

Farmakologisk behandling

Nuuk
dag 3; oktober 2022

Ulrik Becker
Professor, dr.med.
Statens Institut for Folkesundhed, SDU

ulbe@si-folkesundhed.dk

tlf. +45 23 39 17 28

1

STATENS INSTITUT
FOR FOLKESUNDHED
SYDDANSK UNIVERSITET

Rigtig behandling

Vi ved rigtig meget !

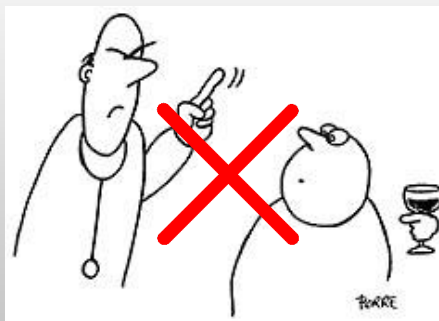
Grad af indgriben

- **Storforbrug**
 - Forebyggelse (pris, tilgængelighed, kampagner)
 - Råd og vejledning
- **Skadeligt forbrug**
 - Kort intervention (> 60 RCT)
 - Farmakologi
- **Afhængighed**
 - Struktureret behandling (kognitiv terapi)
 - Farmakologisk behandling
 - Co-morbiditet
 - Døgn
 - Omsorgsophold

2

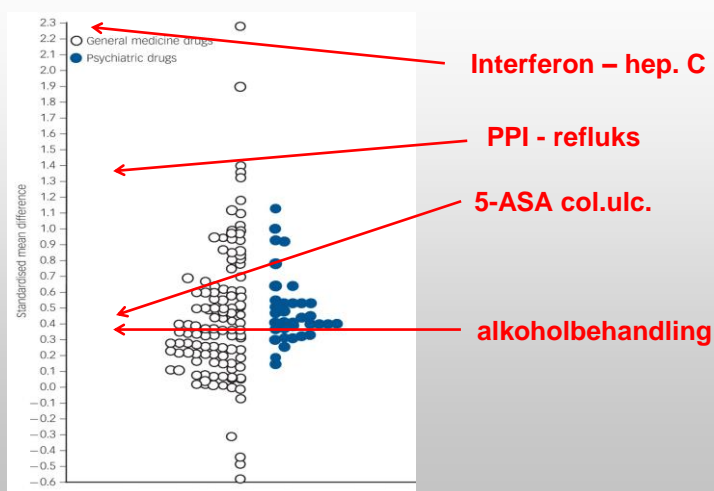
Vigtige prognostiske faktorer alkoholbehandling

- Empati
- Omsorg
- Respekt
- Optimisme



3

Effekten af alkoholbehandling er ligeså godt som alt muligt andet



Leucht et al., British Journal of Psychiatry (2012) 200, 97–106.

4

Nakorsaatit atorlugit katsorsaaneq – imigassamik pinngitsuuisinnaajunnaarneq

- **Abstinensbehandling**
 - Benzodiazepiner
 - Alternativer
 - Vitaminer
- **Disulfiram** 1950
- **Naltrexone** 1988
- **SSRI** 1989
- **Acamprosat** 1999

5

Farmakologisk alkoholbehandling

- **Altid sammen med samtalebehandling**
- **God abstinensbehandling - Klordiazepoxid**
- **1. valg - Acamprosat - afholdenhed**
 - Craving og angst
- **2. valg – Naltrexon - reduktion**
 - Tidlig debut, familiær disposition
- **3. valg – Disulfiram**
 - Recept på disulfiram alene har ikke nogen mening
- **Nalmefen – få afhængige patienter der ikke ønsker afholdenhed**
- **SSRI – kun til angst/depression**

