

Udskriftsdato: 3. januar 2026

VEJ nr 9507 af 17/09/2013 (Gældende)

Vejledning om ordination af diacetylmorphin (heroin) ved opioidafhængighed

Ministerium: Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Journalnummer: Sundhedsstyrelsen

Vejledning om ordination af diacetylmorfin (heroin) ved opioidafhængighed

1 Indledning

Med denne vejledning fastlægger Sundhedsstyrelsen retningslinjer for ordination af heroin som led i lægelig behandling af personer for stofmisbrug og om behandlingsansvarlige lægers ansvar for heroinbehandling. Vejledningen præciserer den omhu og samvittighedsfuldhed, som autoriserede sundhedspersoner, herunder behandlingsansvarlige læger, i henhold til § 17 i bekendtgørelse af lov nr. 877 af 4. august 2011 om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed³⁾ (autorisationsloven) er forpligtede til at udvise i forbindelse med ordination og behandling.

Af § 1, stk. 2, i lov nr. 748 af 1. juli 2008¹⁾ om euforiserende stoffer, 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. 557 af 31. maj 2011 om euforiserende stoffer²⁾ 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 Lov nr. 877 af 4. august 2011 om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed (autorisationsloven)³⁾ 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 lov nr. 913 af 13. juli 2010, Sundhedsloven⁴⁾ 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 stofmisbrug⁵⁾ har Sundhedsstyrelsen fastsat regler om ordination af og behandling med heroin.

Denne vejledning supplerer Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 42 af 1. juli 2008 om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling⁶⁾.

Ved behandling med diacetylmorfin (heroin) kan anvendes både injicerbar og peroral diacetylmorfin.

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

2.1 Kommunernes ansvar for den samlede substitutions- behandling

De lovmæssige rammer for tilrettelæggelsen af behandlingen fremgår af sundhedsloven⁴⁾, autorisationsloven³⁾, Lov nr. 810 af 19. juli 2012 om social service (serviceloven)⁷⁾ samt Lov nr. 930 af 19. september 2012 om retssikkerhed og administration på det sociale område (retssikkerhedsloven)⁸⁾.

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. § 101 i serviceloven⁷⁾.

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 diacetylmorphin skal derfor ledsages af en indsats, der ydes efter serviceloven, det vil sige såvel den sociale behandling efter servicelovens § 101⁷⁾ 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 diacetylmorphin skal ske i snævert samarbejde med de sociale myndigheder. Hertil kommer, at den lægelige behandlingsplan, der for hvert enkelt behandlingsforløb skal udarbejdes af den behandlingsansvarlige læge, skal 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 diacetylmorphin, 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 diacetylmorphin, end lægemidlet i sig selv.

Det følger heraf, at behandling med diacetylmorphin på ingen måde kan stå alene. De positive resultater kan kun opnås, hvis behandlingsindsatsen er helhedsorienteret 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 om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling⁶⁾.

2.3 Godkendelse af læger med ret til at ordinere diacetylmorphin som led i substitutionsbehandling for opioidafhængighed

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

Behandling med diacetylmorphin er mere kompleks og risikofyldt end konventionel, peroral methadonbehandling, hvorfor der stilles specifikke krav til faglige kompetencer og personalenormering.

Sundhedsstyrelsen skal godkende de behandlingsansvarlige læger med tilladelse til at ordinere diacetylmorphin som led i substitutionsbehandling ved opioidafhængighed, jf. bekendtgørelse om ordination af diacetylmorphin (heroin) som led i lægelig behandling af personer for stofmisbrug⁵⁾.

Den behandlingsansvarlige læge skal have indgående erfaring med stofmisbrugsbehandling. Lægen skal være speciallæge indenfor relevante 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 diacetylmorphin 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 diacetylmorphin (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 det pågældende behandlingssted, jf. bekendtgørelse om ordination af diacetylmorfin (heroin) som led i lægelig behandling af personer for stofmisbrug⁵).

