Klinisk retningslinje

Substitutions-behandling

Med særligt fokus på patienter med dobbeltdiagnose

DMPG Rusmidler og psykiatri

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Version 2.1

Fagligt godkendt
17.12.2025 (DMPG Rusmidler og psykiatri)

Administrativt godkendt
12.02.2026 (SundK Retningslinjefunktionen)

Planlagt opdatering
01.12.2028

Indeksering
DMPG, Rusmidler og psykiatri, Dobbeltdiagnose, Substitutionsbehandling

Indhold

1. Nyt siden sidst (ændringslog) 5

2. Anbefalinger (centrale budskaber) 6

Kriterier for opioidsubstitutionsbehandling 6
Præparatvalg 6
Iværksættelse af substitutionsbehandling 6
Vedligeholdelsesfasen 7
Skift af præparat 7
Ophør/udtrapning 7
Patientsikkerhed ift. administration og udlevering samt kørsel 7
Antagonistbehandling ved overdosering 7
Særlige forhold vedrørende substitutionsbehandling ved graviditet og amning 8

3. Introduktion 9

Formål 9
Patientgruppe 9
Målgruppe for brug af retningslinjen 10

4. Evidensgrundlag 11

Kriterier for opioidsubstitutionsbehandling 11
Præparatvalg 13
Iværksættelse af substitutionsbehandling 16
Vedligeholdelsesfasen 20
Skift af præparat 23
Ophør/udtrapning 25
Patientsikkerhed ift. administration og udlevering samt kørsel 26
Antagonistbehandling ved overdosering 31
Særlige forhold vedrørende substitutionsbehandling ved graviditet og amning 33

5. Referencer 37

6. Metode 39

Litteratursøgning 39
Litteraturgennemgang 39
Sundhedsøkonomiske konsekvenser 40
Formulering af anbefalinger 40
Afvikling af unødvendige behandlinger og procedurer 40
Interessentinvolvering 40
Høring 41
Godkendelse 41
Behov for yderligere forskning 41
Forfattere og habilitet 41
Plan for opdatering 42
Version af retningslinjeskabelon 42

7. Monitorering 43

8. Implementering 44

9. Bilag 45
Bilag 1. Søgestrategi 45
Bilag 2. Tilhørende anbefaling 12 47
Bilag 3. Buprenorphin optrapning 49
Bilag 4. Tilhørende anbefaling 13/18 51
Bilag 5. Tilhørende anbefaling 16 52
Bilag 6. Tilhørende anbefaling 17 54
Bilag 7. Tilhørende anbefaling 19 55
Bilag 8. Ændringslog fra tidligere versioner 56
10. Om denne kliniske retningslinje 57

1. Nyt siden sidst (ændringslog)

Ændringsloggen skal give et hurtigt overblik over væsentlige ændringer siden sidste version af retningslinjen og udfyldes kun i forbindelse med opdateringer. Tidligere versioners ændringslog fremgår af bilag 8.

Tabel 1 - Nyt siden version 2.0

Kapitel	Afsnit	Beskrivelse af ændring
Redaktion	Hele retningslinjen	Er overført i ny fælles retningslinjeskabelon for at imødekomme kravene i webtilgængelighedsloven.

2. Anbefalinger (centrale budskaber)

Anbefalingernes styrke er graderet efter Oxford Levels of Evidence. En A-anbefaling bygger på evidens af høj kvalitet og udtrykker høj sikkerhed i anbefalingen. En D-anbefaling bygger på evidens af lav kvalitet og udtrykker lav sikkerhed i anbefalingen.

Kriterier for opioidsubstitutionsbehandling

1. Patienter med opioidafhængighed skal undersøges lægeligt med henblik på vurdering af indikation for medicinsk substitutionsbehandling. Substitutionsbehandling tilbydes, når det ud fra en helhedsorienteret afvejning sammen med patienten vurderes at være den bedst egnede behandlingsmetode (A)

2. Varighed og omfang af tilstanden inklusiv aktuelle problembrug af opioider bør vurderes med henblik på at fastslå graden af patientens opioid-afhængighed (D)

3. Hvis patienten, trods lav grad af afhængighed, har risikoadfærd med opioid overdoser, kan substitutionsbehandling overvejes ud fra et skadesreducerende perspektiv (D)

4. Patienter uden aktuelt indtag af opioider, men med tidligere opioidafhængighed og stor risiko for tilbagefald, bør vurderes med henblik på indikation for substitutionsbehandling (B)

Præparatvalg

5. Buprenorphin og metadon skal anvendes som præparater til substitutionsbehandling (A)

6. Ved valg af præparat bør buprenorphin i kombination med naloxon være 1. valg, buprenorphin 2. valg og metadon 3. valg. Eventuelle uenigheder patient og læge imellem vedr. præparatvalg må ikke være en barriere for, at patienten kan modtage substitutionsbehandling (B)

7. Patientens præferencer og erfaringer med substitutionsmedicin samt ønsker og behov for behandlingen og rehabilitering, hensyn til komorbiditet og patientens eventuelle øvrige medicinske behandling, risiko for alvorlige bivirkninger, fejlagtig præparatbrug og overdosis, bør indgå i beslutning om valg af substitutionspræparat (B)

8. Ved forlænget QT-interval og hvor buprenorphin ikke er en mulighed, kan langtidsvirkende morfin overvejes som off-label substitutionsbehandling (B*)

Iværksættelse af substitutionsbehandling

9. Iværksættelse af substitutionsbehandling skal ske under klinisk observation af patienten på behandlingsstedet (B)

10. Behandlingsstederne bør indrettes, så de tilgodeser observationsmuligheder før, under og efter patienternes medicinindtagelse (B)

11. Observation af patienten bør rette sig både mod at forebygge overdosis og håndtere eventuelle abstinenser og bør støttes af kliniske redskaber (B)

12. Iværksættelse kan ske ambulant eller under indlæggelse. Under indlæggelse med mulighed for adækvat observation, kan iværksættelsen ske hurtigere og smidigere end i ambulant regi (D)

13. Opstart af substitutionsbehandling med buprenorphin anbefales ved begyndende abstinenssymptomer (A), men kan overvejes at foregå som overlap med fuld opioid agonist (C)

14. Patienter i substitutionsbehandling med samtidig afhængighed af benzodiazepiner bør tilbydes psykosocial støtte til nedtrapning og om nødvendigt vedligeholdelsesbehandling med en stabil daglig dosis (B)

Vedligeholdelsesfasen

15. Vedligeholdelsesdosis af substitutionslægemiddel skal indstilles individuelt og justeres ved behov (A)

16. Ved genopstart af substitutionsbehandling efter 1-4 dages pause skal der udarbejdes en plan for genoptagelse af behandling, som tager hensyn til varighed af pausen og dermed tolerance for opioider (D)

Skift af præparat

17. Det anbefales at skifte substitutionsmedicin efter patientens ønske, hvis det er forbundet med lav risiko for overdosis og andre komplikationer (D)

18. Det anbefales at forsøge at skifte fra metadon til buprenorphin, hvis behov for skift skyldes patientønske, risiko for bivirkninger eller interaktioner eller anden tungtvejende klinisk overvejelse. Skiftet kan ske ved hjælp af Berneses metode eller “mikrotitrering” (C)

Ophør/udtrapning

19. Opioidsubstitutionsbehandling betragtes i udgangspunktet som tidsubegrænset. Hvis en patient efter en længere periode med stabil behandling (min. 12 måneder) ønsker at nedtrappe eller ophøre, skal patienten tilbydes et langsomt nedtrapningsforløb (B)

Patientsikkerhed ift. administration og udlevering samt kørsel

20. Individuel udleveringsordning af substitutionslægemiddel bør besluttes ud fra patientens brug af rusmidler, behov for behandling og rehabilitering samt risikoen for, at lægemidlet bliver tilgængeligt for 3. part (B)

21. Kortlægning af patientens brug af rusmidler under substitutionsbehandling bør ske ved observation og dialog med patienten. Om urinprøver som supplement er nødvendigt, vurderes individuelt (B)

22. Der skal tages stilling til lægeligt kørselsforbud ved nyopstartet eller ustabil substitutionsbehandling for opioidafhængige, og det bør overvejes, med særlig opmærksomhed på samtidig psykisk lidelse, at udstede lægeligt kørselsforbud, såfremt den kliniske tilstand tilsiger det (D)

Antagonistbehandling ved overdosering

23. Patienter, der modtager substitutionsbehandling, skal tilbydes træning i håndtering af overdosering og udlevering af naloxon kits som næsespray. Personale, der varetager substitutionsbehandling, bør trænes i indgift af naloxon (parenteralt eller som næsespray) ved livstruende forgiftning med opioider (D)

Særlige forhold vedrørende substitutionsbehandling ved graviditet og amning

24. Iværksættelse af substitutionsbehandling hos gravide bør overvejes at foregå under indlæggelse (D)

25. Buprenorphin anbefales som 1. valg (B) og metadon som 2. valg (B)

26. Buprenorphin/naloxon bør ikke anvendes (B)

27. Efter fødslen opfordres moderen til at amme, såfremt hun ikke har et forbrug af euforiserende stoffer (D)

3. Introduktion

Denne retningslinje vedrører lægelig behandling med substitutionsmedicin af patienter med psykisk lidelse, som opfylder de diagnostiske kriterier for opioidafhængighed (ICD-10 F11.2). Retningslinjen hviler på en metodisk gennemgang og kvalitetsvurdering af nyere internationale guidelines. Retningslinjen er udarbejdet med henblik på at understøtte den kommende tværregionale, integrerede behandling af patienter med psykisk lidelse og samtidig rusmiddelproblematik (traditionelt betegnet som dobbeltdiagnosepatienter), der påbegyndtes 1. september 2024. Parallelt hermed har Sundhedsstyrelsen nedsat en arbejdsgruppe, som skal opdatere Sundhedsstyrelsens vejledning fra 2017 "Vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsmedicin". Dette arbejde pågår og forventes at omhandle en række aspekter af behandling af patienter med opioidafhængighed, i modsætning til aktuelle vejledning, som udelukkende vil fokusere på den medicinske substitutionsbehandling af patienter med psykisk lidelse og samtidig opioidafhængighed. Indtil den reviderede vejledning foreligger, er vejledningen fra 2017 gældende, og der henvises til denne vejledning vedrørende vigtige elementer af substitutionsbehandlingen, som denne rent medicinske vejledning ikke dækker. I øvrigt henvises til de til hver en tid gældende vejledninger på området fra Sundhedsstyrelsen.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret indsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Substitutionsbehandling har hidtil hovedsageligt været varetaget af de kommunale behandlingssteder, men behandlingen forventes i fremtiden i stigende grad at skulle varetages i den regionale psykiatri. Da mange regionsansatte læger inden for psykiatrien ikke skønnes at have erfaring med substitutionsbehandling, vil der i særlig grad være brug for en opdateret, evidensbaseret vejledning indenfor dette område.

Retningslinjen fokuserer på den medicinske del, mens psykosociale elementer ikke har samme fokus, selvom de er en essentiel del af den samlede indsats ved opioidafhængighed.

Litteratursøgningen er foretaget bredt for at inkludere de nyeste internationale guidelines om opioid substitutionsbehandling. Særlige forhold for patienter med dobbeltdiagnose er skrevet ind under 'bemærkninger og overvejelser' for hver anbefaling.

Patientgruppe

Ifølge Sundhedsstyrelsens visitationsretningslinjer (1) havde ca. 12.000 personer på 18 år og derover med en psykisk lidelse og samtidig rusmiddelproblematik en kontakt til psykiatrien i 2021. Dette er dog et begrænset estimat. Der skønnes at være et betydeligt mørketal, og Sundhedsstyrelsen vurderer således, at det samlede antal mennesker i Danmark med psykisk lidelse og samtidig rusmiddelproblematik er betydeligt større.

Sundhedsstyrelsen anfører i deres rapport "Narkotikasituationen i Danmark 2024" (delrapport 3) (2), at 5.719 personer i 2022 var indskrevet i substitutionsbehandling i Danmark (ifølge tal fra Stofbrugere i behandling (SIB)). Hvis data fra Kriminalforsorgen medtages, er det samlede antal personer i 2022, som var i substitutionsbehandling, 6.349. Hvor mange af disse 6.349 personer, som er dobbeltdiagnosepatienter, er ikke belyst, men der skønnes at være tale om et betydeligt antal.

Ud fra WHO's definition af dobbeltdiagnose findes der omkring 40.000 patienter med dobbeltdiagnose i Danmark (3). Disse patienter har betydeligt ringere prognose end sammenlignelige borgere, som kun

har et rusmiddelbrug eller en psykisk lidelse. Patienter med dobbeltdiagnose har lavere compliance (4), flere somatiske lidelser (5), større risiko for at ende i kriminalitet (6) og højere mortalitet (7).

I den kommunale rusmiddelbehandling anslås det, at 70% af indskrevne borgere har betydelige psykiske problemer (8). Blandt indlagte patienter i psykiatrien kan 33% karakteriseres som dobbeltdiagnosepatienter (9). I begge sektorer må der derfor være en stor andel patienter med behov for samtidig behandling af begge lidelser. Det skønnes, at kun 25-40% af dobbeltdiagnosepatienterne er i reel rusmiddelbehandling (10).

Retningslinjen omfatter ikke behandling med heroin (diacetylmorphin) eller injektionsmetadon, der kan sidestilles med heroinbehandling, og varetages i Danmark af klinikker for lægeordineret heroinbehandling Dette betyder ikke, at patienter i integreret dobbelt-diagnosebehandling er udelukket fra behandling med injicérbar metadon, men at der i disse sjældne tilfælde må lægges en individuel plan i tæt samarbejde med læger med erfaring med denne behandling. Ligeledes er substitutionsbehandling af dobbeltdiagnosepatienter under 18 år, behandling af opioidabstinenssymptomer samt naltrexon som til vedligeholdelse af stoffrihed hos tidligere opioidafhængige patienter ej heller omfattet af retningslinjen.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det regionale psykiatriske behandlingssystem.

4. Evidensgrundlag

Kriterier for opioidsubstitutionsbehandling

1. Patienter med opioidafhængighed skal undersøges lægeligt med henblik på vurdering af indikation for medicinsk substitutionsbehandling. Substitutionsbehandling tilbydes, når det ud fra en helhedsorienteret afvejning sammen med patienten vurderes at være den bedst egnede behandlingsmetode (A)

2. Varighed og omfang af tilstanden inklusiv aktuelle problembrug af opioider bør vurderes med henblik på at fastslå graden af patientens opioid-afhængighed (D)

3. Hvis patienten, trods lav grad af afhængighed, har risikoadfærd med opioid overdoser, kan substitutionsbehandling overvejes ud fra et skadesreducerende perspektiv (D)

4. Patienter uden aktuelt indtag af opioider, men med tidligere opioidafhængighed og stor risiko for tilbagefald, bør vurderes med henblik på indikation for substitutionsbehandling (B)

Ad anbefaling 1-4

Litteratur og evidensgennemgang

Ovenstående anbefalinger baserer sig på den norske nationale faglige guideline om substitutionsbehandling ved opioidafhængighed (11) og Sundhedsstyrelsens vejledning om lægelig substitutionsbehandling ved opioidafhængighed (12). Evidensgrundlaget for anbefalingerne 1–4 er beskrevet i den norske guideline fra side 16 og frem. Dette omfatter litteraturgennemgang, vurdering af fordele og ulemper, patientpræferencer samt hensyn til ressourcer (11). Anbefalingerne 2 og 3 er baseret på ekspertkonsensus og forfattergruppen bag denne kliniske retningslinje har ligeledes drøftet og opnået fuld enighed om disse anbefalinger på baggrund af en samlet vurdering af faglig erfaring, klinisk relevans og praksisnær anvendelighed.

