

# LAR i praksis

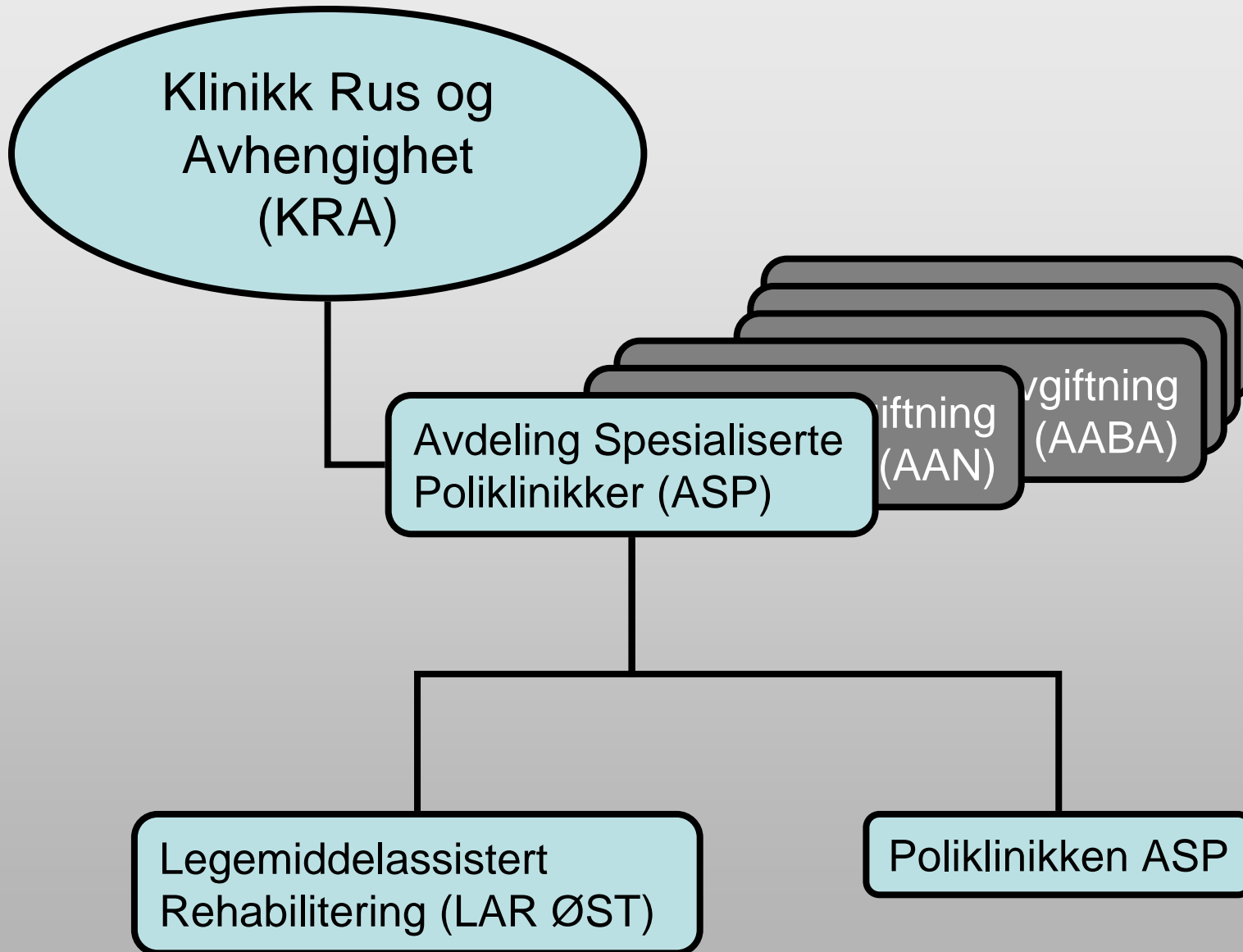
*Emnekurs i psykiatri 05.11.2008*

*Overlege Peter Krajci, medisinskfaglig rådgiver  
Avdeling Spesialiserte Poliklinikker (ASP)  
Klinikk Rus og Avhengighet (KRA)  
Aker universitetssykehus, HF*