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

2.4 Krav til lægens medhjælp i forbindelse med behandling med diacetylmorfin

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

Behandling med 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 personer, der fungerer som medhjælp, har gennemgået et relevant uddannelsesprogram.

2.5 Krav til patientgrundlag

Der kræves et patientgrundlag på minimum 20 patienter i behandling med diacetylmorfin som forudsætning for en ensartet og acceptabel kvalitet i driften af et behandlingssted.

2.6 Krav til sundhedsfagligt beredskab

På grund af risikoen for hjertestop under behandlingen kræves tilstedeværelse af mindst to autoriserede sundhedsuddannede personer i behandlingsstedets åbningstid. Der skal derudover altid være en læge til rådighed for konsultation.

3 Kriterier for iværksættelse af behandling med diacetylmorfin ved opioidafhængighed

3.1 Indikation

Førstevalgsbehandling ved opioidafhængighed er buprenorfin, alternativt methadon, jf. Sundhedsstyrelsens vejledning om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling⁶).

Indikation for behandling med diacetylmorfin er et fortsat misbrug af ordinerede eller illegale opioider, hvor der efter en konkret vurdering ikke er fundet tilstrækkelig effekt af peroral substitutionsbehandling med buprenorfin/methadon eller injicerbar methadon.

Formålet med behandlingen er således i første omgang at forebygge en forværring af patienternes helbredstilstand og på længere sigt at opnå en forbedring af patienternes livskvalitet såvel helbredsmæssigt som socialt.

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 methadonbehandling 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 misbrug af benzodiazepiner. 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.

Indikation for behandling med diacetylmorfin som led i substitutionsbehandling for opioidafhængighed skal som minimum vurderes hvert halve år.

Diacetylmorfin findes som lægemiddel i to administrationsformer, henholdsvis den injicerbare form (intravenøs administration) og den perorale form (tabletter):

Behandling med injicerbar diacetylmorfin er forbeholdt personer med injektionsmisbrug af opioider.

Behandling med peroral diacetylmorfin kan overvejes, hvis patienten ikke har egnet venøs adgang, ønsker at ophøre med injektionsformen, har et vedvarende misbrug af diacetylmorfin indtaget ved rygning/snifning eller, hvis det i øvrigt ud fra en konkret lægelig vurdering skønnes indiceret.

3.3 Henvisning til behandling med diacetylmorfin

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

Den endelige indikation for behandling med 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 behandlingen med diacetylmorfin, omstilles patienten til behandling med methadon eller buprenorfin før overflytning til andet behandlingstilbud.

Herudover kan det være nødvendigt at afslutte behandlingen med diacetylmorfin, hvis patienten ikke er i stand til at samarbejde om behandlingen. Også her omstilles patienten til behandling med methadon eller buprenorfin før overflytning til andet behandlingstilbud.

4.2 Pauser i behandlingen

Pause i behandlingen med diacetylmorfin vil altid finde sted i forbindelse med ferie, udlandsrejse eller indlæggelse på hospital. Herudover vil det altid være nødvendigt at omstille til peroral substitutionsbehandling ved indsættelse i Kriminalforsorgens institutioner.

Ved pause i behandling med diacetylmorfin over en måned skal man, før behandling genoptages, sikre sig at der fortsat er indikation for behandling med diacetylmorfin.

5 Udredning og undersøgelse under behandling med injicerbar diacetylmorfin

Før iværksættelse af behandling med diacetylmorfin bør der foreligge en opdateret misbrugsanamnese, en udredning af den somatiske og psykiatriske komorbiditet samt en aktuel status for hepatitis A, B og C, HIV, lever- og nyrefunktion samt EKG, jf. Sundhedsstyrelsens vejledning om HIV, og hepatitis B og C virus af 11. marts 2013.

Forud for behandling med injicerbar diacetylmorfin skal der endvidere foretages en kortlægning af evt. tidligere injektionsskader samt af blodkar, der skønnes brugbare til injektionsbehandling.

