

Universitetet i Oslo
Institutt for klinisk medisin
Klinikk psykisk helse og avhengighet
Senter for rus- og avhengighetsforskning

Til rette vedkommende

Oslo , 03.09.21

SERAFs høringsuttalelse

SERAF ble den 3.6.21 invitert av HDir til å avgi høringsuttalelse i forbindelse med; «høringsinnspill på utkast til reviderte nasjonale faglige anbefalinger for behandling ved opioidavhengighet», med høringsfrist 5.9.21.

Vedlagt er SERAFs høringsuttalelse. Uttalelsen er utarbeidet i samarbeid mellom Professor emeritus Helge Waal, førsteamanuensis Linda Wusthoff, Forsker Philipp Lobmaier og Forsker Kristin Klemmetsby Solli og Professor Thomas Clausen.

Med vennlig hilsen



Thomas Clausen
Professor og Senterleder
SERAF



SERAFs høingsnotat

Høring på revidert nasjonal faglig retningslinje; Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) ved opioidavhengighet

Innledning

Helsedirektoratet har sendt ut et høringsutkast til ny Nasjonal faglig retningslinje for LAR som tar sikte på å erstatte gjeldende retningslinje fra 2010. Det er fortjenstfullt at man gjennomfører arbeidet med ny/revidert retningslinje på dette området som ofte er omstridt og kritisert samtidig som behandlingsformen i dag har betydelig tilslutning og er forankret i kunnskapsgrunnlaget. Den reviderte retningslinjen er begrunnet i behov for at retningslinjen skal tilpasses aktuell forskningsstatus sammen med oppsummert klinisk erfaring og brukererfaringer. Både brukermedvirkning og LAR-legens rolle og ansvar er tydeliggjort i denne retningslinjen. Det er erfaringsmessig nødvendig med tydelig rolleavklaring med hensyn til de mange krevende medisinske vurderingene som er nødvendige og for å kunne navigere godt i det tverrfaglige samarbeidet i LAR. Det mangler imidlertid en beskrivelse av rollene til de øvrige deltakerne i det tverrfaglige teamet i spesialisthelsetjenesten (TSB). I tillegg savnes en beskrivelse av hva «R»en i LAR skal bestå av og eventuelt hvordan det aspektet av LAR kan bli bedre ivaretatt i fremtiden. En beskrivelse av lavterskel LAR savnes også som del av retningslinjen.

For målgruppen til LAR er et differensiert behandlingstilbud viktig for at flest mulig opioidavhengige også i fremtiden kommer inn i effektive behandlingstiltak. Tilgjengelighet av rusbehandling som et spekter av ulike tilgjengelige metoder er kunnskapsbasert tilnærming for å redusere overdosefare og bedre fysisk og psykisk helse hos flest mulig opioidavhengige. Langtidsvirkende naltrekson vil kunne være et viktig supplement for å styrke det helhetlige behandlingstilbudet til opioidavhengige, dersom det blir et tilgjengelig medikament.

Overordnet struktur

Retningslinjen slik den fremstår i utskriftsformat/PDF, er ikke et godt dokument mht lesbarhet. Det anbefales at det gjøres endringer slik at et utskriftsdokument har bedre lesbarhet, inkl innholdsfortegnelse og kapittelstruktur, og mindre repetisjoner.

Det savnes et bakgrunns kapittel innledningsvis til retningslinjen forut for anbefalingene, som oppsummerer sentrale deler av kunnskapsgrunnlaget for moderne forståelse av opioidavhengighet og LAR behandlingsmodellen, inklusive prinsipper om å balansere flere samtidige parameter, hvor ingen kan få absolutt prioritet uten at det går ut over andre deler.

Relevante dimensjoner som må inngå i en individuelt tilpasset balanse i en helhetlig behandlingstilnærming er:

Tilgjengelighet (inkl lavterskel LAR)

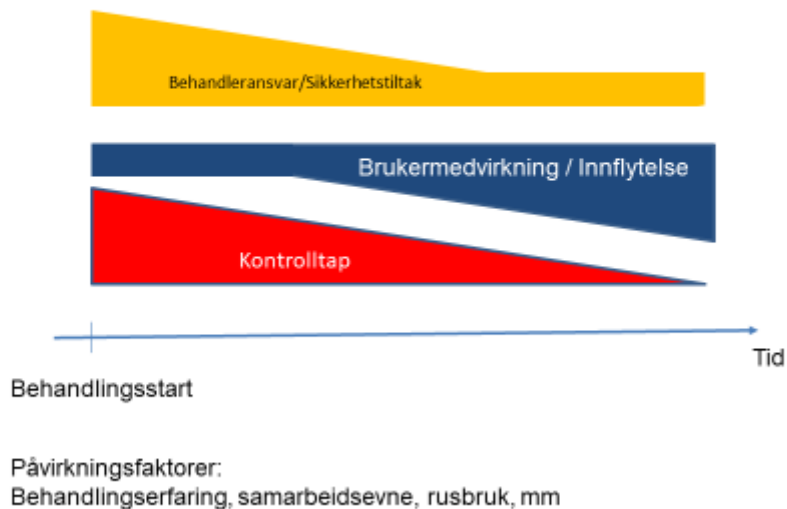
Medisinsk forsvarlighet

Brukermedvirkning

Kunnskapsgrunnlagets tyngde (hvor entydig er litteraturen)

Innledningen kan også gjerne inkludere en beskrivelse av forventet prosess fra lav rusmiddelkontroll ved oppstart i LAR til økende grad av autonomi etter en tids behandling og de ulike rollene og pliktene både til behandler og pasient i et slit tidsforløp:

Ruslidelse, kontrolltap og ansvar



Som illustrert skjematisk i figuren over, har mange som starter en ny LAR behandling, lav grad av rusmestring og stort kontrolltap når det gjelder rusmiddelinntak. Målet med behandlingen er at pasienten over noe tid skal gjenvinne denne kontrollen og med det også sin autonomi. På den andre siden er det naturlig at behandler har en større rolle tidlig i et behandlingsforløp, når det gjelder avgjørelser rundt medikamentvalg og forsvarlighetstiltak, enn senere i et mer stabilt forløp i behandlingen. Intensiteten i ruslidelsen vil kunne variere over tid hos et individ og selvsagt også mellom individer og behandlingen må tilpasses deretter.

For Norge finnes det betydelig forskning fra norsk LAR behandling fra de siste 10-15 årene og en oppsummering initialt i retningslinjen om hva som er behandlingsmodellens kjennetegn, og status og resultater per i dag ville ha styrket retningslinjen. LAR er i Norge en modell med

en tydelig forankring i spesialisthelsetjenesten, med legespesialister som ansvarlige behandlere i de fleste helseforetak, med kort ventetid, lav forekomst av utskrivning mot pasientens vilje, årlig økende antall i behandling, med mer enn 80% 12-måneders retensjon, lav dødelighet, sykkelighet og kriminalitet i behandling osv. Samtidig er det en behandlingsmodell som har ført til økt levealder i målgruppen, i langvarig behandling og dermed en aldrende populasjon i LAR med betydelig grad av somatiske plager, men også en stor psykiatrisk symptombyrde og sosiale utfordringer. Brukermedvirkningen er relativt høy, ikke minst sammenlignet med de første årene med LAR i Norge, men opplevd brukerinnflytelse varierer likevel.

