

# Buprenorfin nytt alternativ för avgiftning av heroinister

Ger lindrigare abstinensbesvär, som klingar av snabbare

Vid avgiftning av heroinister och andra opiatberoende individer används i Sverige ofta dextropropoxifen, vilket är förknippat med vissa olägenheter. Idag är klonidin (Catapresan) förstahandsval för opiatavgiftning. Detta preparat har flera fördelar framför dextropropoxifen, men kan inte användas av alla. Vid särskilt svår opiatabstinens används metadon för avgiftning.

Numera finns dock ytterligare ett alternativ, den partiella agonisten på opiatreceptorn, buprenorfin, som prövats på alkohol- och narkotikakliniken vid Universitetssjukhuset MAS i Malmö.

## Antagonister och agonister

Skillnaderna mellan antagonister, agonister och partiella agonister på opiatreceptorn framgår schematiskt av Figur 1.

Alla opioider binder till receptorer, av vilka de viktigaste benämns  $\mu$ ,  $\kappa$  och  $\delta$ .  $\kappa$ -receptorn ansvarar för dysfuri och sedation, medan  $\mu$ -receptorn svarar främst för eufori. Fullständiga agonister (t ex morfin, metadon, dextropropoxifen) binder till receptorn och ger effekter som eufori eller analgesi. De kan alla emellertid i tillräckligt hög dos verka hämmande på andningen. Antagonister (naloxon, naltrexon) binder till  $\mu$ -receptorn nästan lika starkt som en agonist, men har däremot ingen egen aktivitet och producerar därför minimala effekter. Genom att antagonisterna kan konkurrera om receptorn med agonister kan de ge upphov till utsättningseffekter (abstinensbesvär) hos människor som är beroende av opioider.

Buprenorfinets egenskap som parti-

ell agonist ger flera farmakologiska fördelar [1]. Den låga »peak»-effekten ger inte upphov till andningsdepression när medlet används ensamt. Det ger en lägre grad av eufori, men är ändå åtråvärt för patienten. Buprenorfin blockerar effekten av alla tillförda agonister, t ex heroin, en viktig egenskap när buprenorfin används för mer långsiktig underhållsbehandling.

Genom att buprenorfin har lång halveringstid kan dock patienten få begränsade utsättningsproblem när preparatet trappas ut. När dosen ökas från t ex 8 mg till 16 eller 32 mg påverkas effektiviteten mycket lite, medan durationen förlängs. Man kan därför vid underhållsbehandling ge preparatet varannan eller var tredje dag.

## Buprenorfin eller klonidin?

I flera jämförande studier med klonidin har man uppmärksammat användbarheten av buprenorfin vid avgiftning. Man noterade färre abstinensstecken med buprenorfin [2], och alla andra parametrar var signifikant förbättrade [3].

I en studie med tre »armar» var behandling med klonidin/naltrexon respektive buprenorfin mer framgångsrik än behandling med enbart klonidin [4].

## Tre områden

Behandling av heroinister med buprenorfin kan vara intressant inom tre områden: underhållsbehandling (som

Tabell I. Himmelsbachs skala för opiatabstinens (författarens översättning).

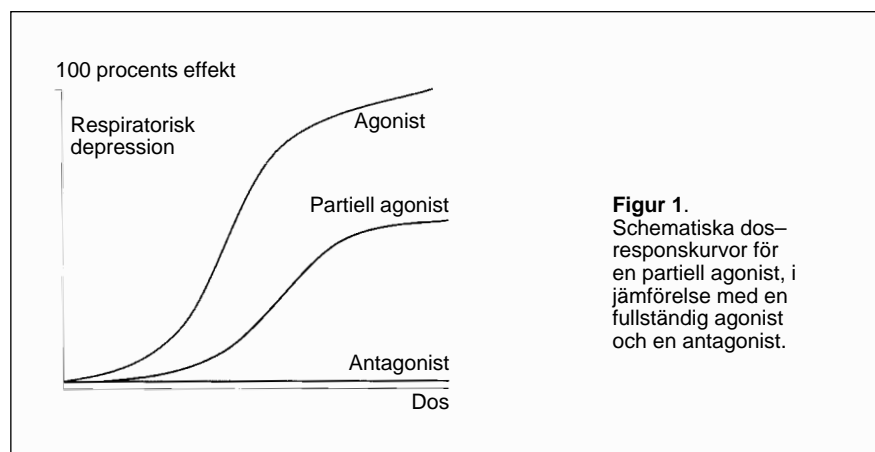
Mild	1.	Gäspningar
	2.	Tårflöde
	3.	Rinnande näsa
	4.	Svettning
Moderat	5.	Muskeltremor
	6.	Vida pupiller
	7.	Gåshud
	8.	Aptitlöshet
Tydlig	9.	Lufthunger
	10.	Rastlöshet
	11.	Insomnia
	12.	Förhöjt blodtryck
Allvarlig	13.	Kräkning
	14.	Diarré
	15.	Viktnedgång

ett alternativ till metadon), behandling av gravida heroinister [5] och vid avgiftning av heroinister inför annan behandling, t ex vistelse på behandlingshem.