6 Indberetning til Statens Serum Instituts for injicerbar og peroral heroin samt injicerbar methadon

Med henblik på en individuel såvel som en overordnet evaluering af behandlingsformen skal den behandlingsansvarlige læge foretage indberetning til Statens Serum Instituts database for heroin og methadon, jf. § 19 i autorisationsloven³⁾.

Indberetning af data til Statens Serum Instituts database for injicerbar heroin og methadon skal finde 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.

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 på Statens Serum Institut 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 opioidafhængighed henvises til Sundhedsstyrelsens vejledning om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling⁶⁾

7 Klinisk farmakologi

7.1 Diacetylmorphins virkning og omsætning

Diacetylmorfin er et semisyntetisk morphinderivat 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 om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling⁶⁾. Ved forgiftning ses bevidsthedssvækkelse, stigende til koma, blodtryksfald, respirationsstop, lungeødem, hypoxi, hjertestop. Hos ikke tilvænnede kan intravenøs indgift af selv små mængder diacetylmorfin 20 mg eller peroral indtagelse af 60 mg diacetylmorfin have dødelig udgang.

7.2 Hjerterytmeforstyrrelser

I modsætning til methadon, påvirker depotmorfin og diacetylmorfin ikke hjertets impulslednings-system. Patienter som tidligere eller i forbindelse med methadonbehandling har fået konstateret påvirkning af hjertets impulsledningssystem (forlænget QT-interval eller anden arytmie), kan behandles med en kombination af diacetylmorfin og depotmorfin.

Omstilling fra methadon til depotmorphin kan foretages på en gang eller gradvist. Ækvipotente doser af methadon og depotmorphin fremgår af tabel 1.

Ved start på kombinationsbehandling med diacetylmorphin anbefales, at ca. 30 % af døgndosis bibeholdes som depotmorphin, den resterende del af døgndosis gives som diacetylmorphin (ækvipotente doser fremgår af tabel 1). Enkeldoser af diacetylmorphin bør i startfasen ikke overstige 300 mg/dosis.

8 Doseringsvejledning for behandling med diacetylmorphin

8.1 Omstilling fra peroral methadon til diacetylmorphin

Den farmakodynamiske virkning af peroral methadon er forskellig fra den farmakodynamiske virkning af diacetylmorphin. Ved substitutionsbehandling med methadon tilstræbes at opnå en abstinensfri tilstand med reduceret stoftrang uden sedation eller eufori. Dette er forskelligt fra substitutionsbehandling med diacetylmorphin, hvor patienten både ved injektion og ved oral indtagelse oftest mærker en kortvarig rusvirkning (eufori og sedation).

8.2 Omstillingen fra behandling med peroral methadon/depotmorphin til kombineret behandling med diacetylmorphin og peroral methadon/depotmorphin

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

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

Der er fire trin i omstillingen fra behandling med peroral methadon/depotmorphin til kombineret behandling med diacetylmorphin og peroral methadon/depotmorphin:

1) Stabilisering af peroral methadon før iværksættelse af behandling med diacetylmorphin

Af hensyn til opnåelse af steady state er det nødvendigt at patienten er stabiliseret i mindst syv døgn på en dosis peroral methadon/depotmorphin, som indtages dagligt og superviseret.

Patientens døgndosis af peroral methadon/depotmorphin udgør grundlaget for beregning af diacetylmorphindosis og den hertil svarende dosis af peroral methadon/depotmorphin.

2) Omstilling af den totale dosis peroral methadon/depotmorphin til kombineret behandling med diacetylmorphin og peroral methadon/depotmorphin.

Den totale dosis af opioid, som ordineres i form af henholdsvis methadon/depotmorphin og/eller diacetylmorphin, varierer individuelt. Ved stigende døgndosis af methadon/depotmorphin indtræder en relativ blokade af virkningen af diacetylmorphin. Dette kan medføre behov for øgning i diacetylmorphin for at opnå rusvirkning.

