

## Opioides i benzodiazepines en el dolor crònic no oncològic

**En pacients amb dolor crònic no oncològic no es recomana l'ús concomitant d'opioides, especialment els forts, i benzodiazepines.**

Novembre 2022

- L'ús concomitant d'opioides, especialment els forts, i benzodiazepines augmenta el risc de depressió respiratòria i el risc de patir una sobredosi mortal.
- A Catalunya, s'estima que un 55% de pacients amb dolor crònic no oncològic que pren opioides forts també pren benzodiazepines.

### Quina és la pràctica clínica de poc valor i per què?

L'ús concomitant d'opioides, especialment els forts, i benzodiazepines es considera una pràctica clínica de poc valor perquè pot posar el pacient en risc de patir una depressió respiratòria o una sobredosi mortal.<sup>1,2</sup>

En pacients amb dolor crònic no oncològic (DCNO) no es recomana aquesta combinació, ja que pot causar més danys que beneficis<sup>1,2</sup> i, a més, no hi ha evidència que recolzi l'ús d'aquesta combinació a llarg termini.<sup>3</sup>

### Què diu l'evidència sobre la pràctica clínica de poc valor?

Les guies de pràctica clínica recomanen no prescriure de manera conjunta opioides i benzodiazepines en pacients amb DCNO,<sup>1,3–5</sup> o bé evitar aquest ús concomitant en la mesura del possible i restringir-lo només a casos excepcionals.<sup>2,6–8</sup>

Una revisió sistemàtica del 2020 mostra que en tres estudis de cohorts es va trobar una associació entre l'ús concomitant de benzodiazepines i opioides i l'augment del risc de sobredosi, versus l'ús d'opioides sol.<sup>9</sup> El primer estudi d'Hernández et al. inclou tots els opioides, sense fer distinció entre febles i forts, i conclou que sobretot durant els primers 90 dies, el risc de sobredosi per l'ús concomitant està augmentat fins a 5 vegades.<sup>10</sup> L'estudi de Sun et al. només va incloure opioides forts i conclou que l'ús concomitant va contribuir al risc de sobredosi.<sup>11</sup> Finalment, l'estudi de Dunn, et al. inclou tant opioides forts com febles i conclou que a major dosi d'opioides, major risc de sobredosi.<sup>12</sup>

### Quin és l'abast de la pràctica clínica de poc valor al nostre context?

A Catalunya, el nombre de persones que pren opioides forts ha crescut lleugerament durant els darrers anys.<sup>13,14</sup> L'any 2016, 243.952 persones (3,3% de la població), van tenir almenys una prescripció d'opioides de durada  $\geq 3$  mesos, mentre que l'any 2021 van ser 310.951 persones (4% de la població).<sup>13</sup> S'observen diferències en el consum per sexe que s'han mantingut durant els anys, un 5,5% de dones enfront d'un 2,5% d'homes l'any 2021. Per sexe i edat, la franja amb major ús d'opioides és la composta per dones d'entre 70 i 85 anys.<sup>13</sup>

Tanmateix, s'estima que el 55% dels pacients en tractament amb opioides forts per DCNO també pren benzodiazepines.<sup>13</sup> A nivell poblacional, dels pacients majors de 18 anys amb tractaments crònics, el 9,5% de les dones i el 3,1% dels homes pren aquesta combinació.<sup>13</sup> En aquestes dades, el pacient amb DCNO i el pacient amb tractament crònic és aquell que té una prescripció d'un opioide fort de durada  $\geq 3$  mesos, sense un diagnòstic oncològic ni una malaltia o condició crònica avançada (MACA).<sup>15</sup>

Un estudi realitzat a Catalunya amb qüestionaris autoadministrats a metges i metgesses de família, mostra que només el 3,4% dels professionals retira les benzodiazepines abans d'iniciar un tractament amb opioides forts, que el 75,3% intenta reduir-les i que el 21,2% no les retira.<sup>16</sup>

## Quins esdeveniments adversos s'associen a la pràctica clínica de poc valor?

Els opioides, en especial els forts, i les benzodiazepines són fàrmacs que causen depressió del sistema nerviós central, poden provocar una reducció en el ritme respiratori i contribuir a la dessaturació d'oxigen. Aquesta combinació pot potenciar les complicacions i exposar el pacient a un major risc de patir depressió respiratòria i una sobredosi potencialment mortal.<sup>1-3,5</sup>

Atès l'efecte sedatiu de la combinació, també pot condicionar l'habilitat de conduir un vehicle o altra maquinària de manera segura,<sup>2</sup> i la combinació es relaciona amb problemes associats al risc de dependència.<sup>17</sup>

