin skiller imidlertid ut i melk hos rotter. Det kan ikke utelukkes at barn som ammes påvirkes. Skal derfor ikke brukes under amming. **Bivirkninger:** Bivirkningene er oftest milde til moderate. Ved behandling av sentral neuropatisk smerte forårsaket av ryggmargsskade er forekomsten av bivirkninger generelt og bivirkninger relatert til sentralnervesystemet, spesielt søvnighet, høyere. Svært hyppige: Søvnighet og svimmelhet. *Hyppige*

(>1/100): Gastrointestinale: Økt appetitt, munntørhet, forstoppelse, oppkast, flatulens. Hørsel: Vertigo. Psykiske: Eufori, forvirring, irritabilitet, redusert libido, desorientering, søvnløshet. Sentralnervesystemet: Ataksi, oppmerksomhetsproblemer, koordinasjonsproblemer, hukommelsesvansker, tremor, dysartri, parestesier, sedasjon, balanseproblemer, letargi. Syn: Dobbeltsyn, sløret syn. Urogenitale: Erekttil dysfunksjon. Øvrige: Utmattelse, perifert ødem, følelse av å være full, ødem, unormal gange, vektøkning. *Mindre hyppige:* Gastrointestinale: Anoreksi, hypoglykemi, abdominal distensjon, hypersekresjon av spytt, gastroøsofageal reflukssykdom, oral hypoestesi. Hud: Papuløst hudutslett, hyperhidrose. Luftveier: Dyspné, tørrhet i nesen. Muskel-skjelettsystemet: Muskelsammentrekninger, hevelse i ledd, muskelkramper, myalgi, artralgi, ryggsmerte, smerter i lemmene, muskelstivhet. Hørsel: Hyperakusis. Psykiske: Depersonalisering, anorgasmi, rastløshet, depresjon, agitasjon, humørsvingninger, redusert stemningsleie, problemer med å finne ord, hallusinasjoner, unormale drømmer, økt libido, panikkanfall, apati. Sentralnervesystemet: Kognitive forstyrrelser, hypoestesi, nystagmus, talevansker, myoklonus, hyporefleksi, dyskinesi, psykomotorisk hyperaktivitet, postural svimmelhet, hyperestesi, ageusi, brennende følelse, intensjonstremor, stupor, synkope, hukommelsestap. Sirkulatoriske: Takykardi, 1. grads atrioventrikulært blokk, rødme, hetetokter, hypotensjon, hypertensjon. Syn: Synsforstyrrelser, tørre øyne, hovne øyne, synsfeltdefekter, tåkesyn, øyesmerter, synstretthet, økt tåreproduksjon. Urogenitale: Dysuri, urininkontinens, forsinket ejakulasjon, seksuell dysfunksjon. Øvrige: Asteni, fall, tørste, tett bryst, smerte, unormal følelse, frysninger, forhøyet alaninaminotransferase, forhøyet kreatininfosfokinase i blod, forhøyet aspartataminotransferase, redusert plattetall. *Sjeldne (<1/1000):* Blod: Nøytropeni. Gastrointestinale: Ascites, dysfagi, pankreatitt. Hud: Kaldsvette, urticaria. Muskel-skjelettsystemet: Cervikal spasmer, nakkesmerter, radomyolyse. Luftveier: Hoste, nesetetthet, neseblødning, rhinitt, snorking, tett hals. Psykiske: Manglende hemninger, økt stemningsleie. Sentralnervesystemet: Hypokinesi, parosmi, dysgrafi. Syn: Fotopsi, øyeirritasjon, mydriasis, oscillopsi, endret dybdesyn, perifert synstap, skjeling, synskarhet. Sirkulatoriske: Sinustakykardi, sinusarytmi, sinusbradykardi, kalde hender og føtter. Urogenitale: Oliguri, nyresvikt, amenoré, brystsmerte, utskillelse av væske fra brystene, dysmenoré, brysthypertrofi. Øvrige: Pyreksi, generalisert ødem, hoven tunge, forhøyet blodglukose, forhøyet kreatinin i blodet, redusert kalium i blodet, vektreduksjon, redusert antall hvite blodlegemer. I tillegg er det rapportert om reaksjoner etter markedsføringstidspunktet med ukjent frekvens: Ansiktsødem, angioødem, kerattitt, tap av syn, hypersensitivitet, allergisk reaksjon, tap av bevissthet, mental svekkelse, kramper, hodepine, kongestiv hjertesvikt, hoven tunge, diaré, kvalme, kløe, ansiktsødem, urinretensjon og Stevens-Johnsons syndrom, QT-forlengelse, lungeødem, aggresjon og uvelhet. **Overdosering/Forgiftning:** Ved overdoser opp til 15 g ble det ikke rapportert uventede bivirkninger. De vanligste bivirkningene ved overdoser er somnolens, forvirringstilstand, agitasjon og rastløshet. Behandling av pregabalinoverdose bør omfatte generell støttende behandling og kan omfatte hemodialyse om nødvendig. Se Giftnformasjonens anbefalinger N03A X16. **Egenskaper:** *Klassifisering:* Pregabalin (S-aminometyl-5-metylheksaninsyre) har strukturell likhet med neurotransmitteren GABA (gamma-aminosmørsyre). *Virkningsmekanisme:* Pregabalin bindes til en subenhet ($\alpha 2-\delta$ -protein) på spenningskontrollerte kalsiumkanaler i sentralnervesystemet. *Absorpsjon:* Rask i fastende tilstand, maks. plasmakonsentrasjon innen 1 time etter administrering av enkel eller gjentatt dose. Administrering av pregabalin med mat reduserer C_{max} med omtrent 25-30 % og forsinket T_{max} med omtrent 2,5 timer, men mat har likevel ingen klinisk signifikant effekt på graden av pregabalinabsorpsjon. Biotilgjengelighet: ≥90 %, uavhengig av dose. «Steady state» oppnås innen 24-48 timer. *Proteinbinding:* Pregabalin bindes ikke til plasmaproteiner. *Fordeling:* Tilsynelatende distribusjonsvolum etter peroral administrering: Ca. 0,56 liter/kg. *Halveringstid:* 6,3 timer, men sikkerhet og effekt er lik for dosering 2 eller 3 ganger daglig. Plasmaclearance og renal clearance er direkte proporsjonal med kreatininclearance. *Metabolisme:* Ubetydelig. Ingen indikasjon på racemisering av pregabalin S-enantiomer til R-enantiomeren. *Utskillelse:* Urofordret via nyrene. Hos eldre pasienter og pasienter med nedsatt nyrefunksjon avtar utskillelesshastigheten direkte proporsjonalt med kreatininclearance. **Pakninger og priser:** 25 mg: 56 stk. (blister) kr 215,10. 75 mg: 14 stk. (blister) kr 147,50. 100 stk. (endose) kr 826,30. 150 mg: 14 stk. (blister) kr 209,50. 100 stk. (endose) kr 1256,10. 225 mg: 56 stk. (blister) kr 876,00. 300 mg: 56 stk. (blister) kr 943,00. **Refusjon:** Refusjonsberettiget bruk: Palliativ behandling i livets sluttfase. Tilleggsbehandling ved epilepsi med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering.