6

Pilertortumik nakorsartinneq



7

Kingunerlutsitsinerme ersiutit ICD-10 + DSM-IV

- **Sivisuumik imigamik atuineq unitsinneqartoq imaluunniit annikillisinnaqartoq**
- **Ersiutit marluk amerlanerusulluunniit tiimialunnguaniit ullunut ikitsinut ineriartorsimasut:**
 - Kiagunneq imaluunniit tillerneq 100-miit qummut
 - Assat sajunneri annertusisut
 - Sinnarlunneq
 - Meriannugneq meriarnerlu
 - Takorruinerit naatsut, isigisami-, malusaatimi tusaasamilu
 - Eqqarsartaatsimiiit sunniuteqartumik timip eqqissiveqannginnerunera
 - Annilaanganeq
 - Noqarneq
- **Ersiutit ippigusutsitisarput imaluunniit pisinnaanermik annikilliliillutik.**
- **Ersiutit nakorsaatornermiit pissuteqanngillat imaluunniit tarnikkut ajoquteqarnermi**

8

Assigiinngitsunik allanik ersiuteqarneq

- **Infektioner**
(Blodforgiftning, lungebetændelse, urinveje, meningitis)
- **Kranietraumer**
(intrakranielle blødninger, ct-scanning lav tærskel)
- **Hypoglykæmi**
(lavt blodsukker - særdeles livstruende tilstand)
- **Hjerneskader, neurologiske lidelser**
- **Hepatisk encefalopati ("lever-koma")**

9

Imerajuttup imigassartorunnaarnermi kingunerlutsitinerani takorruineq sakkortooq

- **Silaqassusermut nakkutiginnissinnaanermullu akornuserneq**
 - Takorruineq tusaassuussinerlu
- **Pisinnaanermik ajoqusersimaneq piffissamik-sumiissusersiorsinnaanginnerlu ilanngullugit**
- **Eqqarsartaatsimiit sunniuteqartumit timip eqqissiveqannginnera**
- **Sininnerup eqqumanerullu**
- **ingerlarngi ajoqusersimanerat**



10

Kingunerluutininik katsorsaaneq

- **Abstinenser**
 - Længe efter alkohol-debut
 - Lille hjerneskade hver gang
 - Aggressiv behandling
 - Sjældent efter 72 timer
 - Vi ved hvad god kvalitet er
 - Sundhedsfaglig opgave
 - Halvdelen kræver indlæggelse
- **OBS symptomerne kan skyldes en masse andet**
- **Formål**
 - Beslutningen om at blive ædru bliver lettere
 - Forebygge delir
 - Reducere kindling
 - Reducere sværhedsgrad af abstinenssymptomer
 - Kramper
 - Delir
- **Evidensen**
 - Langtidsvirkende BZ
 - Særdeles velundersøgt
 - Symptomstyret
 - Fenemal er obsolet
 - som 1. valg

11

Pilertortumik (pinasuartumik) nakorsartinneq – ilisimatutut misissuinermi paasisat

<i>Evidensbaserede konklusioner akut behandling</i>	Evidensniveau
Sammenlignet med placebo har Benzodiazepiner har effekt på: <ul style="list-style-type: none"> – Abstinenssymptomer – Kramper – Delir 	1a
Langtidsvirkende Benzodiazepin er mest effektivt	1b
Under indlæggelse er symptomstyret bedre end fixeret dosis	1b
Benzodiazepiner er særdeles velundersøgt	
Benzodiazepiner er førstevalgspræparat alene på grund af bedre risikoprofil i forhold til barbiturat	
Barbiturater er uegnede til ambulant behandling	

Alkoholbehandling – en Medicinsk teknologivurdering. CEMTV, Sundhedsstyrelsen. 2006

12

Ulluinnarni kingunerlutsitsinermik katsorsaaneq

- **lisartakkat clordiazepoxid 25 mg, 10-niit 25-ik amerlassusillit nassartinneqassapput**
- **lisartakkat 1-4 ersiutit nammineq naliliineq malillugu, tiimikkaarlugit ullunilu 1-4 sinnarlunnermi**
- **Napparsimasut ilai chlordiazepoxid-mik suli pisariaqartitsisarput, taakkualu saaffigineqqinnerminni ulluni qaninnerni atugassaanik tunineqarsinnaapput nammineq naliliinermi, napparsimasullu imigassap promille-a 0-uuppat.**