Den nasjonale LAR modellen med ca 8000 pasienter i behandling ved utgangen av 2020 er en behandlingsmodell som bidrar til ca 100-150 færre overdosedødsfall årlig i pasientgruppen sammenlignet med om de ikke var i LAR og økt rekruttering til og retensjon i LAR er også en av pilarene i Nasjonal overdosestrategi. Dette er et resultat av den behandlingsmodellen som har vært utviklet dynamisk og gradvis i Norge over tid, blant annet som resultat av lokal forankret forskning.

Retningslinjen slik den er sendt ut, inneholder ingen ajourført kunnskapsstatus for det nevrobiologiske grunnlaget for LAR behandlingen og heller ikke noen overordnet vurdering av behandlingens plass i tiltaksapparatet eller av hvorfor behandlingen ikke sjelden er omstridt. Den drøfter ikke om sykdomsmodellen for opioid avhengighet, som på mange måter ligger til grunn for behandlingsmodellen, har noen begrensninger og mulige svakheter. Dette vil si at Retningslinjen slik den foreligger i utkastet går rett på beskrivelse av behandling av opioid avhengighet i form av 10 konkrete anbefalinger med tilhørende kunnskapsstatus og vurderinger.

Denne strukturen gjør at sentrale problemstillinger som ikke er omtalt i de 10 anbefalingene heller ikke blir tydelig del av retningslinjen. Dette inkluderer f.eks Lavterskel LAR, hvordan forstå og praktisere R-en i LAR, hvordan bidra til økt deltagelse i meningsfull daglig aktivitet i LAR etc.

Retningslinjen er strukturert som 10 anbefalinger. Hver anbefaling dreier seg om ulike sider av opioid agonistbehandling, og for hver av anbefalinge gjennomføres en beskrivelse av problemstillingene med vurdering av prinsipielle og praktiske vansker. Dette gjennomføres i hovedsak som klinisk faglige drøftinger, oftest sammen med brukervurderinger. Rettslige vurderinger trekkes inn på flere områder med referanser til relevante lovreguleringer, forskrifter og tilgrensende nasjonale veiledningsdokumenter. Dette oppsummeres i stor grad i avsluttende vurdering av fordeler, ulemper, berørte verdier og ressurskonsekvenser. Deretter kommer det forskningsstatus bygget opp som litteratursøk med PIKO-struktur (problemstilling-intervensjon-komparatorvurderinger og utfall). Denne forsøkes brukt til

vurderinger av om anbefalingene har forskningsmessig støtte, gradert i forhold til sterk, usikker, svak og svært svak tillit til resultatene i forskningen. Omtalen av hver anbefaling avsluttes med en referanseliste.

Denne strukturen sikrer en grundig behandling av hver anbefaling og øker tilliten til vurderinger og konklusjoner. Samtidig er det et problem at det blir mange gjentakelser og overlappinger mellom de ulike anbefalingene og begrunnelsene for dem. Dette gjør det vanskelig å få oversikt over retningslinjen og gjør den tungvint for leseren/brukeren. Det er også et gjennomgående problem at det ofte er uklart hvem som står for de faglige vurderingene og hvilken rolle og betydning brukermedvirkning har og vektning mot f.eks kunnskapsstatus. Det er også en gjennomgående vanskelighet at forskningsoppsummeringene i stor grad bygger på artikler med usikker konklusjon og lav tillit. Dette kan gjøre det usikkert å bedømme om anbefalingene har forskningsmessig dekning eller ikke. Samlet ville retningslinjen tjene på en kritisk gjennomgang med forkorting av teksten og en redigering som bedre skiller mellom sikre og usikre vurderinger.

Eksplisitte tema det savnes anbefalinger om er:

Lavterskel LAR

Innhold i den psykososiale rehabiliteringen (R-en i LAR) som del av behandlingen i det tverrfaglige teamet i spesialisthelsetjenesten savnes. (Psykososial rehabilitering som ledd i samhandling med kommunehelsetjenesten er beskrevet.)

Fagpersoners ulike roller og ansvar som del av tre-parts samarbeidet og ansvarsgruppen

Medlemmer i TSBs tverrfaglige team i LAR og ulike utøveres rolle og ansvar

Anbefaling og metodikk for hvordan fremme LAR pasienters deltagelse i daglig meningsfull aktivitet.

Anbefalinger som vil kunne fremme LAR pasienters somatiske helse, med forventning om en fortsatt aldrende LAR pasientpopulasjon

De enkelte anbefalingene

Anbefaling nr 1

Pasienter med opioid avhengighet bør vurderes for legemiddelassistert rehabilitering (LAR). LAR bør tilbys når det etter en helhetlig vurdering er den behandlingsmodellen som gir best nytte for pasienten.

Dette er lite kontroversielt og anbefalingen følges av detaljerte metodebeskrivelser for vurderinger og diagnostikk. Det understrekes at det er lege i TSB som skal ta beslutningen samtidig som behovet

for bredere vurderinger understrekes. Det advares mot at LAR kan påføre en sporadisk bruker av opioider dypere avhengighet, og LAR skal dessuten vurderes mot andre behandlingsmetoder skjønnsmessig bedømt av lege. Retningslinjen inneholder her punktvis oppsummeringer av momentene som begrunner valgene av behandling. Pasientens egne vurderinger og ønsker fremheves som vesentlige. Det er likevel diagnostiske vurderinger og kliniske nyttevurderinger som er avgjørende. Viktigheten av kontinuitet mellom ulike behandlingsløp understrekes (eksempelvis mellom avrusning og annen tverrfaglig spesialisert behandling i døgnet).

På side 5/116 omtales diagnostisering av ruslidelse som senere danner grunnlag for inklusjon i LAR. Men her kommer man med en uheldig påstand om at det «ikke finnes en klar definisjon av rusmiddelavhengighet» og at det ikke finnes noen «absolutt diagnose».

Det vil være bedre om man omtaler diagnosen som et syndrom som består av en rekke symptomer, noen er klare og tydelige (opioidabstinens f.eks.), andre noe vanskeligere å bedømme som russug og innsnevret fokus på rusmiddelinntak. Men det er likevel rimelig å beskrive diagnosen som nokså klart definert. Så kan man heller peke mot utviklingen i DSM V hvor man løser seg fra 2 faktor-modellen til fordel for en dimensjon av problembyrde som gir en samlescore og gradering av lidelsen.

