

# Diagnostisering og behandling av opioidavhengighet, i og utenfor LAR

Overgangskurs Fevik 15.11.16

Svetlana Celovic

Overlege, ARA poliklinikk Arendal

Spesialist i psykiatri og rus- og avhengighetsmedisin

E-post: [svetlana.celovic-janjetovic@sshf.no](mailto:svetlana.celovic-janjetovic@sshf.no)

# OPIATER

- OPIATER
- naturlige alkaloider fra opiumsvalmuen
- morphin
- kodein

# OPIOIDER

- OPIOIDER
- samlebetegnelse på forskjellige stoffer som påvirker opiatreseptorene
- fra opiumsvalmuen:
- halvsyntetiske - heroin (dyacetylmorfin), dihydrocodein

-

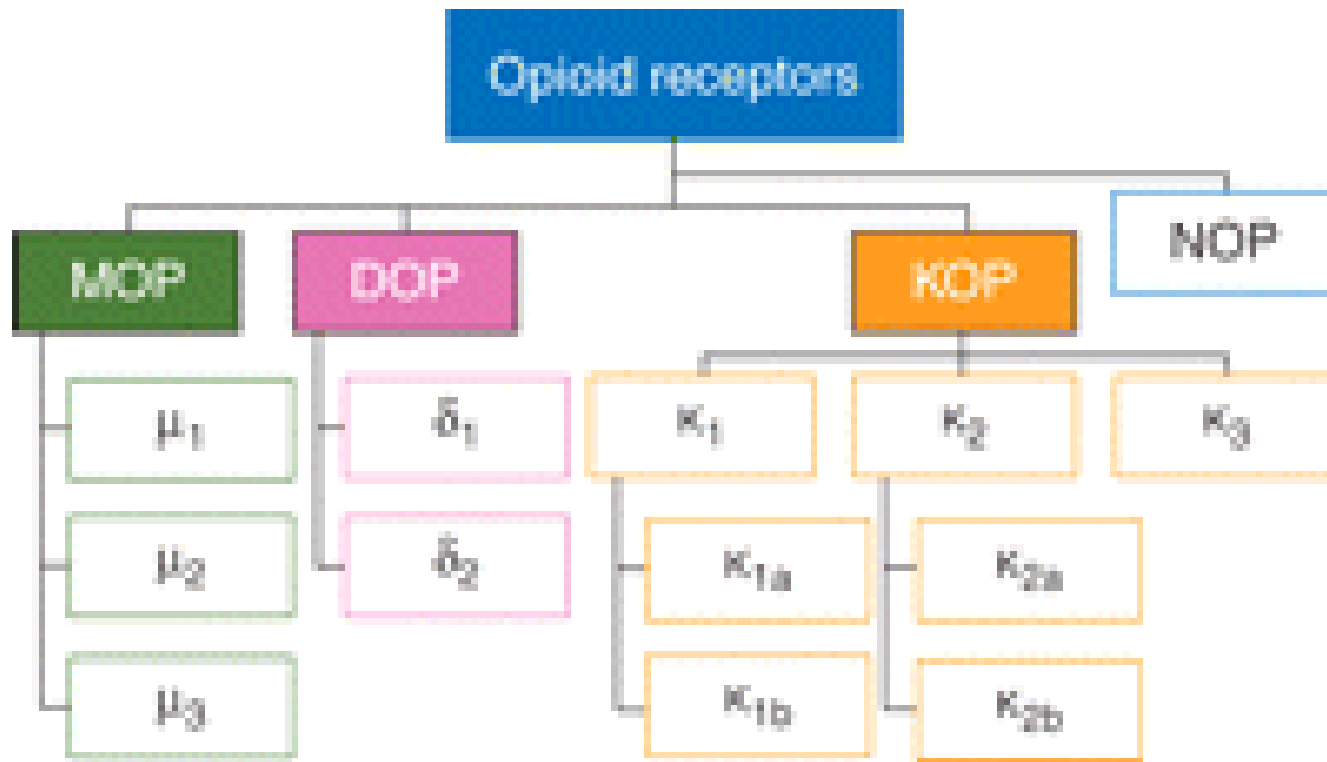
# OPIOIDER

- SYNTETISKE:
- førstegenerasjon: petidin, metadon, ketobemidon
- senere dekstropoksyfen, fentanyl, pentazocin, tramadol, buprenorfin
- spesielt petidin og fentanyl utgangspunkt for NPS (tidl. "designer drugs")
- noen fentanylanaloger har 1000 x sterkere smertestillende effekt enn morfin

