



**AKADEMISKA
SJUKHUSET**

Behandlingsprogram för läkemedelsberoende

*Beroendemottagningen
verksamhetsområde beroende- och neuropsykiatri*

Behandlingsprogrammet för läkemedelsberoende vid beroendemottagningen, verksamhetsområde beroende- och neuropsykiatri, är framtaget under år 2011-2012.

Behandlingsprogrammet presenterar den vård som ges vid beroendemottagningen samt syftar till att vara en vägledning för vårdgrannar. Programmet revideras kontinuerligt 1-2 ggr/år. Har du funderingar eller synpunkter runt programmet så är du välkommen att kontakta programansvarig.

Beroendemottagningens programansvariga:

Pia Norgren

Behandlingsprogrammet för läkemedelsberoende
tel 018-6112124
pia.norgren@akademiska.se

Rebecca Tingvall

Alkoholprogrammet
tel 018-6112197
rebecca.tingvall@akademiska.se

Tobias Eriksson

Chefsöverläkare
tel 018-6112100 (vx)
tobias.eriksson@akademiska.se

Innehållsförteckning

Behandlingsprogram för läkemedelsberoende...s4

Mål...s4

Vilka patienter kan få hjälp...s4

Hur kommer patienter till mottagningen...s4

Vårdkedjan-en översikt...s5

Remiss och kallelse...s5

Det första mötet...s5

Bedömningsamtal hos sjuksköterska och psykolog...5

Sjuksköterska...s5

Psykolog... s5

Vårdteamträff...s6

Bedömningsamtal hos läkare...s7

Återkoppling till patient samt remittent...s7

Behandling...s7

Nedtrappning...s7

Inläggningsorsaker...s8

Omvårdnad och övrig behandling...s8

Avslut...s9

Fördjupad bedömning...s9

Utvärdering och uppföljning...s9

Flödesschema över vårdkedjan...s10

Beroende eller missbruk...s11

Prevalens...s11

Missbruk och beroende enligt DSM-IV...s11

Beroende...s11

Missbruk...s11

Skadligt bruk och beroende enligt ICD-10 (WHO)...s11

Beroende...s11

Blandmissbruk...12

Definition terapeutisk dos, lågdosberoende och högdosberoende...s12

Övrig samsjuklighet...s13

Bensodiazepiner och dess ekvivalenter...s14

Riskgrupper...s14

Farmakokinetik...s15

Absorption...s15

Clearance...s15

Aktiva metaboliter...s15

Bensodiazepinabstinens...s15

Abstinenssymtom av bensodiazepiner enligt DSM-IV...s15

Intoxikation...s15

Bilaga 1...s16

Bilaga 2...s17

Referenser...s18

Behandlingsprogram för läkemedelsberoende

Vid beroendemottagningen finns ett behandlingsprogram för läkemedelsberoende. Där kan patienter som vill minska sin konsumtion av beroendeframkallande läkemedel, i form av ångestdämpande/sömnmedel och/eller smärtstillande läkemedel (analgetika) av opiattyp, få hjälp. Behandlingen sker i ett öppenvårdsformat med möjlighet till slutenvård vid behov. All nedtrappning vid öppenvårdsmottagningen sker i samråd med patienten.

Mål

Att tillsammans med patienten genomföra en nedtrappning av läkemedel utifrån patientens egna förutsättningar. Under kontakten erbjuds stöd och information för att underlätta eventuella abstinensbesvär samt för att förhindra återfall. Behandlingen bedrivs med patienten i fokus och vår strävan är att kontakten oss emellan grundas på ömsesidighet och respekt.

Vilka patienter kan få hjälp?

- patienter över 18 år som har ett lågdosberoende av ångestdämpande/sömnmedel och/eller smärtstillande läkemedel (analgetika) av opiattyp.
- patienter över 18 år som uppfyller kriterier för beroende av ångestdämpande/sömnmedel och/eller smärtstillande läkemedel (analgetika) av opiattyp.
- patienter som är folkbokförda i Uppsala län.

Specialistvård kan vara aktuell när en person har en tidigare substansrelaterad beroendeproblematik. Det gäller även när det finns en psykiatrisk samsjuklighet. Detsamma gäller för personer som tidigare har drabbats av somatiska problem vid tidigare nedtrappningsförsök.

Patienter med psykiatrisk samsjuklighet skall behålla eventuella parallella kontakter med respektive verksamhetsområde inom övrig psykiatri för bland annat förskrivning av läkemedel. På samma sätt ska patienter med en somatisk smärtproblematik, som har kontakt med smärtspecialist, bibehålla denna kontakt under läkemedelsnedtrappningen.

Hur kommer patienter till mottagningen?