# Avdeling Spesialiserte Poliklinikker (ASP)





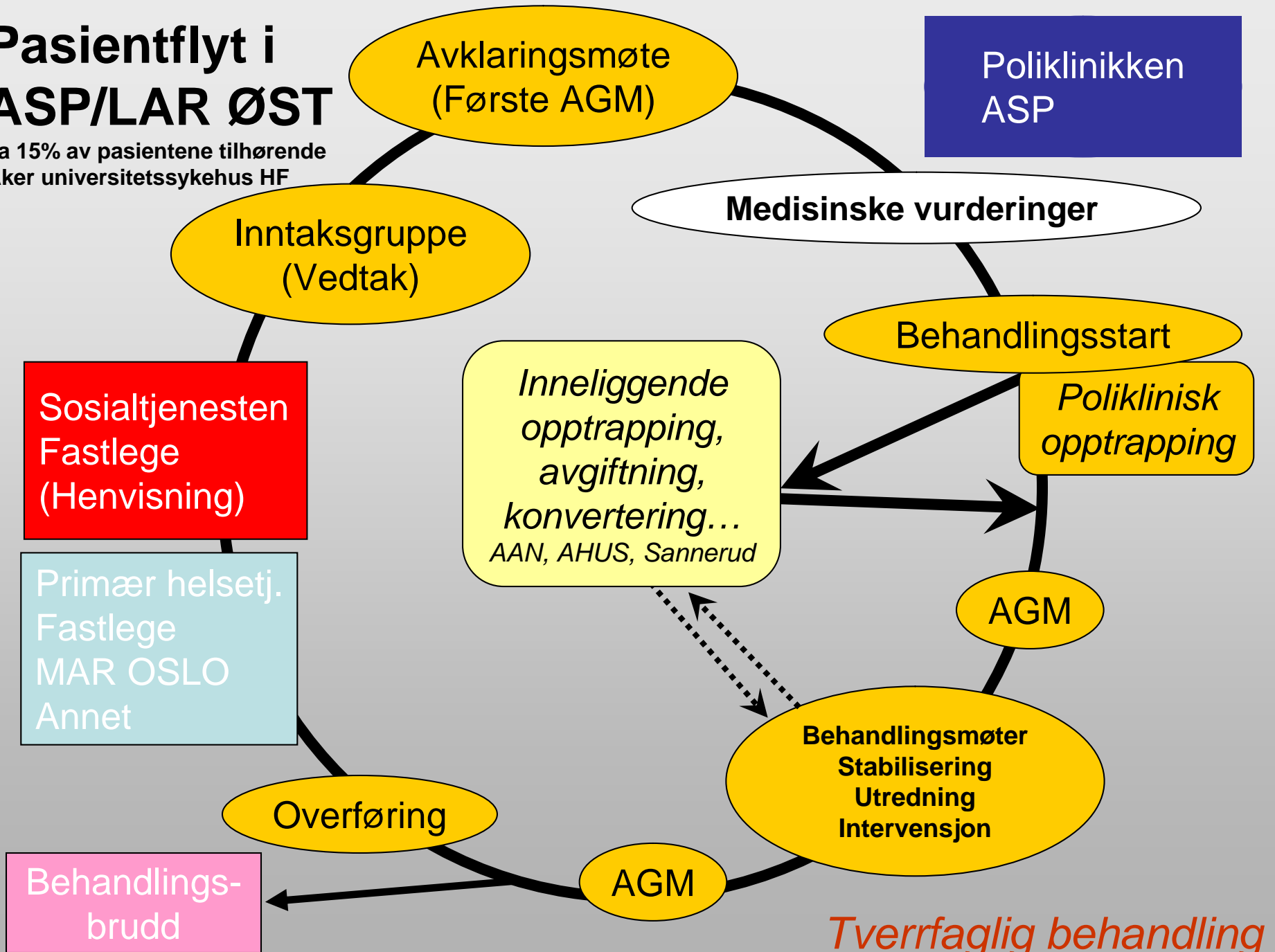
# Avdeling Spesialiserte Poliklinikker (ASP)

- LAR ØST:
  - Nasjonalt Kompetansesenter
  - Regionsenter for den "gamle" Helseregion Øst (Oslo, Akershus, Østfold, Hedmark og Oppland)
  - Behandlingsenter for LAR-pasienter i Oslo
    - Oppstart og medikamentell stabilisering av nye pasienter (2-8 uker)
    - Utredning og behandling av pasienter med spesielle problemstillinger eller etter henvisning fra primærhelsetjeneste
- Poliklinikken ASP
  - Behandling av pasienter med avhengighetsproblemer (rus, spilleavhengighet med mer) som **ikke** er i LAR

# Pasientflyt i ASP/LAR ØST

ca 15% av pasientene tilhørende Aker universitetssykehus HF

Poliklinikken ASP



# Vanlige problemstillinger

- Henvisning til LAR
- Forberedelser til LAR
- Medikamentvalg (buprenorfin versus metadon)
- Poliklinisk versus inneliggende opptrapping
- Behandling ved ASP/LAR ØST
- Tilbakeføring av behandlingsansvar til primærhelsetjenesten
- Dosejustering
- Hentestige
- ADHD
- Graviditet
- Smertebehandling
- Benzodiazepiner/sovemedisin ol
- Dispensasjon til å føre motorisert kjøretøy
- Rehenvising til spesialisthelsetjenesten
- Behandling av pasienter som ikke er i LAR

# Innsøking og kriterier

- Sosialtjenesten (med fastlege) er den innsøkende instans til LAR

Forventer nye retningslinjer fra SHD i 2009

***[www.shdir.no/rusmidler/opiatretningslinjer](http://www.shdir.no/rusmidler/opiatretningslinjer)***

- Følgende kriterier gjelder for å kvalifisere for LAR-behandling
  - Et langvarig og alvorlig opiatdominert misbruk  
(ICD-10: F11.2 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser som skyldes bruk av opiater, avhengighetssyndrom)
  - Har forsøkt ikke-medikamentell behandling
  - Alder: 25 år eller eldre

*Kriteriene er veiledende*

*Unntak gjøres relativt ofte grad, bla med utgangspunkt i helsesituasjonen*

# Antall LAR-pasienter i Norge pr 01.01.2008

Helseregion Nord	226
Helseregion Midt	279
Helseregion Vest	862
Helseregion Øst	2005
Helseregion Sør	1032
<b>Norge totalt</b>	<b>4404</b>



