

Udskriftsdato: 15. december 2025

VEJ nr 9083 af 01/01/2010 (Historisk)

Vejledning om ordination af injicerbar diacetylmorphin (heroin) ved opioidafhængighed

Ministerium: Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Journalnummer: Indenrigs- og Sundhedsmin.,
Sundhedsstyrelsen, j.nr.

Senere ændringer til forskriften

VEJ nr 9507 af 17/09/2013

Vejledning om ordination af injicerbar diacetylmorfin (heroin) ved opioidafhængighed

Indhold

- 1 Indledning**
- 2 Lovgrundlaget for substitutionsbehandling ved opioidafhængighed samt de særlige krav til organisation og sundhedsfaglig kompetence ved behandling med injicerbar diacetylmorfin**
 - 2.1 Kommunernes ansvar for den samlede substitutionsbehandling
 - 2.2 Den lægelige behandling
 - 2.3 Godkendelse af læger med ret til at ordinere injicerbar diacetylmorfin (heroin) som led i substitutionsbehandling for opioidafhængighed
 - 2.4 Krav til lægens medhjælp i forbindelse med injektionsbehandling
 - 2.5 Krav til patientgrundlag og organisatoriske ressourcer
 - 2.6 Krav til sundhedsfagligt beredskab
- 3 Kriterier for iværksættelse af behandling med injicerbar diacetylmorfin ved opioidafhængighed**
 - 3.1 Indikation
 - 3.2 Inklusionskriterier
 - 3.3 Henvisning til behandling med injicerbar diacetylmorfin
- 4 Ophør med eller pause i behandling med injicerbar diacetylmorfin**
 - 4.1 Ophør med behandlingen
 - 4.2 Pauser i behandlingen
- 5 Udredning og undersøgelse under behandling med injicerbar diacetylmorfin**
- 6 Indberetning til Sundhedsstyrelsens database for injicerbar heroin og metadon**
- 7 Klinisk farmakologi**
- 8 Doseringsvejledning for behandling med injicerbar diacetylmorfin**
 - 8.1 Iværksættelse af behandling med injicerbar diacetylmorfin
 - 8.2 Omstilling fra peroral metadon til injicerbar diacetylmorfin
 - 8.3 Omstillingen fra behandling med peroral metadon til kombineret behandling med injicerbar diacetylmorfin og peroral metadon
 - 8.4 Omstilling fra injicerbar metadon til injicerbar diacetylmorfin
 - 8.5 Vedligeholdelsesbehandling med injicerbar diacetylmorfin
 - 8.5.1 Vedligeholdelsesdoser for injicerbar diacetylmorfin
 - 8.5.2 Fleksibel dosering
 - 8.5.3 Genoptagelse af afbrudt behandling med injicerbar diacetylmorfin
- 9 Opmærksomhedsområder/problemstillinger**
 - 9.1 Blandingsmisbrug
 - 9.2 Udeblivelse/mistede doser
 - 9.3 Medicinering af påvirkede patienter
 - 9.4 Kørekort
- 10 Injektionsteknik**
 - 10.1 Superviseret injektion
- 11 Akutte, eventuelle livstruende bivirkninger**
- 12 Medicinhåndtering**
 - 12.1 Præparation og dispensering
 - 12.2 Registrering og regnskab

12.2.1 Regnskab og registrering på klinikniveau

12.2.2 Regnskab på klinikniveau

12.3 Kvalitetssikring og tilsyn

13 Sundhedsstyrelsens evaluering af injektionsbehandlingen

14 Ikrafttræden

15 Henvisninger

1. Indledning

Af § 1, stk. 2, i lov om euforiserende stoffer, jf. bekendtgørelse af lov nr. 748 af 1. juli 2008, fremgår det, at ministeren for sundhed og forebyggelse kan bestemme, at euforiserende stoffer omfattet af lovens stk. 1 kan anvendes i medicinsk øjemed som led i lægelig behandling af personer for stofmisbrug.

Af § 2, stk. 2, jf. liste A, nr. 3, i bekendtgørelse nr. 749 af 1. juli 2008 fremgår det, at diacetylmorfin (heroin) kan anvendes i medicinsk øjemed som led i lægelig behandling af personer for stofmisbrug.

Af § 41, stk. 1 og 2, i bekendtgørelse af lov nr. 1350 af 17. december 2008 om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed fremgår det, hvilke læger der kan ordinere afhængighedsskabende lægemidler, og af lovens § 41, stk. 3, fremgår det, at Sundhedsstyrelsen fastsætter regler for ordinationen mv.

Af § 142, stk. 1 og 2, i sundhedsloven, jf. bekendtgørelse af sundhedslov nr. 95 af 7. februar 2008 fremgår det, at kommunen tilbyder vederlagsfri behandling med afhængighedsskabende lægemidler til stofmisbrugere, og hvorledes kommunen kan tilvejebringe behandlingstilbuddet.

Med bekendtgørelse nr. 125 af 18. februar 2009 om ordination af diacetylmorfin (heroin) som led i lægelig behandling af personer for stofmisbrug har Sundhedsstyrelsen fastsat regler om ordination af og behandling med heroin.

Med nærværende vejledning fastlægger Sundhedsstyrelsen retningslinjer for ordination af heroin som led i lægelig behandling af personer for stofmisbrug og om behandlingsansvarlige lægers ansvar for heroinbehandlingen. Vejledningen præciserer i den forbindelse bl.a. den omhu og samvittighedsfuldhed, som autoriserede sundhedspersoner, herunder behandlingsansvarlige læger, i henhold til § 17 i bekendtgørelse af lov nr. 1350 af 17. december 2008 om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed er forpligtede til at udvise i forbindelse med ordination og behandling.

Nærværende vejledning supplerer Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 42 af 1. juli 2008 om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling.

Ved behandling med diacetylmorfin (heroin) kan udelukkende anvendes administrationsformen injicerbar diacetylmorfin.