Substitutionsbehandling mindsker risikoen for dødsfald som følge af overdosis og dødeligheden generelt (13, 14). Substitutionsbehandling nedsætter forbruget af heroin og medvirker til at fastholde patienter med opioidafhængighed i behandlingstilbud (15, 16). Den mindsker risikoen for smitte med hepatitis C og HIV hos heroin-injektionsbrugere og risikoen for anden rusmiddelrelateret somatisk sygdom. Substitutionsbehandling har ligeledes en kriminalitetsforebyggende virkning og medfører positive ændringer på områder som arbejdsliv, boligsituation og sociale relationer (17).

De norske sundhedsmyndigheder anbefaler, at patienter med tidligere diagnosticeret opioidafhængighed, som er i risiko for tilbagefald og som ønsker substitutionsbehandling, selv om der ikke er indtaget opioider igennem det seneste år, vurderes med henblik på substitutionsbehandling.

Substitutionsbehandling er en evidensbaseret medicinsk behandling, hvor stofindtagelse erstattes med et mere hensigtsmæssigt lægemiddel med henblik på behandling af afhængighed.

Diagnostiske kriterier for opioidafhængighedssyndrom (F11.2/ICD-10):

1. trang (”craving”) (til opioider)
2. svækket evne til at styre indtagelsen, standse eller nedsætte brugen (af opioider)
3. abstinenssymptomer eller indtagelse (af opioider) for at ophæve eller undgå disse
4. toleransudvikling
5. dominerende rolle med hensyn til prioritering og tidsforbrug
6. vedblivende brug (af opioider) trods erkendt skadevirkning

≥ 3 af kriterierne skal have været til stede samtidigt i mindst 1 måned eller gentagne gange inden for 1 år. Kriterierne 3 og 4 svarer til fysisk afhængighed og de resterende til psykisk afhængighed.

Mange opfyldte kriterier og længerevarende tilstedeværelse af kriterierne tyder på høj grad af afhængighed. I vurderingen af indikation for substitutionsbehandling indgår patientens erfaring med rusmiddelbehandling, risikoadfærd såsom overdoser og injektionsbrug, somatisk og psykiatrisk komorbiditet og livssituation.

Vurderingen foretages sammen med patienten og ud fra oplysninger i patientens journal samt eventuelle relevante oplysninger fra f.eks. egen læge eller kommunalt rusmiddelbehandlingstilbud. Kan der ikke fremskaffes oplysninger om patientens brug af opioider, baseres den diagnostiske vurdering i højere grad på anamnesen, som kan understøttes af urintest med påvisning af opioider og eventuelt tilstedeværelse af objektive symptomer på opioidpåvirkning eller abstinenssymptomer. Urinundersøgelse med påvisning af opioider herunder metadon anbefales som del af rutineudredning.

Patientværdier og –præferencer

Behandling med potente opioider, som anvendes i substitutionsbehandlingen, medfører en kontinuerlig og ofte livslang påvirkning af opioidreceptorsystemet. Dette bør dog ikke medføre tilbageholdenhed i forhold til at tilbyde substitutionsbehandling til målgruppen, jf. behandlingens dokumenterede effekt på både sygelighed og dødelighed.

Ved lav grad af afhængighed (kort varighed, få diagnosekriterier, brug af mindre potente opioider) er der risiko for at substitutionsbehandling kan påføre patienten en højere grad af opioidafhængighed. Hvis patienten trods lav grad af afhængighed har risikoadfærd med overdoser, taler det for at tilbyde substitutionsbehandling, ud fra et skadesreducerende perspektiv.

Rationale

Bemærk at anbefaling 2 er formuleret som ‘bør’ trods evidensniveau D. Dette skyldes, at vurdering af graden af afhængighed er central for beslutningen om, hvorvidt patienten kan tilbydes substitutionsbehandling. Anbefalingen er adapteret fra den norske guideline (11) s. 4, men ikke direkte begrundet i evidensgrundlaget. Anbefalingen er drøftet i forfattergruppen for nærværende kliniske retningslinje, og der er opnået konsensus på baggrund af en samlet vurdering af faglig erfaring, kliniske relevans og praksisnær anvendelighed.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 1-4 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Praktiske overvejelser

Indikation for substitutionsbehandling stilles af eller efter konference med erfaren læge tilknyttet dobbelt-diagnosebehandlingen.

Alle patienter med akutte behandlingskrævende abstinenser har ifølge autorisationsloven krav på akut abstinensbehandling. Behandling af akutte opioidabstinenser er ikke beskrevet i denne retningslinje.

Substitutionsbehandling er i udgangspunktet ikke en akut behandling, selv om den bl.a. har til formål at holde patienten abstinensfri, og behandlingen er mere omfattende og længerevarende end abstinensbehandling. Substitutionsbehandling kan iværksættes, uanset om patienten har kliniske abstinenssymptomer eller ej.

Hvis lægen, f.eks. i vagttid, er i tvivl om hvorvidt substitutionsbehandling er rette behandling til en patient med opioidabstinenser, skal der indledes akut opioidabstinensbehandling. Buprenorphin med naloxon er førstevalg, med mindre særlige forhold taler for valg af andet opioid hos den konkrete patient. Herefter bør der snarest muligt tages stilling til, om der er indikation for egentlig substitutionsbehandling.

Præparatvalg

5. Buprenorphin og metadon skal anvendes som præparater til substitutionsbehandling (A)

6. Ved valg af præparat bør buprenorphin i kombination med naloxon være 1. valg, buprenorphin 2. valg og metadon 3. valg. Eventuelle uenigheder patient og læge imellem vedr. præparatvalg må ikke være en barriere for, at patienten kan modtage substitutionsbehandling (B)

7. Patientens præferencer og erfaringer med substitutionsmedicin samt ønsker og behov for behandlingen og rehabilitering, hensyn til komorbiditet og patientens eventuelle øvrige medicinske behandling, risiko for alvorlige bivirkninger, fejlagtig præparatbrug og overdosis, bør indgå i beslutning om valg af substitutionspræparat (B)

8. Ved forlænget QT-interval og hvor buprenorphin ikke er en mulighed, kan langtidsvirkende morfin overvejes som off-label substitutionsbehandling (B*)

Ad anbefaling 5-7

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne hviler på Sundhedsstyrelsens vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med opioider (12) samt den norske nationale faglige guideline for substitutionsbehandling ved opioidafhængighed (11).

Anbefalingerne om præparatvalg hviler på evidensgrundlaget i den norske nationale guideline (11) (side 21) som beskriver, at der i valget mellem buprenorphin og metadon (inkl. valg af formulering) indgår overvejelser om patientens erfaringer med brug af buprenorphin og metadon i forskellige formuleringer, patientens ønsker og behov ift. behandling og rehabilitering, journaloplysninger om tidligere brug af buprenorphin og metadon, samt patientens risiko for alvorlige bivirkninger, fejlagtig brug af substitutionspræparatet, overdosis eller andre alvorlige rusmiddelrelaterede hændelser.

Baseret på placebokontrollerede studier er buprenorphin og metadon i moderate til høje doser (hhv. > 7 mg og > 40 mg) ligeværdige i at fastholde patienten i substitutionsbehandling og i at hindre sideløbende brug af illegale opioider (13) [1a]. Buprenorphin i lave doser (≤ 6 mg) er mindre effektivt end metadon i lave doser (≤ 40 mg) (13) [1a].

Et systematisk review fra 2021 af randomiserede studier, der sammenlignede forskellige doser af buprenorphin til behandling af opioid-afhængighed, fandt at højere doser af buprenorphin øgede fastholdelsen i substitutionsbehandling med buprenorphin (18) [1a].

BC-guideline (19) (side 42) beskriver målgruppen for behandling med subkutan buprenorphin depotinjektion som patienter stabiliseret på 8-24 mg sublingual buprenorphin gennem minimum 7 dage.

Følgende præparater og formuleringer er godkendt til substitutionsbehandling i Danmark:

- Buprenorphin med naloxon (sublinguale resoribletter og film)

- Buprenorphin uden naloxon (mono-buprenorphin, sublinguale resoribletter, film, subkutan depotinjektion)
- Metadon (tabletter, mikstur, intravenøs injektionsvæske)

Herudover er naltrexon godkendt som supplerende terapi til vedligeholdelse af stoffrihed hos afvænnede, tidligere opioidafhængige patienter. Naltrexon på denne indikation er ikke omfattet af aktuelle version af retningslinjen.

Langtidsvirkende morfin (12 eller 24-timer depottabletter) er ikke godkendt til substitutionsbehandling, men kan anvendes off-label. Endvidere anvendes diacetylmorfin (medicinsk heroin) tabletter til peroral indtagelse eller opløst til injektion. Sidstnævnte indgår ikke i den integrerede dobbeltdiagnosebehandling og er derfor ikke omfattet af denne retningslinje. Buprenorphin er en partiel opioid-receptoragonist med høj affinitet for de opioide μ-receptorer. Pga. såkaldt ceilingeffekt, er buprenorphin, i sammenligning med fulde opioidagonister, forbundet med betydeligt lavere risiko for respirationsdepression. Dette er den primære årsag til, at buprenorphin er førstevalgspræparat. Derudover har buprenorphin i sammenligning med metadon færre interaktioner, en gunstigere bivirkningsprofil og giver ikke anledning til QT-forlængelse.

Buprenorphin-naloxon har et mindre misbrugspotentiale end mono-buprenorphin, hvilket skyldes, at naloxon (som ikke optages sublingualt), giver en ubehagelig virkning, hvis det injiceres eller sniffes, og blokerer for agonisteffekten af buprenorphin ved parenteral brug.

Buprenorphin som subkutan depotinjektion er markedsført i formuleringer som gives enten ugentligt eller månedligt.

Metadon er en fuld opioid-receptoragonist med lang halveringstid. Den abstinensdækkende virkning er ca. 24 timer og derfor doseres metadon én gang i døgnet. Maksimal serumkoncentration opnås 2-4 timer efter indtagelse. Under iværksættelse og optrapning er der risiko for akkumulering af metadon, indtil der er indtrådt steady-state. Metadons sederende og respirationsdeprimerende virkning potenseres af andre sederende rus- og lægemidler. Metadon kan medføre QT-forlængelse og dermed øget risiko for torsades de pointes, EKG tilrådes inden opstart.

Ved ordination af metadon, som er forbundet med QT-forlængelse, bør man undersøge for i) mulige risikofaktorer for “torsade de pointes VT” (tabel 2, “Arytmi-risoiko ved anvendelse af psykofarmaka, version 2”), ii) hjertesymptomer (uforklarede synkoper, palpitationer, dyspnø og brystsmerter (figur 3, “Arytmi-risiko ved anvendelse af psykofarmaka, version 2”), samt for QTc>480 ms eller grenblok/pacemaker (figur 3, “Arytmi-risiko ved anvendelse af psykofarmaka, version 2”). Ved positive fund bør man overveje kontakt til kardiolog mhp vurdering af kardiologisk risiko og drøftelse af valg af præparat (20).

Patientværdier og –præferencer

Frygt for abstinenser kan være en barriere for valg af buprenorphin. Nogle patienter har negative erfaring med buprenorphin - særligt hvis de tidligere har oplevet præcipiterede abstinenser, enten som led i behandling eller ved illegalt brug.

Det kan være relevant, at patienter i metadonbehandling tilbydes hyppigere fremmøde end patienter som modtager buprenorphin, idet risikoen ved substitutionspræparatet indgår i overvejelser om patientens udleveringsordning og hyppighed af overvåget indtagelse.

Buprenorphin givet som depotinjektion kan være egnet hvis hyppigt fremmøde er en hindring for modtagelse af behandling, fx grundet beskæftigelsesmæssige forhold, familie eller andet, mens formulering som sublinguale resoribletter, der kræver hyppigere fremmøde, kan være hensigtsmæssig for patienter, som ønsker tættere kontakt med sundheds- og socialfagligt personale.

Nogle patienter har præference for metadon, især ved tidligere erfaring med lægemidlet.

Rationale

Anbefalingerne er adapteret fra den norske guideline (11) s. 21-35, hvor styrken af anbefalingerne er vurderet ud fra det evidensgrundlag, der er beskrevet i den norske guideline. Anbefaling 5 som A-anbefaling er således begrundet i beskrivelse af kontrollerede data.

Praktiske overvejelser

Ved valg af substitutionspræparat skal patientens samlede medicinering tages i betragtning herunder at patienter med psykisk lidelse i forvejen kan være i polyfarmaceutisk behandling også med lægemidler med QT-forlængende effekt. I den forbindelse bør især haves opmærksomhed på risiko for QT-forlængelse ved behandling med antipsykotiske lægemidler.

Ad anbefaling 8

Litteratur og evidensgennemgang

Ifølge den norske guideline (11) (side 28) er der forsket betydeligt mindre i langtidsvirkende morfin som substitutionspræparat end i metadon og buprenorphin, og både klinisk erfaring og patienterfaringer er mere begrænsede. I systematiske oversigter er der ikke fundet holdepunkter for, at langtidsvirkende morfin med 24-timers virkning har anderledes behandlingseffekt end metadon eller buprenorphin, hverken i forhold til fastholdelse i behandling, brug af illegale lægemidler, patienttilfredshed eller rapporterede bivirkninger.

Det er kun 24-timers formuleringen af langstidsvirkende peroral morfin, og ikke 12-timers formuleringen, som er undersøgt i kliniske studier af behandling af opioidafhængighed som led i rusmiddelproblematik (11) (side 53).

Patienter med forlænget QT-interval bør ikke behandles med metadon, men med buprenorphin med eller uden naloxon. Hvis dette ikke er muligt, kan behandling med langtidsvirkende morfin anvendes off-label som substitutionspræparat. I henhold til Sundhedsstyrelsens vejledning (12) kan man hos patienter, der ikke er motiverede for fuld omlægning til depotmorfin, anvende delvis omstilling, dvs. supplement af depotmorfin til reduceret dosis metadon forudsat at QT-interval reduceres til et tilfredsstillende niveau.

Rationale

Morfin er ikke godkendt som substitutionspræparat, og der er derfor tale om at substitutionsbehandling er off-label-indikation. Grundet ringere erfaringsgrundlag anbefales særlig forsigtighed i forhold til udleveringsintervaller og ved særligt komplekse tilstande, herunder sværere psykisk lidelse. Anbefalingen er begrundet i kontrollerede data (21), men der er få studier og erfaringsgrundlaget er ringere. Anbefalingen derfor nedgraderet til B*.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 5-8 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Iværksættelse af substitutionsbehandling

9. Iværksættelse af substitutionsbehandling skal ske under klinisk observation af patienten på behandlingsstedet (B)

10. Behandlingsstederne bør indrettes, så de tilgodeser observationsmuligheder før, under og efter patienternes medicinindtagelse (B)

11. Observation af patienten bør rette sig både mod at forebygge overdosis og håndtere eventuelle abstinenser og bør støttes af kliniske redskaber (B)

12. Iværksættelse kan ske ambulant eller under indlæggelse. Under indlæggelse med mulighed for adækvat observation, kan iværksættelsen ske hurtigere og smidigere end i ambulant regi (D)

13. Opstart af substitutionsbehandling med buprenorphin anbefales ved begyndende abstinenssymptomer (A), men kan overvejes at foregå som overlap med fuld opioid agonist (C)

14. Patienter i substitutionsbehandling med samtidig afhængighed af benzodiazepiner bør tilbydes psykosocial støtte til nedtrapning og om nødvendigt vedligeholdelsesbehandling med en stabil daglig dosis (B)

Ad anbefaling 9-10

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne hviler på den norske guideline (11) og den canadiske guideline (19). Den norske guideline beskriver anbefalingen på s. 34, hvor evidensgrundlaget er beskrevet på s. 45.