# Pasientforløp LAR ØST

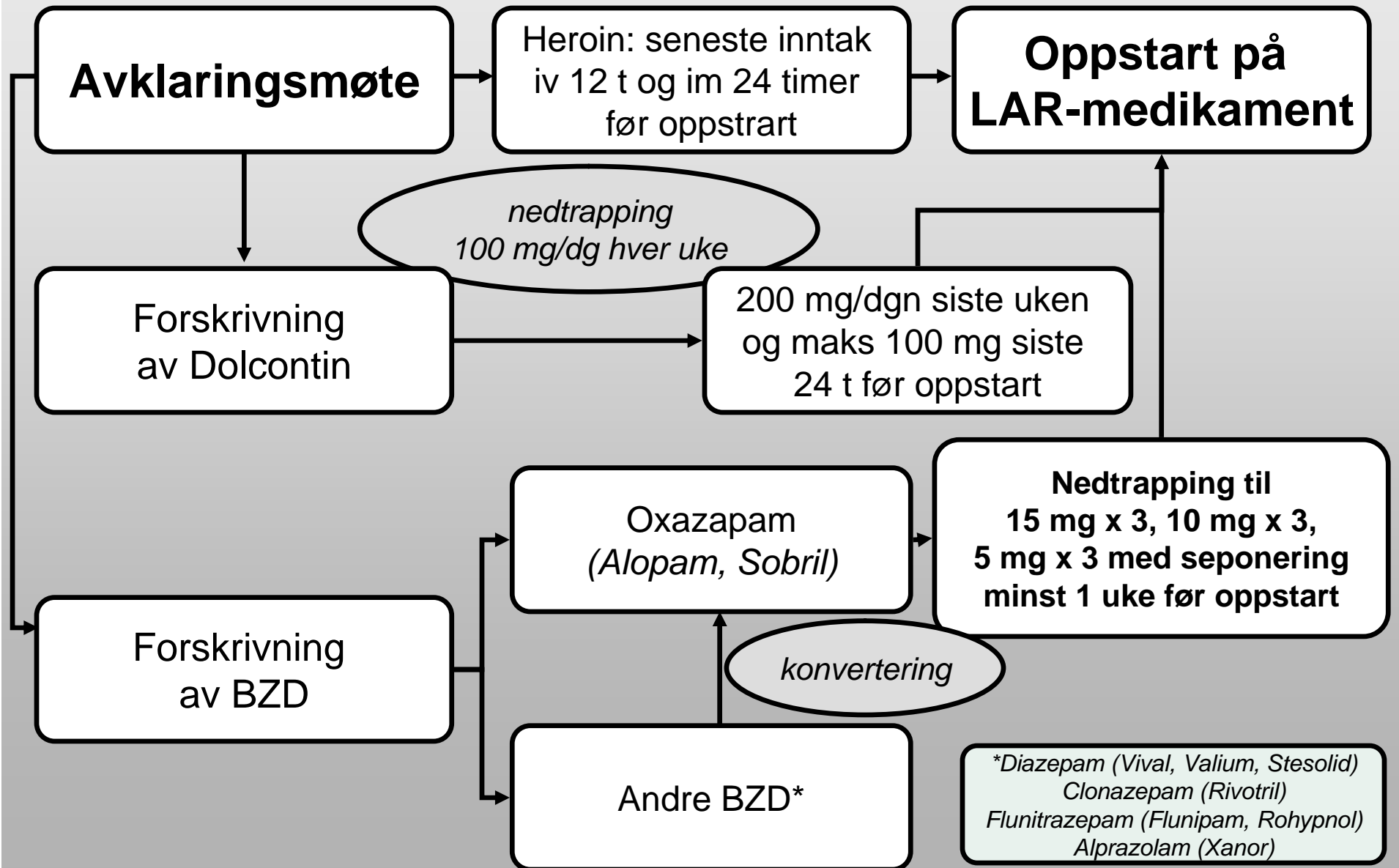
## 01.01.-31.08.08

<b>Pasienter tatt inn til behandling</b>	<b>114</b>	
Førstegangsinntak	46	(40%)
<i>Reinntak</i>	<i>68</i>	<i>(60%)</i>

# Forberedelser til LAR

- Konvertering av evt.  
Benzodiazepinforskrivning til oxazepam
- Nedtrapping av evt. Dolcontinforskrivning

# Fastlegens utfordringer før oppstart



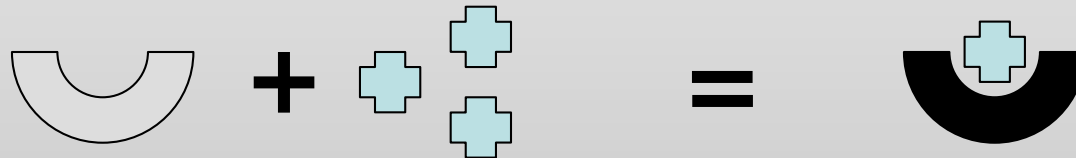
# Medikamentvalg i LAR

- Buprenorfin
  - Suboxone® (buprenorfin med naloksonkjerne)
  - Subutex®
- Metadon
  - Metadon DNE®
  - Metadon Martindale®
  - Magistrelt fremstilt metadon (i solbærsaft)

Buprenorfin er det foretrukne medikament innenfor LAR

# Interaksjon mellom buprenorfin (●) og andre opioider (+)

Reseptor + opioid = lindrer smerte/abstinens

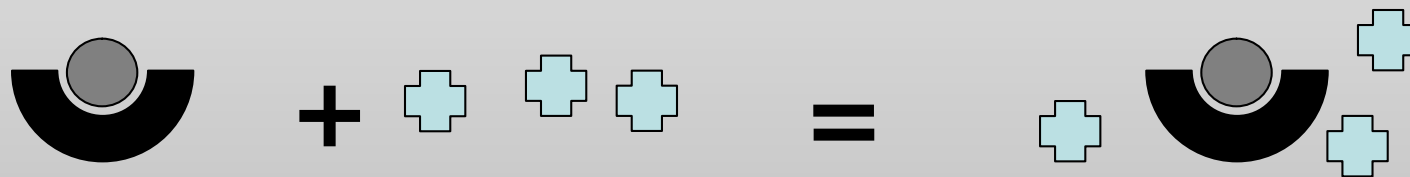


Buprenorfin (Subutex/Suboxone) har en mye sterkere bindingsevne til opioidreseptor enn de andre opioidene



# Interaksjon mellom buprenorfin (●) og andre opioider (⊕)

Pasient stabilisert på buprenorfin:



Buprenorfin bundet til reseptor hemmer tilgang til andre opioider (vesentlig mindre overdosefare)

# Interaksjon mellom buprenorfin (●) og andre opioider (⊕)

Buprenorfin administrert oppå andre opioider  
kan medføre abstinenssymptomer:



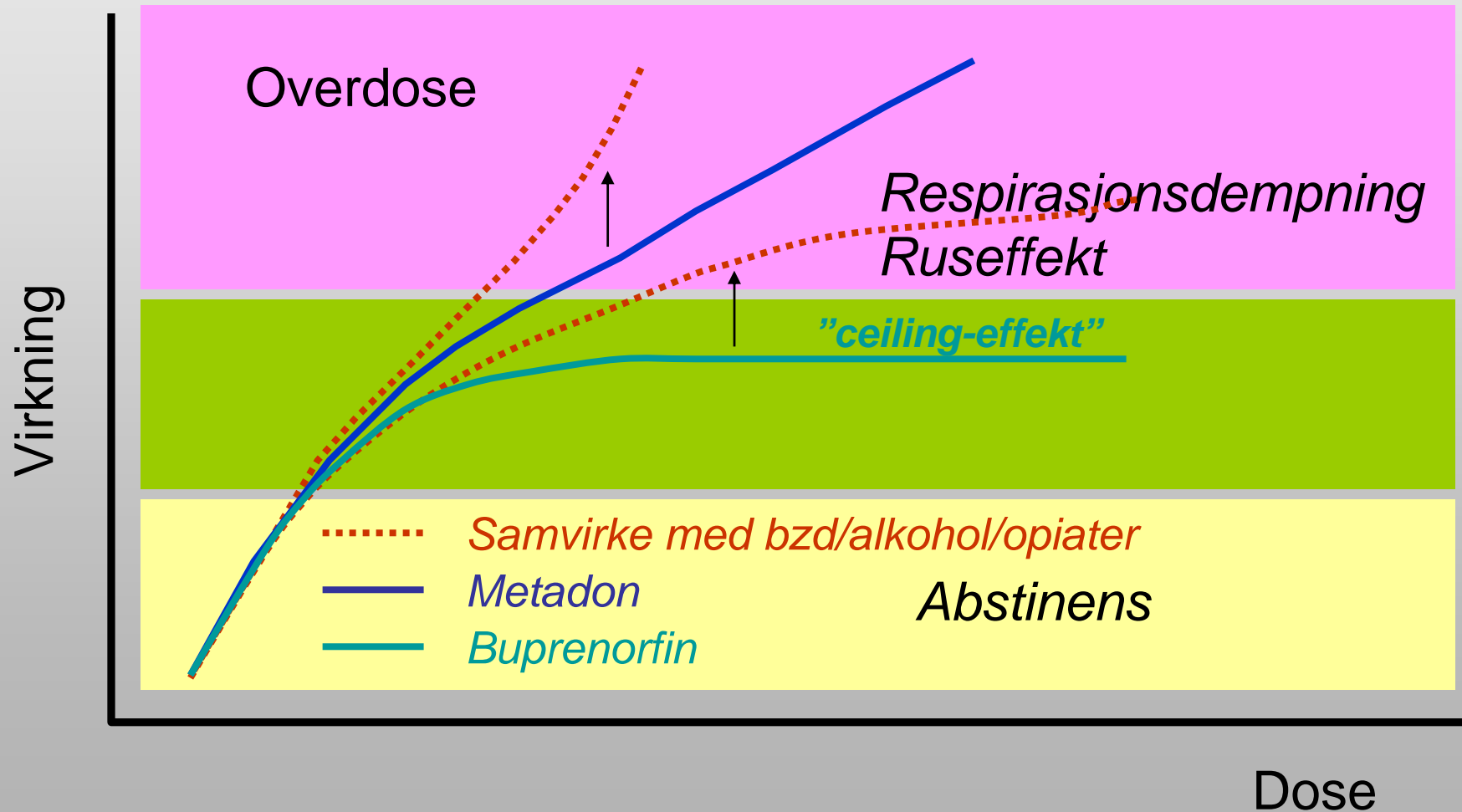
Buprenorfin kan fortrenge en eksisterende opioid-reseptor-binding. Abstinens kan komme **før** buprenorfinvirkning (pasienten kan bli dårlig med kvalme, oppkast, diaré mm)

*"... Subutex virker ikke..."* eller *"... tåler ikke Subutex..."*

# Buprenorfin - Metadon

Partiell opioidagonist og antagonist	Full opioidagonist
Lang virkningstid pga sterk binding til reseptor <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Mulighet for dobbel (trippel) dose hver annen (tredje) dag</i></li></ul>	Lang virkningstid <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Enkel dose daglig</i></li></ul>
Avflatet virkning ved doseøkning <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Betydelig mindre fare for overdose</i></li></ul>	Økende virkning ved doseøkning og i kombinasjon med andre sentraldempende stoffer <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Mulighet for overdose</i></li></ul>
Tablett (knust) - tas opp gjennom munnslimhinnen <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Redusert opptak ved tørre slimhinner og røyking</i></li></ul>	Væske – tas opp gjennom tarmslimhinnen <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Redusert opptak ved diarè</i></li></ul>
Sterk blokkeringseffekt	Relativ blokkeringseffekt
Likeverdig effekt med metadon	Likeverdig effekt med buprenorfin

# Substitusjonsbehandling og benzodiazepiner/alkohol



# Valg av medikament

<b>Buprenorfin</b>	<b>Metadon</b>
	Behov for sedasjon
Forsvarlighet/manglende rusmestring	Smerteproblematikk? Tung psykiatri?
Metadon fungerer ikke tilfredsstillende	Buprenorfin fungerer ikke tilfredsstillende
Nedtrapping	Langvarig misbrukskarriere???

# Bivirkninger (buprenorfin og metadon)

## Vanlige

- Forstoppelse
- Svette
- Ødem
- Vektøkning
- Forstyrret seksualfunksjon
- Tiltaksløshet

## Usikker opprinnelse

- Følelsesmessig avflatning, angst, uro, søvnproblemer

*Viktig å skille mellom medikamentelle bivirkninger, endret livsstil/kosthold, samt og opphør av sedativ og euforiserende virkninger til tidligere stoffinntak*

*Normalisering av menstruasjonssyklus (eggløsning før menstruasjon)*

# Poliklinisk versus inneliggende opptrapping

Bestemmes av pasientens:

- Rusmestring
- Medikamentvalg

# Behandling ved ASP/LAR ØST

# Legesjekk i LAR

- Blodprøver/EKG
- Oversikt over kroniske helseplager (fysiske og psykiske)
- Oversikt over faste medikamenter
- Status for blodsmittevirus (spesielt HCV)
- Bivirkninger av metadon/buprenorfin
- Prevensjonsveiledning
- Fastlegeordning