2. Lovgrundlaget for substitutionsbehandling ved opioidafhængighed samt de særlige krav til organisation og sundhedsfaglig kompetence ved behandling med injicerbar diacetylmorfin

2.1 Kommunernes ansvar for den samlede substitutionsbehandling

De lovmæssige rammer for tilrettelæggelsen af behandlingen fremgår af sundhedsloven, autorisationsloven, serviceloven samt retssikkerhedsloven.

Det påhviler fra 1. januar 2007 kommunalbestyrelsen at tilbyde vederlagsfri lægelig behandling med euforiserende stoffer til stofmisbrugere (substitutionsbehandling). Denne forpligtigelse fremgår af sundhedslovens § 142, stk. 1. Kommunalbestyrelsen har ansvaret for den sociale behandling for stofmisbrug, jf. servicelovens § 101.

2.2 Den lægelige behandling

Det er en lægelig opgave at tage stilling til behovet for medicinsk behandling af opioidafhængighed. En kommune kan derfor ikke uden en lægefaglig vurdering foretage visitation af den enkelte patient, der formodes at have behov for abstinens- eller substitutionsbehandling.

Den lægelige behandling forudsættes at være en integreret del af den enkelte kommunes samlede behandlings- og omsorgstilbud til stofmisbrugere. Der skal således være sammenhæng mellem den lægelige behandling og den indsats, der retter sig mod den enkelte stofmisbrugers sociale problemer. Behandlingen med lægeordineret heroin vil derfor skulle ledsages af en indsats, der ydes efter serviceloven, det vil sige såvel den sociale behandling efter servicelovens § 101 som øvrig social støtte eksempelvis til løsning af de forsørgelses- og boligmæssige problemer, som stofmisbrugeren har. Det er kommunalbestyrelsens ansvar at sikre den fornødne sammenhæng mellem den lægelige behandling og den hermed forbundne sociale indsats.

Forudsætningen om sammenhæng mellem den lægelige behandling og den sociale indsats indebærer i sig selv, at behandlingen med diacetylmorfin vil skulle ske i snævert samarbejde med de sociale myndigheder. Hertil kommer, at den lægelige behandlingsplan, der for hvert enkelt behandlingsforløb vil skulle udarbejdes af den behandlingsansvarlige læge, vil skulle indgå som en del af den samlede handleplan, som de sociale myndigheder skal udarbejde efter serviceloven.

Den sundhedsfaglige behandling og sociale behandling samt øvrige sociale støtte, der skal knyttes til behandlingen med diacetylmorfin, spiller en helt central rolle i forhold til de positive resultater, som kan opnås med denne behandlingsform. Resultaterne skyldes i højere grad den omfattende behandling og støtte, der knytter sig til behandlingen med diacetylmorfin, end lægemidlet i sig selv.

Det følger heraf, at den lægeordinerede heroin på ingen måde vil kunne stå alene. De positive resultater vil kun kunne opnås, hvis behandlingsindsatsen er helheds-orienteret og dermed også retter sig mod den enkelte stofmisbrugers sociale problemer.

For så vidt angår den lægelige behandlingsplan og den samlede handleplan samt samarbejdet om og sammenhængen i behandlingen, henvises der i øvrigt til Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 42 om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling af 1. juli 2008.

2.3 Godkendelse af læger med ret til at ordinere injicerbar diacetylmorfin (heroin) som led i substitutionsbehandling for opioidafhængighed

Behandling med injicerbar diacetylmorfin er en sundhedsfaglig specialopgave, der stiller særlige krav til behandling og patientsikkerhed.

Injektionsbehandling med diacetylmorfin er mere kompleks og risikofyldt end konventionel, peroral metadonbehandling, hvorfor der stilles specifikke krav til faglige kompetencer og personalenormering.

Sundhedsstyrelsen skal godkende de behandlingsansvarlige læger med tilladelse til at ordinere injicerbar diacetylmorfin (heroin) som led i substitutionsbehandling ved opioidafhængighed, jf. bekendtgørelse nr. 125 af 18. februar 2009.

Den behandlingsansvarlige læge skal have indgående erfaring med stofmisbrugs-behandling. Lægen skal være speciallæge indenfor relevant speciale (fx almen medicin, psykiatri, samfundsmedicin, intern medicin) og skal kunne dokumentere solid klinisk erfaring fra stofmisbrugsbehandling. Den kliniske erfaring skal omfatte grundigt kendskab til substitutionsbehandling ved opioidafhængighed, somatisk og psykiatrisk komorbiditet ved stofmisbrug samt erfaring med helhedsorienteret stofmisbrugsbehandling og snitfladen til den sociale behandlingsindsats.

Iværksættelse af behandling med injicerbar diacetylmorfin kan kun foregå i tilknytning til behandlingstilbud for behandling af opioidafhængighed med en behandlingsansvarlig læge og en tilstrækkelig lægelig bemanding i forhold til antal behandlede stofmisbrugere.

Vedrørende ansøgning om godkendelse til at ordinere injicerbar diacetylmorfin (heroin) som led i substitutionsbehandling for opioidafhængighed henvises til www.sst.dk.

Den behandlingsansvarlige læge kan efter nærmere aftale overlade ordinationsretten til andre læger, der er ansat på den pågældende behandlingsinstitution, jf. bekendtgørelse nr. 125 af 18. februar 2009 om ordination af diacetylmorfin (heroin) som led i lægelig behandling af personer for stofmisbrug.

Behandling med injicerbar diacetylmorfin som led i substitutionsbehandling for opioidafhængighed kan ikke foregå i sygehusregi, med mindre det sker i et struktureret samarbejde med den kommunale behandlingsinstitution, som er ansvarlig for det konkrete behandlingsforløb med diacetylmorfin.

Behandling med injicerbar diacetylmorfin som led i substitutionsbehandling for opioidafhængighed kan ikke foregå i Kriminalforsorgens regi.