## Pilotstudie

Erfarenheterna från en pilotstudie inom det sistnämnda området redovisas här. Vi beviljades licens för att försöksvis avgifta tio heroinister med hjälp av Subutex (buprenorfin).

Måldos skulle dag 1 vara 2–4 mg Subutex sublingualt. Dag 2 kunde dosen ökas till max 8 mg. Dag 4–10 minskas dosen med 1–2 mg/dag. Med hjälp



Figur 1. Schematiska dos-responskurvor för en partiell agonist, i jämförelse med en fullständig agonist och en antagonist.

## Författare

GÖRAN BLENNOW  
överläkare

ALEX FERGUSSON  
leg sjuksköterska

ALVARO MEDVEDEO  
underläkare; samtliga vid alkohol-  
och narkotikakliniken, Universitets-  
sjukhuset MAS, Malmö.

## Sammanfattat

- Den partiella agonisten på opiatreceptorn buprenorfin (Subutex) har flera farmakologiska fördelar framför såväl dextropropoxifen och klonidin som metadon vid avgiftning av heroinister.
- Preparatet ger inte upphov till andningsdepression när det används ensamt, det ger lägre grad av eufori och det blockerar effekter av tillförda agonister, t ex heroin, när det används i långsiktig underhållsbehandling.
- I ett pilotprojekt omfattande tio patienter som skulle genomgå avgiftning inför vistelse på behandlingshem fullföljde sju patienter avgiftningen med gott resultat.
- Abstinensbesvären försvann mycket snabbt.

Tabell II. Dos av Subutex och registrerade abstinenstecken för patient nr 3.

Dag	Dos	Abstinenstecken enligt Himmelsbach	
		Före medicinering	Efter två timmar
1	4+4 mg <sup>1</sup>	5	0
2	8 mg	2	2
3	6 mg	1	0
4	4 mg	1	0
5	2 mg	1	0
6	1 mg	2	0

<sup>1</sup>Dos 2 efter två timmar.

Tabell III. Dos av Subutex och registrerade abstinenstecken för patient nr 4.

Dag	Dos	Abstinenstecken enligt Himmelsbach		Anmärkning
		Före medicinering	Efter två timmar	
1	4 mg	6	2	
2	6 mg	3	0	
3	6 mg	2	0	
4	5 mg	0	0	
5	4 mg	0	0	
6	3 mg	0	0	
7	2 mg	0	0	Ut kl 14
8	1 mg			Planerad dos, gavs ej

av Himmelsbachs skala för opiatabstinens (Tabell I) [6] bedömdes patienterna dagligen före och två timmar efter medicinering.

Deltagare i studien rekryterades genom att behandlingen erbjöds till tio konsekutiva patienter som lades in för opiatavgiftning på vår enhet. Sju kvinnor i åldrarna 28–39 år (median 37 år) och tre män 20, 31 respektive 37 år deltog.

## Resultat

Sju av de tio patienterna fullföljde avgiftningen. En patient skrevs ut under avgiftningens sjätte dag på grund av att hon brukat våld mot personal, något som är extremt ovanligt på enheten. Patienten fullföljde dock nedtrappningen av medicineringen polikliniskt.

En annan patient skrevs på egen begäran ut den andra dagen på grund av »bristande motivation att bli avgiftad». Hon ringde till avdelningen efter två dagar och klagade:

»Vad är detta för medicin? Jag får ju noll effekt av heroin!» Patienten är numera inställd på metadon som underhållsbehandling.

Den tredje patienten, som inte fullföljde, var redan på tredje dagen abstinentfri. Hon ansåg sig dock den sjätte

dagen tvungen att lämna avdelningen då hennes mor, som hade tillsynen av patientens 8-åriga dotter, blivit sjuk.

Före avgiftningen hade sju patienter fler än fem abstinenstecken på Himmelsbach-skalan. Två timmar efter medicinering på avgiftningens andra dag hade fyra patienter inga abstinenstecken, fyra hade ett tecken, två patienter hade två sådana tecken.

Tre av patienterna beskrivs mer i detalj nedan samt i Tabell II–IV.

### Patient nr 3

Patient 3 var en 37-årig kvinna med mångårigt svårt intravenöst heroinmissbruk. Hon var den första patienten som fullföljde hela avgiftningen med Subutex.

Till att börja med tyckte hon att behandlingen var »förträfflig». I slutskedet upplevde hon dock att nedtrappningen gick »något för fort». Hon var överlag nöjd med behandlingen.

### Patient nr 4

Patient 4 var en 35-årig kvinna med mångårigt svårt intravenöst heroinmissbruk. Hon var kanske den som var mest nöjd med behandlingen. Hon ansåg att behandlingen med Subutex var »den smidigaste och mest smärfria» avgiftning hon genomfört. De objektiva abstinenstecknen försvann mer eller mindre på andra dagen.

När patienten tre månader senare

Tabell IV. Dos av Subutex och registrerade abstinenstecken för patient nr 6.