Anbefalingen deles i praktisk vurdering, valg av metode, annen individuelt tilpasset behandling og LAR. Ansvarsfordeling og myndighetsforhold drøftes og dessuten trekkes LAR – forskriften inn. Kunnskapsgrunnlaget beskrives adekvat med vekt på både internasjonal og nasjonal litteratur hvor det går klart frem at agonistbehandlingen reduserer mortalitet, morbiditet, kriminalitet og heroinbruk. Det er imidlertid liten forskning på resultatene fra andre behandlingstilnæringer. Disse vurderingene gjentas flere ganger i et nokså langt kapittel om «Forskningsgrunnlaget». Dette bør kunne strammes inn. Innskutt i dette er det en lang beskrivelse av det rettslige grunnlaget for LAR med flere gjentakelser av det som tidligere er beskrevet men også med en nyttig drøfting av pasient- og brukerrettighetslovens bestemmelser om rett til nødvendig helsehjelp med drøfting av frister for ulike former for hjelp og for konkret oppstart av behandlingen.

Et tema som noen ganger er en krevende klinisk vurdering er i hvilken grad unge med relativt kort historie med opioidavhengighet skal inkluderes i LAR eller ikke. På den ene siden kan man hevde at det med gjennomsnittsalder for første gangs LAR behandling på 37 år, går svært lang og ofte «for lang» tid før personen kommer i LAR behandling. Men på den andre side er det ikke ønskelig å starte LAR behandling der alternative og medikamentfrie alternativer ikke er forsøkt. Dette er et eksempel på et klinisk dilemma, som gjerne kunne ha blitt drøftet i retningslinjen.

Anbefaling nr 2

Buprenorfin og metadon anbefales som substitusjonslegemiddel i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) Ved utilstrekkelig effekt eller alvorlige bivirkninger bør langtidsvirkende morfin eller levometadon vurderes.

Dette er et nokså uklart oppbygget kapittel. I utgangspunktet anbefales metadon eller buprenorfin som likeverdige, noe som er i kontrast til den gjeldende retningslinjen hvor buprenorfin-nalokson er beskrevet som et førstevalg. Det understrekes at legen tar beslutningen om valg av medikament. Videre fokuserer teksten på bivirkninger med henvisning til en «individuell og helhetlig vurdering» og

til pasientenes opplevelser og antakelser. Her trekkes også valg av legemiddelform inn (tabletter vs løsnings). Buprenorfin depot nevnes ikke her. Metadon tabletter er heller ikke omtalt. Levometadon og langtidsvirkende morfin lanseres som likeverdige midler selv om de bare skal «vurderes» ved utilstrekkelig effekt eller alvorlige bivirkninger. Utilstrekkelig effekt defineres som vedvarende fysiske eller psykiske abstinenser inkludert craving. Alvorlig bivirkning forutsetter fare for helseskade eller død eller vedvarende bivirkninger som gir nedsatt livskvalitet eller redusert «mulighet til å nå optimalt mestrings- og funksjonsnivå». Disse beskrivelsene er uklare og lite presise og dermed lite brukbare i praktisk valg i en klinisk hverdag. Det er betydelig fare for at reelt alvorlige og reelt lite alvorlige indikasjoner glir over i hverandre.

Det er ikke konsekvent og tydelig gjort forskjell på 24timers morfinpreparater og 12-timers morfinpreparater og kunnskapsgrunnlaget for disse som del av LAR behandling. Det er svakt kunnskapsgrunnlag for at 12-timers morfinpreparater egner seg for LAR behandling. Den Kanadiske retningslinjen anbefaler ikke bruk av 12-timers morfin som del av LAR pga. manglende kunnskapsgrunnlag, mens 24 t morfin (SRM), som er tilgjengelig i Canada og omtales som alternativ dersom hverken metadon eller buprenorfin har gitt tilstrekkelig effekt.

Det bør være helt klare skiller i anbefalingene mellom det som er godkjente og tilgjengelige legemidler for LAR og det som er evt off-label bruk av godkjente legemidler for annen indikasjon (slik som 12-timers morfinpreparat) eller medikamenter som p.t. ikke er tilgjengelig i det norske markedet (slik som Naltrekson depot).

Pasientenes erfaring skal vektlegges uavhengig av om bruken av legemiddelet har vært i LAR, utenfor LAR, illegalt ervervet eller fra smertebehandling (s 18-19). Slike erfaringer kan imidlertid farges både av situasjon, motiver, relasjoner og feilbruk. Dette er lite vektlagt. Ved bivirkninger anbefales bruk av symptomlindrende midler uten relasjon til type bivirkninger. Dette bør forbedres og tydeliggjøres. I drøftingen av QTc-tidsforlengelse, trengs en klinisk drøfting av forlengelsens størrelse som relevant for medikamentbytte. Det er dessuten ikke usikkert om levometadon kan gi redusert forlengelse, det er imidlertid usikkert om reduksjonen er stor nok til å ha klinisk relevans, særlig ved de symptomgivende forlengelsene. Risiko for feilbruk og overdoseringer er relevant beskrevet og drøftet. Det er positivt at det understrekes at risiko for feilbruk og overdoser samt årsaker til dette bør utforskes sammen med pasienten og sammenholdes med nåværende rusmestring og livssituasjon. Dette bidrar til involvering, «empowerment» og mestring. Det er også viktig og bra at risikoreduserende psykososiale tiltak anbefales forsøkt før eventuell endring i valg av substitusjonsmedikament, da skifte av medikament mot pasientens vilje kan resultere i ytterligere eskalering av situasjonen og også føre til frafall fra behandlingen med den økte risiko for overdoser som dette medfører. Forsterkede psykososiale tiltak inkluderer i tillegg til innleggelse i døgnet, eksempelvis også daglig observert inntak av medikasjonen. Det er viktig å ha flere «verktøy» å hjelpe seg med enn medikamentskifte alene når risikoreduserende tiltak er nødvendige.

Etter alt dette kommer «begrunnelse» som sammendrag. Dette er også her stort sett gjentakelser men også noen nye vurderinger. Begrunnelsen for valg av agonistbehandling i utgangspunktet blir gjentatt. Som hovedkonklusjon anbefales metadon eller buprenorfin (som likeverdige?) men samtidig trekkes også levometadon og langtidsvirkende morfin inn. Det mangler en understreking av at levometadon for alle praktiske formål er likeverdig med metadon. Problemet er dels knyttet til

kostnadene og dels til behov for forsiktighet på grunn av styrkeforhold mellom metadon og levemetadon. Levemetadon er imidlertid et registrert og godkjent preparat for LAR behandling som kan forskrives på vanlig måte. Det finnes imidlertid ingen godkjente morfinpreparater for LAR i Norge. Dette vil si at man enten må forskrive et preparat på særskilt tillatelse eller bruke et preparat som ikke er godkjent for formålet i Norge. Dette vil si «off label-forskrivning» som gir særskilt ansvar for forskrivende lege med krav til spesiell oppfølging. Det er uvanlig at en retningslinje uten forbehold anbefaler «off-label»- forskrivning og slike forhold bør i så fall beskrives i større detalj.