Særligt for patienter med samtidig psykiske lidelse vil det være vigtigt at tage højde for behov for hyppig udlevering, hvor der samtidig vil være mulighed for dialog med vanlig kontaktperson i forhold til at optimere både substitutionsbehandling og behandling af den psykisk lidelse.

Patientværdier og –præferencer

Substitutionsbehandling er forbundet med relativt mange krav til observation og monitorering og patienterne kan opleve kravene som indskrænkende for deres autonomi og vanskeligt at imødekomme ved f.eks. lang transport, transportudgifter og tidsforbrug.

Rationale

Substitutionspræparater er opioider, og opioider tilhører gruppen af risikosituationslægemidler, som stiller særlige krav til patientsikkerhed ved anvendelse (se Styrelsen for Patientsikkerhed, www.stps.dk). Iværksættelse af metadonbehandling er forbundet med overdødelighed. Det hænger bl.a. sammen med metadons lange halveringstid, som kan overstige det tidsmæssige interval mellem doseringerne. Dette kan medføre akkumulering med risiko for overdosering, hvis optrapningen sker for hurtigt eller med for store optitreringsdoser i forhold til den enkelte patients opioidtolerance.

Derfor er anbefaling 10 og 11 udformet med henholdsvis “skal” og “bør”, trods evidensgrad B, idet det vurderes at være af afgørende betydning, at substitutionsbehandling iværksættes under klinisk observation af patienten på behandlingsstedet, og at behandlingsstederne indrettes på en måde, der muliggør observation før, under og efter patienternes medicinindtagelse.

Buprenorphin er relativt mere patientsikkert og kravene til observationsvarighed tilsvarende lavere end for metadon.

Ad anbefaling 11

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 11 bygger på den norske guideline (s. 81), hvor evidensgrundlaget er beskrevet på side 87. Et klinisk evidensbaseret redskab, som kan anvendes til vurdering af opioidabstinenser hos patienten, er Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS) (11, 22).

Som evidensbaseret metode til vurdering af bevidsthedspåvirkning kan Early Warning Score (EWS) anvendes (23).

På baggrund af erfaring fra rusmiddelbehandlingen vurderes det forsvarligt at observere patienterne i 1 time efter indtagelse af metadon, forudsat at observationstiden forlænges hvis patienten fremstår klinisk påvirket eller hvis der er udvikling i graden af bevidsthedspåvirkning. Maksimal plasmakoncentration af metadon opnås efter 2-4 timer, så man skal være opmærksom på, at fuld klinisk effekt af den indgivne medicin ikke kan observeres efter 1 time. For buprenorphin opnås maksimal plasmakoncentration efter 1½ time.

Patientværdier og –præferencer

I den kommunale rusmiddelbehandling er der praksis for, at observationstiden efter indtagelse af metadon under iværksættelse og i optrapningsperioden (og ved gen-iværksættelse) er 1 time med mulighed for forlængelse, hvis patienten fremstår klinisk påvirket. Der er klinisk erfaring for, at dette tidsinterval som udgangspunkt er tilstrækkeligt i forhold til sikkerhed ved behandlingen. Det kan opleves som indskrænkende for nogle patienter at skulle blive til observation. Den norske nationale guideline (11) anbefaler 2 timers observation efter metadonindtagelse, hvilket kan være en barriere for behandlingen, og anbefalingen i denne retningslinje følger derfor dansk praksis, dvs. minimum 1 time med mulighed for forlængelse, hvis det findes klinisk indiceret (se i øvrigt ovenfor).

Rationale

Særligt i forbindelse med iværksættelse af buprenorphin er der behov for at monitorere patienternes abstinenstilstand med COWS.

Behandling med opioider er forbundet med risiko for overdosering. Særligt under iværksættelse, optrapning og dosisjusteringer i øvrigt er det væsentligt at monitorere og dokumentere virkningen af substitutionsmedicin.

Ad anbefaling 12

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen hviler på den canadiske (19) og norske guideline (11) om substitutionsbehandling. Den canadiske guideline (side 50) refererer en meta-analyse (24), der påviser en signifikant højere dødelighed af alle årsager (aldersjusteret mortalitetsratio 2,17) og signifikant højere dødelighed relateret til overdosis af opioid (aldersjusteret mortalitetsratio 7,61) i de første 4 uger med substitutionsbehandling, når præparatet er metadon, sammenlignet med buprenorphin.

Passende dosis af substitutionsmedicin er individuel og er den dosis, som holder patienten fri for abstinenssymptomer døgnet rundt uden tegn på overdosering. Et systematisk review fra 2009 (19) [1a] indikerer, at metadondoser mellem 60 og 120 mg daglig er mere effektive end lavere doser med hensyn til at fastholde patienterne i behandling og i at reducere heroinbrug, og at doser på 80 mg eller mere har optimale outcomes og at doser over 120 mg kan være nødvendige for at give en fuld receptormætning og undertrykke abstinenssymptomer.

Patientværdier og –præferencer

Iværksættelse og optrapning af metadon kan løbe over flere uger indtil passende dosis er indstillet. Sammenholdt med krav til dagligt fremmøde og observation efter medicinindtagelse, kan det være krævende for patienterne.

Rationale

Princippet om “start low – go slow “ved iværksættelse og optrapning af metadon skyldes risiko for overdosering ved for hurtig optrapning med for høje doser.

For dosisoptrapningsskemaer tilhørende optrapning ambulant og under indlæggelse - se bilag 2.

Patienten bør ses dagligt af sundhedsfagligt personale og observeres for bevidsthedsniveau og abstinenssymptomer før og efter indtagelse, som bør ske overvåget. Der skal være adgang til relevant overdosisbehandling.

Der bør ikke foretages dosisøgninger på dage uden fremmøde - fx hvis det ikke er muligt at observere patienten i weekender.

Se anbefaling om observation af patienten (anbefaling nr. 11) vedr. betragtninger om observationstid.

Ad anbefaling 13

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen hviler på den norske (11) (s. 36) og den canadiske (19) (s. 129-137) guideline samt Sundhedsstyrelsens vejledning (12), der alle anbefaler traditionel iværksættelse af behandling med buprenorphin som foretrukken i de fleste tilfælde. I visse tilfælde kan der vælges at opstarte med partiel agonist sideløbende med nedtrapning fra fuld agonist, se også anbefaling 18.

Buprenorphin er markedsført som buprenorphin alene, eller i kombination med naloxon. Kombinationen med naloxon har til formål at hindre utilsigtede administrationsveje, fx ved i.v. injektion eller nasal administration, men er uden farmakologisk betydning ved sublingual indtagelse grundet naloxons udtalte first-pass metabolisering.

Buprenorphin er en partiel opioid-agonist med høj affinitet for my-receptorerne, og vil hos patienter, som tager metadon eller andre rene opioid-agonister i moderat til høj dosis, risikere at udløse såkaldte præcipiterede abstinenser.

Iværksættelse af substitutionsbehandling med buprenophin kan ske på to principielt forskellige måder, den traditionelle metode eller ved lavdosis introduktion (ofte benævnt mikrodosering eller Bernese metode, se anbefaling 18 under anbefalinger om skift af præparat og bilag 3 for vejledende eksempler).

Den traditionelle metode til opstart af substitutionsbehandling med buprenorphin kan anvendes i situationer, hvor patienten er i behandling med en lav dosis af metadon svarende til højst 40 mg metadon daglig, er i en akut opioid-abstinenstilstand, kan udholde at gennemgå en planlagt abstinensfase og er indforstået med metoden.

Præparatvalg er en klinisk vurdering af den samlede tilstand, og skal afveje dosis med graden af afhængighed eller indtagelse samt tage den samlede medicinering i betragtning. I bilag 4 findes forslag til fremgangsmåde, der kan anvendes som vejledende.

Patientværdier og –præferencer

Det er en udfordring for de fleste patienter at trappe ned i metadon eller anden fuld receptoragonist, og det vil i mange tilfælde kræve flere tilløb og en del information at etablere fuld alliance til det. Det er dog centralt for at undgå, at der kommer en dårlig oplevelse med buprenorphin, og det bør afventes, at patienten er indforstået med en plan, der er dækkende for hele optrapningen

Rationale

Der er tale om en række anbefalinger, som bunder i observationel evidens støttet af kliniske erfaringer samt først og fremmest et overvejende hensyn i forhold til at varetage patientsikkerheden. Iværksættelse af substitutionsbehandling er forbundet med risiko for overdosering, især når det foregår ambulant, hvorfor flere af anbefalingerne er formuleret med et 'bør', selvom der ikke foreligger niveau A-evidens.

Praktiske overvejelser

Det er centralt for behandlingen, at både patient og personale er informeret om, at det naturlige er, at det tager nogle timer før man er dækket ind. Det tilrådes, at personalet assisterer med god støtte hele første dag for iværksættelse, da abstinenssymptomer kan opstå, hvilket kan opleves ubehageligt og kan virke demotiverende for fortsat behandling

Ad anbefaling 14

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen hviler på den norske guideline (11), hvor grundlaget for anbefalingen – herunder litteratur, vurdering af fordele og ulemper, patientpræferencer samt hensyn til ressourcer – er beskrevet på side 107–110 (se s. 111 for selve anbefalingen og gennemgang af litteraturen).

Målet med anbefalingen er, at patienten skal ophøre med brug af benzodiazepiner. Hvis det ikke er muligt, bør man hjælpe patienten til at reducere forbruget og få fastlagt en fast daglig dosis, hvor stabilitet kan opnås.

Benzodiazepiner og opioider er begge sederende lægemidler, hvorfor der er øget risiko for respirationsdepression, overdosering og død ved kombination af de to lægemidler. I den norske guideline anslås det, at op til en 1/3 af patienter i substitutionsbehandling får lægeordinerede benzodiazepiner.

Længerevarende brug af benzodiazepiner medfører påvirket kognition, og det er usikkert, om der er en vedvarende terapeutisk effekt. Derudover peger forskningen samt klinisk erfaring på, at denne patientgruppe har flere psykiske symptomer, indtager flere rusmidler og har et lavere funktionsniveau end de patienter, der ikke er afhængige af benzodiazepiner. Om det skyldes benzodiazepinerne alene eller andre årsager er ikke afklaret. Psykosocial behandling og udtrapning kan mindske risikoen for overdosis og svære abstinenser ved at sikre en stabil tilgængelighed og kontrolleret dosis.

Forslag til fremgangsmåde ved nedtrapning følger gængs praksis (11):

Ved påbegyndelse af nedtrapningen fastlægges en dosis, som patienten tåler uden for svære abstinenser og uden risiko for overdosering. I starten af nedtrapningsfasen anbefales nedtrapning med 10-15% med 1-2 ugers interval, men lavere dosis reduktion kan også anvendes, hvis man herved forbedrer patientens alliance og vedholdenhed. Når man kommer ned på de lavere doser, kan der være behov for at dosisreduktion foregår i mindre trin og/eller med længere intervaller mellem. Hvis patienten destabiliseres under nedtrapningen, kan man forsøge at blive i længere tid på den aktuelle dosis frem for at øge dosis igen. Hos patienter, der ikke kan udtrappes, og for eksempel supplerer

illegalt ved flere forsøg på nedtrapning, kan man overveje en stabil dosering af benzodiazepiner for at fremme stabilitet og skadereduktion.

Patientværdier og –præferencer

Nedtrapning af benzodiazepiner opleves af mange patienter som krævende og bliver sværere jo længere ned i dosis, de kommer. Abstinenserne ved dosisreduktion af benzodiazepiner er for mange ubehagelige og kan ved brat seponering blive livstruende. Der kan være forskellige årsager til illegalt forbrug af benzodiazepiner herunder en ubehandlet psykisk lidelse, og diagnostisk udredning og supplerende behandling kan være indiceret, herunder psykoterapi og anden psykofarmakologisk behandling.

Rationale

Evidensgrundlaget for den første del af anbefalingen udgøres primært af registerbaserede kohortestudier (B), men sammenholdt med klinisk erfaring og evidens fra også andre patientgrupper i forhold til skadelige effekter ved længerevarende benzodiazepinforbrug er anbefalingen derfor formuleret med 'bør' trods evidensstyrke B. Anden del af anbefalingen hviler på et mindre ikke-randomiseret interventionsstudie, hvor patienterne selv valgte vedligeholdelsesbehandling med benzodiazepin eller udtrapning (refereret i norsk guideline s. 112-113). Patienterne i vedligeholdelsesgruppen havde markant lavere forbrug af illegale benzodiazepiner både efter 2 og 12 måneder, hvorfor vedligeholdelsesbehandling er formuleret som 'bør' overvejes, hvis udtrapning ikke viser sig muligt, trods evidensgrundlagets svagheder.

Praktiske overvejelser

Patienter i antipsykotisk behandling udgør en særlig risikogruppe, da en del antipsykotiske præparater virker sederende. Patienter med psykiske lidelser kan være i fast behandling med benzodiazepiner af forskellige årsager, og benzodiazepiner bliver ofte brugt i en akut fase med psykisk forværring.

Det er afgørende, at patienten tilbydes tilstrækkelig psykosocial støtte som en del af den samlede nedtrapningsplan. For at lægge en helhedsorienteret plan er det vigtigt forud for nedtrapningen at afdække, hvilken støtte og ressourcer patienten har i sit netværk, patientens egne ønsker for psykosocial behandling og opfølgning samt hvilke udfordringer, der kan forudses, i forbindelse med nedtrapningen.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 9-14 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Vedligeholdelsesfasen

15. Vedligeholdelsesdosis af substitutionslægemiddel skal indstilles individuelt og justeres ved behov (A)

16. Ved genopstart af substitutionsbehandling efter 1-4 dages pause skal der udarbejdes en plan for genoptagelse af behandling, som tager hensyn til varighed af pausen og dermed tolerance for opioider (D)

Ad anbefaling 15

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen (og den tilhørende støttetekst) hviler på tilsvarende anbefaling i den norske guideline "Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet" (11)(s. 48 ff.).

Anbefaling 15 hviler på den norske guideline (11), hvor grundlaget for anbefalingen – herunder litteratur, vurdering af fordele og ulemper samt patientpræferencer – er beskrevet på side 55–57 (se s. 46 for selve anbefalingen og gennemgang af litteraturen).

Samlet set peger litteraturen, som anført i den norske guideline, på, at metadon-doser ≥60 mg og buprenorphin-doser ≥16 mg giver bedre behandlingseffekt (målt som fastholdelse i behandling) end lavere doser. Ligeledes peger litteraturen på, at individuel fleksibel fastsættelse af vedligeholdelsesdosis giver et bedre behandlingsresultat, end når alle patienter modtager samme faste dosis som vedligeholdelsesbehandling. Dette er understøttet af farmakologiske studier, der viser stor individuel variation i forhold til biotilgængelighed og metabolisering af substitutionslægemidler. Høje doser metadon (>120 mg) er fundet associeret med øget risiko for dødsfald relateret til overdosis.

Symptomer på for høj vedligeholdelsesdosis (og behov for dosisreduktion) omfatter sedation, mild eufori, hypotension, nedstemthed, miosis, kløe og evt. respirationsdepression.

Hvis substitutionslægemidlet indtages som ordineret, vil symptomer på for høj vedligeholdelsesdosis som regel være mest fremtrædende ved maksimal serumkoncentration (2-4 timer efter indtag af metadon, 1-2 timer efter indtag af buprenorphin sublingualt). Ved symptomer på overdosering reduceres dosis og det vurderes, om der er behov for indlæggelse.