Cal parar especial atenció a aquells pacients més susceptibles com els pacients amb apnea del son o altres patologies respiratòries, en pacients d'edat avançada, en pacients amb conductes addictives i en general evitar el consum d'alcohol per tal de disminuir el risc d'efectes adversos.<sup>8</sup>

## Hi ha excepcions?

Els experts reconeixen que podria haver alguna circumstància on fos adequat prescriure opioides a un pacient que rep benzodiazepines, per exemple, quan el tractament amb benzodiazepines a dosis baixes és estable, tot i que recomanen que, en la mesura del possible, s'eviti aquesta combinació.<sup>2</sup>

## En conclusió

**S'ha d'evitar l'ús concomitant d'opioides, en especial els forts, i benzodiazepines en pacients amb dolor crònic no oncològic, perquè el balanç risc-benefici no és favorable i pels possibles efectes adversos greus que pot suposar aquesta combinació.**

## Amb la col·laboració de

- Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària

## Amb el suport de

- Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya
- Societat Catalana de Dolor
- Societat Catalana de Reumatologia
- Societat Catalana de Medicina Física i Rehabilitació
- Societat Catalonobalear de Medicina Interna

- Societat Catalana de Cirurgia
- Societat Catalana de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia
- Societat Catalana de Medicina Intensiva i Crítica
- Pla director de les malalties reumàtiques i de l'aparell locomotor
- Programa d'harmonització farmacoterapèutica - Gerència del Medicament - Servei Català de la Salut
- Societat Catalana de Farmàcia Clínica
- Societat Catalana de Farmacologia
- Societat Catalana de Qualitat Assistencial
- Societat Catalana de Psiquiatria i Salut Mental

## Fonts

1. Krčevski Škvarč N, Morlion B, Vowles KE, Bannister K, Buchsner E, Casale R, et al. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain – Part 2: Special situations\*. Eur J Pain (United Kingdom). 2021;25(5):969–85.  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejp.1744>
2. Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain - United States, 2022. MMWR Recomm Rep. 2022 Nov 4;71(3):1-95.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9639433/>
3. The Opioid Therapy for Chronic Pain Work Group. VA/DoD Clinical Practice Guideline for Opioid Therapy for Chronic Pain. Washington, DC (USA): US Department of Veterans Affairs and Department of Defense; 2017. p.1–198.  
[https://www.va.gov/HOMELESS/nchav/resources/docs/mental-health/substance-abuse/VA\\_DoD-CLINICAL-PRACTICE-GUIDELINE-FOR-OPIOID-THERAPY-FOR-CHRONIC-PAIN-508.pdf](https://www.va.gov/HOMELESS/nchav/resources/docs/mental-health/substance-abuse/VA_DoD-CLINICAL-PRACTICE-GUIDELINE-FOR-OPIOID-THERAPY-FOR-CHRONIC-PAIN-508.pdf)
4. Washington State Agency Medical Directors' Group (AMDG). Interagency Guideline on Prescribing Opioids for Pain. Washington DC (USA): AMDG; 2015.  
<http://www.agencymeddirectors.wa.gov/Files/2015AMDGOpoidGuideline.pdf>
5. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC,
6. Benyamin RM, Boswell MV, et al; American Society of Interventional Pain Physicians. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part I--evidence assessment. Pain Physician. 2012 Jul;15(3 Suppl):S1-65.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22786448/>
7. BCGuidelines.ca: Managing Patients with Pain in Primary Care – Part 2. Victoria, BC (Canada): British Columbia. Department of Health; 2022.  
[https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/managing\\_pain\\_part1\\_2022.pdf](https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/managing_pain_part1_2022.pdf)
8. SIGN 136 • Management of chronic pain. Edinburgh (Scotland/United Kingdom): Healthcare Improvement Scotland (HIS); 2019.  
<https://www.sign.ac.uk/assets/sign136.pdf>
9. Guía de atención a los pacientes con dolor crónico no oncológico utilizando analgésicos opioides. Barcelona: Agència de Qualitat i Evaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2018.  
[https://aquas.gencat.cat/web/.content/ministe/aquas/publicacions/2018/guia\\_atencion\\_pacientes\\_dolor\\_opioides\\_vc\\_aquas2018.pdf](https://aquas.gencat.cat/web/.content/ministe/aquas/publicacions/2018/guia_atencion_pacientes_dolor_opioides_vc_aquas2018.pdf)