Det er ellers riktig at det er svært begrenset forskningsgrunnlag for valg av levometadon og morfinpreparater, og de studiene som finnes viser ingen klare fordeler eller forskjeller i effekt sammenliknet med de primært anbefalte preparatene. Naltrekson depotinjeksjon nevnes til slutt kursorisk med opplysning om at legemidlet ikke er godkjent for bruk. Det kunne her føyes til at omfattende forskning viser betydelig effekt med potensielt gunstige virkninger. Grunnen til at midlet ikke er godkjent i Norge er at det ikke er søkt godkjent av produsentfirma, hvilket er sterkt beklagelig.

Kapitlet har deretter en beskrivelse og drøfting av rettslige forhold og refererer til bestemmelser i Helsepersonelloven og bestemmelser om forskrivning og utlevering samt forskriftene for LAR som fastsetter betingelsene og begrensningene for forskrivning innen LAR. Det kan diskuteres om noe av dette kan forkortes, ikke minst referansene til journalføring. Pasientenes klagerett understrekes. Her er teksten uklar. Det understrekes som hovedregel at pasientens ønske om et legemiddel skal være styrende og at det å pålegge bruk av et medikament som pasienten mener gir ubehag er et inngripende tiltak. Dette er viktige påpekninger men det bør gå tydelig frem om dette gjelder valg av medikamenter som er registrert for formålet i Norge eller om det gjelder andre medikamenter som f.eks morfin med 12 timers virketid som ikke er registrert og godkjent for formålet. Her er det også en uklar passus om at hensynet til tredjepart ikke er gyldig for valget av medikamenttype, bare for utleveringsform. Det er betydelig fare for at leger kan komme under betydelig press med så uklare tilrådinger.

Disse forholdene blir særlig besværlige i vurderingsdelen i kapitlet under fordeler og ulemper. Det er greit og riktig at en individuell vurdering anbefales med formål å gi bedre tilpasning. Det er ikke like greit at anbefalingen uten forbehold hevder at levemetadon og langtidsvirkende morfin øker mulighetene for god behandlingseffekt når godkjente agonister beskrives som utilstrekkelige av pasienten – så lenge dette vil kunne medføre at legen må forskrive et preparat under «off label»-betingelser.

Kapitlet avsluttes med en dekkende beskrivelse av forskningsgrunnlaget og forskningslitteraturen med en adekvat referanseliste.

Det er ikke slik at forskningsgrunnlaget tydelig kan leses som om buprenorfin og metadon er to likeverdige medikamenter i LAR. Det er snarere to ulike medikamenter med ulik virkningsprofil og ulike fordeler og ulemper knyttet til seg. Det kan være gode grunner for at man er tydeligere på å beskrive i hvilke ulike situasjoner og kliniske sammenhenger den ene eller andre typen medikasjon egner seg godt, uten at dette skal være styrende for medikamentvalg alene. Det er også slik at de ulike medikamentene i mange sammenhenger vil kunne ledsages av ulike forsvarlighetsvurderinger og med det ulike profiler på valg av utleveringsmetode, utleveringsfrekvens etc. Dette bør tydeliggjøres.

Det er nok slik at for personer som har pågående sidebruk av rusmiddel så bør buprenorfin-nalokson eller evt buprenorfin depot i mange tilfeller være førstevalg. Mens det på den annen side dersom pasienten er plaget av f.eks angstsymptomer i en slik grad at det går ut over fungering så kan metadon være et godt førstevalg mht medikament. Denne typen vekting av førstevalg i ulike situasjoner bør implementeres som del av retningslinjen, hvor det dermed kommer tydeligere frem at medikamentvalg står i en tydelig relasjon til forsvarlighet og brukervedvirkning i samspill, ikke hver for seg. Ulike psykososiale tiltak, inkl utleveringsordninger, bør også være med i en samlet vurdering av medikamentell behandling og forsvarlighet.

Det ville vært interessant om det fremgikk i vurderingen hvorfor anbefalingen fra 2010 endres i nåværende retningslinje og hva som har vært utslagsgivende for dette valget.

Anbefaling 3

Opptopping på buprenorfin eller metadon i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) kan gjøres poliklinisk eller i døgnenhet. Poliklinisk opptopping på metadon forutsetter etablering og etterlevelse av særlige rutiner for å redusere risikoen for overdose.

Dette er et greit kapittel som i stor grad bygger på retningslinjen fra 2010. Betingelsene for valg av poliklinisk opptopping versus bruk av døgninstitusjon summeres punktvis og fulldekkende. En forskjell er at opptoppingen her spesifikt ikke forutsetter avvenning fra andre rusmidler. Dette ser det ut til at pasienten selv aktivt må velge. Det er satt opp spesifikke opptoppingsskjemaer som er lite kontroversielle, men det kunne kanskje sies tydeligere at tabellene er veiledende. For øvrig mangler det en opptappingsplan for buprenorfin depotinjeksjon med 1 måneds virkning.

Det er også et spørsmål om et opptoppingsskjema for 12-timers morfin forsvarer sin plass i en allmenn retningslinje, fordi det er et preparat det er svakt kunnskapsgrunnlag for å bruke i LAR og bare unntaksvis bør brukes og da som «off-label» bruk.

Kapitlet er som de andre noe uoversiktlig med en lite tydelig initial generell anbefaling fulgt av praktiske forhold før alle de tabellbaserte anbefalingene. I sammendraget gjentas dels tidligere beskrevne momenter sammen med nye og ikke beskrevne med kunnskapsgrunnlag. Vurderingene av fordeler og ulemper er rimelige selv om faremomentene ved poliklinisk opptopping av metadon kunne understrekes tydeligere. Land som i større grad bruker poliklinisk opptopping har – i motsetning til Norge – oftest en reelt økt mortalitet i begynnelsen av behandlingen, spesielt gjelder dette ved oppstart av metadon.

Forskningsstatus fremstilles greit og referanselisten er adekvat.

Anbefaling 4

Vedlikeholdsdose av substitusjonslegemiddel i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) bør innstilles individuelt, og justeres ved behov.

Kapitlet anbefaler individuelt justert vedlikeholdsdose innenfor klare rammer for øvre og nedre doseringsgrense. Beslutning om vedlikeholdsdose tas av lege i spesialisthelsetjenesten eller av allmennlege på delegert ansvar. Innstillingen av vedlikeholdsdose gjøres etter en samlet kartlegging

av subjektive og objektive mål, deriblant kartleggingsskjemaet COWS. Serumkonsentrasjonsmålinger anbefales ikke som rutine og begrenses til pasienter med ønsker om doseringer over eller under anbefalt doseringsområde med henblikk på mulige metaboliseringsavvik. Mulig behov for urinkontroller og indikasjon for dette drøftes ikke.

Det listes opp mange momenter som kan spille inn i dosejusteringen. Hovedanbefalingen er at pasientens reaksjoner og vurderinger skal ha en sentral plass. Dette er riktig og viktig men samtidig er det viktig å være klar over at bruken av midlene også kan ha sammenheng med selvmedisinering av ulike psykiske og sosiale vansker. Pasienten kan både bevisst og ubevisst tolke ulike reaksjoner på slike forhold som utilstrekkelig dosering.