Patienter är välkomna att själva kontakta mottagningen för rådgivning och/eller egenanmälan. Patienter tas även emot på remiss från somatisk vård, övrig psykiatri, primärvård och övriga aktörer såsom kriminalvården, socialtjänsten, studenthälsan och företagshälsovård. Alla remisser bedöms via en öppenvårdsrond. Efter rond skickas ett svar till remittenten om att patienten kommer att kallas för en bedömning. Efter bedömning och behandlingskonferens tas ett beslut om ett eventuellt deltagande i behandlingsprogrammet. Fram till behandlingsstart har således remittenten fortsatt ansvar för aktuell läkemedelsförskrivning.

Vårdkedjan – en översikt

- Remiss och kallelse
- Det första mötet
- Bedömningsamtal hos sjuksköterska och psykolog
- Vårdteamträff som sker på fast tid varje vecka.
- Bedömningsamtal hos läkare.
- Återkoppling till patient.
- Behandling.
- Avslut alternativt en ny vårdplanering.

Remiss och kallelse

Patienten kommer via remiss från annan vårdgivare eller instans, alternativt via egenremiss. Kallelse sker efter remissbedömning via telefon eller brevlades. I det fall då det bedöms att patienten ska till annan vårdgivare skickas ett svar till remittent för fortsatt handläggning. I de fall som patient kommer via egenremiss, och efter bedömning konstateras få sitt vårdbehov bättre tillgodosett vid annan vårdinstans så hänvisas patienten dit av mottagningens personal.

Det första mötet

Patienten kallas till det första mötet via brev alternativt telefon. Under mötet får patienten berätta sin historia och varför han/hon har valt att söka sig till mottagningen. Behandlarens uppgift är att lyssna, bekräfta, summera och återkoppla till patienten. Vidare ges information om hur bedömningen kring eventuell behandlingsstart går till. Patienten får då också en läkemedelsdagbok för att där notera sin aktuella läkemedelskonsumtion. Vid mötet finns även möjlighet att ta upp funderingar och frågor som patienten kan ha kring behandlingen.

Bedömningsamtal hos sjuksköterska och psykolog

Sjuksköterska

- Tablettdagbok - återkoppling
- Allmän information om läkemedelsnedtrappning
- Urinsticka för substansstest
- Puls och blodtryck
- Skattningsskalor
AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)
DUDIT (Drug Use Disorders Identification Test)

Psykolog

- Anamnes
- Skattningsskalor
CPRS-SA (The Comprehensive Psychopathological Rating Scale)
SCL-90 (Symptoms Checklist)
Sheehans Disability Scale

Vårdteamsträff

En vårdteamsträff sker inför fortsatt handläggning av ärendet. Där utvärderas vad som framkommit i bedömningsamtalen och om det finns möjlighet att ge patienten det stöd och behandling som han/hon efterfrågar. Teamet tar ställning till om beroendepsykiatri är rätt vårdinstans eller om patienten ska remitteras vidare. Övriga frågeställningar som teamet överväger är:

Är det en lämplig tidpunkt i personens liv att påbörja en nedtrappning av läkemedel?

Möjligheten att lyckas med en nedtrappning av läkemedel är större om personen själv är den som har önskemål om hjälp och stöd under en läkemedelsnedtrappning. Dessutom har nedtrappning större möjlighet att lyckas om den fysiska och psykiska hälsan är god, liksom att privatlivet är så stabilt som det är möjligt. Ibland kan det vara bättre att vänta med en nedtrappning till andra problem har lösts eller minskat i omfattning, allt för att öka möjligheterna till en lyckad behandling.

Finns det symtom på depression?

En nedtrappning av bensodiazepiner kan förvärra den kliniska depressionen. Symtom på depression bör observeras under hela nedtrappningen eftersom de kan vara tecken på en klinisk depression som kräver ytterligare behandling, men de kan även vara en del av abstinenssymtomen.

Finns det ångestrelaterade symtom?

Det kan vara svårt att påbörja en nedtrappning av läkemedel när det samtidigt finns svåra ångestrelaterade symtom. Är symtomen däremot relativt stabila så finns det bättre möjligheter till en lyckad nedtrappning.

Har patienten sömnsvårigheter (insomni)?

Är sömnproblemen svåra så bör man överväga att genomföra en icke medicinsk behandling av sömnproblem innan man påbörjar en läkemedelsnedtrappning. Mottagningen erbjuder sömnskola.

Har patienten medicinska problem?

Påverkar de medicinska problemen personens livssituation i hög grad så bör dessa behandlas inom den somatiska vården t.ex. vid en vårdcentral.

Är det möjligt för personen att trappa ned sin konsumtion av läkemedel i primärvården? Detta bör vara möjligt om personen:

- själv önskar en läkemedelsnedtrappning och har ett bra socialt stöd.
- inte har en historia med misslyckade nedtrappningar, beroende eller missbruk.
- har möjlighet och förmåga att komma på regelbundna återbesök.
- inte har en omfattande psykiatrisk samsjuklighet.