Symptomer på for lav vedligeholdelsesdosis (og behov for dosisøgning) omfatter opioidabstinenssymptomer og stærk craving efter at indtage opioider. Hyppige opioidabstinenser under indstilling af vedligeholdelsesdosis er varierende varme- og kuldefølelses, kriblende fornemmelse i underekstremiteterne, muskel- og ledsmerter, nedsat appetit og mavekramper, kvalme og opkastning, diarré, søvnløshed, uro og rastløshed. Omfanget af opioidabstinenser bør vurderes ved brug af COWS. Vejledende betragtes en COWS-score >12 som klinisk betydelige abstinenssymptomer (jf. bilag 3).

Buprenorphin og metadon doseres 1 gang dagligt. Vedligeholdelsesdosis fastlægges ud fra effekt og bivirkninger. Serumkoncentrationsmåling anvendes ikke rutinemæssigt.

Patientværdier og –præferencer

Nogle patienter vil have behov for høj dosis af substitutionslægemidlet for at sikre, at indtag af heroin eller andre opioider ikke giver ruseffekt. For andre patienter (eller for samme patient på et andet tidspunkt), vil behovet være tilstrækkeligt dækket ved en dosis, der fjerner abstinenser og stærk craving efter opioider mellem opioiddoseringerne.

En korrekt indstillet vedligeholdelsesdosis er grundlæggende vigtigt for alle patienter i substitutionsbehandling. Det er også i samfundets interesse, at den enkelte patient anvender den vedligeholdelsesdosis, som bedst bidrager til, at den enkelte patient kan opnå sit optimale mestrings- og funktionsniveau. Korrekt indstillet vedligeholdelsesdosis giver øget stabilitet i patientens liv, som danner grundlag for stabil kontakt med pårørende og øvrige netværk samt bedre mulighed for uddannelse, job og andre meningsfulde aktiviteter.

Rationale

Formålet med anbefalingen er at sikre optimal effekt og sikkerhed i substitutionsbehandling med metadon eller buprenorphin. Eftersom patienter reagerer forskelligt på disse lægemidler, kan én bestemt, fast dosis ikke anvendes til alle. En individuelt tilpasset dosis øger chancen for, at patienten fastholdes i behandling, undgår abstinenser og ikke oplever rus- eller overdoseringssymptomer.

Ad anbefaling 16

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen hviler på den norske (11) og canadiske (19) guideline samt Sundhedsstyrelsens vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsmedicin (12).

Ved ophør med substitutionsbehandlingen falder tolerancen for opioider hurtigt, og derfor kan det være fatalt, hvis patienten efter ophør indtager fuld dosis. Hvor længe patienten skal være ophørt med medicinen før tolerancen er væk, eller meget nedsat, er ikke fuldt afklaret. Derfor er der behov for en fornyet vurdering af dosis. Lang varighed af optrapning kan dog også øge risikoen for recidiv, samt indtag af andre illegale rusmidler under optrapningsperioden, og denne overvejelse bør indgå ved vurdering af genopstart af dosis.

For metadon gælder især, at hurtig optrapning kan være forbundet med akkumulation på 2.-3. dagen og dermed øget risiko for overdosering.

Hvis patienten udebliver 4 dage eller mere, anses patienten som værende udtrappet og opioidtolerancen for ukendt. Det må da vurderes, hvorvidt patienten skal trappes op igen, eller om andre tiltag skal iværksættes. Hastigheden af optrapningen vurderes individuelt og afhænger af lægens vurdering, herunder kendskab til patienten, evt. tidligere optrapningsforløb og aktuelt brug af andre rusmidler udover opioider, som øger risiko for overdosis.

Ved ophør i 1-4 dage samt 5-14 dage med substitutionsbehandling kan vejledende doser i bilag 5 følges, under hensyntagen til den enkelte patient og dennes samlede helbred.

Ved gentagne afbrydelser i behandlingen skal årsagerne hertil klarlægges. Det kan være, at der er behov for hyppigere opfølgning i en periode og kortlægning af, om patienten modtager det rigtige behandlingstilbud.

Omsætningen af opioider kan variere fra patient til patient. Derfor er det vigtigt at indstille dosis ud fra en individuel vurdering.

Patientværdier og –præferencer

Mange patienter vil opleve, at de recidiverer i forbrug af andre opioider eller af anden årsag frafalder behandlingen i løbet af en behandlingsperiode. De vil ofte have forventning om at vende tilbage og kunne genoptage samme dosis eller præparat efter pausen.

Rationale

På trods af anbefalingens D-gradering har forfattergruppen valgt at formulere anbefalingen med "skal". Dette skyldes anbefalingens vigtighed, idet tolerancen over for opioider falder hurtigt ved ophør af substitutionsbehandling, hvilket kan medføre livstruende konsekvenser, hvis patienten indtager en tidligere sædvanlig dosis.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 15-16 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Skift af præparat

17. Det anbefales at skifte substitutionsmedicin efter patientens ønske, hvis det er forbundet med lav risiko for overdosis og andre komplikationer (D)

18. Det anbefales at forsøge at skifte fra metadon til buprenorphin, hvis behov for skift skyldes patientønske, risiko for bivirkninger eller interaktioner eller anden tungtvejende klinisk overvejelse. Skiftet kan ske ved hjælp af Berneses metode eller "mikrotitrering" (C)

Ad anbefaling 17

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen hviler på den norske (11) (s. 25) og den canadiske (19) guideline (s. 70, s. 161-65), hvor forslag til præparatskift primært er baseret på klinisk erfaring og ekspertvurderinger. Bilag 6 er udarbejdet iht. norsk guideline.

Der kan være forskellige grunde til, at patienten ønsker at skifte præparat. Det kan for eksempel være, at patienten oplever bivirkninger eller insufficient effekt. Skift fra buprenorphin til metadon er for det meste ukompliceret, da der ikke er risiko for præcipterede abstinenser. Der kan være en risiko for overdosis ved skift grundet metadons virkning som fuld agonist og ufuldstændig krydstolerance. Man kan skifte til metadon dagen efter sidste indtag af buprenorphin, og herved trappe op efter vanlig optrapning (se anbefaling 12), eller man kan trappe ned til 8 mg buprenorphin og så trappe op i metadon efter vanlig optrapning dagen efter.

Skift fra metadon til buprenorphin er lidt anderledes grundet risiko for præcpiterede abstinenser, se anbefaling 18. Se bilag 6 tabel 1 for skift metadon til buprenorphin og tabel 2 skift fra buprenorphin til buprenorphin depotinjektion.

Inden skift skal følgende risikofaktorer afklares:

- Patientens psykiske, somatiske og kognitive evne til at følge planen
- Risiko for forværring af psykisk eller somatisk sygdom under præparatskift
- Om der er mulighed for social støtte og en stabil livssituation
- Tidligere præparatskift og evt. komplikationer herved

Aktivt brug af rusmidler som giver risiko for overdosis og andre komplikationer.

Det, der går forud for selve nedtrapningen, særligt ved konservativt skift til buprenorphin, er en længere motivationsfase samt fuld transparens om, hvordan det kommer til at foregå. Dette for at undgå, at patienten får recidiv eller får en kontraproduktiv oplevelse af buprenorphin.

Patientværdier og –præferencer

Præparatskift kan være udfordrende for patienten, og nogle kan have behov for tæt opfølgning, mens andre foretrækker at håndtere det selv. Nogle patienter foretrækker en bestemt behandling, fordi de oplever bedre effekt.

Rationale

Skift af den medicinske substitutionsbehandling kan øge patientens behandlingsmotivation, tilfredshed og fastholdelse, når det sker efter patientens ønske og under sikre forhold. Skift bør dog kun gennemføres, når risikoen for overdosis og andre komplikationer er lav, da præparaterne har forskellig farmakologisk profil og krydstolerance. En individuel vurdering af patientens fysiske, psykiske og sociale forhold er vigtig for at opnå et vellykket præparatskift.

Ad anbefaling 18

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen hviler på canadiske guideline (19) (s. 162-63), samt en litteraturgennemgang baseret på hovedsageligt kasuistikker, der beskriver, at metoden kan anvendes på en patientsikker måde. Der er tale om blandede populationer af opioidafhængige og smertepatienter, der skiftes fra metadon til buprenorphin på hhv. traditionel vis og ved brug af mikrotitrering.

Bernese's metode / "mikrotitreringsmetoden" udnytter, at den partielle agonist kan anvendes i stigende dosis sammen med en fuld agonist. Herved forebygges udviklingen af præcipiterede abstinenser, hvilket fra klinisk erfaring kan være motiverende for nogle patienter, der ikke ellers ville kunne gennemgå skiftet ved ordinær metode.

Skift til buprenorphin overvejes hvis:

- QT-forlængelse, særligt ved samtidig QT-forlængende psykofarmakologisk behandling, der ikke kan omlægges.
- Andre tilstande, somatiske eller psykiatriske, der medfører en øget risiko for respirationsstop eller sedation.

Følgende kan være eksempler:

- Ved retslige foranstaltninger der kan vanskeliggøre omlægning af behandling
- Ved tidligere instabilitet i den kliniske tilstand og ved omlægning af psykofarmakologisk behandling, der medfører QT-forlængelse.
- Ved følsomhed for mange andre psykofarmakologiske præparater, fx ved utilstrækkelig effekt af tidligere anvendte antipsykotika, så skifte grundet QT-forlængelse ikke er ønskeligt og justering af substitutionsbehandlingen er mest hensigtsmæssig.
- Ved lunge- og hjertelidelser
- Ved behandling med fx. antiviralia og fungicida, der ofte har QT-forlængende effekt eller interagerer med psykofarmakologisk behandling.
- Ved neurologiske lidelser, herunder tidligere hovedtraumer og kramper, eller mange tidligere episoder med asfyksi hos voksne, f.eks. ved overdoseringsepisoder.
- Ved behandling med sedativa, herunder benzodiazepiner og antihistaminer.

Ved ønske om mindre fremmøde til kontrol.

Patientværdier og –præferencer

Den ordinære fremgangsmåde i skift fra metadon til buprenorphin kan være kompliceret, og indebærer udvikling af abstinenssymptomer, før behandlingen kan iværksættes. Det er dog forfattergruppens erfaring, at selvom præparatskiftet er fagligt ønskværdigt, kan det være vanskeligt at motivere for buprenophinbehandling, såfremt patienten tidligere har oplevet præcipiterede abstinenssymptomer.

I visse tilfælde kan traditionelt præparatskift fra metadon til buprenophin være vanskeligt for patienten, og i sådanne tilfælde er en pragmatisk løsning at facilitere præparatskiftet ved brug af "mikrotitreringsmetoden".

Rationale

Anbefalingen lægger vægt på den faglige vurdering i det kliniske arbejde med patienter i substitutionsbehandling og tager højde for patientgruppens negative erfaringer med abstinensudvikling. Denne anbefaling kan ses som en støtte, når anden behandling ikke har været tilstrækkelig, eller er blevet risikabel for patienten.

Se bilag 3 for vejledende forslag til praktisk fremgangsmåde.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 17-18 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Ophør/udtrapning

19. Opioidsubstitutionsbehandling betragtes i udgangspunktet som tidsubegrænset. Hvis en patient efter en længere periode med stabil behandling (min. 12 måneder) ønsker at nedtrappe eller ophøre, skal patienten tilbydes et langsomt nedtrapningsforløb (B)

Ad anbefaling 19

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen (og tilhørende støttetekst) hviler på 2 internationale guidelines, hhv. BC-guideline "A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder" (19) (afsnit 3.2.viii) og den norske guideline "Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet" (11) (side 74).

I anbefalingen er taget udgangspunkt i 12 måneders stabil behandling, før nedtrapning overvejes. Dog kan man hos patienter med et relativt kortvarigt opioidforbrug overveje at tilbyde nedtrapning tidligere. Der foreligger ikke evidens for anbefalinger til varighed af substitutionsbehandling hos unge, se nærmere beskrivelse i Guideline til læger, der behandler børn og unge med skadeligt brug eller afhængighed af opioider (25) (side 27) (26).

Substitutionsbehandling må ikke seponeres brat uden forudgående nedtrapning. Ved ophør skal udarbejdes en individuel patientplan for at forebygge tilbagefald, som inkluderer både farmakologiske- og nonfarmakologiske tiltag. Det kan være brug af medicin ved behov, henvisning til psykiatriske eller kommunale indsatser.

Baseret på klinisk- og patienterfaring anbefales mindst to uger mellem dosisreduktioner. Hvis det bliver for svært for patienten at trappe ned med 2 ugers interval, skal man overveje at forlænge intervallerne. Jo lavere vedligeholdelsesdosis, jo mere krævende er det for patienten at blive trappet ned.

Vejledende størrelse for hver dosisjustering er for metadon 10 mg, buprenorphin 2 mg, buprenorphin depotinjektion 8 mg og for peroral depotmorfin med 12 timers virkningstid 30-40 mg (døgndosis) og for 24 timers virkningsvarighed op til 30 mg (døgndosis).

For konkrete vejledende nedtrapningsplaner henvises til Bilag 7.

Patientværdier og –præferencer

Ifølge den norske guideline kan der være forskellige årsager til, at patienterne ønsker at ophøre med behandlingen. De fleste oplever, at nedtrapningen bliver sværere jo længere ned i dosis, man kommer. Nogle patienter vil opleve øget livskvalitet ved dosisreduktion samt udtrapning, mens andre kan opleve nedsat livskvalitet med varige fysiske- eller psykiske abstinenssymptomer.

Forud for nedtrapning / udtrapning sikres, at patientens ønske om nedtrapning ikke skyldes utilfredshed, der kan håndteres på anden måde, fx hvis ønske om nedtrapning er udtryk for et pres fra omgivelserne eller skyldes, at patienten ikke trives med det aktuelle præparatvalg eller har bivirkninger og måske kunne have gavn af skift til et andet substitutionspræparat.

Rationale

Ved nedtrapning forstås en planlagt og gradvis reduktion af dosis, hvor målet er at stabilisere patienten på en lavere vedligeholdelsesdosis eller evt. helt at ophøre behandlingen.

Den tilgrundliggende evidens er en række observationelle studier, som viser, at ophør med substitutionsbehandling er associeret med høj risiko for tilbagefald af ukontrolleret rusmiddelbrug og høj risiko for død. Samtidig er der tungtvejende evidens for, at kontinuert substitutionsbehandling reducerer død af alle årsager og dødsfald relateret til overdosis af opioid. Derfor er anbefalingen, at opioid substitutionsbehandling som udgangspunkt betragtes som uden slutdato. Som kliniker bør man diskutere risici ved ophør med patienten og anbefale fortsat behandling. Igangsættelse af nedtrapning forudsætter, at patienten selv ønsker nedtrapningen. Fortsat nedtrapning forudsætter endvidere, at patienten er stabiliseret på en reduceret dosis, er uden abstinenser og uden stærk lyst eller trang til at indtage opioider, før ny dosisreduktion besluttes. Det er vigtigt, at patienten ved destabilisering hurtigt kan blive øget i dosis igen, og at den psykosociale behandling tilpasses patientens behov gennem hele nedtrapningsforløbet.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 19 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Patientsikkerhed ift. administration og udlevering samt kørsel

20. Individuel udleveringsordning af substitutionslægemiddel bør besluttes ud fra patientens brug af rusmidler, behov for behandling og rehabilitering samt risikoen for, at lægemidlet bliver tilgængeligt for 3. part (B)

21. Kortlægning af patientens brug af rusmidler under substitutionsbehandling bør ske ved observation og dialog med patienten. Om urinprøver som supplement er nødvendigt, vurderes individuelt (B)

22. Der skal tages stilling til lægeligt kørselsforbud ved nyopstartet eller ustabil substitutionsbehandling for opioidafhængige, og det bør overvejes, med særlig opmærksomhed på samtidig psykisk lidelse, at udstede lægeligt kørselsforbud, såfremt den kliniske tilstand tilsiger det (D)

Ad anbefaling 20

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen (og den tilhørende støttetekst) baserer sig på den norske guideline "Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet" (11) (s. 92 ff). Der er også hentet information fra Sundhedsstyrelsens "Vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsmedicin" til støtteteksten (12).