Med en økende andel eldre LAR pasienter kan det med fordel skrives inn at vurdering av individuell dose er viktig ved høy alder, f.eks over 50 år og spesielt ved samtidig somatisk sykdom.

Vedrørende opptrapping til vedlikeholdsdose etter få dagers opphold står det at det skal gjøres individuell vurdering av risiko ved å gi full eller redusert dose. Det står ikke presisert hvem som bør gjøre denne vurderingen. Dette bør presiseres. I teksten står det «hvis mulig kontaktes rekvirerende lege for vurdering av dose ved uteblivelse. Dersom det ikke er mulig å få tak i rekvirerende lege følges tabellen». Denne presiseringen bør også stå i overskriften til doseringstabellen («Veiledende doser ved opphold av bruk inntil 5 døgn»). Dette er en viktig presisering da forskrift om legemiddelhåndtering kun unntaksvis gir anledning til at andre enn leger og tannleger kan ordinere legemidler (Rundskriv IS-7/2015, pkt 4.8.2).

Det er litt vanskelig å forstå hvorfor kapitlet i et avsnitt introduserer nevrobiologisk forståelse av stoffvirkningen. Dette burde kanskje være plassert innledningsvis i retningslinjen.

Som i de andre kapitlene er det uklart om «sammendrag» og «begrunnelse» er separate eller overlappende begreper. De fakto fremstilles en blanding av forskningsdata, kliniske erfaringer og praksisråd under denne overskriften. Vurderingene av fordeler og ulemper er adekvat.

Kapitlet avsluttes med kunnskapsoppsummering og referanseliste.

Anbefaling 5

Skifte av substitusjonslegemiddel i LAR bør gjøres under opphold i døgnenhet, med gradvis overgang i dose av substitusjonslegemidlene, for å redusere risiko for overdosering og abstinenser.

Dette er et grundig og gjennomarbeidet kapittel som integrerer klinisk erfaring og brukererfaringer med kunnskap om ulikheter og likheter mellom medikamentene. Anbefalingene er nyttige og dekker alle vanlige problemstillinger. Tabellene bør gjennomgås med tanke på feilskrivelser og utelatelser (eksempelvis blanding av «ukentlige» og «månedlige» depotinjeksjoner) og manglende presiseringer i noen av tabelloverskriftene om det gjelder poliklinisk- eller døgnbehandling. Det er igjen litt vanskelig å forstå sammenhengen mellom «Begrunnelse» og «Sammendrag» og litt vanskelig å forstå behovet for et sammendrag som i hovedsak er en gjentakelse av tidligere tekst. Beskrivelse av fordeler og ulemper, ressursdrøftingen, forskningsgrunnlaget og avsluttende referanseliste er greie.

Anbefaling 6

Pasienter i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) som etter vurdering sammen med lege ønsker å trappe ned sitt substitusjonslegemiddel, bør tilbys gradvis og langvarig nedtrapping, med tilpasset psykososial oppfølging og rask doseøkning ved behov.

Hovedanbefalingen er at det er pasienten om skal ha hovedrollen for beslutning om og metode ved avslutning av LAR med nedtrapping. Kapitlet beskriver, drøfter og analyserer problemer og fordeler ved ulike tilnærminger, og har dekkende råd og anbefalinger. Kanskje kunne det understrekes sterkere at få mestrer en nedtrapping slik at farene for tilbakefall er svært store. Behovet for nedtrapping som ledd i helhetlig problemløsning er stort men det er også reell gevinst for de som kommer i mål.

Under «Begrunnelse» «Oppsummering» kommer i hovedsak forskningsbaserte anbefalinger og funn. Beskrivelse av fordeler og ulemper er grei. Forskningsgrunnlag og referanseliste er adekvat.

Anbefaling 7

Kartlegging av bruk av rusmiddel og vanedannende legemidler i legemiddelassistert rehabilitering bør gjøres ved dialog og observasjon av pasienten. Urinprøver bør vurderes som tillegg, ved økning i ta-med-hjem doser og ved behandling med benzodiazepiner.

Hovedbudskapet i anbefalingen er at man skal redusere bruk av urinprøver og begrense dette til situasjoner med spesielle behov. I hovedsak skal vurderingen av rusmiddelbruk og avvik fra forskrevne doseringer bedømmes ved dialog og observasjon men behandling med ulike vanedannende medikamenter, spesielt men ikke bare benzodiazepiner, kan gi begrunnelse for urinkontroller. Legen skal i dialog med pasienten vurdere informasjonsbehovet.

Den praktiske oppfølgingen av anbefalingen beskrives og sentrale momenter fremheves. Teksten vil nok føre til begrensninger i bruk av urinkontroller og spesielt til bruk av overvåkede prøver. Nødvendigheten skal vurderes etter en egen momentliste og samtidig forutsettes det at pasientenes verdighet ivaretas, spesielt i forhold til pasienter med relevante traumer. Spyttprøver er nevnt i begrunnelse/sammendrag men ikke i de generelle anbefalingene. Spyttprøver vil imidlertid kunne redusere mange av problemene og bør kunne anbefales i større grad enn i gjeldende tekst.

Det er også slik at urinprøver som tas sporadisk (ikke varslet) i mindre grad trenger å gjennomføres under observasjon, og da vil kanskje motforestillingene kunne begrenses.

Det er relevant å huske at urinprøver/biologiske prøver som ledd i å følge behandlingens nytte/effekt er et relevant virkemiddel generelt i medisinen, og at kliniske undersøkelser normalt ledsager observasjon og dialog. Det urinprøver ikke bør brukes til er å kontrollere pasienten unødvendig og med formål om sanksjonering. Det vil si at urinprøver for å kontrollere pasientens rusmiddelbruk, med påfølgende sanksjoner, ikke er berettiget. F.eks dersom urinprøver i den initiale fasen av LAR og tidlig stabiliseringsfase gjentatt viser pågående rusmiddelbruk er det viktig at forsvarlighetstiltak iverksettes i forhold til dette, f.eks daglig utlevering av LAR medisin og valg av medikament etc. Det er da liten grunn til videre urinprøver før pasienten evt viser ny og annen rusmestring, som tilsier nye og tilpassede forsvarlighetstiltak.

Begrunnelse/sammendrag inneholder dels gjentakelse av argumentene og dels introduseres brukerrettet forskning som gir holdepunkter for at prøvetakingen kan oppleves negativt men også at noen verdsetter bekræftelsene og dessuten at pasientens verdighet oftest ivaretas i dagens LAR. LAR-forskriftens bestemmelser med forutsetning om nødvendighet av prøvetakingen fremheves. Forskningsgrunnlaget for vurdering av nytteverdien av prøvetakingen er svak. Klinisk erfaring og brukererfaring peker imidlertid mot nytteverdi for motivasjon, bruksreduksjon og av dokumentasjon på fravær av rusmiddelbruk.