Skulle inte en nedtrappning ge det resultat som eftersträvas är det möjligt att remittera vidare till beroendemottagningen.

Bedöms personen kunna vara hjälpt av att delta i behandlingsprogrammet utses en ansvarig behandlare som har huvudansvaret för patientens fortsatta kontakt med öppenvårdsmottagningen. Efter vårdteamträffen ombeds patienten lämna prover och kallas vid behov till en läkarbedömning.

Följande analyser rekommenderas:

- ASAT
- ALAT
- PEth
- PK
- Albumin
- Kalcium
- GT
- Kreatinin
- Blodstatus
- Na/Ka

Bedömningssamtal hos läkare

Läkaren gör en klinisk psykiatrisk bedömning

Återkoppling till patient samt till remittent

Sjuksköterska och/eller psykolog träffar patienten för återkoppling av tidigare samtal, skattningsskalor och ev biofeedback. Information lämnas kring utformning av läkemedelsnedtrappning och övriga insatser som patienten kan få via beroendevården.

Behandling

Nedtrappning

Kartläggning av aktuell läkemedelsanvändning påbörjas redan vid bedömningssamtalen genom att patienten för läkemedelsdagbok. Detta syftar till att kartlägga den faktiska förbrukningen då den ibland kan ligga högre än ordinerad dos. En individuell vårdplan upprättas skriftligt tillsammans med patienten där också den planerade stabiliseringsperioden och nedtrappningstakten fastställs. Denna vårdplan är densamma som den vårdplan som ligger i patientjournalen. Vårdplanen kan revideras under behandlingens gång. Behandlingen inleds med en stabiliseringsperiod då patienten får följa ett schema där de initiala läkemedelsdoserna är jämnt fördelade över dagen. Detta för att utjämna serumkoncentrationen och abstinensen mellan tablettintagen.

När nedtrappningen påbörjas är den rekommenderad dosreducering 5-10% diazepam (ekvivalent dos) var 7-14 dag upp till 25% diazepam (ekvivalent dos) var 7-14 dag (se bilaga 1). Dosreduceringen är beroende av initial dos samt om nedtrappningen påbörjats i öppenvård eller slutenvård. En högre nedtrappningstakt kan vara motiverat under de första veckorna om den initiala dosen ligger över terapeutiska doser, för att sedan följas av en långsammare nedtrappningstakt. Dosreduceringen sker i förhållande till utsättningssymtomen. Klinisk erfarenhet har visat att abrupta utsättningar bör undvikas. Det är önskvärt att förskrivning sker via APO-dos från mottagningen. Detta i syfte att stoppa sidoförskrivning, få acceptans för behandlingsplanering och därmed ge förutsättningar till en lyckad läkemedelsnedtrappning. När patienten är i behandling på mottagningen så höjs inte en nedtrappad dos men nedtrappningen kan däremot tillfälligt stanna av vid behov.

Använder personen analgetika tillsammans med bensodiazepiner rekommenderas att nedtrappning av analgetika sker först. Det kan ofta ske i en snabbare takt jämfört med nedtrappning av bensodiazepiner. Att trappa ut analgetika långsamt ger inte något mervärde då abstinensen är besvärlig. Om det även finns en alkoholproblematik bör även denna behandlas först. Abstinensen efter bensodiazepiner kan betraktas som den mest komplicerade av ovanstående då den har komplexa symtom samt en lång varaktighet.

Inläggningsorsaker

Ibland kan det vara nödvändigt att inleda en nedtrappning inläggande på en vårdavdelning. Orsakerna kan vara att patienten själv uttrycker önskemål om det eller har en komplex beroendeproblematik. Exempel på detta kan vara

- psykiatrisk diagnos såsom svår ångest, panikattacker och/eller fobier.
- suicidrisk
- graviditet
- allvarlig intoxikation/upprepade intoxikationer.
- svåra abstinensreaktioner och flertal tidigare nedtrappningsförsök i öppenvård som misslyckats.
- psykossjukdom
- annan allvarlig psykisk sjukdom och/eller svår personlighetsstörning.

Omvårdnad och övrig behandling

Under tiden som patienten går i läkemedelsprogrammet har han/hon täta och regelbundna besök med sin behandlare på mottagningen. Det kan även förekomma telefonbesök. Besöken består av bla urinprovstagning, läkemedelsdelning samt psykoedukation kring abstinensrelaterade symtom. Läkemedelsdelningen anpassas individuellt utifrån patientens behov och kan innefatta daglig läkemedelsdelning till APO-dos.

Vid tidigt eller lätt beroende kan korta interventioner med information och korta avslappningsövningar erbjudas. Längre avslappningsövningar bör undvikas till en början då personen under nedtrappningsperioden kan ha en lättväckt ångest.