Under optrapning og indtil behandlingsforløbet er stabiliseret indtages substitutionslægemidlet overvåget af sundhedspersonale 5-7 dage pr. uge.

Når behandlingsforløbet er stabiliseret, kan der udleveres medicin til selvadministration. Der bør som hovedregel ikke udleveres medicin til mere end 1 uge ad gangen, og en sådan administration skal nøje vurderes i forhold til patientens aktuelle muligheder for selv at administrere medicinen (jf. nedenfor). Undtagelser herfra kan dog forekomme, fx i forbindelse med ferier. Varighed af interval mellem udleveringer vurderes i henhold til grad af stabilisering (dosis indstillet, fremmødestabil, omfang af sidemisbrug) og justeres op og ned undervejs afhængig af patientens tilstand.

En individuel udleveringsordning omfatter valg af udleveringssted, hyppighed af udlevering, hyppighed af overvåget indtagelse af substitutionslægemiddel og omfanget af tag-med-hjem medicin.

Litteraturen tyder samlet på reduceret dødelighed og andre alvorlige rusmiddelrelaterede hændelser ved brug af overvåget indtag sammenlignet med udlevering fra apotek uden krav til rutiner omkring overvågning af indtagelse.

Udleveringsordningen er et kompromis mellem risiko for overdosis og distribuering til 3. part (herunder videresalg) og patientens ønsker og behov. Jo mere omfattende og risikofyldt et forbrug af rusmidler, jo større er risikoen for overdosering eller anden alvorlig rusmiddelrelateret hændelse og desto større behov for overvåget indtag af substitutionslægemiddel. Hyppigt fremmøde i forbindelse med overvåget indtag giver også personalet øget mulighed for observation og dialog med patienten om brug og påvirkning af rusmidler.

Vurdering af omfang af overvåget indtagelse bør træffes ud fra dialog med patienten baseret på følgende vurderinger:

1. Omfanget af rusmiddelforbrug
2. Risiko for fejlagtig brug af substitutionslægemiddel (herunder indtagelse af for høj dosis)
3. Samtidig behandling med andre sederende lægemidler
4. Patientens ønsker i forhold til fremmøde ud fra risiko for frafald og mulighed for at opnå de aftalte mål for behandling og rehabilitering
5. Forhold der kan forhindre tryg opbevaring af substitutionslægemidlet (fx påvirket kognitiv funktion og usikker boligsituation/hjemløshed)
6. Risikoen for at substitutionslægemidlet gøres tilgængeligt for 3. part ved deling eller videresalg.

Hvis personalet vurderer, at patienten er påvirket af rusmidler i et omfang, så udlevering af substitutionslægemiddel vurderes uforsvarligt, bør patienten vurderes af læge mhp. stillingtagen til udlevering. Hvis overdoseringsrisiko vurderes lav, kan det besluttes at udlevere halv dosis under opsyn og aftale, at patienten vender tilbage senere samme dag eller næste dag mhp. fornyet vurdering og udlevering af den resterende dosis eller evt. næste dag samme dosis. Man kan også vælge ikke at udlevere medicin og aftale ny vurdering med patienten samme dag eller næste dag afhængig af den klinisk vurdering og patientens oplysninger. “Tag-med-hjem" doser udleveres ikke i disse situationer.

Patientværdier og –præferencer

Hyppigt fremmøde vil af nogle patienter opleves som positivt, fordi det giver mulighed for regelmæssig kontakt med sundhedsvæsenet og hjælp til struktur i hverdagen. Andre patienter vil opleve kravet om fremmøde som belastende især ved geografisk afstand til patientens hjem. Ambulant udlevering og overvåget indtag i eller i nærheden af patientens bopæl opleves af mange patienter som positivt, men kan også indebære mindre grad af tværfaglig opfølgning, end når udleveringen sker i ambulatoriet eller på kommunale rusmiddelcentre.

At mødes med andre patienter i substitutionsbehandling i forbindelse med udlevering af medicin kan for nogle være positivt, mens det for andre kan øge risikoen for rusmiddelbrug og andre uønskede hændelser.

Rationale

At sikre at både behandlingssikkerhed, risiko for videresalg og patientens selvstændighed tilgodeses. Overvåget indtagelse i opstarts- og stabiliseringsfasen reducerer risikoen for overdosis, fejldosering og videredistribution, mens gradvis overgang til selvadministration kan fremme rehabilitering og ansvarstagen. Overvåget indtagelse er forbundet med lavere dødelighed og færre rusmiddelrelaterede hændelser.

Praktiske overvejelser

Beslutning om udleveringsordning træffes af læge og noteres i patientens journal. Udleveringsordningen evalueres med patienten og revurderes som minimum ved revurdering af behandlingsplan.

Det er væsentligt at undgå afbrydelser i substitutionsbehandlingen. Eventuelle tilfælde med mistet substitutionsmedicin bør håndteres behandlingsmæssigt og kan efter omstændighederne være et udtryk for manglende stabilitet. Dette giver anledning til overvejelser om en lavere grad af selvadministration af substitutionsmedicin hos den pågældende patient. Hvorvidt mistet substitutionsmedicin kan erstattes, bør bl.a. bero på en vurdering af, hvorvidt patienten fremstår abstinent eller stofpåvirket

Ad anbefaling 21

Litteratur og evidensgennemgang

Behandlingseffekten ved brug af urinprøver som kontroltiltag i forbindelse med opioidsubstitutionsbehandling er ringe undersøgt. Den norske guideline identificerede en oversigtsartikel, der identificerede ét studie, der undersøgte effekt ved brug af urinprøver. Samtidig beskrives i den norske guideline, at brugerundersøgelser rapporterer, at 1/3 af patienterne oplever, at hensynet til værdighed og diskretion ved aflæggelse af urinprøver ikke vægtes tilstrækkeligt (11).

Ved samtidig brug af substitutionslægemiddel og rusmidler eller vanedannende lægemidler er der øget risiko for overdosering og andre alvorlige rusmiddelrelaterede hændelser. Den behandlingsansvarlige læge har derfor brug for information om patientens brug af rusmidler og vanedannende lægemidler for at kunne planlægge en fagligt forsvarlig behandling. Ved dialog med patienten kan opnås oplysninger om, hvilke rus- og lægemidler patienten har indtaget, hvornår, hvilke doser og hvordan det har påvirket patienten. Observation giver objektive oplysninger om graden af påvirkethed, kognitiv funktionsmåde mv.

Situationer, hvor der som oftest ikke er behov for urinprøver (11):

- Når substitutionslægemidlet indtages overvåget 5-7 dage pr. uge
- Hos patienter med stabilt fravær af skadelig og afhængighedspræget brug af rusmidler i > 1 år. Her kan urinprøver benyttes ved risiko eller mistanke om tilbagefald.

Eksempler på tiltag, som kan anvendes som alternativ til urinprøver:

- Øget hyppighed af kontakt med sundhedspersonale mhp. observation og dialog
- Øget hyppighed af overvåget indtag af substitutionslægemiddel
- Undlade planlagte lempelser af behandlingsregimet (fx ikke øge omfang af tag-med-hjem doser)

Eksempler på situationer, hvor urinprøver kan være nødvendige for at sikre forsvarlig behandling og opfølgning:

- Når der er konkret grund til at tro, at patientens oplysninger om brug af rusmidler og vanedannende lægemidler ikke er valide
- Når et behandlingstiltag (fx øget omfang af tag-med-hjem doser) i kombination med rusmiddelbrug kan øge risikoen for alvorlige rusmiddelrelaterede hændelser
- Ved komorbid lidelse/tilstand

Når patienten ikke er i stand til at huske/oplyse omfanget af aktuelt rusmiddelbrug.

Patientværdier og –præferencer

Kontroltiltag som urinprøver kan fra behandlerens perspektiv vurderes at være nødvendig for at kunne sikre en tryg og forsvarlig behandling, men kan fra patientens perspektiv blive opfattet som udtryk for mistillid og være skadelig for læge-patient relationen. Erfaringen er, at kortlægning af brug af rusmidler og vanedannende lægemidler ved observation og dialog kan understøtte brugerinddragelse, og af patienten opleves som mindre indgribende end at aflægge urinprøver.

Hvis det af lægen vurderes at være nødvendigt med urinprøver i en periode for at sikre tryg og forsvarlig behandling, er det vigtigt at tilrettelægge disse ud fra den enkelte patients mål for behandlingen og mulighed for at leve et så normalt hverdagsliv som muligt.

Hvis patienten ønsker det, anbefales mulighed for frivillige urinprøver, da det for nogle patienter kan øge motivationen for afholdenhed eller reduceret brug af rusmidler.

Rationale

Formålet med anbefalingen er at sikre en fagligt forsvarlig og respektfuld vurdering af patientens brug af rusmidler under substitutionsbehandling. Information om aktuelt rusmiddel- og lægemiddelbrug er nødvendig for at kunne tilpasse behandling, reducere risikoen for overdosis og alvorlige

rusmiddelrelaterede hændelser samt støtte patientens behandlingsforløb. Evidensen for systematisk brug af urinprøver er begrænset.

Ad anbefaling 22

Litteratur og evidensgennemgang

Kørsel ved psykisk lidelse og brug af rusmidler er reguleret igennem Færdselsloven og bekendtgørelse om kørekort. Styrelsen for Patientsikkerhed har fortolket lovgivningen i nedenstående vejledning. Anbefalingen bygger på nedenstående vejledning. I vejledningen er der beskrevet, hvornår der bør udstedes lægeligt kørselsforbud i forhold til brug af opioider og substitutionsbehandling, samt hvornår og hvilken behandling, der er defineret som foreneligt med at køre bil. Ligeledes er der i kapitlet om psykiske lidelser beskrevet vejledende, hvilke lidelser og hvilke psykofarmaka, der bør medføre udstedelse af lægeligt kørselsforbud.

Da mange faktorer indvirker på evnen til at køre bil, anbefales det at læse vejledningen (27).

Det anbefales at udstede lægeligt kørselsforbud ved ustabilt rusmiddelbrug herunder i relation til opstart af substitutionsbehandling og typisk med varighed 3-6 måneder. Fra tilstanden er stabil og behandlingen indstillet, anbefales der dokumentation for afholdenhed (ud over substitutionsbehandling), i 6 måneder. Ved stabil behandling i opioidsubstitution, er det en individuel vurdering, og der bør udvises særlig agtpågivenhed ved ønske om bilkørsel. Maksimal døgndosis metadon for kørekort er 120 mg og for morfin depotpræparater 360 mg. Ingen øvre dosisgrænse ift. kørsel for buprenorphin. Hvis substitutionsbehandling ledsages af behandling med benzodiazepiner eller andre sederende lægemidler, er der lægeligt kørselsforbud uanset dosis af substitutionsmedicin.

Ved krampeanfald i forbindelse med abstinenstilstande, anbefales det at udstede lægeligt kørselsforbud i 12 måneder. Visse psykiske lidelser medfører i sig selv periodevist behov for lægeligt kørselsforbud. Den samlede kliniske tilstand indgår i vurderingen af egnethed til at køre bil.

Det lægelige kørselsforbud dokumenteres i journalen, inklusive den kliniske vurdering der ligger til grund og patienten informeres om varighed af kørselsforbuddet og revurderingstidspunkt. Det bør også noteres, hvis flere parametre indgår fx både substitutionsbehandling og generaliseret krampeanfald.

Patientværdier og –præferencer

Det er forfattergruppens kliniske erfaring, at det er et hyppigt forekommende og følsomt emne at berøre kørsel i påvirket tilstand, og at det kan give anledning til mange konflikter, samt have betydelige konsekvenser for patienten at få nedlagt lægeligt kørselsforbud. Det er derfor centralt, at det er velbegrundet, underbygget, og at der fokuseres på trafiksikkerheden, når samtalen gennemføres.

Det skal understreges, at det er et lovkrav at lægen udsteder lægeligt kørselsforbud, såfremt der er rusmiddel anvendelse i form af afhængighed eller skadelig brug og samtidig bilkørsel.

Rationale

Lægeligt kørselsforbud er en vigtig del af trafiksikkerheden, da lægen har en vigtig rolle i forhold til den løbende regulering af, om borgerne er i stand til at føre bil på betryggende vis. Da denne retningslinje gælder patienter med mange mulige udfordringer ved bilkørsel, er anbefalingen med for at henlede opmærksomhed på at overveje, og dokumentere, lægeligt kørselsforbud i disse kliniske tilfælde. Dette udgør desuden begrundelsen for anbefalingens vigtighed, og derfor har forfattergruppen – på trods af evidensgrad D – valgt at formulere anbefalingen med “skal”.

Praktiske overvejelser

Grundlaget for myndighedernes anbefalinger er beskrevet grundigt i vejledningen, men der er faktorer, der bør bestyrke nedlæggelse af lægeligt kørselsforbud ved substitutionsbehandling:

Eksempler på disse kunne være:

- Ved samtidig anvendelse af andre rusmidler
- Ved svær psykopatologi der ofte er omfattet af lægeligt kørselsforbud eller ustabil svær psykisk lidelse, herunder hyppige affektstilstande eller selvmordsadfærd
- Ved behandling med psykofarmaka der kan forstærke effekten af substitutionsbehandling, for eksempel benzodiazepiner eller psykofarmaka med kraftig antihistaminerg effekt.
- Ved tidligere frakendelse
- Ved hyppige recidiver
- Ved betydelig risikoadfærd

Det kan have store konsekvenser for både patienten og samfundet, hvis køres bil i påvirket tilstand. Det er en reel risiko, at helbredskravene ikke kan mødes, når der er samtidig substitutionsbehandling og psykisk lidelse. Det anbefales, at der udarbejdes rammer for at drøfte dette med patienterne, og at personalet undervises i både vejledningens indhold og afvejningen af risikofaktorer.

Ved behov for vejledning kan Styrelsen for Patientsikkerhed kontaktes. Politi kontaktes kun ved bevidnet påvirket kørsel.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 20-22 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Antagonistbehandling ved overdosering

23. Patienter, der modtager substitutionsbehandling, skal tilbydes træning i håndtering af overdosering og udlevering af naloxon kits som næsespray. Personale, der varetager substitutionsbehandling, bør trænes i indgift af naloxon (parenteralt eller som næsespray) ved livstruende forgiftning med opioider (D)

Ad anbefaling 23

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 23 er baseret på den canadiske guideline (19) som ligeledes anbefaler, at alle patienter i opioid agonist behandling tilbydes træning i behandling af overdosering og udlevering af naloxon kits inkl. som næsespray (s. 127). Forfattergruppen anbefaler herudover, at personalet, der varetager substitutionsbehandling, trænes i indgift af naloxon, parenteralt eller som næsespray.

Kursustilbuddet gives til behandlere og brugere for at forebygge dødsfald og skadevirkninger relateret til opiod-overdosering.

Overdosis med opioider kan være intenderet eller utilsigtet. Det kan skyldes overdosis med ordinerede substitutionspræparater, indtag af illegale opioider eller en kombination. Opioid overdosering er den hyppigste forgiftning uden for sygehus og de fleste narkotikadødsfald skyldes opioid (https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen). Symptomer ved opioid overdosering potenseres af samtidig indtagelse af andre sederende stoffer som alkohol og benzodiazepiner og de fleste fatale overdoseringer involverer andre substanser (https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen).