Refusjonskode:

ICPC		Vilkår nr
-90	Palliativ behandling i livets sluttfase	136
N88	Epilepsi	-
ICD		Vilkår nr
-90	Palliativ behandling i livets sluttfase	136
G40	Epilepsi	-

Vilkår:

136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Sist endret: 01.11.2010

Refusjonsmuligheter for LYRICA® (pregabalin) ved neuropatisk smerte

Neurontin (gabapetin) skal alltid prøves før eventuelt forskrivning av Lyrica på individuell refusjon (§3a). ATC-kode: N03A X16

Hjemmel: § 3a, jf. § 2

ICD/ICPC: -71

Krav til tidligere behandling: gabapentin (ATC-kode: N03A X12).

Begrunnelsen for at ovennevnte preparat ikke kan benyttes skal oppgis i søknaden.

Spesialistkrav: Instituert av spesialist i anestesioologi, barnesykekommer, fysikalsk medisin og rehabilitering, gynekologi, indremedisin, kirurgi, kjevekirurgi, nevrokirurgi, nevrologi, onkologi, ortopedisk kirurgi, plastikkirurgi, revmatologi, ØNH-sykdommer, psykiatri eller tilsvarende sykehusavdeling.

Referanse: <http://www.nav.no/rettskildene/Virkestoffer/102411.cms>

Lyrica® - Dokumentert effekt ved behandling av kronisk posttraumatisk nevropatisk smerte

- Dokumentert effekt ved behandling av nevropatisk smerte hos ulike pasientpopulasjoner, inklusive pasienter med posttraumatisk nevropatisk smerte¹⁻⁵
- Lindring av smerterelaterte søvnforstyrrelser^{3,5} og angst³
- Milde til moderate bivirkninger*⁶
- Lite potensial for farmakokinetiske interaksjoner^{†6}
- Anbefalt i retningslinjene fra EFNS[‡] som førstelinjebehandling av perifer nevropatisk smerte⁷

*De hyppigst rapporterte bivirkningene var svimmelhet og søvnighet⁶

[†] LYRICA® kan forsterke effektene av lorazepam eller etanol og kan potensere svekkelsen av kognitiv og grovmotorisk funksjon forårsaket av oxycodon. Det bør utvises forsiktighet ved forskrivning med andre CNS-depressiva (se FK-tekst for fullstendig forskrivningsinformasjon)⁶

[‡]European Federation of Neurological Societies

Referanser: 1. Freynhagen R, et al. Pain. 2005; 115(3): 254-63. 2. Freynhagen R, et al. Schmerz. 2006; 20(4): 285-92. 3. Siddall PJ, et al. Neurology. 2006; 67(10): 1792-800. 4. Stacey BR, et al. Pain Med. 2008; 9: 1202-8. 5. van Seventer R, et al. Eur J Neurol. 2010; 17(8): 1082-9. 6. LYRICA® Preparatomtale. 7. Attal N, et al. Eur J Neurol. 2010; 17(9): 1113-e88.

RBTLYR-10-172 ©Pfizer Limited 2010. Med enerett. E2010-1765

LYRICA®
PREGABALIN