På mottagningen erbjuds även:

Sömnskola i grupp

Många patienter har sömnproblem. Sömnskolan består av 6 sessioner och är manualbaserad.

Tillämpad avslappning (TA)

En avslappningsmetod med olika nivåer av avslappning.

Kognitiv beteendeterapi (KBT)

Utformas individuellt av psykolog. Kan bli aktuellt framförallt vid psykiatrisk samsjuklighet.

Självkänsla i grupp

Gruppen riktar sig till kvinnor som vill stärka sin självkänsla utifrån ett kbt-perspektiv

Avslut

När patienten har fullföljt behandlingen bokas tid för uppföljning som sker efter halvår. Under denna period kan patienten kontakta sin behandlare vid behov. Därefter sker det formella avslutet.

Fördjupad bedömning/ny vårdplanering

Om behandlingen inte faller väl ut kan en fördjupad bedömning av patientens problematik göras. Målet är att med fördjupad kunskap anpassa behandlingen utifrån patientens förutsättningar. Inom ramen för mottagningen kan en ny vårdplanering göras alternativt remitteras patienten vidare till annan vårdgivare. Fördjupning kan göras inom följande områden:

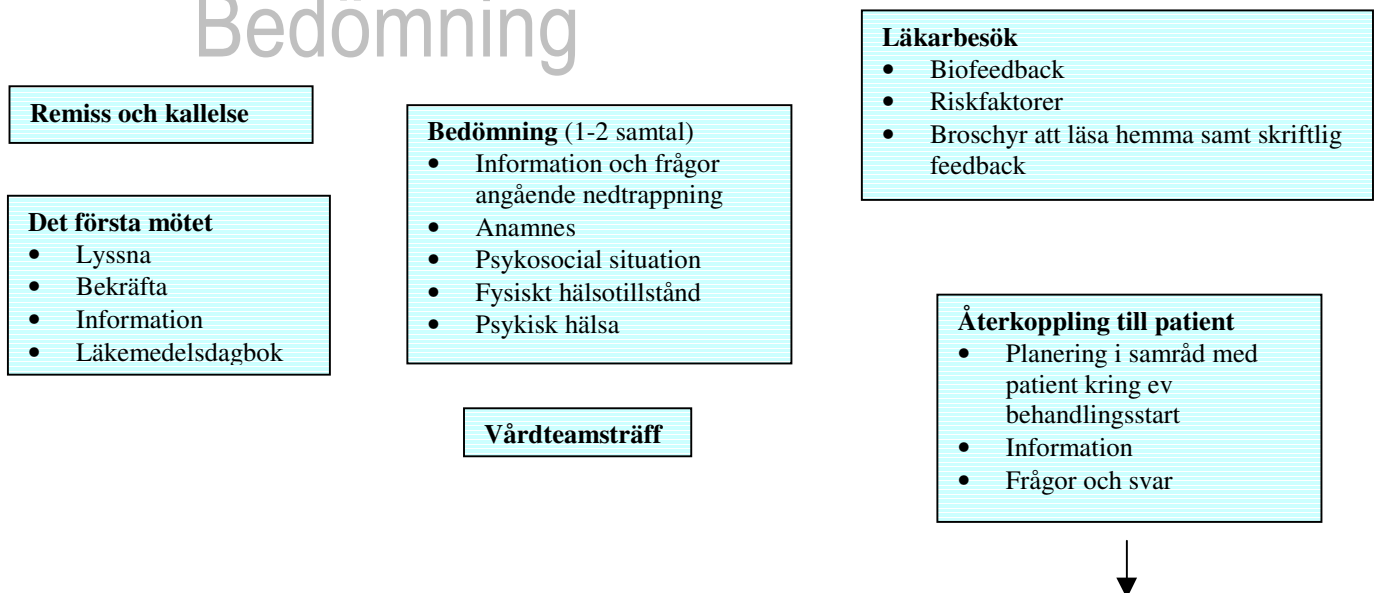
- underliggande psykiatriska diagnoser (M.I.N.I. och SCID-I och II)
- klinisk psykiatrisk bedömning
- psykologisk testning (exempelvis WAIS, D-KEFS och Claeson-Dahl)