2.4 Krav til lægens medhjælp i forbindelse med injektionsbehandling

Den behandlingsansvarlige læge kan anvende andre autoriserede sundhedsfaglige personer som sin medhjælp.

Behandling med injicerbar diacetylmorfin som led i substitutionsbehandling ved opioidafhængighed kan kun udføres af autoriseret sundhedsfagligt personale, der har et grundigt kendskab til substitutionsbehandling samt den fysiske og psykiske komorbiditet ved stofmisbrug. Herudover skal det sundhedsfaglige personale kunne assistere patienterne ved injektioner samt udøve akut behandling ved livstruende tilstande (anafylaksi, overdosering mm.).

Den behandlingsansvarlige læge har ansvaret for, at de pågældende læger og andet autoriseret sundhedsfagligt personale skal gennemgå et relevant uddannelsesprogram.

2.5 Krav til patientgrundlag og organisatoriske ressourcer

Der kræves et vist patientgrundlag som forudsætning for en ensartet og acceptabel kvalitet i driften af en klinik til behandling med injicerbar diacetylmorfin.

Det antages, at ca. 10 % af det samlede antal personer i længerevarende substitutionsbehandling med peroral metadon vil kunne opfylde kriterierne for behandling med diacetylmorfin.

Sundhedsstyrelsen vurderer på baggrund af de udenlandske erfaringer, at et patientgrundlag på minimum 20 personer pr. klinik er forsvarligt.

2.6 Krav til sundhedsfagligt beredskab

Behandling med injicerbar diacetylmorfin kræver tilstedeværelse/rådighed for konsultation af en læge samt tilstedeværelse af mindst to autoriserede sundhedsuddannede personer i injektionsklinikens åbningstid.

3. Kriterier for iværksættelse af behandling med injicerbar diacetylmorfin ved opioidafhængighed

3.1 Indikation

Indikationen for behandling med injicerbar diacetylmorfin er et fortsat intravenøst misbrug af ordinerede eller illegale opioider på trods af længerevarende substitutionsbehandling med buprenorfin eller metadon, og hvor patienten har eller er truet af alvorlige helbredsmæssige komplikationer.

Den lægelige indikation for behandling med injicerbar diacetylmorfin som led i substitutionsbehandling for opioidafhængighed skal som minimum vurderes hvert halve år.

3.2 Inklusionskriterier

Behandling med injicerbar diacetylmorfin som led i substitutionsbehandling ved opioidafhængighed forudsætter følgende:

- Alder over 18 år.
- Regelmæssigt intravenøst misbrug af ordinerede eller illegale opioider trods buprenorfin eller metadonbehandling inden for de forudgående 12 måneder.
- Ingen aktiv eller ubehandlet sværere psykiatrisk lidelse, der gør at patienten ikke kan medvirke til injektionsbehandlingen.

- Ingen sværere somatisk lidelse, som kontraindicerer behandling med injicerbar diacetylmorfin.
- Intet betydende alkoholmisbrug; dvs. at patienten skal være i stand til fremmøde to gange dagligt uden sværere alkoholpåvirkning eller alkohol-abstinenssymptomer.
- Intet betydende benzodiazepinmisbrug. Patienter i stabil behandling med benzodiazepiner er ikke ekskluderet fra injektionsbehandling.
- Ingen graviditet, amning eller aktuelle planer om graviditet.
- Accept af krav om fremmøde og superviseret selvadministration af injektionsbehandlingen.

3.3 Henvisning til behandling med injicerbar diacetylmorfin

Henvisning til behandling med injicerbar diacetylmorfin skal foregå efter konkret vurdering af den kommunalt ansatte læge, der er ansvarlig for patientens perorale substitutionsbehandling.

Den endelige indikation for behandling med injicerbar diacetylmorfin som led i substitutionsbehandling for opioidafhængighed kan udelukkende stilles af de behandlingsansvarlige læger opført på Sundhedsstyrelsens liste over læger godkendt til at varetage denne behandlingsform.

4. Ophør med eller pause i behandling med injicerbar diacetylmorfin

4.1 Ophør med behandlingen

Hvis patienten ønsker at afslutte injektionsbehandlingen, omstilles patienten til peroral metadonbehandling med henblik på efterfølgende overflytning til relevant behandlingstilbud.

Herudover kan det være nødvendigt at afslutte injektionsbehandlingen, dersom patienten ikke er i stand til at samarbejde, fx hvis kravet om fremmøde og overvåget selvadministration ikke honoreres. Også her omstilles patienten til behandling med metadon med henblik på efterfølgende overflytning til relevant behandlingstilbud.

4.2 Pauser i behandlingen

Pause i injektionsbehandlingen vil altid finde sted i forbindelse med ferie, udlands-rejse mv. Herudover vil det altid være nødvendigt at omstille til peroral substitutionsbehandling med metadon ved indsættelse i Kriminalforsorgens institutioner.

5. Udredning og undersøgelse under behandling med injicerbar diacetylmorfin

Vedrørende misbrugsanamnese samt udredning af den somatiske og psykiatriske komorbiditet hos stofmisbrugere i substitutionsbehandling henvises til Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 42 om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling af 1. juli 2008.

Før iværksættelse af behandling med injicerbar diacetylmorfin skal der foreligge en aktuel status for hepatitis A, B og C, HIV, lever- og nyrefunktion samt EKG.

Endvidere skal der foretages en kortlægning af tidligere injektionsskader samt af de blodkar, der skønnes brugbare til injektionsbehandling med diacetylmorfin.

6. Indberetning til Sundhedsstyrelsens database for injicerbar heroin og metadon

Med henblik på en individuel såvel som en overordnet evaluering af behandlings-formen skal den behandlingsansvarlige læge foretage indberetning til Sundhedsstyrelsens database for injicerbar heroin og metadon, jf. § 19 i autorisationsloven.

