

Behandling med buprenorfin i Danmark

Historie

Buprenorfin tilhører gruppen af semisyntetiske opioider, deriveret fra thebain som er ét af indholdsstofferne i opium. Buprenorfin ligner kemisk morfin, men har en anderledes effekt på undergrupper af opioidreceptorer i nervesystemet. Buprenorfin hæfter sig især tæt til muopioireceptoren og blokerer dermed for andre opioiders effekt i en periode. Heroin, som indtages samtidig med, at buprenorfin blokerer opioidreceptorerne, vil altså ikke ideelt set kunne give en yderligere eufori.

Buprenorfin syntetiseredes i 1966. Den første markedsføringstilladelse skete i Danmark i 1979 for produktet Temgesic®, der bruges til behandling af stærke smerter.

Buprenorfin i form af Subutex blev frigivet i 1996 til substitutionsbehandling i Frankrig, og 14. maj 1999 gives markedsføringstilladelse i Danmark. Buprenorfin har først i slutningen af 2002 fået markedsføringstilladelse i USA.

Lovgivningen

Siden 1996 har varetagelsen af behandling af stofmisbrugere påhvilet amterne (incl. København og Frederiksberg kommuner).

Rammer for behandlingen findes i en række love, som vedrører sundheds- og socialvæsen¹, og selve den lægelige behandling med euforiserende stoffer reguleres via § 5 i ”Lov om udøvelse af lægegerning”², som senest er revideret i 2001. I henhold til denne paragraf afgør Sundhedsstyrelsen, hvad der forstås ved afhængighedsskabende stoffer. Sundhedsstyrelsen udsender med jævne mellemrum cirkulærer, der nærmere definerer reglerne for, hvorledes afhængighedsskabende medicin må ordineres i almindelig somatisk og psykiatrisk lægelig praksis samt specielle forhold for substitutionsbehandling.

Substitutionsbehandling generelt

Det er vist i talrige kontrollerede undersøgelser, at stofmisbrugere, der er i metadonbe-

handling, har mindre dødelighed end ubehandlede stofmisbrugere og misbruger mindre heroin, om end effekter på kriminalitet ikke har kunnet vises stabilt. (Mattick & Kimber & Breen & Davoli 2003b) Kontrollerede undersøgelser har vist tilsvarende resultater for buprenorfin og metadon, men med større frafald for buprenorfinbehandling (Mattick & Kimber & Breen & Davoli 2003a).

Formålet med substitutionsbehandling er at stabilisere stofmisbrugeren medicinsk, og under medicineringen også socialt og psykisk. Man anbefaler derfor traditionelt, at den medicamentelle behandling derfor ikke må stå alene, men skal ledsages af en psykosocial behandling, der retter sig mod stofmisbrugerens psykiske og sociale problemstillinger

Ordinationsret i substitutionsbehandling

Det er som tidligere nævnt amtet, der har ansvaret for den samlede behandling. Amtet har ligeledes en pligt til at påse, at der hurtigst muligt foreligger en samlet handleplan, som omfatter behandlingsforløb, og som skal kombineres med den kommunale handleplan. Det skyldes, at kommunen står for de sociale ydelser og skal stå for de videre foranstaltninger i forbindelse med evt. udslusning og efterbehandling.

Ordination af afhængighedsskabende lægemidler til behandling af mennesker i stofmisbrugsbehandling kan, når bortses fra korterevarende afgiftningsbehandlinger, kun foretages af læger ansat i amtslige stillinger og i kriminalforsorgen. Den specielle ordinationsret dækker kun metadon og buprenorfin. Ordination af benzodiazepiner til personer i behandling for stofmisbrug kunne være dækket af dette cirkulære (Sundhedsstyrelsen 2003), men man har valgt ikke at medtage det. Medicinering med benzodiazepiner anses for yderst uheldig i behandlingen af stofmisbrugere, og man anser ikke benzodiazepiner som

havende nogen plads på grund af den svære afhængighedsudvikling og den negative påvirkning af de kognitive funktioner, som svækker udbyttet af den psykosociale behandling. Vedligeholdelsesbehandling med benzodiazepiner er ikke evidensbaseret, og det frarådes, at der gives vedvarende stor dosering i stofmisbrugsbehandlingen.

Ordinationen skal følge en lægelig behandlingsplan, som igen indgår som en del af en større social handleplan. Behandlingsplanen skal med jævne mellemrum vurderes og om nødvendigt justeres, også hvor behandlingen er uddelegeret til personer udenfor behandlingscentret, for eksempel på privat behandlingscenter eller hos alment praktiserende læger.