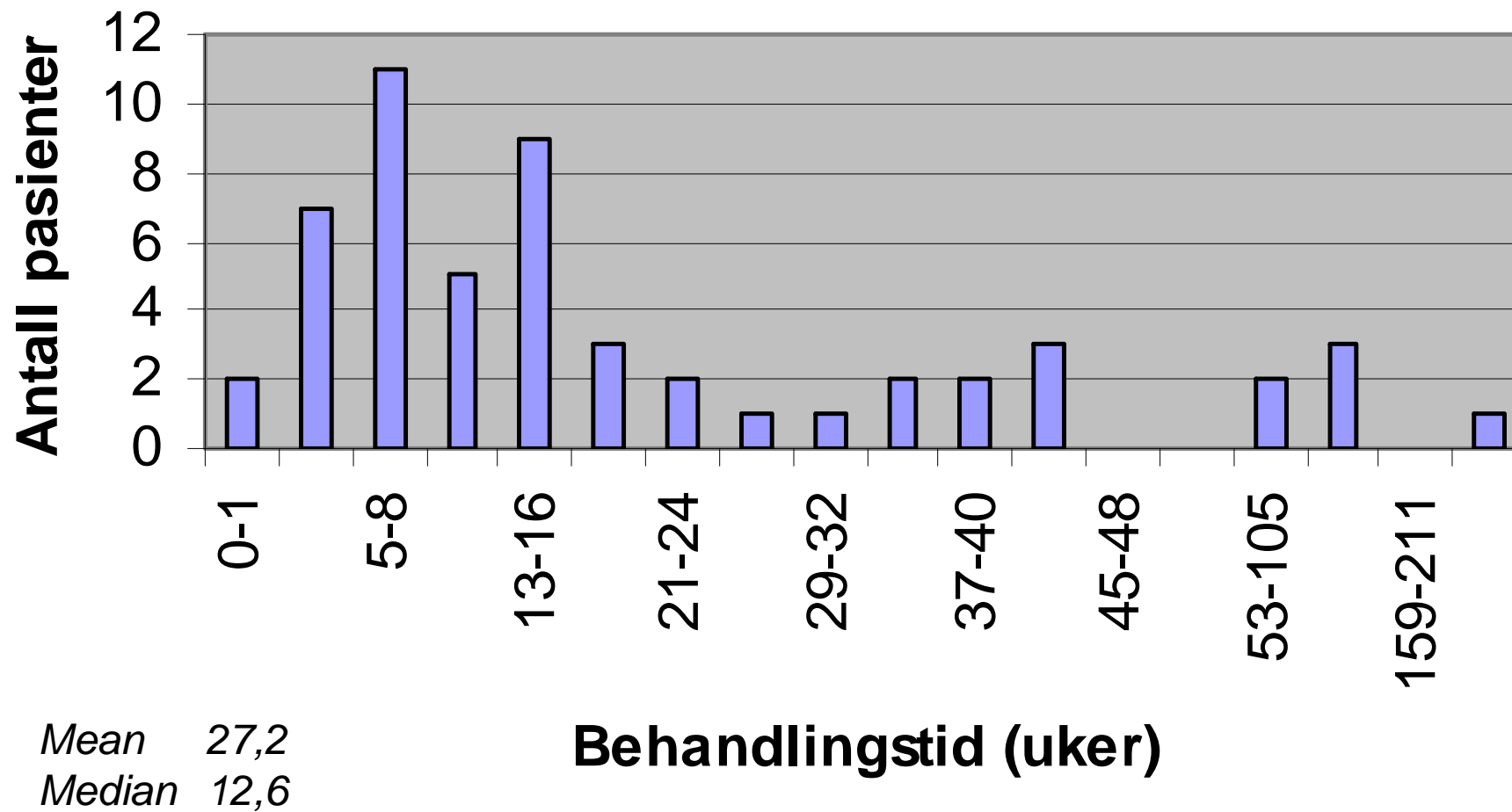


# Pasientforløp LAR ØST

## 01.01.-31.08.08

<b>Avsluttet behandling</b>	<b>106</b>		
Overført behandlingsansvar (Gjennomsnitt 50,7 uker - median 97,4 uker)	45	(42%)	
Frivillig nedtrapping	3	(3%)	
<i>Avbrutt på eget ansvar</i> (Gjennomsnitt 27,2 uker - median 12,6 uker)	<i>54</i>	<i>(51%)</i>	
<i>Utvist</i>	<i>1</i>	<i>(1%)</i>	
<i>Mors (derav to helserelevante)</i>	<i>3</i>	<i>(3%)</i>	

# Avbrutt behandling 2008



# Oppsummering 2006-08

	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b><i>per 310808</i></b>
Overført behandlingsansvar	103	105	45
Frivillig nedtrapping	3	3	3
Avbrutt på eget ansvar	44	63	54
Utvist	1	0	1
Mors	2	3	3
Avsluttet behandling	153	174	106