Man skal være opmærksom på, at der ikke er et lineært forhold mellem ækvipotente doser af peroral methadon og diacetylmorphin. Omregningsfaktor fra peroral methadon-døgndosis til diacetylmorphin (totale døgndosis) stiger gradvis fra ca. 1:3 ved lave doser methadon til ca. 1:6 ved høje methadondoser (se tabel 1).

Vejledende omregningsfaktor mellem injicerbar og peroral diacetylmorphin er 1:2.

Vejledende omregningsfaktor mellem peroral methadon og peroral depotmorphin er 1:5.

Af nedenstående tabel 1 fremgår de ækvipotente doser af den totale døgndosis af henholdsvis peroral methadon, peroral depotmorphin samt injicerbar og peroral diacetylmorphin.

Tabel 1. Ækvipotente døgndoser af peroral methadon til konvertering og totaldosis af hhv. peroral depotmorphin, injicerbar diacetylmorphin og peroral diacetylmorphin

Peroral døgndosis methadon (mg)	Peroral døgndosis depotmorphin (ved dispensering må tages højde for markedsførte tabletstørrelser) (mg)	Injicerbar døgndosis diacetylmorphin iv. eller im. (mg)	Peroral døgndosis diacetylmorphin (mg)
20	100	20-60	40-80
25	125	61-80	82-120
30	150	81-100	122-160
35	175	101-120	162-200
40	200	121-140	202-240
50	250	141-160	282-320
60	300	161-180	322-360
65	325	181-200	362-400
70	350	201-220	402-440
75	375	221-240	442-480
80	400	241-280	482-560
85	425	281-300	562-600
90	450	301-320	602-640
95	485	321-340	642-680
100	500	341-360	682-720
105	525	361-400	772-800
110	550	401-460	802-920
115	575	461-500	922-1000
120	600	500-550	1000-1100
125	625	551-600	1102-1200
130	650	601-650	1202-1300
135	675	651-700	1302-1400
140	700	701-750	1402-1500
145	725	751-800	1502-1600
150-170	750-850	801-900	1602-1800

Doseringsregimer:

Da det med de nuværende åbningstider i klinikkerne kun er praktisk muligt at indtage diacetylmorphin maksimalt to gange i døgnet, bør man for at sikre døgndækning med opioid som udgangspunkt bibeholde ca. 30 % af den totale opioiddosis som methadon/depotmorphin, mens resten (ca. 70 %) omstilles til diacetylmorphin. Dette betyder, at ca. 30 % af den oprindelige dosis methadon/depotmorphin bibeholdes som peroral methadon/depotmorphin i tilslutning til dagens anden diacetylmorphindosis eller til selvadministration til natten.

Ved iværksættelse af behandling med diacetylmorphin bør startdosis ikke overstige 300 mg injicebar diacetylmorphin, henholdsvis 600 mg peroral diacetylmorphin som enkeltdosis på grund af risikoen for

overdosering. Ved behov for yderligere diacetylmorfin i henhold til tabel 1 kan man supplere med mindre refrakte doser af flere gange under observation af klinisk effekt.

Ved behov for højere døgndosis diacetylmorfin end beskrevet i nedenstående tabel 2 - fx på grund af udvikling af tolerans - bør dosis ligeledes indstilles ved anvendelse af refrakte doser og under nøje observation.

Peroral diacetylmorfin findes i to formuleringer henholdsvis immediate release (IR) med maksimal plasmakoncentration på ca. 2.5 timer og slow release (SR) med maksimal plasmakoncentration på ca. 4.5 timer. IR-formen udgør på grund af den relativt hurtigt indsættende rusvirkning et alternativ til injicerbar diacetylmorfin.

Tabel 2 nedenfor viser eksempler på forholdet mellem døgndosis af peroral methadon/depotmorphin før omstilling og dosering af peroral methadon/depotmorphin og diacetylmorfin efter omstilling. Udgangspunkt for beregningerne er, at ca. 30 % af den oprindelige døgndosis methadon/depotmorphin (før omstilling) bibeholdes som aftendosis.