Indberetning af data til Sundhedsstyrelsens database for injicerbar heroin og metadon finder sted ved iværksættelse af behandlingen samt herefter løbende hvert halve år. Databasen omfatter spørgsmål om stofmisbrug, risikoadfærd, forekomst af misbrugsrelaterede fysiske og psykiske sygdomme, selv vurderet helbredsopfattelse samt spørgsmål om social belastning og kriminalitet.

Indberetningen foregår elektronisk via Sundhedsstyrelsens hjemmeside: www.sst.dk.

Data kan printes ud og indgå i patientens journal, hvorved det kan danne grundlag for den kontinuerlige vurdering af behandlingen. I forbindelse med indberetningen genereres automatisk scores på baggrund af indtastede data.

De indberettede data indgår i et register i Sundhedsstyrelsen efter de forskrifter, der gælder for opbevaring af fortrolige oplysninger og anvendes til en national evaluering af behandlingsformen.

For så vidt angår den almindelige lægelige indberetningspligt vedrørende substitutionsbehandling for opioidaafhængighed henvises til Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 42 om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling af 1. juli 2008.

7. Klinisk farmakologi

Diacetylmorfin er et semisyntetisk morfinderivat med udtalt toleransudvikling og potentiale for tilvænning. Det trænger væsentligt hurtigere gennem blod-hjernebarrieren end morfin, hvilket medfører en mere intens og hurtigt indsættende virkning. Diacetylmorfin har i sig selv kun en beskeden effekt, men omdannes hurtigt til en række farmakologisk aktive nedbrydningsprodukter. Heraf tilskrives 6-mono-acetylmorfin (som er 3-10 gange mere potent end morfin) den akut indsættende virkning ("suset"), mens morfin-3- β -glucoronid og morfin-6- β -glucoronid menes at være ansvarlige for den fortsatte eufori og sedation.

Diacetylmorphins sederende effekt forstærkes ved samtidig indtag af alkohol, benzodiazepiner og barbiturater. Diacetylmorphins nedbrydningsprodukter udskilles først og fremmest med urinen, hvorfor der kan ses ophobning ved svært påvirket nyrefunktion. Nedsat leverfunktion har ingen væsentlig betydning.

Virkninger og bivirkninger er som ved andre opioider, jf. Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 42 om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling af 1. juli 2008. Ved forgiftning ses bevidsthedssvækkelse, stigende til koma, blodtryksfald, respirationsstop, lungeødem, hypoxi, hjertestop. Hos ikke tilvænnede kan intravenøs indgift af selv små mængder diacetylmorfin (30 mg) have dødelig udgang.

8. Doseringsvejledning for behandling med injicerbar diacetylmorfin

8.1 Iværksættelse af behandling med injicerbar diacetylmorfin

Behandling med injicerbar diacetylmorfin vil altid være forudgået af en længerevarende substitutionsbehandling med metadon.

8.2 Omstilling fra peroral metadon til injicerbar diacetylmorfin

Den farmakodynamiske virkning af peroral metadon er forskellig fra den farmakodynamiske virkning af injicerbar diacetylmorfin. Generelt set reflekterer den perorale metadondosis den nødvendige dosis for at undgå abstinenssymptomer, reducere stoftrang og eventuelt også for at blokere effekten af andre opioider. Ved stabil substitutionsbehandling med metadon vil patienten ikke opleve påvirkethed.

Dette er forskelligt fra længerevarende substitutionsbehandling med injicerbar diacetylmorfin, hvor patienten ved hver injektion af diacetylmorfin oftest mærker en akut stofvirkning ("sus" og eufori).

8.3 Omstillingen fra behandling med peroral metadon til kombineret behandling med injicerbar diacetylmorfin og peroral metadon

De fire trin i omstillingen fra behandling med peroral metadon til kombineret behandling med injicerbar diacetylmorfin og peroral metadon:

1) Stabilisering af den perorale metadondosis før iværksættelse af behandling med injicerbar diacetylmorfin

Patienten skal være stabiliseret i mindst 10-14 dage på en peroral metadon-dosis, som indtages superviseret.

Patientens døgndøgndosis af peroral metadon danner grundlaget for beregninger af dosis af injicerbar diacetylmorfin og den hertil korrelerede dosis af peroral metadon.

2) Omstilling af den totale perorale metadondosis til kombineret behandling med injicerbar diacetylmorfin og peroral metadon

Kombineret behandling med diacetylmorfin og metadon indebærer en række fordele. Diacetylmorfin forebygger abstinenssymptomer i 6-8 timer hos tolerante personer, og vil derfor kunne administreres op til to gange inden for almindelig dagåbningstid. Baggrunden for at supplere diacetylmorfinbehandlingen med peroral metadon baserer sig på en formodning om, at injektionsklinikkerne ikke er døgnåbne. Ved at supplere med en dosis peroral metadon til natten kan man forebygge abstinenssymptomer og stoftrang uden for injektionsklinikkenes åbningstid.

Herudover vil kombinationsbehandlingen lette omstilling mellem injicerbar diacetylmorfin og peroral metadon i perioder, hvor patienten ikke kan møde på injektionsklinikken (fx sygdom, ferie).

Den totale dosis af opioid, som ordineres som henholdsvis metadon og/eller diacetylmorfin, vil variere individuelt. Man skal være opmærksom på, at der ved metadondoser på >80 mg vil være tale om en vis grad af blokade for virkningen af diacetylmorfin, og derfor vil metadondoser på >80 mg ikke være hensigtsmæssige for en del patienter.

Man skal ligeledes være opmærksom på, at der ikke er et lineært forhold mellem ækvipotente doser af peroral metadon og injicerbar diacetylmorfin. Omregningsfaktor fra peroral metadon dosis (totale døgndosis) til injicerbar diacetylmorfin (totale døgndosis) stiger gradvis fra ca. 1:3 ved lave doser metadon til ca. 1:6 ved høje metadondoser (se tabel 1).