# **Tilbakeføring av behandlingsansvar til bydel, vedlikehold av rehabiliteringsnivå**

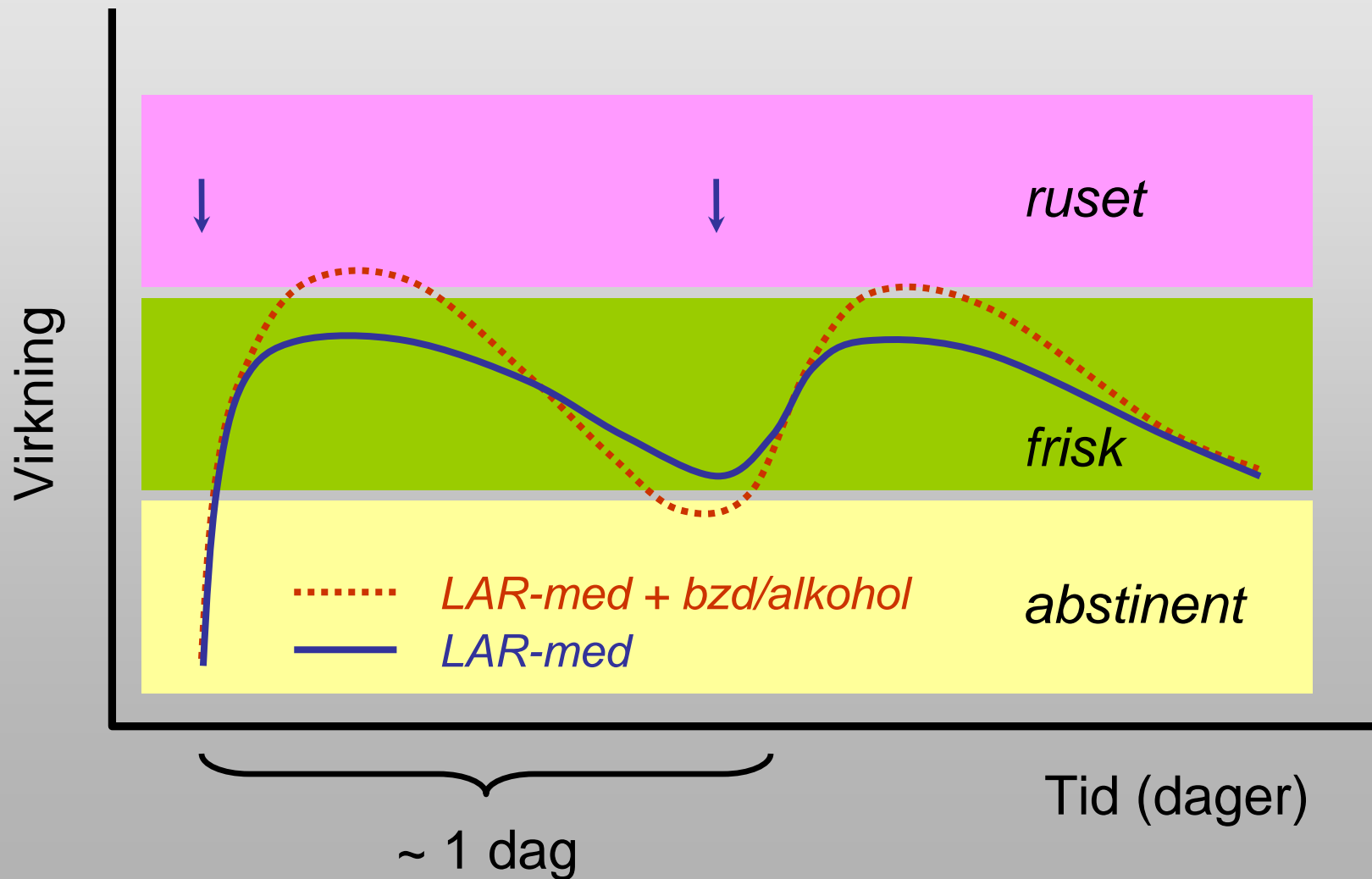
## **Evt forlengt behandling i LAR-enhet**

- Pasienter som trenger antiviral behandling for sin HIV- eller HCV-infeksjon
- Pasienter på benzodiazepinnedtrapping
- Pasienter som ikke egner seg for overføring (pga spesiell atferd, veldig sammensatte problemer, med mer)
- Gravide eller pasienter med små barn

# Kontroll av behandlingen

- Kliniske observasjoner
- Medikamentutlevering
  - Overvåkede inntak iht. hentestige (Apotek, LAR-senter, legekontor, hjemmesykepleie, institusjon, andre steder)
- Urinprøver (evt. blodprøver/spytteprøver)
  - Hyppighet 2 ganger ukentlig ved oppstart (overvåkede)
  - Analyseres på opiater, metadon/buprenorfin, benzodiazepiner, amfetamin, cannabis, alkohol, etc)
- Serumkonsentrasjonsbestemmelse av metadon

# Substitusjonsbehandling og benzodiazepiner/alkohol



# Interaksjon mellom metadon og andre medikamenter Cyp 3A4)

## Gir lavere plasmakonsentrasjoner

barbiturater og derivater, fenytoin, **karbamazepin**, rifampicin, ritonavir, proteasehemmere, fosamprenavir, didanosin, stavudin, abakavir, nevirapim, efavirenz, saquinavir

## Gir høyere plasmakonsentrasjoner

paroxetin, sertralin, fluvoksamin, SSRI, cimetidin, erytromycin, ciprofloksacin, flukonazol, indinavir, nelfinavir, zidovudin, ritonavir-sakinavirkombinasjon (?)

## **OBS**

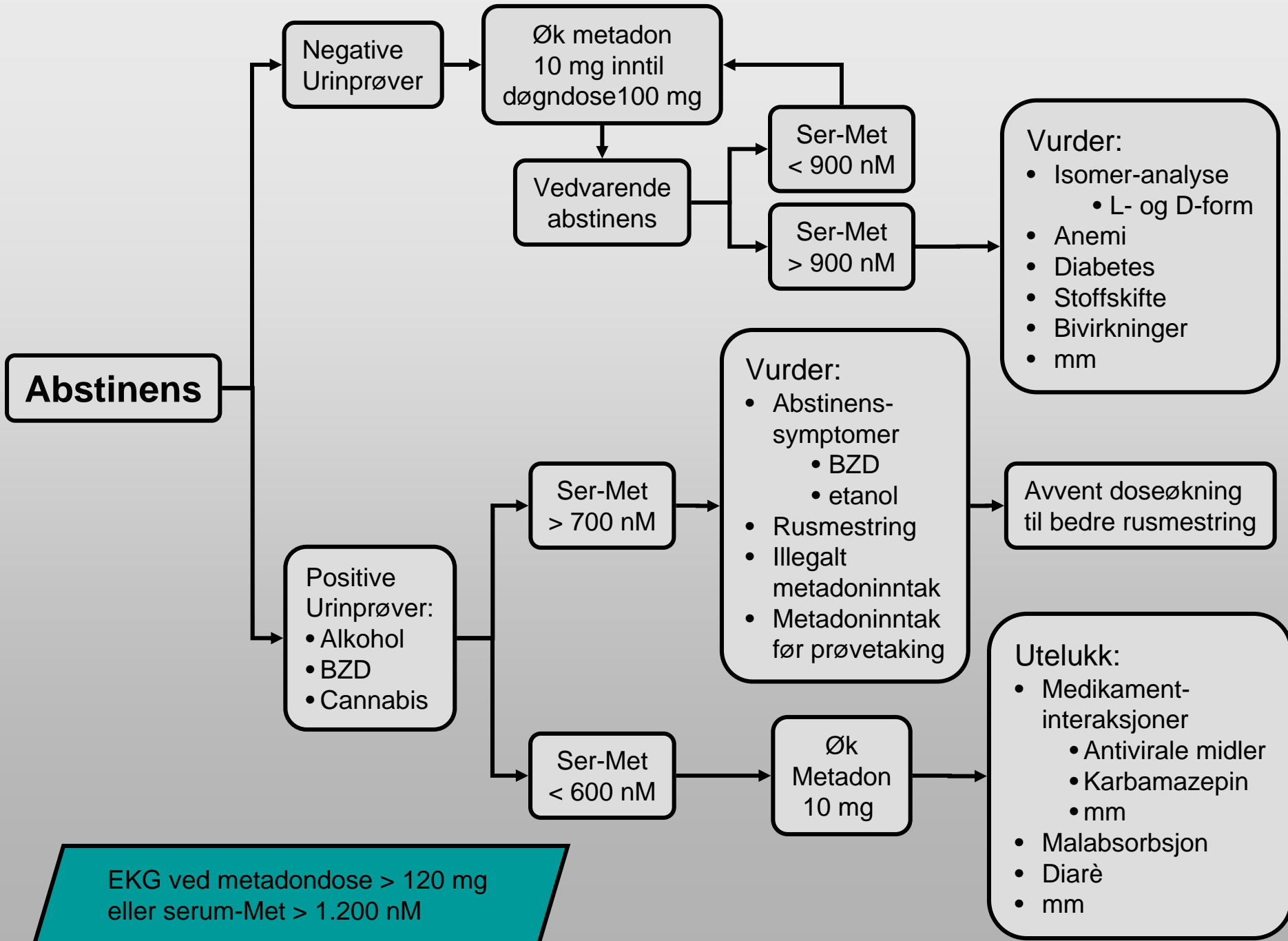
**Benzodiazepiner, MAO-hemmere, alkohol og opiater**