Utvärdering och uppföljning

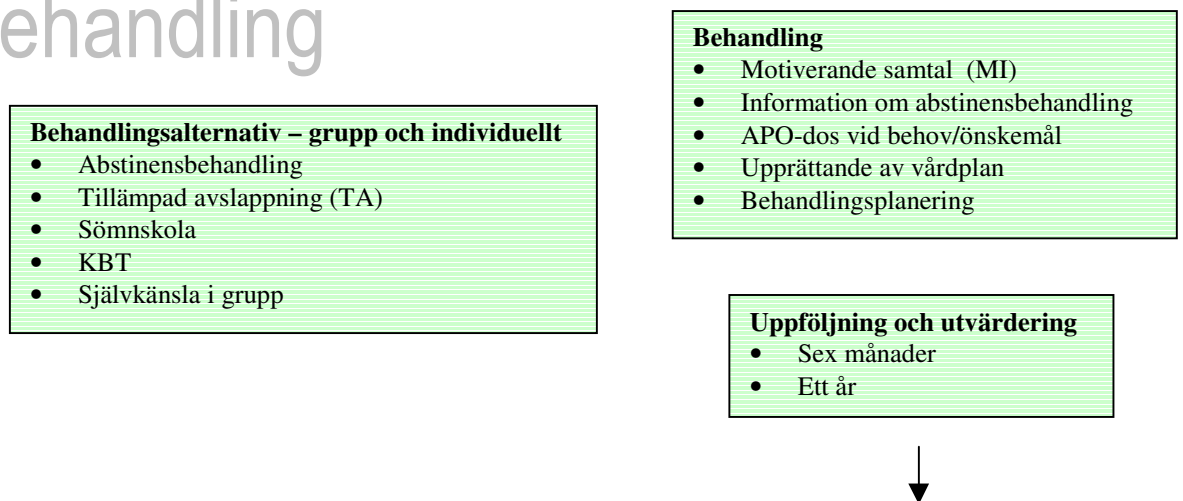
Mottagningen strävar efter att patienter ska stanna kvar i behandling och uppnå sina individuella mål. Utvärdering sker med hjälp av:

- SCL-90
- Sheehans Disability Scale
- CPRS-CA

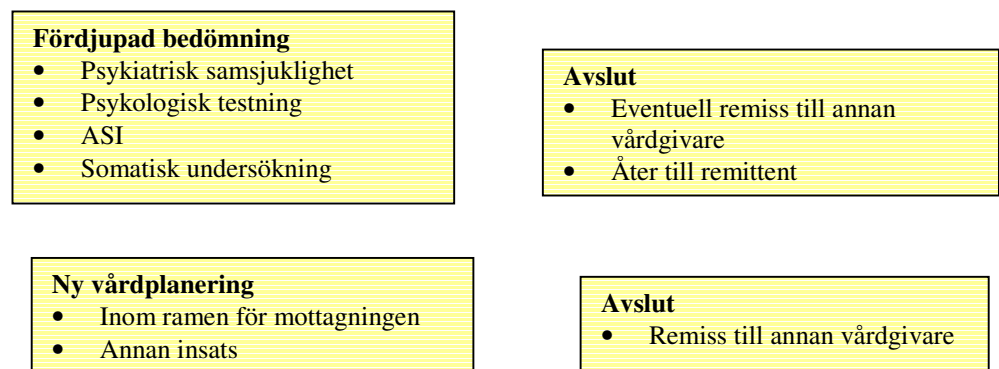
Vägen in Bedömning



Vägen genom Behandling



Vägen vidare



Figur 1. Vårdkedjan.

Beroende eller missbruk

Beroende förknippas generellt med tolerans, utsättningssymtom och tvångsmässigt användande. Ett beroende av bensodiazepiner/analgetika kan uppkomma hos personer som har fått läkemedel via sin läkare, följer doseringsanvisningarna och har använt dem under en längre period. Personen kan även ha upplevt positiva sideeffekter utöver den ursprungliga förskrivningsindikationen vilket leder till fortsatt användning. En annan grupp som kan utveckla ett beroende är de som tar läkemedelsdoser som är högre än ordination eller har fler förskrivande läkare.

Prevalens

År 2008 beräknades 65000 personer i Sverige i åldern 16-64 år, ha sådana problem orsakade av läkemedelsanvändning att de uppfyller kriterierna för skadligt bruk eller beroende. Enligt en studie "Jämtlandsstudien" är 2,5 % av befolkningen regelbundna konsumenter av bensodiazepiner.

Missbruk och beroende enligt DSM-IV

Beroende

1. Behov av allt större dos för att uppnå rus eller annan önskad effekt eller påtagligt minskad effekt vid fortgående bruk av samma dos.
2. Abstinensbesvär när bruket upphör.
3. Intag av större mängd eller intag under längre tid än vad som avsågs.
4. Varaktig önskan, eller misslyckade försök, att minska intaget.
5. Betydande del av livet ägnas åt att skaffa, konsumera och hämta sig från bruket av substansen.
6. Viktiga sociala, yrkesmässiga eller fritidsmässiga aktiviteter försummas.
7. Fortsatt användning trots kroppsliga eller psykiska skador.