Yderligere skal der tages forbehold for, at der er betydelig individuel variation, bl.a. pga. forskelle i metaboliseringshastighed samt lægemiddelinteraktioner, hvorfor den endelige dosis altid må bero på en konkret klinisk vurdering. Opmærksomheden henledes endvidere på, at lægemidler, som påvirker metadonmetabolismen, i mindre omfang influerer på omsætningen af diacetylmorfin.

Tabel 1 på den efterfølgende side, viser ækvipotente doser af den totale døgndosis af peroral metadon og den totale døgndosis af injicerbar diacetylmorfin.

Tabel 1: Ækvipotente døgndoser af total peroral metadon og total injicerbar diacetylmorfin

Peroral Metadon døgndosis (mg)	Injicerbar Diacetylmorphindøgndosis (mg)	Peroral Metadon døgndosis (mg)	Injicerbar Diacetylmorfin døgndosis (mg)
20	20-60	95	321-340
25	61-80	100	341-360
30	81-100	105	361-400
35	101-120	110	401-460
40	121-140	115	461-500
50	141-160	120	500-550
60	161-180	125	551-600
65	181-200	130	601-650
70	201-220	135	651-700
75	221-240	140	701-750
80	241-280	145	751-800
85	281-300	150-170	801-900
90	301-320		

Da det kun er muligt at dosere injicerbar diacetylmorfin to gange i døgnet, bør man for at sikre den opioide døgndækning som udgangspunkt bibeholde ca. 30 % af den totale opioiddosis som metadon, mens resten (ca. 70 %) omstilles til injicerbare diacetylmorfin. Dette betyder, at ca. 30 % af den oprindelige metadondosis bibeholdes som peroral metadon i tilslutning til dagens anden heroindosis eller til selvadministration til natten.

Tabel 2 på den efterfølgende side, viser eksempler på forholdet mellem peroral metadondosis (1 x dagligt) og injicerbar diacetylmorphindosis (2 x daglig), hvor ca. 30 % af den totale metadondøgndosis fra før omstillingen er bibeholdt.

Tabel 2: Eksempler på doseringsregi ved omstilling fra peroral metadon til injicerbar diacetylmorfin + peroral metadon

Før omstilling Total peroral metadon-døgndosis (mg)	Efter omstilling Total døgn dosis (mg)		Efter omstilling Doseringsregi (mg) (D = Diacetylmorfin M = Metadon)	
	Metadon (peroral)	Diacetylmorfin (injicerbar)	Morgen	Eftermiddag
50	15	110	55 D	55 D + 15 M
60	20	120	60 D	60 D + 20 M
70	25	140	70 D	70 D + 25 M
80	25	160	80 D	80 D + 25 M
90	30	170	85 D	85 D + 30 M
100	35	190	95 D	95 D + 35 M
110	40	210	105 D	105 D + 40 M
120	40	240	120 D	120 D + 40 M
130	45	280	140 D	140 D + 45 M
140	45	320	160 D	160 D + 45 M
150	50	340	170 D	170 D + 50 M
160	50	400	200 D	200 D + 50 M
170	55	460	230 D	230 D + 55 M
180	60	500	250 D	250 D + 60 M
190	65	540	270 D	270 D + 65 M
200	70	600	300 D	300 D + 70 M

Eksempel 1:

Ved den overvågede indtagelse af peroral metadon fandtes patientens døgnopiatbehov at modsvare 150 mg peroral metadon.

I samråd med patienten vurderes det, at en aftendosis på 30 mg peroral metadon er passende.

Rest til omlægning til injicerbar diacetylmorfin er således: 150 mg – 30 mg = 120 mg.

Af Tabel 1 fremgår det, at patientens døgndosis af injicerbar diacetylmorfin er 500-550 mg (som modsvare de 120 mg Metadon), som kan fordeles på 2 doser af 250-275 mg eller tilpasses fx 200 mg (svarende til 2/5 af døgndosen) injicerbar diacetylmorfin om morgenen og 350 mg (svarende til 3/5 af døgndosen) om aftenen.

3) Vurdering af dosis og dosisjustering

Dosis af metadon og diacetylmorfin skal justeres i forhold til den kliniske effekt og doseringsregime. Dosisjustering forudsætter hyppig vurdering. Vurdering af dosis skal ske i forhold til forekomst af abstinenssymptomer og påvirkethed, alvorlige bivirkninger (sedation, hypotension, respiratorisk depression, alvorlig allergisk reaktion) samt misbrug af ikke-ordineret opioid og andre sedativa.

Under dosisindstilling samt ved hver dosisøgning skal patientens kliniske tilstand altid vurderes umiddelbart før indtagelse af hver dosis heroin samt igen mindst 15 minutter efter indtagelsen.

Hvis patienten fremstår abstinent før indtagelse af diacetylmorfin, kan medicineringen reguleres med baggrund i, at en øgning af metadondosis har størst effekt i forhold til forebyggelse af abstinenssymptomer i doseringsintervallerne, mens en øgning af diacetylmorphindosis har størst effekt i forhold til at reducere stof-trang/misbrug af illegal heroin.

Patienter, der oplever tilfredsstillende effekt af medicineringen om dagen, men som klager over abstinenssymptomer om natten/i de tidlige morgentimer, kan have gavn af en øgning i den perorale metadondosis:

- Diacetylmorphindøgndosis kan øges gradvist med ca. 5 % ad gangen, op til 30 mg pr. døgn. På grund af diacetylmorphins beskedne akkumulering (korte halveringstid), kan dosis øges dagligt i forbindelse med klinisk vurdering. Vedr. maksimale doser for diacetylmorfin se afsnit 8.5.1.
- Metadondosis kan øges gradvist med ca. 10 % ad gangen op til 10 mg pr. døgn. På grund af metadons betydelige akkumulering (lang halveringstid), bør dosisøgning kun foretages hver 2.-3. dag og højst med i alt 30 mg pr. uge.
- Patienter skal altid observeres mindst 15 min. efter øgning i diacetylmorphindosis.