Tabel 2. *Eksempler på doseringsregimer ved omstilling fra peroral methadon/depotmorphin til injicerbar/peroral diacetylmorfin + peroral methadon/depotmorphin*

Før omstilling Total døgndosis		Efter omstilling Total døgndosis af hhv. injicerbar/peroral diacetylmorfin, peroral methadon og depot morphin			
Peroral methadon mg	Depot morphin mg	Injicerbar diacetyl-morfin mg	Peroral diacetyl-morfin mg	Peroral methadon mg	Depot morphin mg
50	200	110	220	15	75
60	300	120	240	20	100
70	350	140	280	21	105
80	400	160	320	24	120
90	450	170	340	27	135
100	500	190	380	30	150
110	550	210	420	33	165
120	600	240	480	36	180
130	650	280	560	39	195
140	700	320	640	42	210
150	750	340	680	45	225
160	800	400	800	48	240
170	850	460	920	51	255
180	900	500	1000	54	270
190	950	540	1080	57	285
200	1000	600	1200	60	300

De fleste patienter vil i starten af behandlingen med diacetylmorfin indtage to daglige doser suppleret med en peroral methadon/depotmorphindosis i tilslutning til den sene indtagelse af diacetylmorfin.

3) Vurdering af dosis og dosisjustering

Dosis af methadon/depotmorphin og diacetylmorphin skal justeres i forhold til den kliniske effekt og doseringsregime. Dosisjustering forudsætter nøje vurdering af abstinenssymptomer, rus/sedation og øvrige bivirkninger (hypotension, respiratorisk depression, allergisk reaktion) samt misbrug af ikke-ordineret opioid og andre sedative lægemidler.

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.

Patienter, der oplever abstinenssymptomer/stoftrang efter indtagelse af diacetylmorphin, kan have gavn af øgning i dosis.

Diacetylmorphindosis kan øges gradvist med højst 10 % ad gangen, dog maksimalt 50 mg pr. døgn. På grund af diacetylmorphins beskedne akkumulering (korte halveringstid), kan dosis øges dagligt under nøje observation. Vedr. maksimale doser for diacetylmorphin se afsnit 8.5.1.

Patienter skal altid observeres efter øgning i diacetylmorphindosis:

Vejledende observationslængde efter intravenøs administration er mindst 15 minutter, efter intramuskulær administration mindst 30 minutter og efter peroral administration mindst 60 minutter.

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 methadon/depotmorphindosis:

Methadon/depotmorphindosis kan øges gradvist med ca. 10 % ad gangen op til 10 mg pr. døgn. På grund af methadons betydelige akkumulering (lang halveringstid), bør dosisøgning kun foretages hver 2.-3. dag og højst med i alt 30 mg pr. uge.

Ved fravær af egnede vener og ved fortsat indikation for injicerbar diacetylmorphin kan man undtagelsesvis anvende intramuskulær administration. På grund af ændret biotilgængelighed ved intramuskulær administration sammenlignet med intravenøs injektion bør patienterne observeres i min. 30 min. for at sikre sig mod overdosering.

8.3 Omstilling fra injicerbar methadon til injicerbar diacetylmorphin

For nogle patienter i behandling med injicerbar methadon kan det være aktuelt at omstille til behandling med injicerbar diacetylmorphin kombineret med peroral methadon. Årsager hertil kan blandt andet være bivirkninger ved injicerbar methadon, fortsat misbrug af illegal heroin til trods for adækvat methadondosis eller patientens ønske om skift.

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

Patienten stabiliseres på injicerbar methadon, som indtages superviseret i mindst syv døgn.

Før omstillingen til diacetylmorphin konverteres ca. 1/3 af den injicerbare methadon til peroral methadon.

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

$\text{injecerbar methadon} \times 1,25 \text{ (mg)} = \text{perorale methadon (mg)}$
eller modsat

$$\text{peroral methadon} \times 0,8 \text{ (mg)} = \text{injicerbar methadon (mg)}$$

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

Efter en konkret vurdering kan der i særlige tilfælde være indikation for at bibeholde injicerbar methadon i kombination med injicerbar diacetylmorfin.