# OPIATER/OPIOIDER

- Opioidreseptore -endogene ligander:
- opioidrpt. 1 ( delta  $\delta$ , DOP ) – enkefaliner
- opioidrpt. 2 ( **kappa  $\kappa$ , KOP** ) - dynorfiner
- opioidrpt. 3 ( **mu  $\mu$ , MOP** ) – endorfiner
- opioidrpt. like og sigma - nociceptin

# LAR



# OPIATER/OPIOIDER

- **mu** opiatreseptorer –  
mer supraspinal analgesia,  
eufori,  
respirasjonshemming

# OPIATER/OPIOIDER

**kappa** opiatreseptorer -  
mer perifer analgesia  
sedasjon



# OPIATER/OPIOIDER

- **inntaksmåte:**
- opium- røyking
- morfin, heroin- injisering, røyking, drikking, spising
- intravenøs dose heroin 10 – 500 mg
- syntetiske- injisering, spising, røyking

# OPIATER/OPIOIDER

- **akutt virkning:**
- etter 5-30 sec ved injisering
- varer opptil 3-5 timer :
- små pupiller, stirrende blikk
- lav stemme og uklar tale, sløvhet
- balanseproblemer
- smertelindring
- hostedempende

# OPIATER/OPIOIDER

- kvalme, brekning, forstoppelse
- eufori
- ro
- avslapning
- påvises i urin i 2-3 dager

# OPIATER/OPIOIDER

## langtidsvirkning:

- nedsatt spyttproduksjon og munntørhet med dårlig tannhelse til følge
- forstoppelse
- nedsatt hormonproduksjon
- komplikasjoner ifm bruk av sprøyter:
  - risiko for infeksjoner (endokarditt)
  - kronisk hepatitt B og C

# OPIATER/OPIOIDER

- **langtidsvirkning:**
- risiko for overdose:
- 125- 250 mg morfin ; 400 mg~ 50 mg metadon for tilvendte
- synergisk virkning med andre sentraldempende midler( alkohol, barbiturater, benzodiazepiner, antihistaminer)

# OPIATER/OPIOIDER

- **abstinenssymptomer: »influenza-like»**
- 3-7 dager
- kramper og smerter i ledd og muskler
- skjelving, gåsehud
- magesmerter, diaré
- rennende nese, økt spyttsekresjon
- kvalme, brekninger
- økt kroppstemperatur, svette

# OPIATER/OPIOIDER

- nedstemhet
- uro
- rastløshet
- irritabilitet
- søvnforstyrrelser
- trøtthet

# OPIATER/OPIOIDER

- ICD-10 KRITERIER
- F11.2 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser som skyldes bruk av opioider, avhengighetssyndrom



# OPIATER/OPIOIDER

- 3 av seks kriterier:
- **1- sterk lyst eller følelse av tvang til å innta substansen**  
*(Den subjektive bevissthet om trangen til å innta psykoaktive substanser kommer tydeligst frem ved forsøk på å stoppe eller kontrollere bruken)*

## OPIATER/OPIOIDER

- **2- problemer med å kontrollere substansinntaket**, med hensyn til innledning, avslutning og mengde
- **3- fysiologisk abstinensstilstand** når substansbruken har opphørt eller er redusert, som viser seg ved det karakteristiske abstinenssyndromet for stoffet, eller bruk av samme (eller et nær beslektet stoff), for å lindre eller unngå abstinenssymptomer

- **4- toleranseutvikling** – økte substansdoser nødvendig for å oppnå den samme effekten som lavere doser tidligere ga
- **5- økende likegyldighet overfor andre gleder eller interesser...** mer og mer tid brukes på å skaffe eller innta stoffer eller å komme seg etter bruken
- **6 -substansbruken opprettholdes til tross for åpenbare tegn på skadelige konsekvenser**

# OPIATER/OPIOIDER

- Behandling på lik linje med andre type avhengigheiter :
- Avrusning på egen hånd
- Terapeutiske samfunn
- Ikke-medikamentelle behandlingsmetoder innefor spesialisthelsetjenester
- Institusjonsbehandling

# OPIATER/OPIOIDER

- Medikamentell behandling
  - Catapresan i abstinensfasen 25 – 150 mikrogram x3 i tillegg til standard abstinensmedikasjon
  - Naltrexone 50 mg x1, opioidantagonist