4) Etablering af fast doseringsregi

De fleste patienter vil i starten af behandlingen med injicerbar diacetylmorfin indtage heroin to gange daglig suppleret med en peroral metadondosis i tilslutning til den sene diacetylmorphinindtagelse.

Nogle patienter kan i perioder ønske kun at møde frem til indtagelse af diacetylmorfin én gang dagligt.

Ved indtagelse af kun en daglig diacetylmorfin dosis:

- Kan den sædvanlige ½ døgndosis diacetylmorfin indtages som ordineret, mens den resterende del af døgndosis gives som peroral metadon.
- Diacetylmorfin dosis kan eventuelt justeres med højst 30 mg pr. døgn til maksimalt 450 mg i alt med tilsvarende korrektion af metadondosis.
- Se nærmere om beregning af korrelerede doser under afsnit 8.5.2.

8.4 Omstilling fra injicerbar metadon til injicerbar diacetylmorfin

For nogle patienter i behandling med injicerbar metadon kan det være aktuelt at omstille til behandling med injicerbar diacetylmorfin kombineret med peroral metadon. Årsager hertil kan bl.a. være bivirkninger ved injicerbar metadon, fortsat misbrug af illegal heroin til trods for adækvat metadondosis eller patientens ønske om skift.

Patienter i behandling med injicerbar metadon kan uden problemer omstilles til hel eller delvis behandling med injicerbar diacetylmorfin efter samme principper som ved omstilling fra peroral metadon.

Patienten stabiliseres på injicerbar metadon, som indtages superviseret i 10-14 dage.

Før omstillingen til diacetylmorfin konverteres ca. 1/3 af den injicerbare metadon til peroral metadon.

Ved beregning af forholdet mellem peroral og injicerbar metadon tages højde for forskellen i biotilgængelighed, som er 100 % for injicerbar metadon og antages at være ca. 80 % for peroral metadon.

$\begin{aligned} \text{injecerbar metadon} \times 1,25 \text{ (mg)} &= \text{peroral metadon (mg)} \\ &\text{eller modsat} \\ \text{peroral metadon} \times 0,8 \text{ (mg)} &= \text{injecerbar metadon (mg)} \end{aligned}$

Ligningerne er kun vejledende, og det kan derfor være nødvendigt at dosisjustere de følgende dage.

8.5 Vedligeholdelsesbehandling med injicerbar diacetylmorfin

8.5.1 Vedligeholdelsesdoser for injicerbar diacetylmorfin

Vedligeholdelsesdosis af injicerbar diacetylmorfin er individuel. Erfaringer fra udlandet viser, at de fleste patienter kan behandles med døgndoser i intervallet 200-600 mg injicerbar diacetylmorfin) med en gennemsnitlig døgndosis på 4-500 mg. Få patienter kan dog have behov for højere døgndoser (>600 mg injicerbar diacetylmorfin).

Maksimale doser:

- Døgndosis injicerbar diacetylmorfin 900 mg.
- Enkelt dosis injicerbar diacetylmorfin 450 mg (ved enkeltdoser >450 mg ses hyppigere bivirkninger i form af respiratorisk depression og kramper).

Efter en længere stabil periode uden misbrug af illegale opioider, vil det ofte være muligt at reducere den ordinerede mængde af injicerbar diacetylmorfin og/eller peroral metadon uden at patienten oplever abstinenssymptomer, stoftrang.

8.5.2 Fleksibel dosering

Superviseret medicinering er krævende behandlingsform, som for nogle patienter ind imellem kan være meget besværlig eller umulig at medvirke til.

Substitutionsbehandling med injicerbar diacetylmorfin og metadon skal tilrettelægges så fleksibelt at patienterne, fra dag til dag, kan vælge om de ønsker 1, 2 eller slet ingen doser diacetylmorfin. De fravalgte doser diacetylmorfin konverteres til metadon

Dosis og administrationsform skal for hver enkelt dosis injicerbar diacetylmorfin og peroral metadon løbende dokumenteres, jf. afsnit 12.2.

For at sikre den nødvendige fleksibilitet i substitutionsbehandlingen skal der for hver enkelt patient beregnes *korrelerende doser* for døgndosis for injicerbar diacetylmorfin og peroral metadon efter principperne i nedenstående tabel 3.

Tabel 3: Principper for korrelerende døgndoser af injicerbar diacetylmorfin og peroral metadon:

Regime	Morgen	Morgen	Aften
A	Inj. diacetylmorfin	Inj. diacetylmorfin	Peroral metadon
	½ døgndosis	½ døgndosis	Ca. 30 % af oprindelige metadondosis
B	Inj. diacetylmorfin		Peroral metadon
	½ døgndosis + dosis justeret med max 30 mg pr. døgn op til max 450 mg		Justeret i henhold til total døgndosis diacetylmorfin
C	Inj. diacetylmorfin		Peroral metadon
	½ døgndosis		Justeret i henhold til total døgndosis diacetylmorfin

D	Peroral metadon		
	Total døgndosis (fra før omstilling til diacetylmorfin)		

Eksempel:

For en samlet døgndosis peroral metadon på 180 mg er nedenfor beregnet eksempler på korrelerede doser:

- Regime A: Inj. diacetylmorfin 250 mg + inj. diacetylmorfin 250 mg + peroral metadon 60 mg.
- Regime B: Inj. diacetylmorfin 450 mg + peroral metadon 70 mg.
- Regime C: Inj. diacetylmorfin 250 mg + peroral metadon 100 mg.
- Regime D: Peroral metadon 180 mg.