Dag	Dos	Abstinenstecken enligt Himmelsbach	
		Före medicinering	Efter två timmar
1	2+2+2 mg <sup>1</sup>	6	0 <sup>2</sup>
2	6 mg	3	1
3	8 mg	1	0
4	7 mg	1	0
5	5 mg	0	0
6	4 mg	0	0
7	3 mg	0	0
8	2 mg	0	0
9	1 mg	0	0

<sup>1</sup> Dos 2 efter två timmar. Dos 3 fyra timmar efter dos 2.

<sup>2</sup> Efter dos 3.

**ANNONS**

kom för ny inläggning ville hon åter ha Subutex. Hon blev mycket besviken över att inte kunna få det. Hon skrev då ut sig oplanerat efter ett dygn. En dryg vecka senare begärde patientens socialsekreterare läkarintyg för vård enligt LVM (Lagen om vård av missbrukare) för patienten.

### Patient nr 6

Patient 6 var en 32-årig kvinna med mångårigt svårt intravenöst heroinmissbruk. En försiktig initial dos om 2 mg gjorde inledningen av avgiftningen besvärlig. Dosen fick ges två gånger under det första dygnet. Dag 3 försvann så gott som alla abstinenssymtom. Patienten var nöjd med och fullföljde behandlingen.

Hon skrevs ut, som planerat, till behandlingshem.

### Slutsatser

Erfarenheterna efter behandlingen av dessa tio patienter visar att det är viktigt att ta hänsyn till hur omfattande heroinmissbruket har varit innan man lägger upp en avgiftningsplan. Man bör undvika att börja med en alltför låg initial dos av Subutex, eftersom man då kan tvingas upprepa dosen. Ju förr patienten blir fri från abstinens desto större är chansen att han fullföljer behandlingen. Det synes vara viktigt att göra en långsam nedtrappning; möjligen är 1 mg en alltför hög slutdos.

Sammanfattningsvis gick avgiftningen med Subutex utmärkt för de flesta patienterna. De var alla mycket nöjda. Framför allt försvann abstinensen mycket snabbt. Buprenorfin (Subutex) synes kunna utgöra ett värdefullt alternativ och komplement till klonidin, dextropropoxifen och metadon vid avgiftning av heroinister på landets beroendekliniker.

### Referenser

1. Nutt DJ. Receptor pharmacology of buprenorphine. *Research and Clinical Forums* 1997; 19: 9-15.
2. Cheskin LJ, Fudala PJ, Johnson RE. A controlled comparison of buprenorphine and clonidine for acute detoxification from opioids. *Drug Alcohol Depend* 1994; 36: 115-21.
3. Nigam AK, Ray R, Tripathi BM. Buprenorphine in opiate withdrawal: A comparison with clonidine. *J Subst Abuse Treat* 1993; 10: 391-4.
4. O'Connor PG, Carroll KM, Shi JM, Schottenfeld RS, Kosten TR, Rounsaville BJ. Three methods of opioid detoxification in a primary care setting. *Ann Intern Med* 1997; 127: 526-30.
5. Fischer G, Etzendorfer P, Eder H, Jagsch R, Langer M, Weining M. Buprenorphine maintenance in pregnant opiate addicts. *European Addiction Research Addict Res* 1998; 4(suppl): 32-6.
6. Himmelsbach CK. The addiction liability of codeine. *JAMA* 1934; 103: 1420-1.

## Summary

### Using buprenorphine for opiate detoxification

Göran Blenow, Alex Fergusson, Alvaro Medvedeo

*Läkartidningen* 2000; 97: 1830-3.

Buprenorphine might be an alternative drug to be used in opiate detoxification. Its main advantage is that it carries a low risk for respiratory depression, it gives less euphoria and limited withdrawal effects.

In a pilot detoxification project ten heroin addicts were given buprenorphine; seven completed the course. Before detoxification seven patients showed five or more signs on the Himmelsbach scale [6]. After the second day four patients showed no signs, four patients displayed one sign, two patients two signs.

Buprenorphine may be a valuable alternative to clonidine, dextropropoxiphene and methadone in the detoxification of opiate addicts.

*Correspondence:* Göran Blenow, Försäkringskassan Skåne, Box 523, SE-291 25 Kristianstad Sweden.

*E-mail:* blenow@swipnet.se

Lars Erik Böttiger har under många år intresserat sig för läkare vars litterära insatser gjort dem kända i vida kretsar. Ett resultat av detta är de uppskattade författarporträtt han skrivit i *Läkartidningen*.

I boken "Litterära läkare" presenteras hans artiklar i samlad form, tillsammans med flera nyinskrivna avsnitt. Sammanlagt porträtteras nitton märkliga personligheter, från François Rabelais och Tobias Smollet till Claes Anderson, Paal-Helge Haugen och Eva Ström.

Litterära läkare omfattar 176 sidor, är rikt illustrerad, inbunden med hårda pärmar.

Priset är 160 kronor.



## Litterära läkare

Beställer härmed.....ex av boken

.....namn

.....adress

.....postnummer

.....postadress

Insändes till **LÄKARTIDNINGEN**  
Box 5603  
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

[www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se)  
under särtryck, böcker