

SUBSTITUTIEBEHANDELING BIJ OPIAATVERSLAVING

Substitutiebehandeling bestaat erin het illegaal opiaatgebruik te vervangen door het gecontroleerde gebruik van methadon (oraal) of buprenorfine (sublinguaal). Het doel is de zucht (“craving”) naar illegale opiaten (bv. heroïne) te verminderen, en op die manier onder andere de verspreiding van infecties zoals HIV en hepatitis B en C tegen te gaan en de re-integratie van de verslaafde in de maatschappij te bevorderen. Er bestaat in België een wettelijk kader voor substitutiebehandeling bij opiaatverslaving. Substitutiebehandeling dient te gebeuren onder de supervisie van personen die competent zijn in de volledige problematiek van toxicomanie. Zeker in de beginfase en tot de patiënt gestabiliseerd is, wordt de medicatie dagelijks ingenomen onder supervisie, in de apotheek of in een opvangcentrum of een gespecialiseerd centrum. Als de patiënt gestabiliseerd is, kan de arts beslissen om één of meerdere dagdoses mee te geven met de patiënt. Opvolging blijft echter belangrijk, en de medicatie dient aan de patiënt afgeleverd te worden in een kindveilige verpakking.

De pers besteedde enige tijd geleden aandacht aan een kind dat vermoedelijk overleden was ten gevolge van methadon-intoxicatie. Het methadon was bestemd voor een van de huisgenoten, die substitutietherapie kreeg in het kader van opiaatverslaving [zie ook bericht in de rubriek “Goed om te weten” op onze website van 07/07/09]. Naar aanleiding van dit incident, besteden wij in dit artikel aandacht aan substitutiebehandeling bij opiaatverslaving, en in het bijzonder aan de problematiek van het afleveren van de substitutiemedicatie. Dit artikel handelt niet over het probleem van afbouwen van bv. heroïne, waarbij substitutiemedicatie (methadon, buprenorfine of andere middelen) wordt gebruikt om de ontwenningssverschijnselen op te vangen.

Achtergrond

Substitutiebehandeling bestaat erin het illegaal opiaatgebruik (meestal intraveneus gebruik van heroïne, een opiaat met korte

werkingsduur) te vervangen door het gecontroleerde gebruik via niet-intraveneuze weg van een opiaat met lange werkingsduur. Hiervoor gebruikt men methadon (een volle agonist, oraal) of buprenorfine (een partiële agonist, sublinguaal). Vanzelfsprekend is een adequate psycho-sociale ondersteuning daarbij essentieel.

In België worden sinds 1994 in consensus¹ en sinds 2004 via koninklijk besluit² twee middelen als substitutie bij opiaatafhankelijkheid aanvaard: methadon (oraal; magistrale bereiding, bv. capsules, siroop; zie notitie verder) en buprenorfine (sublinguaal; Subutex® of, in associatie met naloxon, Suboxone®). In België wordt vooral methadon gebruikt.

Het streefdoel is een bepaalde plasmaspiegel

¹ Consensusconferentie van 8 oktober 1994 “Substitutiebehandeling met methadon”

² KB van 19/03/04 tot reglementering van de behandeling met vervangingsmiddelen (BS van 30/04/04), gewijzigd via KB van 06/10/06 (BS van 21/11/06)

van methadon of buprenorfine te bereiken, die zo constant mogelijk wordt gehouden. Daardoor worden ontwenningsverschijnselen vermeden. Er treedt zo tolerantie op, ook ten opzichte van de effecten van andere opiaten ("kruistolerantie"). Als gevolg daarvan neemt in geval van bijkomend gebruik van bv. heroïne het euforisch effect af. Men hoopt zo de zucht ("craving") naar het illegale opiaat te reduceren. Door het verminderen van het illegaal, intraveneus opiaatgebruik, hoopt men ook de verspreiding van infecties zoals HIV en hepatitis B en C, tegen te gaan (de problematiek van de besmette naalden), en de algemene gezondheidstoestand en het sociaal functioneren van de verslaafde te verbeteren (daling van de criminaliteit, vergemakkelijken van de resocialisatie).

De substitutiebehandeling wordt gestart in een lage dosis, meestal 10 à 30 mg methadon per dag of 2 à 8 mg buprenorfine per dag. Om het risico van ongewenste en mogelijk fatale effecten (sedatie, respiratoire depressie) zo laag mogelijk te houden, moet bij de keuze van de startdosis rekening gehouden worden met factoren zoals de graad van afhankelijkheid, de interindividuele variabiliteit in het antwoord op deze middelen, het gelijktijdige gebruik van sederende middelen (bv. alcohol, antidepressiva of benzodiazepines) of van geneesmiddelen die het metabolisme van methadon of buprenorfine kunnen inhiberen. Wat dit laatste betreft, stippen we aan dat vooral CYP3A4 betrokken is bij het metabolisme van methadon en buprenorfine (zie tabel in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, editie 2009 blz. 37). De dosis wordt geleidelijk opgedreven tot de optimale onderhoudsdosis is bereikt, vaak in de range van 60 à 100 mg methadon per dag of 12 à 24 mg buprenorfine per dag.

De substitutiebehandeling zou minimaal een zestal maanden moeten duren om in blijvende aanpassingen van de levensstijl (relaties, werk) te resulteren. In de praktijk duurt de behandeling meestal meerdere jaren, soms levenslang.