Tabel 1 anvendes til at omregne mellem samlede døgndoser af peroral metadon til injicerbar diacetylmorfin

Konvertering af injicerbar diacetylmorfin til peroral metadon beregnes ved at addere de to enkeltdoser af diacetylmorfin til en samlet diacetylmorfinmængde og derefter beregne den ækvivalente dosis perorale metadon. Hver diacetylmorfinmængde angives foruden i milligram også som en brøkdel af den samlede dagsmængde af diacetylmorfin. Eksempel: 250 mg (1/2 døgndosis) + 250 mg (1/2 døgndosis) = 500 mg injicerbar diacetylmorfin = 120 mg peroral metadon. Bemærk at omregningen ikke må baseres på konvertering af enkeltdoser diacetylmorfin, hvorved man i dette eksempel ville få: (Injicerbar diacetylmorfin 250 mg = 80 mg peroral metadon) + (injicerbar diacetylmorfin 250 mg = 80 mg peroral metadon) = 160 mg peroral metadon.

Den samlede døgndosis af peroral metadon beregnes ved at sammenlægge denne ovenfor beregnede perorale metadondosis + den fra før omstillingen bibeholdte metadondosis, svarende til ca. 30 % af døgndosis af peroral metadon. I dette regneeksempel vil den samlede døgndosis af peroral metadon = 120 mg + 60 mg = 180 mg.

Hvis patienten var indstillet til 200 mg (2/5 af døgndosis) diacetylmorfin morgen og 300 mg (3/5 af døgndosis) aften, ville morgendosis modsvare 2/5 del af 120 mg = 48 mg peroral metadon. Anden dosis diacetylmorfin vil modsvare 3/5 del af 120 = 72 mg. Den samlede konverterede metadondosis er fortsat 120 mg (48 mg + 72 mg).

8.5.3. Genoptagelse af afbrudt behandling med injicerbar diacetylmorfin

Hvis en patient skal genoptage behandling efter at have undladt behandling i 4-7 på hinanden følgende dage (hverken metadon eller diacetylmorfin), skal behandling med injicerbar diacetylmorfin og peroral metadon genoptages ved forsigtig og gradvis dosisøgning, idet den pågældendes tolerance overfor opioider i denne situation betragtes som ukendt.

Doseringen af både injicerbar diacetylmorfin og peroral metadon skal individualiseres og kræver nøje klinisk vurdering, for nærmere herom henvises til afsnit 8.3.

Nogle patienter vil kunne stabiliseres på relativt små doser af injicerbar diacetylmorfin.

Vedrørende håndtering af udeblivelser/mistede doser i øvrigt, henvises til afsnit 9.2.

Nedenstående tabel 4 er retningsgivende for maksimal hastighed for øgning af dosis af injicerbar diacetylmorfin kombineret med peroral metadon aftendosis efter udeblivelse fra behandling i 4 til 7 på hinanden følgende dage.

Tabel 4: Doseringsskema for injicerbar diacetylmorfin kombineret med peroral metadon efter udeblivelse fra behandling i 4-7 på hinanden følgende dage

Dosis efter udeblivelse Dag nr.	Injicerbar Diacetylmorphin (mg)			Peroral Metadon aften dosis (mg)
	Morgen	Eftermiddag	Total	
				0-20
1	15-30	45	60-75	0-30
2	45	60	105	0-30
3	60	75	135	0-40
4	75	90	165	0-40
5	90	105	195	0-40
6	105	120	225	0-40
7	120	135	255	

Ved udeblivelse fra behandling i mere end 7 dage, må substitutionsbehandlingen iværksættes udelukkende med peroral metadon og først efter stabilisering af døgn dosis med peroral metadon er opnået, kan der omstilles til behandling med injicerbar diacetylmorphin kombineret med peroral metadon, jf. afsnit 8.3.

9. Opmærksomhedsområder/problemstillinger

9.1 Blandingsmisbrug

I lighed med andre patienter, som modtager substitutionsbehandling for opioidafhængighed vil et samtidigt misbrug af rusmidler som alkohol, benzodiazepiner og kokain optræde hos gruppen af patienter i behandling med injicerbar diacetylmorphin. Blandingsmisbrug behandles efter de gældende retningslinjer jf. Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 42, kapitel 9, om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling af 1. juli 2008.

9.2 Udeblivelse/mistede doser

Patienter som udebliver fra behandlingen taber hurtigt den opnåede tolerance for de pågældende stoffer. Muligheden for reduktion af tolerance er større ved hurtigtvirkende opioider som diacetylmorphin end ved langsommere virkende opioider som metadon. Derfor kræves der større dosisreduktion for diacetylmorphin end for metadon hos patienter, der springer doser over. Når behandlingen genoptages efter udeblivelse, der har resulteret i manglende indtagelse af én eller flere doser, kræver det omhyggelig observation ved den efterfølgende dosering. Mistede doser håndteres efter nedenstående tabel 5.

Tabel 5: Retningslinjer for dosering ved mistede doser i et givet antal dage

Antal på hinanden følgende dage hvor dosis er mistet	Diacetylmorphindosis ved genoptagelse af behandling i % af tidligere dosis	Metadondosis ved genoptagelse af behandling i % tidligere dosis
1	100	100
2	75	100
3	50	50
≥4	Se tabel 4	Se tabel 4

9.3 Medicinering af påvirkede patienter

Patienter, som er svært påvirkede af alkohol eller andre rusmidler, skal ikke medicineres, men afventes yderligere observation af tilstanden og fornyet vurdering.

9.4 Kørekort

Sundhedsstyrelsen anbefaler ikke kørekort til personer, der behandles med injicerbar diacetylmorphin.

10. Injektionsteknik

Superviseret administration af injicerbar diacetylmorfin skal sikre korrekt injektionsteknik, nedbringe infektionsrisici og gennem sundhedspædagogisk undervisning øge patienternes viden om betydningen af rene utensilier og personlig hygiejne.

10.1 Superviseret injektion

Injektion foregår kun på klinikken, hvor patienten selv foretager injektionen af den udleverede dosis.

Injektion af diacetylmorfin skal altid overvåges af autoriseret sundhedsfagligt personale, som kan give den fornødne vejledning. Den behandlingsansvarlige læge skal udarbejde instrukser, som beskriver principper for hygiejne og injektionsteknik.