Ved tvivlsspørgsmål: Ring til Giftlinjen, telefon 82121212

Ved overdosis/ forgiftning vurderes patientens tilstand med fokus på øjne/ pupil, bevidsthedsniveau og respiration. Der foretages måling af vitalparametre. Såfremt patienten er tydeligt bevidsthedspåvirket og/ eller respirationssupprimeret indgiver personalet naloxon samtidig med, at der ringes 112/akutkald efter lokale retningslinjer.

Patienten skal observeres tæt, og der kan være behov for støtte til sikring af vitale funktioner, herunder at sikre frie luftveje og assistere ventilationen.

Behandling ved akut intoksikation er antidot: Inj. naloxon 0,4 mg/ml, ds. 2 ml intravenøst, om nødvendigt intramuskulært og evt. gentaget. Eller som næsespray med ét pust i hvert næsebor (12).

Naloxon er en specifik kompetitiv opioidantagonist med meget høj affinitet til opioidreceptorerne, som derfor displacerer både opioidagonister og partielle opioid receptoragonister. Virkningsvarighed 1-4 timer, varierende efter mængde og tidspunkt for indtagelsen af opioider samt dosis og administrationsvej af antidot (i.m. indgift virker længere end i.v. indgift). Plasmahalveringstiden er 60-90 minutter (pro.medicin.dk). Da naloxon har en kortere halveringstid end andre opioider, skal patienten observeres med henblik på reboundeffekt i mindst 4 timer efter indgift (12) (pro.medicin.dk).

Naloxon kan udløse abstinenssymptomer. Opioidafhængige, som får naloxon, kan få akutte abstinenssymptomer, når de vågner op, og reagerer ofte med vrede og flugt (https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen). Udløsende dosis er ca. 10 gange større hos patienter i behandling med buprenorphin end hos dem i behandling med metadon eller morfin (12). Ved forgiftning med buprenorphin kan der være behov for højere initialdosis (pro.medicin.dk).

Patientværdier og –præferencer

Erfaringsmæssigt opleves at patienter ved overdosering/ forgiftning kan have modstand mod brug af antidot som blokerer virkningen af den opioidagonist, de har indtaget og kan give abstinenssymptomer. Man skal være opmærksom på, at en sådan modstand kan opstå, når patienten vågner op efter indgift af naloxon som led i behandling af bevidstløs tilstand på baggrund af opioid overdosering.

Rationale

Evidensgrundlaget klassisk forstået er begrænset, men det er entydigt, at naloxon næsespray redder liv ved overdosering. Første del af anbefalingen er formuleret med ‘skal’ som følge af supplement til Vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsbehandling (12), som foreskriver, at patienter i opioidsubstitutionsbehandling skal have udleveret antidot til selvadministration. Anden del af anbefalingen er formuleret som bør, da træning af personale også vurderes at kunne redde liv i situationer, hvor personalet bevidner en overdoseret patient, selvom der (af etiske grunde) ikke foreligger randomiserede undersøgelser på området.

Praktiske overvejelser

For at forebygge utilsigtet overdosering er det vigtigt at havde kendskab til eventuelle medicininteraktioner, patientens samlede rusmiddelforbrug, somatiske tilstande og sygdomme, som kan blive påvirket af, eller have indflydelse på, substitutionsbehandlingen.

Ved symptomer eller tegn på alvorligere bivirkninger eller overdosering i forbindelse med substitutionsbehandling tages der stilling til dosisændring og behov for akut intervention og eventuelt indlæggelse.

I situationer hvor patienter med psykisk lidelse indlægges akut, grundet livstruende opioidforgiftning, bør årsagen til forgiftningen klarlægges bedst muligt med henblik på, om det er relateret til den psykiske lidelse, herunder eventuelt intenderet suicidalforsøg, og der tages stilling til behovet for psykiatrisk opfølgning, behandling og evt. indlæggelse på psykiatrisk afdeling.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 23 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

Særlige forhold vedrørende substitutionsbehandling ved graviditet og amning

24. Iværksættelse af substitutionsbehandling hos gravide bør overvejes at foregå under indlæggelse (D)

25. Buprenorphin anbefales som 1. valg (B) og metadon som 2. valg (B)

26. Buprenorphin/naloxon bør ikke anvendes (B)

27. Efter fødslen opfordres moderen til at amme, såfremt hun ikke har et forbrug af euforiserende stoffer (D)

Ad anbefaling 24

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen (og den tilhørende støttetekst) baserer sig på den norske guideline “Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet” (11) samt Nasjonal faglig retningslinje for gravide i LAR og oppfølging av familiene frem til barnet når skolealder (2011) (28). samt BC-guideline “A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder” Pregnancy Supplement (19).

Der er ligeledes hentet information fra Sundhedsstyrelsens “Vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsmedicin” til støtteteksten (12).

Patientværdier og –præferencer

Påbegyndelse af substitutionsbehandling af gravide dobbeltdiagnosepatienter er kompliceret, bl.a. fordi patenterne ofte vil være i samtidig psykofarmakologisk behandling. Patienterne har ofte brug for meget støtte, og det vurderes at være i patientens interesse af start af substitutionsbehandlingen foregår under indlæggelse på psykiatrisk afdeling.

Rationale

Kombinationen af opioidafhængighed, initiering af ny behandling (substitutionsbehandling), anden samtidig psykiatrisk lidelse og graviditet er belastende for patienten, hvilket skønnes til en vis grad at kunne afhjælpes ved indlæggelse på en psykiatrisk afdeling. Desuden kan kombination af substitutionsbehandling og anden psykofarmakologisk behandling, som i nogle tilfælde kan medføre QT-forlængelse og/eller sedation, kræve forholdsvis tæt observation, hvilket lettere kan varetages under en hospitalsindlæggelse.

Gravide i substitutionsbehandling er i målgruppen for forløb i de regionale Familieambulatorier.

Ad anbefaling 25

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen (og den tilhørende støttetekst) baserer sig på den norske guideline "Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet" (11) samt Nasjonal faglig retningslinje for gravide i LAR og oppfølging av familiene frem til barnet når skolealder (2011) (28). samt BC-guideline "A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder" Pregnancy Supplement (19).

Der er ligeledes hentet information fra Sundhedsstyrelsens "Vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsmedicin" til støtteteksten (12).

Kombinationen af opioidafhængighed, initiering af ny behandling (substitutionsbehandling), anden samtidig psykiatrisk lidelse (og medicinsk behandling heraf) samt graviditet medfører at behandlingen er kompliceret. Derfor er det også hensigtsmæssigt at vælge et præparat (buprenorphin), hvor der er tilstrækkelige data fra behandling af gravide og som ikke medfører QT-forlængelse. Særligt kombination af substitutionsbehandling med metadon og anden psykofarmakologisk behandling, som i nogle tilfælde kan medføre QT-forlængelse og/eller sedation, gør, at metadon ikke er førstevalgspræparat. Ved ordination af metadon, som er forbundet med QT-forlængelse, bør man undersøge for:

i) mulige risikofaktorer for "torsade de pointes VT" (tabel 2, "Arytmi-risiko ved anvendelse af psykofarmaka, version 2").

ii) hjertesymptomer (uforklarede synkoper, palpitationer, dyspnø og brystsmerter (figur 3, "Arytmi-risiko ved anvendelse af psykofarmaka, version 2"), samt for QTc>480 ms eller grenblok/pacemaker (figur 3, "Arytmi-risiko ved anvendelse af psykofarmaka, version 2").

Ved positive fund bør man overveje kontakt til kardiolog mhp. vurdering af kardiologisk risiko og drøftelse af valg af præparat (20).

Patientværdier og –præferencer

Påbegyndelse af substitutionsbehandling af gravide dobbeltdiagnosepatienter er kompliceret, bl.a. fordi patenterne ofte vil være i samtidig psykofarmakologisk behandling. Det vil være i patientens interesse, at buprenorphin anvendes som 1. valgs præparat, da buprenorphin ikke medfører QT forlængelse.

Rationale

At sikre en høj behandlingssikkerhed og lavest mulig risiko for komplikationer hos patienter, der initieres i substitutionsbehandling, særligt ved samtidig psykiatrisk behandling eller graviditet. Buprenorphin anbefales som førstevalg, da præparatet har en gunstig sikkerhedsprofil, lavere risiko for overdosis og QT-forlængelse, og fordi der foreligger tilstrækkelig dokumentation for anvendelse under graviditet. Samtidig har buprenorphin en partiel agonistprofil, hvilket medfører mindre risiko for

respirationsdepression end metadon. Metadon er andetvalgspræparat og anvendes, når buprenorphin er kontraindiceret, ikke tåles, eller ikke giver tilstrækkelig effekt. Anbefalingen bygger på en samlet vurdering af effekt, sikkerhed og patienthensyn.

Praktiske overvejelser

Af hensyn til fosteret skal abstinenstilstand forebygges hos den gravide. Det betyder bl.a. at traditionel iværksættelse af buprenorphin med abstinensfase ikke finder anvendelse hos gravide. Tilsvarende, hvis kvinden allerede er i substitutionsbehandling med metadon, kan denne fortsætte under graviditeten.

Der kan være behov for opdeling af substitutionsmedicin i 2-3 daglige doser og for mindre dosisøgning i 3. trimester.

Ad anbefaling 26

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen (og den tilhørende støttetekst) baserer sig på den norske guideline “Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet” (11) samt Nasjonal faglig retningslinje for gravide i LAR og oppfølging av familiene frem til barnet når skolealder (2011) (28). samt BC-guideline “A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder” Pregnancy Supplement, page 21 (19).

Der er ligeledes hentet information fra Sundhedsstyrelsens “Vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsmedicin” til støtteteksten (12).

Patientværdier og –præferencer

Der er ikke tilstrækkelige data på anvendelse af naloxon til gravide patienter, hvorfor kombinationspræparatet buprenorphin/naloxon ikke bør anvendes til behandling af gravide, da præparatet ikke opfylder sikkerhedskravene.

Rationale

Anbefalingen er formuleret med ’bør’ grundet manglende sikkerhedsdata for patientgruppen trods evidensgrundlaget i de tilgrundliggende retningslinjer er vurderet som B.

Ad anbefaling 27

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen (og den tilhørende støttetekst) baserer sig på den norske guideline “Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet” (11) samt Nasjonal faglig retningslinje for gravide i LAR og oppfølging av familiene frem til barnet når skolealder (2011) (28) samt BC-guideline “A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder” Pregnancy Supplement, page 21 (19).

Der er ligeledes hentet information fra Sundhedsstyrelsens “Vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsmedicin” til støtteteksten (12).

Patientværdier og –præferencer

Af hensyn til moderen og hendes relation til sit barn vurderes det ønskværdigt, at moderen ammer barnet.

Rationale

Der er generel enighed om vigtigheden af, af at mødre etablerer et tæt forhold til deres nyfødte barn, og at amning – udover en række somatiske fordele – bidrager til et velfungerende og tæt mor-barn forhold.

Børn af mødre i opioidsubstitutionsbehandling fødes almindeligvis med neonatalt abstinenssyndrom, NAS. Idet opioider udskilles i modermælken, vil amning medvirke til at reducere abstinenser hos den nyfødte.

Amning af barnet anbefales ikke i de tilfælde, hvor moderen har et pågående forbrug af euforiserende stoffer, som ikke er lægemidler, eller et pågående forbrug af alkohol.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 24-27 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej ☒ Ja ☐ Ved ikke ☐

5. Referencer

1. Sundhedsstyrelsen. Visitation til integreret behandling af mennesker med psykisk lidelse og samtidig rusmiddelproblematik. 2023.

2. Sundhedsstyrelsen. Stofmisbrugsbehandling – efterspørgsel og tilgængelighed (delrapport 3). 2024.

3. Lars Benjaminsen, Morten Holm Enemark. Brug af velfærdssystemet blandt borgere med misbrug. 2020.

4. Buckley PF, Brown ES. Prevalence and consequences of dual diagnosis. J Clin Psychiatry. 2006;67(7):e01.

5. Batki SL, Meszaros ZS, Strutynski K, Dimmock JA, Leontieva L, Ploutz-Snyder R, et al. Medical comorbidity in patients with schizophrenia and alcohol dependence. Schizophr Res. 2009;107(2-3):139-46.

6. Eggink E, de Waal MM, Goudriaan AE. Criminal offending and associated factors in dual diagnosis patients. Psychiatry Res. 2019;273:355-62.

7. Hjorthoj C, Ostergaard ML, Benros ME, Toftdahl NG, Erlangsen A, Andersen JT, et al. Association between alcohol and substance use disorders and all-cause and cause-specific mortality in schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression: a nationwide, prospective, register-based study. Lancet Psychiatry. 2015;2(9):801-8.

8. Socialstyrelsen. Nationale retningslinjer for social stofmisbrugsbehandling. 2020.

9. Sundhedsstyrelsen. Narkotikasituationen i Danmark 2017. 2017.

10. Lars Benjaminsen, Jesper Fels Birkelund, Morten Holm Ememark, Stefan Bastholm Andrade. Socialt udsatte borgeres brug af velfærdssystemet - Samfundsøkonomiske aspekter. 2018.

11. Helsedirektoratet. Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet - Nasjonal faglig retningslinje. 2024.

12. Sundhedsstyrelsen. Vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsmedicin. 2017.

13. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(2):CD002207.

14. Santo T, Jr., Clark B, Hickman M, Grebely J, Campbell G, Sordo L, et al. Association of Opioid Agonist Treatment With All-Cause Mortality and Specific Causes of Death Among People With Opioid Dependence: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2021;78(9):979-93.

15. Zinöcker S., Shrestha M., Næss GE., Kornør H. Effekter av legemiddelassistert rehabilitering sammenliknet med ikke-medikamentell behandling av opioidavhengighet. 2020.

16. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2009;2009(3):CD002209.

17. Steiro A, Hestevik CH, Shrestha M, Muller AE. Erfaringer blant pasienter og helsepersonell med legemiddelassistert rehabilitering (LAR). 2020.

18. Kennedy AJ, Wessel CB, Levine R, Downer K, Raymond M, Osakue D, et al. Factors Associated with Long-Term Retention in Buprenorphine-Based Addiction Treatment Programs: a Systematic Review. J Gen Intern Med. 2022;37(2):332-40.

19. The British Columbia Centre on Substance Use. A Guideline for the Clinical Management of opioid use. 2023.

20. Dansk Cardiologisk Selskab. Arytmi-risiko ved anvendelse af psykofarmaka, version 2. 2023.

21. Mosdøl A, Ding KY, Hov L. Alternative opioid agonists in the treatment of opioid dependence: a systematic review Systematic review. Folkehelseinstituttet; 2017.

22. Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). J Psychoactive Drugs. 2003;35(2):253-9.

23. Nielsen PB, Pedersen NE, Schultz M, Meyhoff CS, Kodal AM, Bunkenborg G, et al. Gennemgang af Early Warning Score til forebyggelse af uventet kritisk sygdom og død. Ugeskr Laeger. 2018;180:V02180135.

24. Ma J, Bao YP, Wang RJ, Su MF, Liu MX, Li JQ, et al. Effects of medication-assisted treatment on mortality among opioids users: a systematic review and meta-analysis. Mol Psychiatry. 2019;24(12):1868-83.

25. Fuglsang T, Caspersen L, Andersen JT, Sjøholtstrand SB, Vikre-Jørgensen J. Guideline til læger, der behandler børn og unge med skadeligt brug eller afhængighed af opioider. 2025.

26. A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder - Youth Supplement. June 13, 2018.

27. Retsinformation. Vejledning om helbredskrav til kørekort. 2024.

28. Helsedirektoratet. Nasjonal retningslinje for gravide i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) og oppfølging av familiene frem til barnet når skolealder. 2011.