8.4 Vedligeholdelsesbehandling med diacetylmorfin

8.4.1 Vedligeholdelsesdosis for diacetylmorfin

Vedligeholdelsesdosis af diacetylmorfin er individuel. Almindeligvis kan de fleste patienter behandles med døgndoser i intervallet 200-600 mg diacetylmorfin intravenøst henholdsvis 400-1200 mg diacetylmorfin i peroral form.

Som ved al anden opioidbehandling vil der over tid udvikles tolerans og dermed behov for øgede doser. Man må dog være opmærksom på, at der ved enkeltdosis over 450 mg diacetylmorfin intravenøst henholdsvis 900 mg diacetylmorfin i peroral form er øget risiko for bivirkninger i form af svækket respiration og kramper.

Efter en længere stabil periode uden misbrug af illegale opioider, er det muligt gradvist at reducere døgndosis af diacetylmorfin og/eller perorale methadon/depotmorphindosis uden at patienten oplever abstinenssymptomer eller stoftrang.

8.4.2 Fleksibel dosering

Superviseret medicinering er en krævende behandlingsform, der stiller store krav til motivation og samarbejde fra patientens side.

Substitutionsbehandling med diacetylmorfin og methadon/depotmorphin skal tilrettelægges så fleksibelt, at patienterne fra dag til dag kan vælge om de ønsker en, to eller slet ingen doser diacetylmorfin. De fravalgte doser diacetylmorfin konverteres i sådanne tilfælde til methadon/depotmorphin.

Dosis og administrationsform skal for hver enkelt dosis diacetylmorfin og methadon/depotmorphin løbende dokumenteres, jf. afsnit 12.2.

For at sikre den nødvendige fleksibilitet og sikkerhed i substitutionsbehandlingen skal der for hver enkelt patient beregnes korrelerede doser for døgndosis for diacetylmorfin og peroral methadon/depotmorphin efter principperne i nedenstående tabel 3.

Tabel 3. Principper for korrelerende døgndoser af diacetylmorfin og peroral methadon/depotmorphin

Regime	Morgen	Middag	Aften
A	Diacetylmorfin	Diacetylmorfin	Peroral methadon/ depotmorphin
	½ døgndosis	½ døgndosis	Ca. 30 % af oprindelige dosis Peroral methadon/ depotmorphin

B	Diacetylmorfin		Peroral methadon/ depotmorphin
	½ døgndosis + dosis justeret med max 50 mg injicerbar/100 mg peroral pr. døgn op til max 450 mg injicerbar/900 mg peroral		Justeret i henhold til total døgndosis diacetylmorfin
C	Regime C fra tidligere vejledninger er udgået.	Regime C fra tidligere vejledninger er udgået.	Regime C fra tidligere vejledninger er udgået.
D	Peroral methadon		
	Depotmorphin Total døgndosis (fra før omstilling til diacetylmorfin)		

Tabel 1 anvendes til at omregne mellem samlede døgndoser af peroral methadon/depotmorphin til diacetylmorfin

Ved skift af behandling med diacetylmorfin til monobehandling med peroral methadon/depotmorphin skal man tage udgangspunkt i den samlede døgndosis diacetylmorfin. Baggrunden herfor er den ikke-lineære sammenhæng mellem stigende doser diacetylmorfin og peroral methadon/depotmorphin jf. tabel 1.

Eksempel: Omlægning af injicerbar diacetylmorfin 250 mg x 2 til peroral methadon. Som det fremgår af tabel 1, så svarer 500 mg injicerbar diacetylmorfin til 120 mg peroral methadon. Hvis beregningen derimod baseres på summen af de enkelte doser (250 mg injicerbar diacetylmorfin = 80 mg peroral methadon), er slutresultatet i stedet 160 mg peroral methadon. Den samlede døgndosis peroral methadon vil i dette eksempel udgøre de ovenfor nævnte 120 mg peroral methadon + den fra før omstillingen bibeholdte perorale aftendosis methadon på 60 mg, dvs. i alt 180 mg peroral methadon.