Det er vigtigt at hjælpe patienten med valg af injektionssted og overvåge forekomst af evt. infektion eller årebetændelse. For at forebygge superficielle flebitter er det hensigtsmæssigt at udarbejde en rotationsplan for injektionssted.

Injektion i lyskere-region, armhule eller hoved-halsregion skal som hovedregel undgås og må kun foregå efter lægelig vurdering. Hvis patienten ikke aktuelt har anvendelige vener, må heroindosis konverteres til peroral metadon. Undtagelsesvis kan intramuskulær/subcutan injektion accepteres efter lægelig vurdering. Patienten skal overvåges mindst 15 minutter efter injektionen.

11. Akutte, eventuelle livstruende bivirkninger

Den behandlingsansvarlige læge har ansvaret for udarbejdelse af instrukser samt uddannelse af det autoriserede sundhedsfaglige personale med henblik på akut behandling af potentielt livstruende tilstande som

- overdosis
- anafylaktisk chok
- krampeanfald
- perforation af arterie

Der skal forefindes nødvendig medicin med henblik på initial behandling af ovenstående tilstande herunder relevante former for antidot. Injektionsklinikkerne skal være i besiddelse af udstyr til assisteret ventilation samt hjertestarter.

12. Medicinhåndtering

Behandlingsstedet skal have tilladelse af Lægemiddelstyrelsen til at modtage, håndtere og opbevare diacetylmorfin, jf. bekendtgørelse nr. 366 af 11. maj 2009 om virksomheders udlevering af diacetylmorfin til behandlingssteder for stofmisbrugere. I denne tilladelse fastsættes krav til sikkerhedsforanstaltninger for opbevaring, modtagelse og regnskab mm.

For de generelle bestemmelser vedrørende håndtering af medicin samt lægens anvendelse af medhjælp henvises til bekendtgørelse nr. 1222 af 7. december 2005 om håndtering af lægemidler på sygehusafdelinger og andre behandlende institutioner (medicinskabsbekendtgørelsen) samt Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 9429 af 30. juni 2006 om ordination og håndtering af lægemidler.

På behandlingsstedet skal der foreligge lokale instrukser, som beskriver medicin-håndtering og rutiner omkring injektionsbehandlingen. Den behandlingsansvarlige læge skal påse, at instruksen overholdes, og at lægens medhjælp er bekendt med indholdet heraf.

Vedrørende rekvirering, opbevaring og regnskabsførelse af diacetylmorfin (heroin) henvises til Lægemiddelstyrelsens vejledning om behandlingssteder for stofmisbrugeres bestilling mv. af diacetylmorfin, samt om virksomheders indførsel og udlevering heraf.

12.1 Præparation og dispensering

Præparation af injicerbar diacetylmorfin skal følge producentens anbefalinger.

Dispensering af injicerbar medicin skal ske i henhold til den lokale medicininstruks.

12.2 Registrering og regnskab

Der skal føres et detaljeret regnskab for injicerbar diacetylmorfin. Regnskabet skal omfatte lagerbeholdning og forbrug på henholdsvis patient- og klinikniveau.

12.2.1 Regnskab og registrering på klinikniveau

Dosis af diacetylmorfin registreres dagligt på hver enkelt patient. Detaljerings-graden skal omfatte såvel ordineret som indtaget mængde samt evt. spild. Regnskabet skal suppleres med daglig fysisk optælling af medicinbeholdningen.

Der skal henvises til de almindelige regler om journalføring i autorisationslovens § 21 og bekendtgørelse nr. 1373 af 12. december 2006 om lægers, tandlægers, kiropaktorers, jordemødres, kliniske diætisters, kliniske tandteknikeres, tandplejeres, optikeres og kontaktlinseoptikeres patientjournaler (journalføring, opbevaring, videregivelse og overdragelse mv.).

12.2.2 Regnskab på klinikniveau

Krav til regnskab, spild og destruktion er fastsat i Lægemiddelstyrelsens regler. Se mere herom i Lægemiddelstyrelsens vejledning nr. 32 af 15. maj 2009 om behandlingssteder for stofmisbrugerens bestilling mv. af diacetylmorfin, samt om virksomheders indførsel og udlevering heraf.

12.3 Kvalitetssikring og tilsyn

Kvaliteten af injektionsbehandlingen er afhængig af sikkerhed og præcision i medicinhåndteringen. Der skal derfor foreligge detaljerede instrukser, som er kendt af det sundhedsfaglige personale på den enkelte injektionsklinik.

Utilsigtede hændelser skal registreres løbende og danne baggrund for eventuelle justeringer af praksis.

Regnskabet med medicinbeholdningen, både på individuelt og institutionelt niveau, skal altid være tilgængeligt for Sundhedsstyrelsens tilsyn.

Lægemiddelstyrelsen fører tilsyn med behandlingsstederne med henblik på overholdelse af de krav og vilkår, som er fastsat i tilladelsen udstedt af Lægemiddelstyrelsen.

13. Sundhedsstyrelsens evaluering af injektionsbehandlingen

Sundhedsstyrelsen fører tilsyn med anvendelsen af injicerbar diacetylmorfin som led i substitutionsbehandlingen for opioidafhængighed såvel på overordnet plan som på patientniveau.

Sundhedsstyrelsen vil løbende hvert halve år opgøre antallet af patienter, som modtager denne form for behandling.

Sundhedsstyrelsen vil på baggrund af sin monitorering foretage en evaluering af behandlingens effekt og på den baggrund tage stilling til det eventuelle behov for justering af denne vejledning.

14. Ikrafttræden

Vejledningen træder i kraft den xx. yy 2010 og samtidigt bortfalder vejledning nr. 9240 af 11. maj 2009

Sundhedsstyrelsen, den 1. januar 2010

ANNE METTE DONS

/ Helle Petersen