## OPIATER/OPIOIDER

- langvarig misbruk av opiater medfører nevrobiologiske endringer i opiatreseptorene i hjernen –bl.a. nedregulering (færre reseptorer) endret intracellulær respons endring i glia funksjon
- varige skader av endorfinsystem slik at pasienter trenger tilførsel av opiater for å føle seg frisk

LAR

- **LEGEMIDDEL**
  - **ASSISTERT**
  - **REHABILITERING**
- frivillig behandling av  
opioidavhengige pasienter

- LAR
- juni 1997 landsdekkende tilbud etter Stortingsvedtak
- per i dag nærmest 8000 (4775) pasienter i hele Norge (30.08.08)
- forventet antall var 7000 pasienter
- april 1999 første pasienter i Aust- Agder
- pr. i dag, 160 (130) pasienter



# LAR

- Forskrift om legemiddelassistert rehabilitering (LAR forskriften) fra 01.01.2010
- Nasjonale retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet IS-1701
- utgitt i 2010, ny versjon i 2011
- revisjon planlagt i 2015, utsatt

# LAR

- Nasjonalt retningslinje for gravide i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) og oppfølging av familiene frem til barnet når skolealder – IS-1876
- utgitt i 2011, revisjon planlagt 2016, utsatt?
- Veileder for utlevering av substitusjonslegemiddel i og utenfor LAR (legemiddelassistert rehabilitering) – IS-2022, mai 2013

# LAR

- **Grunnlaget for å iverksette LAR er opioidavhengighet etter kriterier gitt i ICD-10/DSM-IV**

## LAR

- **Opioidavhengigheten skal ha hatt et visst omfang og varighet før substitusjonsbehandling vurderes.**

# LAR

- En bør ytterligere vurdere LAR:
- **når avhengigheten forhindrer behandling av annen alvorlig sykdom**
- **ved selvdestruktiv atferd (eksempelvis selvskading, hyppige overdoser og prostitusjon)**
- **ved risiko for tilbakefall fra en stabilisert tilværelse til rusmiddelbruk med medfølgende tap av vesentlige goder eller rettigheter**

# LAR

- REHABILITERE –  
”sette i funksjonsdyktig stand igjen  
”
- målsetning er ***REHABILITERING  
av opioidavhengige pasienter***

# LAR

- Nasjonal retningslinje fra 2010: ***skreddersyd ordning for pasienter med vedvarende rusing***
- for de fleste er LAR langvarig/  
livsvarig behandling

# LAR

- grunnmodellen for LAR:  
trepartssamarbeid mellom sosialtjenesten i kommunen, allmennlegen og spesialisthelsetjenesten.



# MEDIKAMENT

- langtidsvirkende syntetiske opioider som administreres en gang daglig
- Ikke dokumentert effekt av korttidsvirkende (for eks. Dolcontin)
- gradvis tilvenning i startfase
- smertelindrende effekt av LAR-medisiner forsvinner etter noen uker (2-4)

# MEDIKAMENT

- **BUPRENORFIN FØRSTE VALG, FORTRINNSVIS MED NALOKSON**
- Tabletter og filmtabletter, administreres sublingvalt
- **SUBUTEX, BUPRENORFIN ORIFARM**
- **SUBOXONE** (med naloxon, motvirker i.v. misbruk av buprenorfin)
- gjennomsnittlig dose 8-16 mg, maksimal dose 32 mg
- (50% reseptordekning er nok for dempning av abstinens, s-buprenorfin skal ligge på 2 nmol/l rett før neste dose, oppnås ved 4 mg)

# MEDIKAMENT

- partiell mu agonist
- ”effekttak”
- mindre fare for overdose pga mindre grad av respirasjonsdempning
- sterk affinitet og nesten irreversibel binding for reseptorene

# MEDIKAMENT

- kappa antagonist
- abstinensreaksjon ved bruk av andre opiater/opioider ved doser høyere enn 16 mg som gir mer enn 80 % reseptordekning
- gjennomsnittlig dose 8-16 mg, maksimal dose 32 mg

# MEDIKAMENT

- METADON
- flytende form, administreres peroralt
- full agonist på alle opioidresept.; NMDA antagonist
- mulig å oppnå ruseffekt ved tilførsel av andre opiater/opioider
- gjennomsnittlig dose 70-120 mg
- ved manglende rusmestring 60 mg