Minst tre kriterier uppfyllda under en och samma 12 månaders period

Missbruk

1. Upprepat substansbruk som leder till misslyckande att fullgöra sina skyldigheter på arbetet, i skola eller i hemmet
2. Upprepat användning av substansen i riskfyllda situationer, exempelvis bilkörning eller i arbetslivet.
3. Upprepade kontakter med rättsväsendet till följd av missbruket.
4. Fortsatt användning trots återkommande problem

Minst ett kriterium uppfyllt under en och samma 12 månaders period

Skadligt bruk och beroende enligt ICD-10 (WHO)

Missbruk betecknas enligt ICD-10 som **skadligt bruk**, dvs. bruk av psykoaktiva substanser på ett sätt som skadar hälsan. Skadan kan vara fysisk eller psykisk.

Beroende

1. En stark önskan eller en känsla av tvång att ta substansen.
2. Svårigheter att kontrollera användningen, tidpunkten, mängden eller att avsluta.
3. Fysiologiska abstinensbesvär eller bruk av drogen för att undvika abstinens.

4. Toleransökning.
5. Växande försummelser av andra nöjen eller intressen för att istället bruka substansen, ökad nedlagd tid att bruka eller återhämtning efter användning.
6. Fortsatt användning av substansen trots uppenbara negativa konsekvenser, om vilka personen ska eller bör kunna förväntas vara medveten.

Minst tre kriterier uppfyllda under en och samma 12 månaders period

Blandmissbruk

Missbruk av bensodiazepiner/analgetika kan vara förknippat med annat substansmissbruk. Det kan användas för att motverka utsättningssymtom av andra substanser och lindra abstinens. Vid missbruk av läkemedel kan dessa användas till att förstärka ruseffekterna av annan substans. Kortverkande bensodiazepiner kan tillsammans med alkohol utlösa aggressionsutbrott och våldshandlingar. Om alkohol och värktabletter blandas så fördröjer värktabletterna nedbrytningen av alkoholen i levern vilket ger högre koncentration av alkohol. Detta kan leda till ett livshotande förgiftningstillstånd

Vid ett bensodiazepinberoende kan det vid abstinens förekomma muskelspänningar som leder till muskelsmärk. Av denna anledning är det vanligt att det förekommer ett samtidigt bruk av analgetika.

Definition terapeutisk dos lågdosberoende högdosberoende

Lågdosberoende innebär att vid utsättning kan abstinenssymtom utvecklas även vid relativt ordinär dosering s.k. terapeutiska doser. Man beräknar att ett lågdosberoende utvecklas hos 15-50% av de patienter som använder bensodiazepiner och kan uppstå redan efter 4-6 veckors bruk.

Karaktäristika för lågdosberoende är att personen

- har tagit receptbelagda bensodiazepiner/analgetika i små doser i månader eller år.
- gradvis har kommit att behöva bensodiazepiner/analgetika för att klara av att utföra sina vardagliga aktiviteter.
- har fortsatt tagit läkemedlet trots att den ursprungliga indikationen för förskrivning inte längre är aktuell.
- upplever utsättningssymtom vid dosminskning eller vid försök att sluta med läkemedlet.
- ofta kontaktar sin läkare för att be om nytt recept.
- upplever oro om inte nästa recept är klart eller lättillgängligt.
- kan ha ökat den ursprungliga dosen.
- kan ha ångestrelaterade symtom, panik, agorafobi, insomni, depression och ökade fysiska symtom trots att han/hon fortsätter ta bensodiazepiner.

Högdosberoende kan definieras som ett beroende av ett läkemedel i doser som ligger över de som rekommenderas rent terapeutiskt.

För att avgöra vilken typ av beroende kan följande frågor vara vägledande

- är läkemedlet förskrivet eller inte?
- om det är förskrivet vilken är indikationen för användningen?
- finns det annat icke förskrivet användande av läkemedel?
- personens egen förklaring till att han/hon tar icke förskrivna läkemedel.

Den modell som är utvärderad och replikerad inom Sverige och Norden är den så kallade TUB-modellen som nu prövats med framgång sedan 1984 när det gäller nedtrappning av bensodiazepiner. Modellen innebär en långsam nedtrappning av den/de substanser som patienten använder. Det är framförallt utifrån denna modell som behandlingen av läkemedelsberoende sker. En gradvis dosreduktion innebär att man eftersträvar att abstinensbesvären inte blir svårare än att de kan uthärdas. Om patienten har bensodiazepiner med olika halveringstid rekommenderas en nedtrappning av medel med kort duration i första hand. Det är vanligt att patienter med mycket höga doser tar huvuddelen av dosen under förmiddagen. Dessa patienter kan ha hjälp av att man initialt fördelar läkemedelsdoserna jämnt under dagen och därefter påbörjar nedtrappning.