I oppsummeringen anbefales urinprøver fremfor spyttprøver med begrunnelse i mindre forskningsgrunnlag og diskrepans i noen studier mellom urinprøver og spyttprøver. Det er imidlertid vanskelig å forstå at denne diskrepansen er klinisk relevant så vidt som forskjellen gjelder noe lavere følsomhet for cannabisbruk og vansker med å skille mellom benzodiazepiner mens følsomheten for heroinpåvisning og amfetaminpåvisning er bedre ved spyttprøver. Den kliniske nytteverdien av denne forskjellen trekker nærmest i retning av spyttprøver. Siden spyttprøvene i tillegg er vesentlig mindre belastende er det vanskelig å forstå anbefalingens vurderinger på dette området. Det er imidlertid en reell kostnadsforskjell og spyttprøvene er ikke like tilgjengelig i alle helseforetak.

Anbefalingen antas å føre til klar reduksjon i bruk av urinprøver og dette antas fordelaktig i forhold til pasientens brukermedvirkning. Ulempen kan være redusert objektiv informasjon om behandlingens effekt. Denne balansen kunne vært drøftet noe bedre.

Beskrivelsen av forskningsgrunnlaget er noe spesiell. Helsedirektoratet har utarbeidet to systematiske studier. I den ene fremheves det at man ikke finner at flere blir værende i behandlingen eller at rehabiliteringsmålene blir oppnådd i større grad. Dette avspeiler en uheldig PIKO-formulering. Målsettingen for kontrolltiltakene er ikke bedret retensjon eller økt rehabilitering men økt sikkerhet/forsvarlighet. Man måler altså noe som ikke tilsiktes av tiltaket i de to kunnskapsoppsummeringene. Bekymringen er relatert til det motsatte; at tiltaket skulle øke frafall. Dette nevnes ikke. Utfallsmålet «bruk av rusmidler» er mer relevant, og funnet av at tiltaket ikke fører til endret rusmiddelbruk bør vurderes. Funnet bedømmes imidlertid som svært usikkert.

I den andre systematiske studien fokuseres det på pasienters og helsepersonells erfaringer i substitusjonstiltak. Det spesielle her er at funnene refereres i forhold til opplevelse av stigmatisering som finnes forhøyet i LAR med mulig motivasjon til å holde rusproblemene skjult. I den andre relateres stigmatisering til behandlingsprosessen. Relevansen for den aktuelle anbefalingen om vurdering av bruk med og uten kontrolltiltak er høyst uklar. Her er det behov for revisjon. De kvalitative kunnskapsoppsummeringene (Steiro) vurderes som vektlagt med i overkant høy prioritering.

Anbefaling 8

Individuell utleveringsordning for substitusjonslegemiddel i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) bør besluttes etter vurdering av pasientens rusmestring, behov for rehabilitering og risiko for at legemiddelet blir tilgjengelig for tredjepart.

Utleveringsordningen beskrives i «Sammendraget» som et kontrolltiltak etter LAR-forskriften som skal forebygge skade på pasient og tredjepart. I anbefalingen beskrives utleveringsordningen som en regulering av utlevering av LAR-legemiddel i forhold til sted, hyppighet, overvåking og ta-hjem-dosering. Det anbefales igjen dialog med pasienten både i vurdering av relevante momenter for

beslutningen og informasjon og dialog om risikoforholdene. Lege i spesialisthelsetjenesten og allmennlege er sidestilt i beslutning om utleveringsordning. Noe som synes hensiktsmessig i den grad det er allmennlegen som ser og vurderer pasienten fortløpende. Anbefalingen skiller mellom ordning under opptrapping, tidlig vedlikehold og senere stabilisering. Ordningen skal legge vekt på hyppig utlevering tidlig og gradvis reduksjon i frekvens etter grad av vellykket stabilisering med beskrivelse av sjeldnere utlevering enn 1 g /uke etter ett års tilfredsstillende rusmestring. Disse forholdene beskrives klart og er i hovedsak i tråd med gjeldende LAR-praksis.

Et spesielt forhold gjelder benzodiazepinbruk. Anbefalingen skiller mellom det den kaller «potente» og «mindre potente» benzodiazepiner. Problemet her er at diazepam beskrives som mindre potent en klonazepam og alprazolam. Bedømt etter rusvirkning og ettertraktethet har dette skillet ikke dekning, heller ikke i forskning. Diazepam har rask oppsugning fra tarmen og god penetrasjon til reseptorstedene. Farmakologisk forskning viser også at midlet er ettertraktet på samme måte som de andre «potente». Retningslinjen bør revideres i forhold til dette.

Videre beskrives oppbevaringsforhold, lekkasje-problemet og ansvaret for dette samt utlevering ved pasient som soner i fengsel. Begrunnelsen/sammendraget viser en uklar forskningsstatus som i oversiktsartikler viser liten forskjell i retensjon i behandling og grad av komplikasjoner om en sammenlikner behandling med og uten inntak under påsyn. Forskingen bedømmes imidlertid som svak samtidig som «klinisk erfaring» tilsier at dårlig tilpasset utleveringsordning kan gi risiko for frafall i behandlingen. Systematiske registerstudier peker imidlertid på klart økt overdosefare ved manglende kontrolltiltak.

En nyere dansk registerstudie viser at personer som får medikament utlevert på apotek i Danmark, (som regel uten observert inntak og ofte for 30 dager av gangen) gir en tydelig økning i risiko sammenlignet med medikamenter utlevert ved behandlingssted (med høyere grad av klinisk oppfølging) (Hesse et al 2021). Konklusjonen i anbefalingen er ikke helt tydelig med vektlegging av individuell tilpasning for å bedre pasientsamarbeid og minske frafall. Det kunne vært tydeliggjort at utleveringsordningen er og må være et kompromiss mellom utleveringsrisiko og pasientønske/behov. I drøftingen vektlegges nesten entydig brukererfaringer og kliniske data med usikker status. LAR-erfaringer fra SERAF-rapportene brukes noe ensidig som støtte til redusert kontroll. Den høye retensjonen og lave komplikasjonsfrekvensen i LAR kan imidlertid peke i motsatt retning: at forutsatt samarbeid og individuell tilpasning, kan en relativt streng utleveringspraksis forenes med gode resultater og rimelig fornøydhet. Det er vanskelig å vurdere sammenhengen mellom tilgjengelighet av LAR og forekomst av illegal omsetning. Funnene kan som det beskrives trekke i begge retninger.

Vurderingene i anbefalingen er rimelige og nyanserte. Det er imidlertid vanskelig å se at en drøfting av verdier og preferanser rimelig understøttes av en brukerundersøkelser referert i anbefalingen. Disse hører bedre hjemme i presentasjon av forskningen generelt.

Anbefaling 9

Ved avhengighet til benzodiazepiner hos pasienter i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) anbefales psykososial behandling og nedtrapping av benzodiazepiner.