9. Chou R, Hartung D, Turner J, Blazina I, Chan B, Levander X, et al. Opioid Treatments for Chronic Pain. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020 Apr. Report No.: 20 EHC011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32338848>
10. Hernandez I, He M, Brooks MM, Zhang Y. Exposure-Response Association Between Concurrent Opioid and Benzodiazepine Use and Risk of Opioid-Related Overdose in Medicare Part D Beneficiaries. *JAMA Netw Open.* 2018 Jun; 1(2):e180919. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2685628>
11. Sun EC, Dixit A, Humphreys K, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis. *BMJ.* 2017 Mar; 14;356:j760. <https://www.bmjjournals.org/content/356/bmj.j760.long>
12. Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM, Banta-Green CJ, Merrill JO, Sullivan MD, et al. Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2010 Jan; 152(2):85-92. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3000551/>
13. Dades 2021 sobre prestacions farmacèutiques del CatSalut. Barcelona: CatSalut-Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. [Dades no publicades].
14. Perelló-Bratescu A, Dürsteler C, Álvarez-Carrera MA, Granés L, Kostov B, Sisó-Almirall A. Trends in the Prescription of Strong Opioids for Chronic Non-Cancer Pain in Primary Care in Catalonia: Opicat-Padris-Project. *Pharmaceutics.* 2022 Jan; 20;14(2):237. <https://www.mdpi.com/1999-4923/14/2/237>
15. Àrea del Medicament del CatSalut. Argumentari de l'indicador: Ús concomitant d'opioides i benzodiazepines o gabapentina/pregabalina. Barcelona: CatSalut-Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2019. p. 1–12. [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/ministe/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/catsalut-entitats/atencio-primaria/argumentari-opioids-BDZ-GABA-2019.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/ministe/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/catsalut-entitats/atencio-primaria/argumentari-opioids-BDZ-GABA-2019.pdf)
16. Perelló Bratescu A, Adriyanov B, Dürsteler C, Sisó-Almirall A, Álvarez Carrera MA, Riera Nadal N. Strong opioids and non-cancer chronic pain in Catalonia. An analysis of the family physicians prescription patterns. *Rev Española Anestesiología y Reanimación [Internet].* 2020;67(2):68–75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redare.2019.08.005>
17. NICE guideline [NG215]. Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults. London (United Kingdom): National Institute for Care and Clinical Excellence (NICE); 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng215>

## Enllaços d'interès

- CatSalut. Pla d'informació i detecció de problemes de seguretat clínica en recepta electrònica. Barcelona: CatSalut-Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2017. p. 8–11.
- Xie J, Strauss VY, Collins GS, Khalid S, Delmestri A, Turkiewicz A, et al. Trends of Dispensed Opioids in Catalonia, Spain, 2007-19: A Population-Based Cohort Study of Over 5 Million Individuals. *Front Pharmacol.* 2022 Jun; 13:912361. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.912361/full>
- Perelló-Bratescu A, Dürsteler C, Álvarez-Carrera MA, Granés L, Kostov B, Sisó-Almirall A. Risk Prescriptions of Strong Opioids in the Treatment of Chronic Non-Cancer Pain by Primary Care Physicians in Catalonia: Opicat Padris Project. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(3):4–13. <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/3/1652>

- Batet C, Ferrández M, Limón E, Manresa A, Perelló Bratescu A, Samper Bernal D. Consens català de dolor crònic no oncològic. Barcelona: Societat Catalana de Dolor (SCD). Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC); 2017. <https://www.actasanitaria.com/uploads/s1/13/13/51/6/item-7957.pdf>
- CADHT. Management of Patients Co-prescribed Benzodiazepines and Opioids. Ottawa (Canada): Canada's Drug and Health Technology Agency (CADHT); Last Updated: May 17, 2021. <https://www.cadth.ca/management-patients-co-prescribed-benzodiazepines-and-opioids>
- Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico. Informe 2015. Documento de consenso sobre prácticas para el manejo seguro de opioides en pacientes con dolor crónico. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España; 2015. <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas%20seguras%20opoides%202015.pdf>

Essencial és una iniciativa que identifica pràctiques clíniques de poc valor i promou recomanacions per tal d'evitar-ne la realització. Aquesta fitxa és una recomanació per a l'ajuda a la presa de decisions en l'atenció sanitària. No és de compliment obligat ni substitueix el judici clínic del personal sanitari.

Si voleu rebre més informació sobre el projecte, podeu contactar amb: [essencial.aquas@gencat.cat](mailto:essencial.aquas@gencat.cat)

Visita'ns al web [essentialsalut.gencat.cat](http://essentialsalut.gencat.cat)