# EKG

Metadon kan medføre forlenget QTc-tid

Indikasjon for EKG

- Hjertekarsykdommer
- Doseøkning metadon over 120 mg
- Forhøyet serumkonsentrasjon på metadon  
*serum-Met > 1.200 nM*



# Abstinens

Negative Urinprøver

Øk metadon  
10 mg inntil  
døgndose 100 mg

Vedvarende abstinens

Ser-Met < 900 nM

Ser-Met > 900 nM

Vurder:

- Isomer-analyse
  - L- og D-form
- Anemi
- Diabetes
- Stoffskifte
- Bivirkninger
- mm

Positive Urinprøver:  
• Alkohol  
• BZD  
• Cannabis

Ser-Met > 700 nM

Ser-Met < 600 nM

Vurder:

- Abstinens-symptomer
  - BZD
  - etanol
- Rusmestring
- Illegalt metadoninntak
- Metadoninntak før prøvetaking

Avvent doseøkning  
til bedre rusmestring

EKG ved metadondose > 120 mg eller serum-Met > 1.200 nM

Øk Metadon  
10 mg

Utelukk:

- Medikament-interaksjoner
  - Antivirale midler
  - Karbamazepin
  - mm
- Malabsorpsjon
- Diarè
- mm

# Hensikt med henteordning

- Sikre at pasienten tar rett legemiddel på riktig måte
- Forhindre feil administrering for eksempel injeksjon
- Forhindre at pasienter i rus får i seg full dose LAR legemiddel
- I størst mulig grad hindre lekkasje/videresalg av legemidler

# Henteordningen (Sikre riktig inntak av medikament)

- Under opptrapping på LAR legemiddel er det daglig henting
- Ved levering av negative urinprøver kan pasienten relativt raskt få med hjem doser for lørdag og søndag. Pasienter som henter på apotek får vanligvis søndagsdosen med hjem også uten negative urinprøver.
- Etter 2 måneders rusfrihet kan pasienten innta medikament 3 ganger i uken (får med for de øvrige dagene)
- Etter ytterligere 2 måneders rusfrihet kan pasienten innta medikament 2 ganger i uken (får med for de øvrige dagene)
- Etter ytterligere 2 måneders rusfrihet kan pasienten innta medikament 1 gang i uken (får med for de øvrige dagene)

# Når bør fastlege konsultere LAR-lege

- Høye doseringer (all økning >120 mg metadon eller serum utenfor referanseområdet 600-1.200 nM)
- Ved spørsmål om delte doseringer
- Gravide LAR-pasienter
- Frivillig nedtrapping
- Ved andre problemstillinger, behov for veiledning, diskusjon mm

# ADHD

- Forskrivning av sentralstimulerende preparater til LAR-pasienter kan kun forekomme som ledd i spesifikke prosjekter godkjent av SHDIR
- Pasienten skal være stabilt rusfri før behandling med sentralstimulerende preparater kan starte

# LAR og graviditet

- LAR bør opprettholdes under graviditet
- Søk råd
- Laveste effektive dosering, hyppig kontakt
- Tverrfaglig samarbeid og langsiktig oppfølging
- NAS etter fødsel, små barn (vekt, hodeomkrets)
- Omsorgsevne: Krav om rusfrihet, men hva mer?

# Informasjon til LAR-pasienter

- Prevensjonsveiledning
- Fraråder graviditet til pasienten er godt stabilisert, rusfri og er kommet i gang med etablering av et sosialt nettverk
- Diskuterer temaet fortløpende med pasienten

# Smertebehandling

- Midler med perifer virkning (paracetamol, ibuprofen, NSAID) evt kombinert med Nozinan eller Orfiril/Neurontin i lave doser
- Ekstra dosering av metadon/buprenorfin

# Behandling av angst og depresjon

- Antihistaminer
  - Hydroxizin (Atarax®) 25-100 mg 3-4 timer før leggetid)
- Antipsykotikum
  - Olanzapin (Zyprexa®) eller Zuclopenthixol dihydrochlorid (Cisordinol®)
    - angst relatert til nær-psykotiske opplevelser
  - Cis-flupentixol (Fluanxol®) 1-2 mg x 1-2
    - negative symptomer/depresjon
- Neuroleptikum
  - Levomepromazin (Nozinan®) 25-50 mg daglig
  - Chlorprothixen (Truxal®) 25-50 mg daglig
- Antidepressivum
  - Citalopram (Cipramil®)
  - Escitalopramoxalat (Cipralex®)
  - Mirtazapin (Remeron®)
  - Trimipramin (Surmontil®) 25-150 mg 3-4 timer før leggetid)