Anbefalingen inneholder beskrivelse av tilnærming i vurderingene og grunnlag for nedtrappingsanbefaling. Anbefalingene er i hovedsak velfunderte selv om det er vanligere å

anbefale oxazepam enn diazepam som nedtrappingsmiddel og eventuelt for lengrevarende forskrivning. Beskrivelsen av interaksjon mellom opioider og benzodiazepin kunne dessuten vært mer omfattende, ikke minst beskrivelse av negativt samvirke på flere måte enn de som nevnes.

Gjennom hele retningslinjen er det tydeliggjort at legen har ansvaret for den medikamentelle behandlingen og oppfølgingen av pasienten, noe som har vist seg å være en nødvendig presisering i det tverrfaglige arbeidet i LAR. I kapittelet «Samarbeid om pasientens behandling i tverrfaglig team» står det imidlertid at «valg av behandlingsmetode, planlegging, gjennomføring og eventuell avslutning av behandling (nedtrapping eller unntaksvis vedlikeholdsbehandling) drøftes tverrfaglig i pasientens ansvarsgruppe». Det bør her også presiseres at det er legen som har ansvar for den medikamentelle behandlingen. Det har forekommet episoder LAR poliklinikken der lege og pasient har vært enige om en nedtrappingsplan, men at denne ikke har latt seg gjennomføre fordi «teamet» ikke var enig. Vurderinger av eventuell tilleggsmedikasjon med benzodiazepiner, med de risiki det medfører, er spesielt vanskelige og det bør være helt tydelig hvem som har ansvaret for dette selv om den tverrfaglige vurderingen fra teamet også er viktig for å kunne gjøre en god, helhetlig vurdering.

Et spesielt område er beskrivelse av det som kalles «vedlikeholdsbehandling». Dette begrepet sier egentlig at en vedlikeholder et problem uten klar definisjon av formål. LAR ble opprinnelig betegnet som opioid vedlikeholdsbehandling men denne betegnelsen er endret til «substusjon» eller bare «behandling». Poenget er at «vedlikeholdsbehandling» er en ordbruk som tildekker hensikten. Slik begrepet brukes i anbefalingen antydes det en hensikt som å vedlikeholde benzodiazepinbruken. Et bedre ordvalg ville være «langtidsforskrivning» eller «skadereduksjonsforskrivning».

Det savnes en klar beskrivelse av når behandlingen bør avsluttes, f eks ved fortsatt pågående rusmiddelbruk slik at forskrevet medisin inngår i et fortsatt problem med rusmidler. Det er dessuten spesielt at anbefalingen bruker nær like mye plass til denne vedlikeholdsbehandlingen som til den som følger av den definerte anbefalingens ordlyd. De beskrevne fordeler og ulemper dreier seg mer om «vedlikeholdsbehandlingen» enn om nedtrapping og mestring uten benzodiazepiner. Etter dette følger en beskrivelse av «verdier og preferanser». Det beskrives her at vurderingene av og samarbeidet om benzodiazepinbruk er vanskelig og ofte konfliktfylt. Enkelte av formuleringene er uklare og antyder at det til syvende og sist er pasienten som avgjør om vedlikeholdsbehandling er indisert. Det bør understrekes klarere at det er legens entydige ansvar å ta standpunkt, ikke minst fordi legen har særlig ansvar ved «off-label forskrivning» som dette i praksis er med mindre forskrivningen begrunnes med behandling av psykiske vansker.

Anbefaling 10

Pasienter i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) bør gis helhetlig og koordinert rehabilitering gjennom hele forløpet og med høy grad av brukermedvirkning.

LAR har helt fra starten av vært utviklet som et samarbeidsprosjekt med vekt på tverrfaglig innsats og samarbeid gjennom ansvarsgrupper og strukturert kommunal/spesialistsamarbeid. I dette kapitlet ajourføres dette med tiltaksapparatets utvikling og begreper som tiltaksplan og pakkeforløp. Anbefalingen understreker pasientens rolle og vektlegger helt riktig nødvendigheten av å bygge på pasientens ønsker og definerte behov. Det er ikke like tydelig beskrevet at enkelte pasienter kan

være lite innstillet på samarbeid og ha mange negative erfaringer bak seg, både i livet generelt og i behandlingsapparatet. Dette kan gjøre et samarbeid på pasientens premisser vanskelig.

Det er også et problem at mange av de aktuelle instansene har med seg flere typer bestemmelser og kriteriekrav som kan medføre lav effektivitet, mange møter og mye misnøye. Kapitlet har en positiv grunntone og kan kanskje gi en mal for tiltaksutvikling. Slik det nå er, refereres det til en rekke bestemmelser, lovreguleringer, forskrifter og retningslinjer som berøres. Samlet er det vanskelig å se den praktiske utformingen som følger av anbefalingen – ut over å gi pasienten en større plass i tiltaksplanleggingen. Dette er i seg selv positivt.

Det savnes en beskrivelse av «R'en i LAR». Det ser ut til at rehabiliteringsaspektet ved LAR ensidig er lagt til samhandlingen mellom spesialist- og kommunehelsetjenesten. Denne samhandlingen er selvsagt helt essensiell, men beskrivelsen av hva den øvrige delen av den tverrfaglige behandlingen i LAR (spesialisthelsetjenesten, TSB) skal bestå av mangler. Det kan synes som om man har blandet sammen to begreper og nivåer i det tverrfaglige arbeidet. Det blir eksempelvis presentert et nytt begrep «tverrfaglig team (tidligere ansvarsgruppe)». Begrepet «ansvarsgruppe» er imidlertid allerede innarbeidet og definert i lovtekst og nasjonale retningslinjer (bl.a. pasient og brukerrettighetsloven, spesialisthelsetjenesteloven, Utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser) og er et tilbud til personer som er i behov av «langvarige og koordinerte tjenester» og skal bidra til å utarbeide og realisere Individuell Plan sammen med pasienten. En ansvarsgruppe består av personer som bidrar med de tjenestene som personen er i behov av på tvers av tjenestenivåer, og det ser ut til at det er dette som er beskrevet som «tverrfaglig team» i denne siste anbefalingen. Hvem det tverrfaglige teamet i LAR (i spesialisthelsetjenesten, TSB) skal bestå av eller hva tjenestene de skal utføre bør være, er imidlertid ikke beskrevet. «R'en i LAR» er avhengig av det psykososiale arbeidet i begge disse tjenestenivåene og også i samhandling mellom dem. Dette er det mest omfattende arbeidet i Legemiddelassistert rehabilitering og bør også få en tydeligere plass i retningslinjen.

Avsluttende kommentarer fra SERAF:

Den gjeldende retningslinjen fra 2010 inneholder et større antall anbefalinger enn det som ligger i høringsforslaget.