Bensodiazepiner kan ge ett fysiskt beroende vilket gör att dosen måste ökas för att inte personen ska uppleva abstinenssymtom. De här abstinensreaktionerna kan felaktigt tolkas som recidiv (återkomst) av patientens oro och ångest och kan göra att läkaren väljer att fortsätta förskriva läkemedlet. Bensodiazepiner kan också vara psykologiskt beroendeframkallande på så sätt att mycket tankeverksamhet ägnas åt preparatet. Även en individs oförmåga att leva sitt liv utan substansen kan räknas som ett psykologiskt beroende. Vid utsättning av bensodiazepiner kan en rekyleffekt ("rebound"), av det tillstånd som från början ledde till en insättning av aktuellt läkemedel, inträffa. Det innebär att symtomen kan bli kraftigare än innan insättning och även att nya symtom kan tillkomma. Detta kan lätt leda till ett beroende, då användandet nu främst är till för att dämpa de negativa konsekvenserna av utsättningen av läkemedlet. APA (American Psychiatric Association) har angivit risk för beroendutveckling och kognitiv försämring vid behandling som sträcker sig över 4 månader.

En abrupt utsättning eller en snabb dosminskning hos patienter med bensodiazepinberoende kan leda till abstinenssymtom. Det kan även föreligga risk för allvarliga biverkningar som krampanfall typ grand mal. Krampanfall kan uppträda inom tre dygn men risken för detta kvarstår i upp till en vecka. Även partiella, komplexa anfall kan förekomma. En ovanlig men allvarlig komplikation är delirium med desorientering och hallucinos som kan utvecklas efter några dagars upp till en veckas abstinens. Utsättningssymtom eller abstinens uppträder i lindriga fall som en accentuering av de ursprungliga besvären såsom oro eller sömnsvårigheter. I mer uttalade fall förekommer ångest, nedstämdhet, förändrade sinnesintryck mm. Besvären kan uppträda någon vecka efter det att ett läkemedel har satts ut, till viss del avhängigt läkemedlets halveringstid. Varaktigheten varierar från några dagar upp till ett år. RFHL vittnar om personer som beskrivit att de upplevt besvär upp till tre år efter utsättning.

Övrig samsjuklighet

Vid beroende av bensodiazepiner är det vanligt med en samtidig psykisk ohälsa, vilket ofta är det som initierat en insättning av läkemedlet. Det kan även förekomma ett samtidigt alkoholberoende eller missbruk både vid bensodiazepin- och vid analgetikaanvändning. Vid samtidigt alkoholberoende eller missbruk behandlas alkoholberoendet/missbruket först.

Bensodiazepiner och dess ekvivalenter

Fördelar med bensodiazepiner (BZD)

- god terapeutisk effekt
- snabbt insättande
- få interaktioner
- låg toxicitet

Nackdelar med bensodiazepiner (BZD)

- stark beroendepotential
- neuropsykologisk funktionsnedsättning
- toleransutveckling
- abstinenssymtom vid utsättning
- risk för blandintoxikation med andra droger och alkohol
- risk för aggressionsutbrott vid kortverkande BZD, framförallt i kombination med alkohol och/eller impulsstörningar

Riskgrupper

- långvarig användning
- personer med hereditet för beroende
- alkoholmissbrukare
- långvariga psykiska problem, hög ångestnivå, sömnlöshet
- intravenöst missbruk
- åldringar

WHO rekommenderade 1996 högst 30 dagars behandling med bensodiazepiner såvida det inte finns starka skäl vid ångest.

Bensodiazepiner har en stor terapeutisk bredd och marknadsförs för olika indikationer. Det farmakodynamiska underlaget för denna urskiljning i olika indikationsområden är dock bristfällig. Således har preparat som marknadsförts som sömnmedel (bl.a. nitrazepam och flunitrazepam) effekter som är tämligen likartade de som erhålls vid behandling med preparat som marknadsförts som ångestlindrande (bl.a. diazepam, alprazolam, och oxazepam). Medlen skiljer sig främst genom sina farmakokinetiska egenskaper (dvs. omsättningen i kroppen). Medel som används som sömnmedel har oftast en snabb insättande effekt. En snabb insättande effekt har associerats med en ökad risk för beroende pga. eufori, som här kan betraktas som en del av läkemedelsbiverkningarna. Bensodiazepinerna binds till speciella receptorstrukturer på nervcellerna och påverkar därvid funktioner som kan relateras till transmittorn GABA (gamma-aminosmörtsyra). De viktigaste farmakodynamiska effekterna av bensodiazepiner är ångestlindring, muskelrelaxation, sedering och antikonvulsion.

Farmakokinetik

Det som skiljer de olika preparaten åt inom bensodiazepingruppen är framförallt olikheter i farmakokinetik.

Absorption

Ju snabbare absorption, desto kortare tid tills effekttillslag uppnås. Diazepam absorberas långsamt vid tillförsel i form av suppositorier men mycket snabbt (jämförbart med intravenös tillförsel) efter tillförsel med klysma. Efter intramuskulär tillförsel är absorptionen långsam, då en depåeffekt i muskulaturen uppnås.