6. Metode

Litteratursøgning

Litteratursøgningen til denne kliniske retningslinje blev gennemført i perioden 1. juni 2024 til 8. juli 2024 og opdateret den 7. juli 2025. Der er foretaget to systematiske søgninger:

1. En søgning efter eksisterende guidelines publiceret i perioden 2014 til 1. juni 2024.
2. En søgning efter sekundærlitteratur (systematiske reviews og metaanalyser) vedrørende mikrodosering, dækkende perioden 2014 til 8. juli 2024, da dette emne ikke blev behandlet i de identificerede guidelines.

Som led i opdateringen af denne retningslinje blev begge søgninger gentaget den 7. juli 2025, dækkende perioden 2024 til juli 2025.

Der blev søgt bredt efter relevante guidelines i nationale og internationale guidelinebiblioteker samt faglige databaser med fokus på psykiatri og afhængighed. Til identifikation af systematiske reviews og metaanalyser blev der søgt i PsycINFO og PubMed. De anvendte søgestrategier fremgår af Bilag 1, mens de tilhørende søgeprotokoller kan rekvireres ved henvendelse til Funktionen for Kliniske Retningslinjer i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Udvælgelsen af litteratur baserede sig på følgende inklusionskriterier:

- Publikationssprog: Dansk, svensk, norsk eller engelsk
- Population: Alle aldersgrupper, individer med psykisk lidelse
- Publikationstyper: Nationale og internationale guidelines, systematiske reviews og metaanalyser

Herudover blev der foretaget supplerende ad hoc-litteratursøgninger gennem forfatternes faglige netværk, relevante referencelister og ved strukturerede Google-søgninger med henblik på at identificere yderligere relevante publikationer, som ikke fremkom i de systematiske søgninger.

Forfattergruppen opnåede enighed om at basere retningslinjen på en adaptation af to evidensbaserede guidelines:

- En norsk national guideline fra maj 2024 (11)
  Metode beskrevet på s. 112 og frem.
- En canadisk guideline fra november 2023 (19)
  Metode beskrevet på s. 113 og frem

Begge guidelines er udarbejdet på baggrund af systematiske litteratursøgninger, som er dokumenteret i de originale publikationer (11, 19).

Litteraturgennemgang

Forfattergruppen har anvendt online-systemet Covidence til at understøtte systematisk udvælgelse og gennemgang af litteratur. Alle publikationer er derfor vurderet af minimum to personer uafhængigt af hinanden, hvorefter der er opnået konsensus om de endeligt inkluderede studier.

Alle evidensvurderinger er foretaget af Retningslinjefunktionen ved hjælp af validerede instrumenter. Guidelines er vurderet med AGREE II domæne 3 og systematiske reviews er vurderet med AMSTAR 2.

I vægtningen af inddraget evidens fra tidligere publicerede guidelines har forfattergruppen lagt vægt på kvaliteten vurderet ved AGREE II. Forfattergruppen har ekstraheret anbefalinger fra guidelines med relevans for emnet, sammenholdt dem med hinanden, kvaliteten og erfaringer fra dansk klinisk praksis og på den måde diskuteret sig frem til den bedst mulige syntese.

Sundhedsøkonomiske konsekvenser

Årsagen til, at der er krydset ”nej” ved sundhedsøkonomiske konsekvenser for alle anbefalinger i nærværende retningslinje er, at anbefalingerne ikke vurderes at udløse merudgifter sammenlignet med den nuværende situation. For patienter i målgruppen for integreret behandling flyttes udgiften dog i relation til substitutionsbehandling til regionerne. Grundet større opmærksomhed på målgruppen kan der blive tale om et øget antal sengedage i forhold til opstart af behandling hos patienter, hvor det vurderes hensigtsmæssigt at opstarte substitutionsbehandlingen under indlæggelse. Det er en mulighed, der kun meget sjældent benyttes i dag.

Formulering af anbefalinger

Flere anbefalinger i denne retningslinje er adapteret fra henholdsvis den norske og canadiske guideline. Disse anbefalinger er blevet grundigt vurderet af forfattergruppen med henblik på overførbarhed til en dansk kontekst – herunder relevans, evidensgrundlag og klinisk praksis. Der er således ikke foretaget en selvstændig litteraturgennemgang af den bagvedliggende evidens. Anbefalingerne bygger på de oprindelige vurderinger, og eventuelle nødvendige tilpasninger er beskrevet under det tilhørende rationale.

Første version af nærværende retningslinje blev udviklet i perioden juni til august 2024, hvor forfattergruppen afholdt både fysiske og virtuelle møder.

Som led i opdateringen af retningslinjen har forfattergruppen i perioden juni til oktober 2025 afholdt tre virtuelle møder samt et fysisk heldagsmøde. På møderne blev resultaterne fra den opdaterede litteratursøgning samt indkomne kommentarer og forslag til ændringer systematisk gennemgået og drøftet.

Opdateringen er udarbejdet i fællesskab af forfattergruppen og efterfølgende drøftet i plenum i DMPG for Rusmidler og Psykiatri på mødet i november 2025, hvorefter version 2.0 af retningslinjen blev fagligt godkendt i december.

Anbefalingerne er formuleret ud fra styrken af den tilgrundliggende evidens, således at ‘skal’ er anvendt ved evidensniveau A (iht. Oxford-kriterierne), ‘bør’ ved evidensniveau B og ‘overvejes’ eller ‘anbefales’ er valgt ved evidensniveau C eller D. I nogle tilfælde er formuleringen af anbefalingen dog enten op- eller nedjusteret, hvis særlige forhold gør sig gældende, i disse tilfælde er det beskrevet.

Afvikling af unødvendige behandlinger og procedurer

Retningslinjen lægger vægt på brug af buprenorphin frem for metadon som førstevalgsbehandling og forventes at bidrage til afvikling af uhensigtsmæssig brug af metadon som førstevalg.

Interessentinvolvering

Patienter samt andre ikke-DMPG´er har ikke været involveret direkte i udarbejdelse af retningslinjen. Retningslinjen har været i offentlig høring (se nedenfor) og interessenter har derfor haft mulighed for at bidrage med input til retningslinjen i høringsfasen.

Høring

Retningslinjens første version har været i offentlig høring, og der er modtaget høringssvar fra Sundhedsstyrelsen, Styrelsen for Patientsikkerhed, Kommunernes Landsforening, Region Hovedstadens Psykiatri, Psykiatrien i Region Midtjylland, Region Midt Tværfaglige Specialeråd i voksenpsykiatrien hhv. børne- og ungdomspsykiatrien samt Team for Integreret Dobbelt-diagnose behandling i Regionspsykiatrien Midt.

Der blev foretaget enkeltstående rettelser i retningslinjen pba. de indkomne høringssvar med vægt på svarene fra Sundhedsstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed. Grundet den komprimerede proces omkring udarbejdelse og godkendelse af første version har forfattergruppen valgt at tage øvrige høringssvar til efterretning, og inkluderet disse i denne opdatering af retningslinjen. Ligeledes har forfattergruppen taget udgangspunkt i de kliniske erfaringer indhentet i forbindelse med brug af retningslinjen.

Godkendelse

Faglig godkendelse

Retningslinjen er fagligt godkendt den 17. december 2025 i DMPG for Rusmidler og Psykiatri

Administrativ godkendelse

Retningslinjen er administrativt godkendt den 12. februar 2026 af Funktionen for Kliniske Retningslinjer i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Behov for yderligere forskning

Ingen bemærkninger.

Forfattere og habilitet

- Anders Fink-Jensen, speciallæge i psykiatri, professor, overlæge, dr.med., Psykiatrisk Center København. Ingen interessekonflikter (medforperson for forfattergruppen)
- Lone Baandrup, speciallæge i psykiatri, cheflæge, ph.d., dr.med., Psykiatrisk Center København. Ingen interessekonflikter (medforperson for forfattergruppen)
- Maria Fournais Langschwager, speciallæge i samfundsmedicin, behandlingsansvarlig overlæge, Rusmiddelcenter Aarhus. Ingen interessekonflikter.
- Ole Schjerning, speciallæge i psykiatri, overlæge, Psykiatrien i Region Syddanmark, Retspsykiatrisk Afdeling Middelfart. Ingen interessekonflikter.
- Lene Caspersen, speciallæge i almen medicin, socialoverlæge, Københavns Kommune. Ingen interessekonflikter.
- Mille Kjær Sørensen, speciallæge i psykiatri, afdelingslæge, Psykiatrien Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikter.
- Signe Wegmann Düring, speciallæge i psykiatri, overlæge ph.d., forskningslektor, Psykiatrien i Region Sjælland, Psykiatriens Forskningsenhed. Ingen interessekonflikter.
- Haneen Suleiman, læge, Foreningen af yngre psykiatere. Ingen interessekonflikter.

Plan for opdatering

Retningslinjen skal opdateres hvert tredje år, hvilket betyder, at næste opdatering planlægges publiceret i december 2028. DMPG for Rusmidler og Psykiatri er ansvarlig for at iværksætte opdateringsprocessen og for at invitere forfattergruppens medlemmer - og eventuelt nye deltagere - til at medvirke.

For at lette den kommende opdatering er arbejdsprocessen arkiveret i gruppens fælles SharePoint-bibliotek, som indeholder dokumentation for søgestrategi, evidenstabeller, vurdering af den videnskabelige kvalitet af de inkluderede guidelines samt øvrigt baggrundsmateriale.

Ved næste opdatering vil der blive foretaget en ny litteratursøgning med fokus på nytilkommen forskning inden for de områder, der indgår i denne retningslinje.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 1.0 af SundK retningslinjeskabelonen.

7. Monitorering

Udviklingen af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra den nationale kliniske kvalitetsdatabase IDD-databasen (Integreret Dobbelt Diagnose-behandling) under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Styregruppen for den kliniske kvalitetsdatabase har mandat til at fastlægge indikatorsættet, herunder hvilke specifikke processer og resultater, der monitoreres.

Databasen er nyetableret, og der udvikles aktuelt fire indikatorer, som blandt andet vil monitorere kvaliteten af substitutionsbehandling. Indikatorerne forventes taget i brug i foråret 2026.

Forfattergruppen opfordrer til tæt overensstemmelse mellem retningslinjen og de udviklede indikatorer i IDD-databasen.

8. Implementering

Retningslinjen implementeres via aktiviteter i DMPG og øvrige indsatser, der sikrer kendskab til retningslinjen blandt relevante faggrupper, herunder at retningslinjens budskaber fastholdes, samtidig med at lokale forhold kan indarbejdes i de lokale retningslinjer for området.

9. Bilag

Bilag 1. Søgestrategi

Guidelinesøgning

7. juli 2025:

Den systematiske søgning efter kliniske retningslinjer/guidelines blev foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), American Psychiatric Association (APA), American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP), The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP), Ministry of Health NZ, Dansk Psykiatrisk Selskab, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Sundhedsstyrelsen, Dansk Selskab for Addiktiv Medicin samt databaserne Pubmed og PsycInfo.

PubMed:

7. juli 2025:

(("Drug Users"[Title/Abstract] OR "Substance abuse"[Title/Abstract] OR "Substance use disorder"[Title/Abstract] OR "SUD"[Title/Abstract] OR "Drug addiction"[Title/Abstract] OR "Drug abuse"[Title/Abstract] OR "Substance misuse"[Title/Abstract] OR "Opioid addiction"[Title/Abstract] OR "Opiate addiction"[Title/Abstract] OR "Addiction"[Title/Abstract] OR "Dependence"[Title/Abstract] OR "Dependency"[Title/Abstract] OR "Psychosis"[Title/Abstract] OR "Schizophrenia"[Title/Abstract] OR "Unipolar"[Title/Abstract] OR "Bipolar"[Title/Abstract] OR "Opiod use disorder"[Title/Abstract] OR "OUD"[Title/Abstract]) AND ("Substitution treatment"[Title/Abstract] OR "Substitution therapy"[Title/Abstract] OR "Opioid substitution treatment"[Title/Abstract] OR "OST"[Title/Abstract] OR "Opiate substitution treatment"[Title/Abstract] OR "Methadone"[Title/Abstract] OR "Buprenorphine"[Title/Abstract] OR "Withdrawal"[Title/Abstract] OR "Detoxification"[Title/Abstract] OR "Benzodiazepine"[Title/Abstract] OR "Substitution"[Title/Abstract] OR "Naltrexone"[Title/Abstract] OR "OAT"[Title/Abstract]) AND ("guideline"[Publication Type] AND ("danish"[Language] OR "english"[Language] OR "norwegian"[Language] OR "swedish"[Language]))) AND (2024:2025[pdat])

PsycInfo:

7. juli 2025:

AB ("Drug Users" OR "Substance abuse" OR "Substance use disorder" OR SUD OR "Drug addiction" OR "Drug abuse" OR "Substance misuse" OR "Opioid addiction" OR "Opiate addiction" OR Addiction OR Dependence OR Dependency OR Psychosis OR Schizophrenia OR Unipolar OR Bipolar OR "Opiod use disorder" OR OUD) AND TI guideline AND AB (“Substitution treatment” OR “Substitution therapy” OR "Opioid substitution treatment" OR OST OR "Opiate substitution treatment" OR Methadone OR Buprenorphine OR Withdrawal OR Detoxification OR Benzodiazepine OR Substitution OR Naltrexone OR Nalmefen OR "Opiod Agonist Therapy" OR OAT)

Limiters - Publication Year: 2024-2025; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish

Search modes - Boolean/Phrase

Systematiske reviews og meta-analyser søgningen

Den systematiske søgning efter systematiske reviews og meta-analyser om mikrodosering blev foretaget i følgende databaser: PubMed og PsycInfo.

PubMed:

7. juli 2025:

(("Buprenorphine"[Title/Abstract] OR "naloxone"[Title/Abstract] OR "suboxone"[Title/Abstract] OR ("Buprenorphine"[MeSH Terms] OR ("buprenorphine, naloxone drug combination"[MeSH Terms] OR "Opiate Substitution Treatment"[MeSH Terms]))) AND ("induction"[Title/Abstract] OR "microdosing"[Title/Abstract] OR "microtitration"[Title/Abstract] OR "microinduction"[Title/Abstract] OR "Bernese"[Title/Abstract] OR "overlap"[Title/Abstract]) AND ("Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms] OR "systematic review*"[Title/Abstract] OR "systematic"[Filter] OR "Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "metaanalys*"[Title/Abstract] OR "meta analys*"[Title/Abstract])) AND (2024:2025[pdat])

PsycInfo:

7. juli 2025:

OR		OR		
XB Buprenorphine XB Naloxone XB Suboxone	AND	XB Microtitration XB Microinduction XB Bernese XB Overlap	AND	Methodology: Systematic Review OR Meta Analysis OR Metasynthesis

Limiters - Publication Year: 2024-2025; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish

Search modes – Proximity

Bilag 2. Tilhørende anbefaling 12

Fra: Helsedirektoratet. Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet. 2022 (11).

Det bemærkes at observationstiden i nedenstående tabeller jf. anbefaling 11 er udtryk for dansk klinisk praksis, hvor minimum 1 time vurderes som tilstrækkeligt dog under hensyntagen til den kliniske tilstand.

Ambulant optrapning af metadon ved regelmæssigt brug af opioider og moderat eller høj tolerance		
Dag	**Dosis**	**Observationstid**
1-2	30 mg	Mindst 1 time
3-4	40 mg	Mindst 1 time
5-7	50 mg	Mindst 1 time
8-10	60 mg	Mindst 1 time
11-13	70 mg	Mindst 1 time
14	80 mg	Mindst 1 time i 3 dage

Såfremt patienten oplever tilstrækkelig effekt ved doser lavere end 80 mg per dag afsluttes optrapningen og den lavere dosis er herefter patientens vedligeholdelsesdosis. Såfremt patienten ikke oplever tilstrækkelig effekt ved dosis på 80 mg dagligt, kan behov for yderligere dosisøgning vurderes efter 1 til 2 uger med stabil dosering på 80 mg. Pausen i optrapning anbefales for at sikre, at der er indtrådt steady-state og den øgede risiko for forgiftning ved høje doser. Anbefalingen må ses i forhold til risikoen for illegalt supplement i optitreringsperioden, og der må lægeligt lægges en individuel plan, der tager højde for begge hensyn.