Ved omstilling til monobehandling med peroral methadon/depotmorphin skal man være opmærksom på den akkumulerende virkning peroral methadon/depotmorphin, hvorfor dosis som udgangspunkt skal reduceres.

Eksempel: Ved omstilling fra en døgndosis af peroral methadon på 180 mg fra før omstillingen til diacetylmorfin, bør dosis reduceres ca. 1/3 til peroral methadon 120 mg med efterfølgende opjustering af dosis med højst 10 mg pr. døgn.

9 Udeblivelser/mistede doser

Patienter, som udebliver fra behandlingen taber hurtigt den opnåede tolerance for de pågældende stoffer. Muligheden for reduktion af tolerance er størst ved hurtigtvirkende opioider som diacetylmorfin. Ved langsomme virkende opioider som methadon er reduktion af tolerans mindre. Derfor kræves der større dosisreduktion for diacetylmorfin end for methadon hos patienter, der springer doser over. Når

behandlingen genoptages efter udeblivelse, kræver det omhyggelig observation ved den efterfølgende dosering.

Ved udeblivelse fra behandling i op til tre på hinanden følgende døgn skønnes toleransniveauet at være relativt intakt og patienten kan modtage sædvanlig medicinering.

Ved udeblivelse fra behandling i fire til syv på hinanden følgende døgn betragtes toleransniveauet som ukendt, hvorfor behandling med diacetylmorfin og peroral methadon/depotmorfin kun kan genoptages ved gradvis dosisøgning under klinisk kontrol.

Ved udeblivelse fra behandling i mere end syv dage, må substitutionsbehandlingen iværksættes udelukkende med peroral methadon/depotmorfin og først efter stabilisering af døgndosis med peroral methadon/depotmorfin er opnået, kan der omstilles til behandling med diacetylmorfin kombineret med peroral methadon/depotmorfin, jf. afsnit 8.3.

Mistede doser kan 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	Methadondosis ved genoptagelse af behandling i % tidligere dosis
1	100	100
2	75	100
3	50	50
>4	Behandlingen startes forfra jf. kap. 8	Behandlingen startes forfra jf. kap. 8

10 Superviseret administration af diacetylmorfin

10.1 Superviseret injektion

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.

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 og armhule skal som hovedregel undgås og må som udgangspunkt kun foregå efter konkret lægelig vurdering. Injektion i halsvener må ikke finde sted. Hvis patienten ikke aktuelt har anvendelige vener, kan heroindosis konverteres til peroral diacetylmorfin eller peroral methadon/depotmorfin. Undtagelsesvis kan intramuskulær injektion accepteres efter konkret lægelig vurdering. Ved intramuskulær injektion anvendes samme heroindosis som ved intravenøs injektion. Vejledende observationslængde efter intravenøs administration er mindst 15 minutter, efter intramuskulær administration mindst 30 minutter.

Hos patienter i stabil behandling med injicerbar diacetylmorphin kan observationstiden efter injektion tilpasses efter konkret lægelig vurdering.

10.2 Superviseret tabletbehandling

Behandling med peroral diacetylmorphin skal ske overvåget. Patienten skal indtil stabil dosering opnås, observeres i mindst 60 minutter efter tabletindtagelse (uafhængig af om det er IR eller SR tabletter).

11 Systematisk observation før og efter medicinindtagelse

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 Sundhedsstyrelsen (tidligere Lægemiddelstyrelsen) til at modtage, håndtere og opbevare diacetylmorphin, jf. bekendtgørelse nr. 366 af 11. maj 2009 om virksomheders udlevering af diacetylmorphin til behandlingssteder for stofmisbrugere⁹⁾. 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)¹⁰⁾ samt Sundhedsstyrelsens vejledning nr. 9429 af 30. juni 2006 om ordination og håndtering af lægemidler¹¹⁾ og Bekendtgørelse nr. 1219 af 11. december 2009 om autoriserede sundhedspersoners benyttelse af medhjælp.¹²⁾

På behandlingsstedet skal der foreligge lokale instrukser, som beskriver medicinhåndtering 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 diacetylmorphin (heroin) henvises til Lægemiddelstyrelsens vejledning om behandlingssteder for stofmisbrugeres bestilling mv. af diacetylmorphin, samt om virksomheders indførsel og udlevering heraf¹³⁾.