Clearance

Clearance innebär hur snabbt läkemedlet elimineras från kroppen. För de flesta preparat minskar denna tid med personens ålder.

Aktiva metaboliter

Aktiva metaboliter innebär hur ett läkemedel, när det är i kroppen, omvandlas från en substans till en annan. Aktiva metaboliter bildas av alprazolam, midazolam, diazepam, dikaliumlorazepam och flunitrazepam. De flesta av dessa metaboliter har längre eliminationshalveringstid än modersubstansen. Lorazepam, nitrazepam och oxazepam bildar inte några aktiva metaboliter.

Den farmakologiska grundprincipen för nedtrappning går ut på att gradvis minska bensodiazepinernas förstärkning av GABA-receptorfunktionen. Då hinner uppkommen tolerans reverseras utan oacceptabla risker eller obehag.

Bensodiazepinabstinens

Abstinenssymtom av bensodiazepiner enligt DSM-IV

Minst två av följande symtom har utvecklats inom loppet av några timmar till några få dygn efter att personen har upphört med, eller minskat, ett långvarigt och intensivt bruk av BZD.

1. Autonom hyperaktivitet (tex svettning eller puls mer än 100 slag /minut).
2. Handtremor.
3. Sömnsvårigheter
4. Illamående eller kräkningar
5. Övergående visuella, taktila, auditiva hallucinationer/illusioner.
6. Psykomotorisk agitation.
7. Ångest.
8. Epilepsianfall typ grand mal.

Intoxikation

Intoxikation kan förekomma i suicidsyfte eller pga oavsiktlig överdosering hos beroendepatienter. Intoxikationssymtom kan också ses hos individer som har nedsatt lever- eller njurfunktion samt hos äldre där hjärnan har en ökad känslighet redan vid moderata doser.

Bilaga 1.

*Exempel på vanliga bensodiazepiner-
tid till tillslag, halveringstid och ekvivalenta doser*

Läkemedel	T _{max} ^a	Eliminationstid ^b	Dos ekvivalent med 5 mg diazepam
Klonazepam	1-4	Lång	0,25
Oxazepam	2	Kort	15
Alprazolam	1	Kort	0,5
Flunitrazepam	1	Kort	0,5
Lorazepam	1-2	Kort	1
Nitrazepam	1,5	Kort	2,5
Diazepam	1	Lång	5

a. Tid till tillslag anges som antal timmar till maximal plasmakoncentration.

b. Ackumulationsrisken är relaterad till eliminationshalveringstiden, här grovt klassificerad som lång (>24 timmar) och kort (<24 timmar).

Läkemedel:

Dag/datum	Tid kl	Tid kl	Tid kl	Tid kl	Tid kl	Tid kl	Tid kl	Totalt intag
	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	
	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	
	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	
	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbruka	
	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	
	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	
	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	Ordinerad dos Förbrukad	

Referenser:

Bättre insatser vid missbruk och beroende – Individen, kunskapen och ansvaret.
SOU 2011:35. Stockholm: Socialdepartementet.

Lingford-Hughes, A-R., Welch, S., & Nutt, D.J, X. (2004). Evidence-Based Guidelines for the Pharmacological Management of Substance Misuse, Addiction and Comorbidity: Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 18, 293-335.

Uode Voshaar, R. C., Gorgels, W. J. M. J., Mol, A. J. J., Van Balkom, A. J. L. M., Mulder, J., Van De Lisdonk, E. H., Breteler, M. H. M. & Zitman, F. G. (2006). Long-term outcome of two forms of randomized benzodiazepine discontinuation. *The British Journal of Psychiatry*, 188, 188-189.

Otto, M. W., Pollack, M. H. (2009). *Stopping anxiety medication. Therapist Guide* (2nd ed.) Oxford: Oxford University Press

Denis, C., Fatseas, M., Lavie, E., & Auriacombe, M. (2008). Pharmacological interventions for benzodiazepine monodependence management in outpatient settings (Review). *The Cochrane Collaboration*, (3).

Uode Voshaar, R. C., Couvée, J. E., Van Balkom, A. J. L. M., Mulder, P. G. H., Zitman, F. G. (2006). Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: Meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 189, 213-220.

Stockholms medicinska råd (2004). Regionalt vårdprogram-Läkemedelsberoende-Lugnande mediciner, sömnmedel och smärtstillande läkemedel. Stockholms läns landsting.

Övriga referenser:

Beroendemedicin.nu (<http://www.beroendemedicin.nu>)

Läkemedelsboken 2011-2012, Apoteket AB

(<http://www.lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/lakemedelsboken/LB-2011-2012/Narkotikaberoende.pdf>)

National Institute for Clinical Health and Clinical Excellence (hemsida)

<http://www.nice.org.uk/>