13

Nakorsaatini nakorsartinneq

- **lisartakkanik chlordiazepoxid 100-200 mg-nik katsorsaalluni aallartinneq, qanikkut, pisariaqartitsineq malillugu**
- **Uningasoq nakorsamik nakkutigineqassaaq naliliiffigineqaqqissallunilu**
 - **clordiazepoxid pisariaqartinneqarpat ulloq unnuarlu siulleq 600 mg**
 - **uningasoq kissarneqalissagalarpat**
 - **Uningasoq utersaartunik ersiuteqarpat**
 - **Allannguutit allat malunniuppata, sininneq ajulerneq pippat**

14



Observation og score af alkohol-abstinenssymptomer

Side 1

Skema nr.

NAVN OG CPR (LABEL)

HOSPITAL:

AFDELING:

STUE:

Vægt:			Indre ur	Observationer							Score					Indgivet abstinens-medicin				Bemærkninger/signatur		
Dato	Klokken	%		P	BT	TP	RF	SAT-O ₂	Savn	Sved	Them	Uro	Puls	TP	Hæli	Dev	I alt	TBL CHLORDAZEPFOXID	IVL DIAZEPAM		IV mg	mg / alt

↙ Fortsættes på bagsiden
↘ Indre ur indgår ikke i scoringen, men kan være første tegn på en berøringssvarende tilstand.
↙ Chlordazepoxidbehandling påbegyndes uanset score, hvis patient indgår til abstinensbehandling ikke sover om natten.
↘ Lag en skal orienteres, hvis patienten opnår en score på blot en af de næste 4 dage.
↘ Patienten skærmes mod uvedkommende sanseth dryk.

Sved 0 = Ingen svedtendens 1/2 = Løst sved og fugtig 1 = Lokalt perlerende sved 1 1/2 = Ikke kropsen fugtig 2 = Maximalt svedstrøm	Them 0 = Ingen tremor 1/2 = Tremor under bevægelse 1 = Let hvilestemor af OE 1 1/2 = Kraftig tremor af ekstremiteterne 2 = Kraftig tremor af hele kroppen	Motorikuro 0 = Ingen uro 1 = Let motorisk uro 1 = Konstant bevægelse/anspanthed 2 = Maximal uro, ml bæsteføles	Puls 0 = under 80 1 = 80-100 1 = 101-110 1 1/2 = 111-120 2 = over 120	Temporatur 0 = under 37,3 1 = 37,3-37,6 2 = 37,7-38,0 3 = 38,1-38,4 4 = over 38,4+	Hælfæktationer 0 = Ingen hælfæktationer 1 = Periodiske strukturerede de hall. 2 = Periodiske strukturerede de hall. 3 = Konstante hall, kan afvædes 4 = Konstante hall, kan ej afvædes	Devidtts edstivau 0 = Helt klar og fæktio orientet 1 = Sikker i egne data, usikker i tid/sted 2 = Orientet i egne data, ikke i tid og sted 3 = Usikker i egne data, tid og sted 4 = Totalt disorientet, ingen relevant kontakt
--	---	---	---	--	--	--

Abstinensbehandling

Startdosis (score = 2 eller mere)
 Chlordazepoxid 30-200 mg
 + hvis patienten ikke er kendt fra tidligere, startes med 100 mg chlordazepoxid
 50-100 mg oral
 + hvis patienten har tvære abstinenssymptomer og er kendt fra tidligere, begynder med 100 mg chlordazepoxid 200 mg oral

Observation- og scoringsskema
 Hver time hver 1/2 time ved score på 6 eller derover, intervaller kan øges ved længerevarende lav score.
 + Ved score på 2-6 gives 100 mg chlordazepoxid 100 mg hver 2. time
 + Ved score over 6 gives 100 mg chlordazepoxid 100 mg hver time

Svære abesth eksistans / delirium tremens
 + Der gives 10 mg diazepam i 1-2 refleksive doser (10-20 mg pr. intrus), som gentages til søvn
 + PT skal sove fast og ikke vågne ved lette stimuli.
 + I alt skal gives mere diazepam
 + PT må ikke gives andre medicin
 + Hvis der indgives over 1000 mg diazepam uden oplysning af navn, overføres præparatnavn og overlysning til internafdeling
 + Patienter, der får intravenøs diazepam, skal som udgangspunkt have fest vagt