# INTERAKSJONER

- metaboliseres via cytokrom P450 (CYP3A4)
- legemidler som øker plasmakonsentrasjon av opioider:
- erytromycin, klaritromycin
- ciprofloxacin
- cimetidin
- paroxetin
- fluoksetin

# INTERAKSJONER

- legemidler som senker plasmakonsentrasjon av opioider:
- karbamazepin
- rifampicin
- fenobarbital
- fenytoin
- Johannesurt

## DOSERING/DOSEENDRING

- klinisk bilde og serumkonsentrasjon avgjør dose
- 70% av effekt etter 3 dager, steady-state etter 14 dager  
serummåling 24 timer etter siste inntak
- metadon 600-1200 nmol/l
- buprenorfin 2-10 nmol/l



## DOSERING/DOSEENDRING

- hvis pasient ikke får medisiner i 4 dager regnes som FERDIGNEDTRAPPET,
- MEN IKKE UTSKREVET FRA LAR
- opptrapping:
- poliklinisk ved negative urinprøver etter standardregime
- eller under oppholdet ved avgiftniningsoppholdet

# UTLEVERING AV MEDISINER

- Oppstart- og stabiliseringsfase 0 – 3. måned - daglige overvåkede inntak
- Mestring fase I 3. – 6. måned
- Overvåkede inntak 5 ganger i uka, 2 ta-med-hjem doser
- Mestring fase II 6. – 9. måned
- Overvåkede inntak 3 ganger i uka, 4 ta-med-hjem

# UTLEVERING AV MEDISINER

- Mestringsfase III 9.-12. måned
- Overvåket inntak 1 gang ukentlig, 6 ta-med-hjem doser.
- Kan innvilges urinkontroll som stikkprøveordning
- Pasienten er stabilisert tilsvarende kravene til førerkort og i arbeidslivet.

# LAR

- oppfølging fra LAR poliklinisk, og via ansvarsgruppemøter minst en gang i året, selv om pasienten ikke ønsker å delta

# BENZODIAZEPINFORSKRIVNI

- **NEP** RARÅDES

- 1) reduserer opioidplasmakonsentrasjon med 30-50%....
- 2) ...men gir større risiko for overdose!
- 3) potensial for ruseffekt selv ved smådoser
- 4) ingen dokumentert nytteeffekt hos personer med rusproblemer

# BENZODIAZEPINFORSKRIVNING

- kun kortvarig forskrivning- maksimalt en uke
- daglig utlevering under tilsyn for å hindre injeksjonsbruk og videresalg
- urinprøver kan analyseres ved St. Olavs hospital slik at en forsikrer seg at det ikke er inntak av flere/andre benzodiazepinpreparater

## ETTER LAR

- både frivillig nedtrapping eller utskrivning utgjør risiko for overdose
- innleggelse for avgiftning ved seponering
- oppstart med Naltrexone tab 50 mg x 1 daglig opptil 1 år – abstinensdempende og tilbakefallsforebyggende
- Gir 80 % reseptorblokkering 72 timer etter inntak
- EXIT LAR?

# SUBSTITUSJONSBEHANDLING UTENOM LAR

## Nedtrapping utenom LAR

- fastlegen vurderer indikasjon i samarbeid med ansvarsgruppe
- pasienten betaler for medisiner, viktig å avklare om økonomisk bistand fra NAV
- Nedtrapping i samarbeid med TSB, nedtegenes i pas journal



# SUBSTITUSJONSBEHANDLING UTENOM LAR

- Rammer og oppfølging som i tidligere rundskriv IK-2755:
- kun buprenorfin (Suboxone) opptil 8 mg, daglig utlevering under tilsyn
- 3 uker - 3 måneder, kan forlenges to ganger, bør ikke gå utover 12 måneder
- Urinprøver 1 eller 2 ganger i uka

# LAR

- LAR
- [www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lar/referanser](http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lar/referanser)
- Hentestigen:
- <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lar/9-kontroll-av-behandlingen/vedlegg-1-til-kapittel-9>
- <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2009-12-18-1641>

# LAR

- <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonalt-retningslinje-for-gravide-i-lar-og-oppfolging-av-familiene-frem-til-barnet-nar-skolealder/Sider/default.aspx>
- <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/veileder-for-utlevering-av-substitusjonslegemiddel-i-og-utenfor-lar-legemiddelassistert-rehabilitering/Sider/default.aspx>

**TAKK FOR OPPMERKSOMHET!!!**