Iværksættelse og optrapning af metadon ved dagligt behov for høje doser opioid og moderat til høj tolerance, under indlæggelse.		
Dag	**Dosis**	**Observationstid**
1	30 mg	Mindst 1 time, øges til 2 timer ved behov Yderligere 10 mg ved behov + observation 1 time
2	40 mg	Mindst 1 timer, øges til 2 timer ved behov Yderligere 10 mg ved behov + observation 1 time
3	50 mg	Mindst 1 time, øges til 2 timer ved behov Yderligere 10 mg ved behov + observation 1 time
4	60 mg	Mindst 1 time, øges til 2 timer ved behov Yderligere 10 mg ved behov + observation 1 time
5	70 mg	Mindst 1 time, øges til 2 timer ved behov Yderligere 10 mg ved behov + observation 1 time
6	80 mg	Mindst 1 time, øges til 2 timer ved behov Yderligere 10 mg ved behov + observation 1 time

Hvis patienten under optrapningen påvirkes af metadon på en måde, som kan udgøre en risiko for overdosering (f.eks. sedation), sker optrapningen langsommere.

Eventuel videre optrapning over 80 mg metadon efter individuel vurdering.

Patienten forbliver indlagt til observation og opfølgning i mindst 1-2 døgn efter sidste dosisøgning før udskrivelse til fortsat daglig udlevering i ambulant regi.

Bilag 3. Buprenorphin optrapning

Opstart af behandling med buprenorphin (jf. den canadiske guideline):

Beskrivelsen gælder både for buprenorphin med og uden naloxon. I det følgende anvendes betegnelsen buprenorphin om begge præparater.

Iværksættelsesmetoden afhænger af patientens aktuelle kliniske abstinenstilstand, tiden fra sidste indtagelse og opioidforbrugets størrelse.

Indtag af opioid bør bekræftes ved urinscreening.

Patienten instrueres i at ophøre med opioidindtagelse i passende tidsmæssig afstand før iværksættelse af buprenorphin af hensyn til at forebygge udviklingen af præcipiterede abstinenser.

Første dosis buprenorphin kan administreres når disse kriterier er til stede:

- Patienten er klinisk opioidabstinent, vejledende COWS-score > 12
- Der er gået mindst 12 timer efter sidste indtagelse af korttidsvirkende opioid, mindst 24 timer efter intermediært virkende opioid og 48-72 timer efter langtidsvirkende opioid (se tabel)

Hvis patienten ikke er tilstrækkeligt abstinent, eller der ikke er gået tilpas lang tid efter sidste opioidindtagelse, udskydes iværksættelsen.

Patienten skal instrueres i korrekt indtagelse af resoribletter.

Unge med fast forbrug af tramadol, vil som udgangspunkt på basis af klinisk erfaring kunne behandles med lavere doser end nedenfor nævnt (25). Desuden vil lavere doser end de angivne kunne være tilstrækkelige hos unge med kort anamnese og relativ lav grad af afhængighed (25).

Dag 1

Startdosis: buprenorphin 2 mg x 1 (evt. lavere dosis, se nedenfor)

Virkningen monitoreres ved hjælp af COWS og evt. SOWS, samt observation af bevidsthedsniveau og bivirkninger som f.eks. hovedpine.

Hvis abstinenssymptomer er tilfredsstillende afhjulpet efter 1-3 timer, skal der ikke foretages mere og patienten møder igen næste dag.

Hvis der efter 2-3 timer er uacceptable abstinenser, kan der suppleres med 2 mg hver 2. time til ophør abstinenser svarende til COWS-score < 5.

Der vil ofte være behov for 8-16 mg i første døgn, men doser op til den maksimale døgndosis på 24 mg kan være nødvendige.

Patienten kan medgives 2 mg buprenorphin resoribletter til indtagelse i tilfælde af abstinensgennembrud før næste dags fremmøde.

Dag 2

Hvis der ikke har været abstinenser efter sidste dosis, gives samme dosis som på dag 1 som én samlet administration.

Hvis der er abstinenser, gives samme dosis som på dag 1 som én administration plus yderligere 2 mg.

Patienten kan medgives buprenorphin 2 mg til indtagelse i tilfælde af abstinensgennembrud før næste dags fremmøde.

Vær opmærksom på den maksimale anbefalede døgndosis på 24 mg/6 mg.

Dag 3 og frem

Hvis der ikke er abstinenser og intet andet indtag af opioider fortsættes som dag 2.

Hvis der fortsat er abstinenser, gives samme dosis som på dag 2 som én administration plus yderligere 2 mg resoriblette og fortsæt på samme måde som på dag 2 i tilfælde af uacceptable abstinenser.

Vær opmærksom på den maksimale anbefalede døgndosis på 24 mg/6 mg.

Bilag 4. Tilhørende anbefaling 13/18

Tabel med eksempel på mikrotitrering ved iværksættelse eller skift

Dag	**Buprenorphindosis**		**Fuld opioidagonist**
1	0,2 mg	Tabl. Temgesic 0,2 mg x 1	xxx mg
2	0,4 mg	Tabl. Temgesic 0,2 mg x 2	Uændret ds.
3	0,6 mg	Tabl. Temgesic 0,2 mg x 3	Uændret ds.
4	0,8 mg	Tabl. Temgesic 0,4 mg x 2	Uændret ds.
5	1,2 mg	Tabl. Temgesic 0,4 mg x 3	Uændret ds.
6	1,6 mg	Tabl. Temgesic 0,4 mg x 4	Uændret ds.
7	2 mg	Resoriblet Suboxone 2 mg x 1	Uændret ds.
8	2,8 mg	Resoriblet Suboxone 2 mg x 1 Tabl. Temgesic 0,4 mg x 2	Uændret ds.
9	3,6 mg	Resoriblet Suboxone 2 mg x 1 Tabl. Temgesic 0,4 mg x 4	Uændret ds.
10	4,4 mg	Resoriblet Suboxone 2 mg x 2 Tabl. Temgesic 0,4 mg x 1	Uændret ds.
11	5,2 mg	Resoriblet Suboxone 2 mg x 2 Tabl. Temgesic 0,4 mg x 3	Uændret ds.
12	6,4 mg	Resoriblet Suboxone 2 mg x 3 Tabl. Temgesic 0,4 mg x 1	Uændret ds.
13	8 mg	Resoriblet Suboxone 8 mg x 1	Uændret ds.
14	10 mg	Resoriblet Suboxone 8 mg x 1 Resoriblet Suboxone 2 mg x 1	Uændret ds.
15	12 mg	Resoriblet Suboxone 8 mg x 1 Resoriblet Suboxone 2 mg x 2	0 mg eller halveret
16	(16 mg)*	(Resoriblet Suboxone 16 mg x 1)	0 mg
17	(20 mg)	(Resoriblet Suboxone 16 mg x 1) (Resoriblet Suboxone 2 mg x 2)	0 mg
18	(24 mg)	(Resoriblet Suboxone 16 mg x 1) (Resoriblet Suboxone 8 mg x 1)	0 mg
19	(32 mg)	(Resoriblet Suboxone 16 mg x 2)	0 mg

*) herfra foretages individuel dosisjustering afhængig af virkning og bivirkninger.

Bilag 5. Tilhørende anbefaling 16

UDEBLIVELSE FRA AFHENTNING AF SUBSTITUTIONSMEDICIN

Hvis patienten ikke afhenter sin substitutionsmedicin som vanligt, kan opioidtolerancen være ændret, og doseringen må vurderes i forhold til patientens tilstand, herunder om patienten er påvirket eller abstinent. Det må forventes, at patienter i substitutionsbehandling vil udvikle abstinenssymptomer efter 1 – 2 døgns manglende indtag. Før dosis af substitutionsmedicin fastlægges bør læge konsulteres. Nedenstående skema skal ses som vejledende.

Ambulant genoptagelse af metadon efter udeblivelse

Metadon	**Dosis metadon**	**Observationstid**	**Reference**
Udeblevet 1 dag	Fortsætter på samme dosis	Ingen ændringer	Canadisk guideline (side 153)
Udeblevet 2 dage	Fortsætter på samme dosis	Ingen ændringer	
Udeblevet 3 dage	Fortsætter på samme dosis	Ingen ændringer	
Udeblevet 4 dage	Dag 1: 1/2 dosis eller 30-40 mg (den højeste af disse) efter vurdering af læge Dag 2 og frem: Fuld dosis	Ingen ændringer	
Udeblevet 5 – 14 dage	Dag 1: 30 mg Trappes op med 10 mg daglig til maks 80 mg OBS kun dosisøgning på fremmødedage Ved behov for > 80 mg øges langsommere efter 80 mg	Minimum 1 times observation hver dag indtil minimum 3 dage efter opnået slutdosis	Norske LAR-vejledning (side 40)
Udeblevet mere end 14 dage (svarer til primær ambulant iværksættelse af metadon)	Dag 1-2: 30 mg Trappes op med 10 mg hver anden dag (eller 5 mg hver dag) OBS kun dosisøgning på fremmødedage Maks. 30 mg dosisøgning per uge	Minimum 1 times observation hver dag indtil minimum 3 dage efter opnået slutdosis	Norske LAR-vejledning (side 40)

Ambulant genoptagelse af buprenorphin efter udeblivelse (følger Canadisk guideline s. 140-141)

Buprenorphin resoribletter	Ikke indtagelse af fuld opioidagonist i pausen	Indtagelse af fuld opioidagonist i pausen

	(anamnese og/eller neg urinscreening)	(anamnese og/eller pos urinscreening)	
Udeblevet 1 dag	Fortsætter på samme dosis	Fortsætter på samme dosis	Observationstid
Udeblevet 2 dage	Fortsætter på samme dosis	Fortsætter på samme dosis	Ingen ændringer
Udeblevet 3 dage	Fortsætter på samme dosis	Fortsætter på samme dosis	Ingen ændringer
Udeblevet 4 dage	Fortsætter på samme dosis	Risiko for præcipiterede abstinenser → testdosis buprenorphin, 2-4 mg Optitrering, individuel plan ved læge	30 minutter efter hver dosis
Udeblevet 5 dage	Fortsætter på samme dosis	Risiko for præcipiterede abstinenser → testdosis buprenorphin, 2-4 mg Optitrering, individuel plan ved læge	30 minutter efter hver dosis
Udeblevet ≥ 6 dage	Optitrering, individuel plan ved læge (målet er optitrering i løbet af få dage til tidligere effektiv dosis)	Risiko for præcipiterede abstinenser → testdosis buprenorphin, 2-4 mg Optitrering, individuel plan ved læge	30 minutter efter hver dosis

Bilag 6. Tilhørende anbefaling 17

Tabel 1 (jf. norsk guideline s. 61):

Inden opstart: Nedtrapning af metadon ned til 30 mg med dosisreduktion på 10 mg dagligt

Dag 1	**30 mg metadon**
Dag 2	Ingen medicin
Dag 3	8 mg buprenorphin fordelt på 2 mg + 2 mg efter 30 minutter + 4 mg efter 2 timer.
Dag 4	12 mg buprenorphin
Dag 5	16 mg buprenorphin

Alternativt til dag 2 kan man give 30 mg metadon, og give buprenorphin på dag 3 ved sikre abstinenssymptomer.

På 3. dagen skal patienten observeres i 30 min. efter indgift af 2 mg.

Tabel 2 (jf. norsk guideline s. 63):

Buprenorphin sublingualtabletter	**Ugentlig depotinjektion**	**Månedlig depotinjektion**
2-6 mg	8 mg	-
8-10 mg	16 mg	64 mg
12-16 mg	24 mg	96 mg
18-24 mg	32 mg	128 mg
26-32 mg	-	160 mg

Bilag 7. Tilhørende anbefaling 19

Vejledende nedtrapningsplaner

Buprenorphin sublingualtabletter

Vedligeholdelsesdosis 4 mg: under 2 mg dosisreduktion

Vedligeholdelsesdosis 4-12 mg: 2 mg dosisreduktion

Vedligeholdelse >12 mg: 2-4 mg dosisreduktion

For buprenorphin kan man ved de lave doser overveje at trappe ned 0,2 eller 0,4 mg (off-label i små doser).

Kommentarer 4 mg eller lavere: Overvej længere intervaller imellem dosisreduktioner, dosisreduktion med 0,2-0,4 mg, buprenorphinplaster eller indlæggelse.

Kommentarer 4-12 mg: Jo lavere vedligeholdelsesdosis, jo mere krævende for patienten vil det kunne være ved reduktion med 2 mg.

Metadon

Vedligeholdelsesdosis 30 mg eller lavere: 5 mg dosisreduktion

Vedligeholdelsesdosis 30 mg eller højere: 10 mg dosisreduktion, men der skal overvejes 5 mg når dosis er nede på 30 mg.

Bilag 8. Ændringslog fra tidligere versioner

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Hjælpetekst revideret i anbefaling 12 og bilag 2 Bilag 2 er revideret for bedre overblik og bedre sammenhæng med resten af retningslinjen Bilag 3 er revideret iht. canadisk guideline. Bilag 5 (anbefaling 16) er revideret så området dækkes ved kombination af brug af canadisk og norsk guidelines (og ikke kun norsk guideline), idet canadisk guideline har højere kvalitet og i højere grad følger dansk praksis i kommunal rusmiddelbehandling. Bilag 6 er revideret til tabelform.
Rationale	Flere afsnit fra version 1.0 er flyttet til afsnittet Litteratur og evidensgennemgang for at tilpasse strukturen til den nye retningslinjeskabelon.

10. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet med afsæt i aftale om, at Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut skal understøtte udarbejdelsen af landsdækkende kliniske retningslinjer i en række faglige miljøer, som en del af en styrket indsats for kliniske retningslinjer i Danmark. Formålet med indsatsen er at sikre en evidensbaseret tilgang til behandling på tværs af sundhedsvæsenet, for derigennem at understøtte at patienter og borgere modtager behandling af høj og ensartet kvalitet. Retningslinjen er udformet af og til sundhedsprofessionelle miljøer og godkendt af relevante faglige selskaber. Den administrative godkendelse er foretaget af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Retningslinjen er tiltænkt klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter i konkrete kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer fungerer som faglig rådgivning, og er ikke i sig selv juridisk bindende. I den konkrete situation er det sundhedspersonalets faglige skøn, der afgør den bedste tilgang for den enkelte patient. Selv ved nøje overholdelse af anbefalingerne kan et succesfuldt behandlingsresultat ikke garanteres. I nogle tilfælde kan det være hensigtsmæssigt at vælge en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke, hvis den vurderes at passe bedre til patientens individuelle behov. Selvom de kliniske retningslinjer ikke er juridisk bindende, anvendes de f.eks. ved tilsyn samt klage- og erstatningssager til vurdering af 'omhu og samvittighedsfuldhed'. Det er derfor hensigtsmæssigt at dokumentere evt. afvigelser fra retningslinjeanbefalingerne i patientjournalen samt relevant begrundelse for behandlingsvalg jf. reglerne om journalføring. Læseren bør også være opmærksom på lovgivning, bekendtgørelser, myndighedsvejledninger o.l. på området, da de ikke altid indgår i retningslinjerne.

Retningslinjeskabelonen er udviklet i overensstemmelse med internationale kvalitetsstandarder som fastlagt af AGREE II, GRADE og RIGHT.

Denne retningslinje er udarbejdet med støtte fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, der finansieres af Danske Regioner.