Voorschrijven, afleveren en toedienen

Substitutiebehandeling dient te gebeuren onder de supervisie van personen (artsen en anderen) competent in de problematiek van toxicomanie. De Belgische wetgeving voorziet dat een arts die gelijktijdig aan meer dan twee patiënten een substitutiebehandeling voorschrijft, aan specifieke voorwaarden moet voldoen. Dit omvat onder andere de registratie bij een erkend opvangcentrum.

Het afleveren van de substitutiemedicatie moet gebeuren door een officina-apotheker. Deze levert het middel dagelijks af aan de patiënt die het onder zijn supervisie inneemt in de apotheek. De apotheker kan de medicatie, voor één of meerdere personen, eventueel ook afleveren aan een terzake gemachtigd persoon, op voorwaarde dat deze personen verblijven of gevolgd worden in een centrum voor de behandeling van toxicomanie.

Het dagelijks innemen van de medicatie onder supervisie, in de apotheek of in een opvangcentrum of gespecialiseerd centrum, is essentieel in de beginfase, tot de patiënt gestabiliseerd is. Op dat ogenblik kan de arts beslissen om één of meerdere dagdoses mee te geven met de patiënt (de zogenaamde "meeneemdoses"). Frequent overleg tussen behandelend arts en apotheker blijft hierbij noodzakelijk om zich te verzekeren van de therapietrouw, waarvan de kans op stabilisatie afhangt. Bij geselecteerde patiënten kan het gebruik van meeneemdoses voordelen bieden voor de integratie en het ontwik-

kelen van verantwoordelijkheidszin van de patiënt. Toch is ook in een dergelijke situatie opvolging aanbevolen om misbruik (bv. injectie van de meeneemdoses, doorverkoop) en ongewenste effecten (bv. accidentele of opzettelijke overdosering bij de patiënt of personen in zijn omgeving) te voorkomen. Medicatie in meeneemdoses moet steeds in een kindveilige verpakking worden afgeleverd. De drinkbare oplossing of siroop moet in aparte dagdoses verdeeld worden, die elk kindveilig verpakt zijn. De afleveringsmodaliteiten (bv. dagelijks of wekelijks afleveren aan de patiënt of aan een gemachtigde) en de wijze van toediening (bv. toediening in de apotheek, toediening buiten de apotheek) moeten in alle gevallen op het voorschrift en in het medische dossier van de patiënt worden vermeld. Wanneer de apotheker problemen vermoedt, moet hij de voorschrijvende arts waarschuwen.

Notitie

Methadon kan magistraal voorgeschreven worden, bijvoorbeeld als capsules of siroop. De formules hieronder komen overeen met deze van het "Therapeutisch Magistraal Formularium" dat binnenkort zal verschijnen. Dergelijke gestandaardiseerde bereidingen zijn aan te raden, maar er bestaat geen algemene consensus over.

Siroop 1 mg/ml (het is aan te bevelen steeds dezelfde concentratie te gebruiken om vergissingen te vermijden)

R/ Methadonhydrochloride 100 mg
(honderd milligram)
Watervrij citroenzuur 100 mg
Bananenaroma 100 mg
Glycerol 10 g
Enkelvoudige siroop 40 g
Water voor bewaring q.s. ad 100 ml
(= 112 g)

Capsules (de volledige dagdosis wordt in de capsule verwerkt; de hoeveelheid van 40 mg wordt als voorbeeld gebruikt)

R/ Methadonhydrochloride 40 mg
(veertig milligram)
Guar 50 mg
Verduunningsmiddel A (zeer fijn lactosemonohydraat 99,5 g +
watervrij colloïdaal siliciumdioxide
0,50 g) q.s. voor 1 capsule

Enkele referenties

Lintzeris N, Clark N, Winstock A, Dunlop A, Muhleisen P, Gowing L et al. National clinical guidelines and procedures for the use of buprenorphine in the treatment of heroin dependence. © Commonwealth of Australia 2006 (www.health.fgov.au/internet/drugstrategy/publishing.nsf/content/buprenorphine-guide)

Henry-Edwards S, Gowing L, White J, Ali R, Bell J, Brough R et al. Clinical guidelines and procedures for the use of methadone in the maintenance treatment of opioid dependence. © Commonwealth of Australia 2003 (www.health.vic.gov.au/dpu/downloads/guidelines-methadone.pdf)

Ford C, Barnard J, Bury J, Carnwath T, Gerada C, Joyce A et al. Guidance for the use of methadone for the treatment of opioid dependence in primary care. Royal College of General Practitioners (www.rcgp.org.uk/PDF/drug_meth%20guidance.pdf)

Ford C, Morton S, Lintzeris N, Bury J en Gerada C. Guidance for the use of buprenorphine for the treatment of opioid dependence in primary care. Royal College of General Practitioners. (www.rcgp.org.uk/PDF/drug_buprenorphine.pdf)

Apotheekrichtlijnen. Begeleiding van patiënten in substitutiebehandeling van opiaten. Raadgeving en begeleiding door de apotheker. ©Centrum Wetenschappelijke Ontwikkeling voor Apothekers (CWOA), 2008 (via www.apb.be, paswoord vereist)

O'Shea J, Law F, Melichar J. Opioid dependence. Clinical Evidence (handboek juli 2009, 343-4; voor elektronische versie paswoord vereist)