Retningslinjen for LAR, som er en omfattende og langvarig behandlingsform med tverrfaglig involvering, vil kunne oppleves som kort og kanskje fragmentert, dersom det er få anbefalinger og lite tekst om kontekst, slik det er lagt opp til i høringsutkastet. Dette kan gjøre at Retningslinjen i mindre grad enn tidligere blir et relevant faglig verktøy i klinisk behandling, enn hva som har vært praksis fra 2010 og fremover, fordi den ikke omhandler mange relevante men ofte krevende problemstillinger og dilemma i klinisk praksis.

Fra SERAFs hold er det viktig å fremheve at den overordnede målsettingen med LAR behandling er å redusere skadekonsekvenser knyttet til opioid avhengighet, slik som sykелighet, kriminalitet, og dødelighet og samtidig optimalisere pasientenes funksjonsnivå. Spesielt når det gjelder dødelighet vet vi at dagens LAR modell bidrar til i størrelsesorden 100-150 færre dødsfall årlig enn dersom LAR ikke var et tilbud. Samtidig bidrar LAR medisiner til en del overdosedødsfall (i størrelsesorden 30-50 årlig), noen blant LAR pasienter men flest blant personer utenfor LAR. Det er viktig at det regnskapet

mellom hvor mange liv LAR sparer og hvor mange liv LAR medisiner bidrar til av dødsfall fortsetter å være i en god balanse med langt flere sparte liv enn hva LAR medisiner forårsaker. I dette ligger den balansegangen som LAR inkluderer, både om en behandling som skal være tilgjengelig for de med behov, trygg for de som er pasienter, men også med minst mulig bruk av LAR medisiner blant personer som ikke er LAR pasienter. I tillegg og ikke minst i lys av at LAR for mange er en langvarig behandling må også behandlingen tilpasses behovene til den enkelte pasient slik at det er mulig med en livsførsel som LAR pasient som har minst mulig unødvendige innskrenkninger.

Når det gjelder den nye høringsforslaget er en vesensforskjell fra gjeldende retningslinje fra 2010 at det ikke lenger anbefales et klart førstevalg når det gjelder de godkjente legemidlene for LAR. I retningslinjen fra 2010 er buprenorfin-nalokson anbefalt som et førstevalg, begrunnet i en potensielt mindre toksisk profil og lavere misbrukspotensial utenfor LAR. Spørsmålet er da om det kunnskapsgrunnlaget egentlig er endret fra 2010 og frem til i dag, eller om det er andre prioriteringer som forklarer endringen i anbefaling i høringsforslaget. Ved SERAF vurderes det slik at kunnskapsgrunnlaget rundt medikamenters egnethet i liten grad er endret fra 2010. Det som kanskje har vært en utfordring i praksis fra 2010 og frem til i dag, er vel egentlig ikke anbefalingen om medikamentvalg og kunnskapsgrunnlaget, men heller at enkelte behandlere har praktisert «førstevalgs-anbefalingen» for firkantet og uten tilstrekkelig individuell vurdering. Det er derfor nyttig at det i høringsforslaget i sterk grad vektlegges behovet for individuell vurdering når det gjelder medikamentvalg og øvrige tiltak for å sikre forsvarlighet i LAR.

SERAF vil peke på noen fremtidige utfordringer knyttet til LAR som ikke er berørt av retningslinjen og som i større grad kunne vært omtalt som del av retningslinje teksten:

Opprinnelig mandat for retningslinjearbeidet inkluderte spesifikt vurdering av bruk av opioidantagonister (naltrekson). I høringsbrevet er det anført at ettersom naltrekson depotinjeksjon ikke er godkjent av systemet for Nye metoder for behandling ved opioidavhengighet i Norge, så er ikke legemidlet videre omhandlet i retningslinjen.

Ved SERAF vurderer vi at det med fordel i større grad kunne vært gjort en realitetsvurdering av naltrekson som behandlingsalternativ, selv om det pt ikke er godkjent som legemiddel i EU/Norge. En retningslinje er også et fremtidsrettet dokument, og en manglende vurdering/anbefaling av bruk av dette legemiddelet (og også 24th morfin) vil kunne forsinke implementering av nye legemiddel som behandlingsalternativ når godkjenning av legemiddelet evt vil foreligge.

Kunnskapsgrunnlaget om Naltrekson depot og tilgjengelighet kan med fordel integreres som del av retningslinjen i noe større grad.

En økning i personer som utvikler avhengighet til opioider gjennom tablettbasert smertebehandling (Kronisk smerte) og hvordan denne «nye pasientpopulasjonen» skal integreres og behandles i LAR.

Etablering av daglig meningsfull aktivitet i LAR, som del av rehabiliteringsarbeidet og som behandlingsmål, bør komme enda tydeligere frem i retningslinjen.

Behovet for tydeligere anbefalinger og råd rundt livsstil og levekår for pasienter i LAR, slik som tobakksbruk, fysisk aktivitet og ernæring, ikke minst i lys av en aldrende LAR populasjon med økende somatisk sykdomsbyrde.

Videre savnes det en beskrivelse av lavterskel LAR og anbefalinger med hensyn til vurderinger, behandling og oppfølging i dette henseendet.

Ny og/eller relevant litteratur som bør inngå i kunnskapsgrunnlaget:

Hesse, Morten; Thylstrup, Birgitte; Seid, Abdu Kedir; Tjagvad, Christian & Clausen, Thomas (2021). A retrospective cohort study of medication dispensing at pharmacies: Administration matters!. [*Drug and Alcohol Dependence*](#). ISSN 0376-8716. 225 . doi: [10.1016/j.drugalcdep.2021.108792](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108792)

Bukten, Anne; Stavseth, Marianne Riksheim & Clausen, Thomas (2019). From restrictive to more liberal: variations in mortality among patients in opioid maintenance treatment over a 12-year period. [*BMC Health Services Research*](#). ISSN 1472-6963. 19(1) . doi: [10.1186/s12913-019-4382-9](https://doi.org/10.1186/s12913-019-4382-9)
[Fulltekst i vitenarkiv](#).

Muller, Ashley Elizabeth; Bjørnstad, Ronny & Clausen, Thomas (2018). [*Dissatisfaction with opioid maintenance treatment partly explains reported side effects of medications*](#). [*Drug and Alcohol Dependence*](#). ISSN 0376-8716. 187, s 22- 28 . doi: [10.1016/j.drugalcdep.2018.02.018](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.02.018)

Medved, David; Clausen, Thomas; Bukten, Anne; Bjørnstad, Ronny & Muller, Ashley Elizabeth (2020). Large and non-specific somatic disease burdens among ageing, long-term opioid maintenance treatment patients. [*Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*](#). ISSN 1747-597X. 15, s 1- 9 . doi: [10.1186/s13011-020-00311-4](https://doi.org/10.1186/s13011-020-00311-4)

"Optimal Prevention of Overdose Deaths and Opioid Relapse Following Discharge: A Multi-Center RCT of Naltrexone Versus Buprenorphine in Norway"

Det vises for øvrig til rapport fra Statens Legemiddelverk: Metodevurdering for legemiddel finansiert i spesialisthelsetenesta ID2019_060 Langtidsverkande naltreksoninjeksjonar til bruk i LAR.