# Benzodiazepinforskrivning til pasienter i LAR frarådes

(kfr Rapport fra Kunnskapssenteret Nr 6 –2007, Kunnskapsoppsummering, ISBN 978- 82-8121-147-6 ISSN 1890-1298, [www.kunnskapssenteret.no](http://www.kunnskapssenteret.no))

- Betydelig blandingsmisbruk i pasientgruppen
- Hemmende på kognitive funksjoner og sosialiseringsevne
- Kan virke angstfremmende
- Kan frembringe impuls kontroll-svikt
- Vedlikeholder russug ("craving"), øker rusbruken, avhengigheten og kaoset
- Forsterker virkningen av alkohol og opioider

***Pasienten har, iht LAR-kontrakt, ikke anledning til å motta A- og B-preparater fra andre enn LAR-forskrivende lege***

# Behandling av søvnproblemer

- Allmenne råd
- Antihistaminer
  - Hydroxizin (Atarax®) 25-100 mg 3-4 timer før leggetid)
  - Alimemazin (Vallergan®) 10-50 mg 3-4 timer før leggetid)
- TCA
  - Trimipramin (Surmontil®) 25-150 mg 3-4 timer før leggetid)
- Ved manglende effekt kan zopiclon (Imovane®) eller zolpidem (Stilnoct®) i doser inntil 10 mg like før leggetid prøves (maks for 1 uke ad gangen)
- Aldri flunitrazepam

# **Benzodiazepinforskrivning kan være aktuell på følgende indikasjoner**

- Kortvarig behandling ved akutte kriser og lignende
- Stabilisering i påvente av annen behandling
- Som stabiliserende middel under institusjonsbehandling
- Nedtrapningsregime
- Forutsetter kontrakt mellom lege og pasient som inkluderer varighet og dose og forplikter regelmessig oppfølging med samtale og urinprøve  
Førstevalg er oxazepam

**Unngå clonazepam, alprazolam og flunitrazepam som i ekvivalente doser er ca 20x sterkere enn diazepam**

# Benzodiazepinnedtrapping

Kort bzd-nedtrapping (3 uker) på oxazepam (Alopam® eller Sobril®)

- 1. uke: Oxazepam 15 mg x 3
- 2. uke: Oxazepam 10 mg x 3
- 3. uke: Oxazepam 5 mg x 3

Medikamentell støttebehandling

- Søvnmedikasjon
- Antiepilepika (nevromotorisk uro, kramper)
- Neuroleptika ("tankekjør", psykotisme)

Klinisk oppfølging

Enhver benzodiazepinforskriving forutsetter dokumentasjon om reell substitusjonsbehandling (rusmiddelanalyser av urin-/blod eller spyttprøver)

Avtalen om nedtrappingen bør skriftliggjøres mellom pasient og lege

# Bilkjøring og LAR-medikament

- Kjøreforbud ved LAR-oppstart  
Beskjed til Fylkeslege hvis førerkort innehas
- Pasienten kan søke Fylkeslegen om dispensasjon etter total rusfrihet i minst 6 måneder og stabil dose
- Søknad vedlegges etter attest fra behandlede lege
- Dosejustering: Kjøreforbud i 14 dager
- Rusepisode: Kjøreforbud i 14 dager etter negativ urinprøve
- Pasienten bryter retningslinjene: Melding til Fylkeslegen
- Kjøring i ruspåvirket tilstand: Politiet varsles

# Ferier og reiser

- For å disponere LAR-medikament over flere dager kreves stabil rusfrihet
- Kun pasienter som har vært rusfrie og stabile over minst ett år kan få med LAR-medikament for lengre feriereiser enn en uke
- Pasienten må levere inn skriftlig søknad i god tid
- Innenlandsreiser
  - Utlevering fra annet apotek
  - Utlevering fra rusfrie familiemedlemmer
- Utenlandsreiser
  - Egne bestemmelser

# Utenlandsreiser (inntil 30 dagers varighet)

- Innen Schengenområdet
  - Apotekene utsteder Schengenattest mot gebyr
  - Evt legen fyller ut Schengenskjema som bekrefter medisiner
  - Attestens gyldighet 30 dager
- Utenfor Schengenområdet
  - Pasienten må søke Statens Legemiddelverk (SLV) om utførselstillatelse med attest fra legen
  - Unntaket er Metadon (inntil 7 dager) og buprenorfin (Subutex®/Suboxone®) (inntil 30 dager)  
Legeattest for bruker anbefales

# **Behandling av pasienter som ikke er i LAR**

# Rekvirering av buprenorfin utenom LAR (kfr IK-15/2000)

- Buprenorfin kan rekvireres av for eksempel fastlege til nedtrapping etter at det er utarbeidet en behandlingsplan og et tverrfaglig behandlingsopplegg med en tidsramme på inntil tre måneder
- Unntaksvis kan en ny nedtrappingsplan iverksettes i nye tre måneder

Forskrivningen dekkes ikke av LAR

# ”Dolcontinkvoter” fra fastlege

- **Frarådes**

- Er **imot** retningslinjer
- Dolcontin kan være euforiserende
- Compliance? Samvirke med andre rusmidler med sentraldempende virkning
- **Kompliserer** LAR når pasienten skifter fra liberal til streng administreringsmåte
- Noen pasienter utsetter/avslår LAR
- Vurdere nedtrapping med buprenorfin

# Konklusjon

- Det finnes ingen enkle løsninger for langtkommede misbrukere
- Habilitering/rehabilitering tar lang tid – tilbakefall er hyppige
- Metadon eller buprenorfin er en god krykke i rehabiliteringsarbeidet for en del stoffmisbrukere
- Medikamentene alene har ofte begrenset effekt