12.1 Præparation og dispensering af injicerbar diacetylmorphin

Præparation af injicerbar diacetylmorphin 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 diacetylmorphin. 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. Detaljeringsgraden 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 § 21³⁾ og bekendtgørelse nr. 3 af 2. januar 2013 om autoriserede sundhedspersoners patientjournaler (journalføring, opbevaring, videregivelse og overdragelse mv.)¹⁴⁾

12.2.2 Regnskab på klinikniveau

Krav til regnskab, spild og destruktion er fastsat i Sundhedsstyrelsens (tidligere Lægemiddelstyrelsens) regler. Se mere herom i vejledning om behandlingssteder for stofmisbrugerens bestilling mv. af diacetylmorfin, samt om virksomheders indførsel og udlevering heraf¹³⁾.

12.3 Kvalitetssikring og tilsyn

Kvaliteten af diacetylmorfinbehandlingen er afhængig af sikkerhed og præcision i medicinhåndteringen. Der skal derfor foreligge detaljerede instrukser, som er kendt af det sundhedsfaglige personale på behandlingsstedet.

Utilsigtede hændelser skal registreres så hurtigt som muligt og danne baggrund for eventuelle justeringer af praksis.

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

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

13 Kørekort

Sundhedsstyrelsen anbefaler ikke kørekort til personer, der behandles med diacetylmorfin.

14 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 opgør hvert år antallet af patienter, som modtager denne form for behandling.

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

15 Ikrafttræden

Vejledningen træder i kraft den 1. oktober 2013, samtidig bortfalder vejledning nr. 9083 af 1. januar 2010.

Sundhedsstyrelsen, den 17. september 2013

ANNE METTE DONS

/ Helle L. Johansen

- 1) Bekendtgørelse nr. 748 af 1. juli 2008 af lov om euforiserende stoffer.
- 2) Bekendtgørelse nr. 557 af 31. maj 2011 om euforiserende stoffer.
- 3) Bekendtgørelse nr. 877 af 4. august 2011 af lov om autorisation af sundhedspersoner og om sundhedsfaglig virksomhed (Autorisationsloven).
- 4) Lovbekendtgørelse nr. 913 af 13. juli 2010 - Sundhedsloven.
- 5) Bekendtgørelse nr. 125 af 18. februar 2009 om ordination af diacetylmorfin som led i lægelig behandling af personer for stofmisbrug.
- 6) Vejledning nr. 42 af 1. juli 2008 om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling.
- 7) Bekendtgørelse nr. 810 af 19. juli 2012 af lov om social service (Serviceloven).
- 8) Bekendtgørelse nr. 930 af 19. september 2012 af lov om retssikkerhed og administration på det sociale område
- 9) Bekendtgørelse nr. 366 af 11. maj 2009 om virksomheders udlevering af diacetylmorfin til behandlingssteder for stofmisbrugere
- 10) Bekendtgørelse nr. 1222 af 7. december 2005 om håndtering af lægemidler på sygehusafdelinger og andre behandlende institutioner.
- 11) Vejledning nr. 9429 af 30. juni 2006 om ordination og håndtering af lægemidler.
- 12) Bekendtgørelse nr. 1219 af 11. december 2009 om autoriserede sundhedspersoners benyttelse af medhjælp.
- 13) Vejledning nr. 9279 af 11. juli 2011 om behandlingssteder for stofmisbrugeres bestilling mv. af diacetylmorfin, samt om virksomheders indførsel og udlevering heraf.
- 14) Bekendtgørelse nr. 3 af 2. januar 2013 om autoriserede sundhedspersoners patientjournaler (journal- føring, opbevaring, videregivelse og overdragelse mv.)