Ordinationsretten kan efter nærmere aftale videredeles til andre læger, for eksempel som nævnt til alment praktiserende eller til læger ved private behandlingssteder. Videre delegeringen skal oplyses til den lokale embedslæge, men det er den amtslige læge, der beholder det overordnede ansvar i henhold til den samlede lægelige og sociale handleplan.

For at starte substitutionsbehandling skal denne være relevant i forhold til den sociale handleplan, og følgende kriterier skal være opfyldt (Sundhedsstyrelsen 2003):

- Der skal foreligge afhængighed af opioider (F11.2), som defineret i WHO ICD-10.
- Stofmisbrugeren skal ønske behandlingen. Dette indebærer for det første, at behandlingen er frivillig, og for det andet at ønsket om denne behandlingsform (substitutionsbehandling) skal tillægges betydelig vægt.
- Andre relevante behandlingsalternativer skal være overvejet. Substitutionsbehandling er en krævende behandlingsform, hvor den stofafhængige og behandlingsinstitutionen binder sig i et forpligtende samarbejde over en ukendt, men oftest meget lang tidsperiode.
- Gravide stofmisbrugere, der ønsker at gennemføre graviditeten, bør tilbydes substitutionsbehandling, hvis afgiftning ikke er realistisk.

Traditionelt har den medicinske behandling hovedsagelig bestået af metadonmikstur, men med det seneste cirkulære fra Sundhedsstyrelsen er der åbnet for en større brug af buprenorfin. Buprenorfin anbefales som førstevalgspræparat til behandling af nye, primært opioidafhængige stofmisbrugere, og stoffet anbefales i øvrigt på grund af sin lave toksicitet og respirationsdæmpning samt de færre bivirkninger.

Forbruget af buprenorfin i Danmark generelt

Den danske lægemiddelstyrelse udgiver årligt lægemiddelstatistik (Lægemiddelstyrelsen 2003).

Til nærværende gennemgang har vi set på forbruget af buprenorfin i aldersgruppen fra 20–50 år. Rationalet for at udvælge denne gruppe er, at personer uden for denne aldersgruppe sjældent ses i substitutionsbehandling med buprenorfin, idet yngre misbrugere hyppigt tilbydes stoffri behandling, mens ældre misbrugere oftere kan ventes at være i metadonbehandling. Der er endvidere kun medtaget forbrug i den primære sundhedssektor, da forbruget i sygehussektoren kan formodes kun i meget lille omfang at være substitutionsbehandling.

Forbruget af buprenorfin i denne gruppe i Danmark har i de senere år undergået en udvikling, hvor antallet af personer i behandling har været for nedadgående (fra 4 438 i 1997 til 3 590 i 2001), mens antallet af døgndoser har været stigende (fra 407 933 i 1997 til 621 708 i 2001). Dette tyder på, at der i højere grad anvendes buprenorfin som længerevarende behandling (idet det jo må betyde, at der anvendes flere døgndoser per person).

Behandling med buprenorfin i Københavns Kommune

Siden 2001 har Københavns Kommune monitoreret andelen af klienter, der ved indskrivning gives substitutionsbehandling. På årsbasis indskrives cirka 1 500 i substitutionsbehandling. Af alle indskrevne (genindskrivninger og nyindskrivninger) indskrives cirka 5–6 % i buprenorfinbehandling og 50–60 % i substitutionsbehandling med metadon. Substitutionsbehandlingen har i denne periode udgjort en faldende andel af samtlige behandlede, så andelen i stoffri behandling er steget fra 26 % i 2001 til 40 % i første halvår af 2003, men andelen af substitutionsbehandlede, der tilbydes buprenorfin, udgør stabilt cirka 10% af alle indskrivninger i substitutionsbehandling. Mønstret er det samme for nyindskrivninger og genindskrivninger.

Misbrug af buprenorfin blandt behandlingssøgende misbrugere i Københavns Kommune

Københavns Kommunes interne monitoreringssystem (Status og forskningssystemet, SFS) monitorerer løbende indskrivninger til behandling for illegalt misbrug i kommunen. Kommunen har mellem en tredjedel og halvdelen af Danmarks stofmisbrugere, til trods for at den kun har omkring en sjettedel af landets indbyggere.