+ Abstinensscoring hver halve time, herunder respirationsfrekvens
 + Kontinuerlig monitorering af SAT-O₂
 + Ribens ballon og fumezani skal findes på stuen. Ved overbevisning i form af påvirket respiration med blandede respirationsbrevne og/eller SAT-O₂ gives startdosis fumezani på 0,2-0,3 mg/kg, som kan gentages
 + Hvis gænde har et behov for tilførelse af respirationsapparat

Patienten skal ses af læge ved
 + et samlet chlordazepoxidssat på over 600 mg i løbet af dag
 + temperaturstigning, hallucinationer, bevidsthedsforringelse eller andre tegn på øhkrum
 + ved en faldende SAT-O₂ under 92%



STATENS INSTITUT FOR FOLKESUNDHED
SYDDANSK UNIVERSITET

Angerlarnermi

- **Isumagissassat:**
 - **Nakorsaatnik naammattunik nassartitsineq**
 - Kingunerlutsitsinermut nakorsaatit annikippallaarpata utersaartoqarnissamut aqquataavoq
 - **Katsorsaatinnissamut periarfissanik paasissutissiineq**
 - **Ulluinnarni – katsorsaaiviit isumaqatigiissuteqarfigikkitt**



Nakorsaatinik aalakoornartumut katsorsaaneq

- Naltrexon (Naltrexon)
- Acamprosat (Campral)
- Antabus (Disulfiram)
- Andet

17

Naltrexon (Revia®) Opioid receptor antagonist

- Absorberes næsten fuldstændigt
- Bioavailabilitet 5 - 40% pga first pass met.
- Metaboliseres i leveren: + hepatotoksicitet
- OBS lever-insufficiens
- OBS opioidmisbrug!
 - Forværring af abstinenser/kramper
- Fjerner “kicket”
- 10-15% bivirkninger – hepatotoksicitet ses
 - Kvalme, hovedpine, svimmelhed
 - Træthed, søvnforstyrrelser
 - Depressive symptomer
- Tabletter 50 mg
 - Dosis 50 mg x 1 dagligt

18



Nikallunganermut nakorsaatit konklusioner Naltrexon

Samtalebehandling med naltrexon versus samtalebehandling alene?

- **28 RCTs fra NICEs guideline og et RCT fra den opdaterende søgning**
 - n =4.263

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde naltrexon som supplement til samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed, der ønsker nedsat forbrug.

- Naltrexon mindsker den samlede alkoholemængde, der indtages under en drikkeepisode og øger antallet af patienter, der er afholdende efter tre måneder.
- Der synes ikke at være en effekt på afholdenhed efter længere tids opfølgning.
- Prædiktive faktorer for positivt behandlingsresultat:
 - Tidlig debut + familiær disposition
 - Craving
 - Ønske om kontrol mere end afholdenhed
- De fleste studier er ikke europæiske studier, der er gennemført i behandlingsmiljøer, som er anderledes end det danske.

NKR alkoholbehandling, Sundhedsstyrelsen 2018

19



Naltrexon til oprindelige folkeslag

- ”Binge” / rus-drikning hyppigt
- Naltrexon testet effektivt
 - Aborigines
 - Indianere i Amerika og Alaska
 - Ingen studier
- Særligt effektivt hos patienter med G-allelen af OPRM1 genotyper
 - Uafklaret hos inuit
- Få undersøgelser
- Ingen sammenlignende studier

Andersen LAK et al. J.Ethnicity in substance abuse. 2020 In press

20



Acamprosat (Campral®) Glutamat (NMDA) antagonist/GABA agonist

- Absorberes dårligt – bioavailabilitet ~ 10%
- Udskilles umetaboliseret: ingen hepatotoksitet
- Forsigtighed ved nyrefunktionsnedslættelse
- Få bivirkninger
 - Diaré
 - Allergi – udslet, hudkløe
 - Kvalme, opkastninger, mavesmerter
 - 43 g uden senfølger
- Tabletter 333 mg
 - > 60 kg: 2 tabl x 3 dagligt
 - < 60 kg: 2+1+1 tabl dagligt
 - 6-12 måneder

21



Nikallunganermut nakorsaait konklusioner Acamprosat

Samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med acamprosat versus samtalebehandling alene?

- 16 RCTs fra NICEs guideline og 3 RCTs fra opdateret søgning,
 - n i alt=4.498

Stærk anbefaling

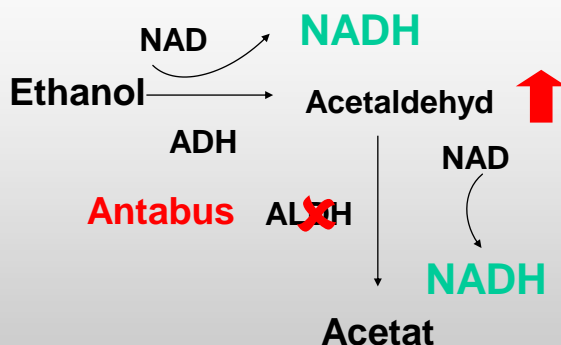
Tilbyd acamprosat som supplement til samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed.

- Acamprosat øger andelen af afholdende efter et års behandling og efter 1 års follow-up
- Kognitiv terapi så ud til at understøtte denne effekt
- Prædiktive faktorer for positivt behandlingsresultat:
 - Stor grad af craving
 - Angstsymptomer
 - Ønske om afholdenhed
- De fleste studier er europæiske studier, der er gennemført i behandlingsmiljøer, som ligner det danske.

NKR alkoholbehandling, Sundhedsstyrelsen 2018

22

Alkohol omsætning



ADH = Alcohol Dehydrogenase
ALDH = Aldehyde Dehydrogenase

23

Nakorsat malittarisaaasa taaguutaat Disulfiram

**Samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med disulfiram versus
samtalebehandling alene?**

- 3 RCTs fra et systematisk review samt et studie fra den opdaterende søgning
– n=829

Svag Anbefaling MOD

Anvend kun disulfiram som supplement til den strukturerede samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed med ønske om afholdenhed, efter nøje overvejelse, da effekten er usikker og der kan være bivirkninger.

- Der var en tendens til
 - flere afholdende dage hos de disulfiram-behandlede i behandlingsperioden
 - længere tid til første alkoholinntagelse
 - højere alkoholinntag blandt de disulfirambehandlede i forhold til placebo
- Anvend kun disulfiram sammen med samtalebehandling efter nøje overvejelse
 - Effekten på alkoholafhængighed er usikker
 - bivirkninger
- Superviseret behandling med disulfiram uden samtalebehandling kan ikke betragtes som en behandling, der afhjælper alkoholafhængighed

NKR alkoholbehandling, Sundhedsstyrelsen 2018

24

Nakorsaatinik aalakoornartumut katsorsaaneq

- Tamatigut sullissineq peqatigalugu
- Ajunngitsumik kingunerluutinik katsorsaaneq - klordiazepoxid
- Qinigaq siulleq - Acamprosat
 - Ajorsarneq (pissaaleqineq) annilaanganerlu
- Qinikkap aappaa - Naltrexon
 - Siusissukkut misiliineq, ilaqutariissutsimit pigisaqarsinnaaneq
- Qinikkap pingajua - Disulfiram
 - Nakorsamiit allagartaqarneq disulfiram kisimi tunniutissallugu iluaqutaanngilaq
- Nalmefen – uninngasut ikitsut pinngitsuuinissamut unitsitsiumangitsut
- Nalmefen – uninngasut ikitsut pinngitsuuinissamut unitsitsiumangitsut

25

Kalaallit Nunaanni unammilligassat immikkuullarissut

- Der findes ikke Naltrexon/Campral i Grønland
 - Lægemiddelkomité
- Lægerne kender ikke medicinen
- Holdninger ??
- Uvidenhed ??

26