Hvert år registreres omkring 1 500 behandlingsforløb i SFS, og brugerne oplyser her hvilke rusmidler, der søges behandling for. I skemaet kan borgerne oplyse om op til 16 forskellige rusmidler, men af disse kan kun det primære stof og op til to sekundære stoffer registreres.

Buprenorfin dukker første gang op som illegalt stof i år 2000, hvor to borgere søger behandling med illegal buprenorfin som hovedstof. På intet tidspunkt er antallet af henven-

delser, hvor klienter har ønsket behandling med angivelse af buprenorfin som 1. eller 2. misbrugsstof, nået over 1 %.

Buprenorfin spiller således ikke nogen stor rolle som misbrugsstof blandt behandlingssøgende misbrugere i Københavns Kommune. Observationer fra stofscenen og behandlingssteder tyder på, at buprenorfin primært købes illegalt af personer, der ønsker at forsøge at afgifte sig fra et opioidmisbrug uden at komme i kontakt med behandlingssystemet.

Endvidere rapporteres om et mindre antal mennesker, der misbruger buprenorfin ved at sniffe det. Det drejer sig primært om personer, der angiveligt er stoffri, og som ønsker at unddrage sig urinkontrol, eksempelvis i forbindelse med sager om hjemgivelse af børn. Årsagen til at disse personer vælger at misbruge buprenorfin er angiveligt, at Københavns Kommunes laboratorium for analyse af urinprøver endnu ikke kan kontrollere for buprenorfin i urinprøver. Selv om antallet af personer, der måtte ønske at skjule et forbrug af buprenorfin, formodentlig er lavt i Københavns Kommune, hvor kontrolforanstaltninger hører til undtagelsen i behandlingsarbejdet, er der i sagens natur tale om et forbrug, som man næppe kan få pålidelige oplysninger om igennem selvrapportering.

Konklusion

Alt i alt synes buprenorfin at være et stof, der anvendes i stigende omfang som behandling for opioidmisbrug, og som ikke i stort omfang videresælges i Danmark. Den største omkostning er den veldokumenterede stigning i frafaldet i behandling, som betyder, at denne type medikament kun i begrænset omfang kan anvendes til ustabile stofmisbrugere, samt den højere pris for præparatet.

De anekdotiske rapporter om misbrug af buprenorfin bør føre til, at man i behandlingsforløb gør mere for at monitorere bupre-

norfin igennem urinprøver i tilfælde, hvor det forventes, at misbrugeren er stoffri (altså ikke er i substitutionsbehandling).

NOTER

¹Se: Lov nr. 435 af 14. juni 1995 om ændring af lov om sygehusvæsenet, Lov om udøvelse af lægegerning samt lovbekendtgørelse nr. 944 af 16. oktober 2000 om social service (Serviceloven), Lovbekendtgørelse nr. 267 af 12. april 2000 om retssikkerhed og administration på det sociale område (Retssikkerhedsloven)

² Lov om udøvelse af lægegerning, LBK nr. 272 af 19/04/2001:

§ 5 f. Ordination af euforiserende stoffer som led i behandling af personer for stofmisbrug foretages af læger ansat i kommunale lægestillinger samt i lægestillinger ved Hovedstadens Sygehusfællesskab. Dog kan enkeltstående ordinationer som led i abstinensbehandling af kort varighed foretages af andre læger.

Stk. 2. Ordinationsretten efter stk. 1, 1. pkt., kan efter aftale i nærmere bestemte tilfælde overlades til en anden læge, herunder en alment praktiserende læge eller en praktiserende speciallæge.

Stk. 3. Sundhedsstyrelsen fastsætter nærmere regler for ordinationen samt for den hertil knyttede udlevering og kontrol, herunder om adgangen til at lade udlevering og kontrolforanstaltninger finde sted lokalt.

Stk. 4. Denne bestemmelse gælder ikke for behandling i Kriminalforsorgens institutioner. Justitsministeren fastsætter efter drøftelse med Sundhedsstyrelsen regler for samarbejdet mellem Kriminalforsorgens læger og de læger, der er omfattet af stk. 1.

REFERENCER

Mattick R.P. & Kimber J. & Breen C. & Davoli M. (2003a): Methadone maintenance therapy versus no opioid therapy for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev. 2003 (2)

Mattick R.P. & Kimber J. & Breen C. & Davoli M. (2003b): Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Database Syst. Rev. 2003 (2)

Sundhedsstyrelsen (2003). Cirkulære om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. CIR nr. 12 af 13/01/2003.