



Behandling med naltrexon (Revia, Naltrexon Vitaflo) vid alkoholberoende

Inledning

I Sverige beräknar man att cirka 4 procent av befolkningen över 18 år är alkoholberoende. Naltrexon är ett läkemedel som används för att behandla alkoholberoende.

I SBU:s rapport "Behandling av alkohol- och narkotika-problem" från 2001 framgick att naltrexon minskar alkoholmissbruk när läkemedlet kombineras med effektiva psykosociala insatser.

Här sammanfattar och kommenterar SBU en systematisk kunskapsöversikt från Cochrane Collaboration 2010. Översikten bidrar med uppdaterad information om det vetenskapliga stödet för behandling med naltrexon vid alkoholberoende.

Naltrexon är tillsammans med akamprosot läkemedel som används för att behandla alkoholberoende. Även läkemedlet disulfiram är godkänt för samma indikation. Idag går det inte att säga vilket som har bäst effekt för den enskilde patienten.

Läs även SBU Kommenterar: Behandling med akamprosot vid alkoholberoende.

Kommenterad rapport

Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Vecchi S, Srisurapanont M, Soyka M. Opioid antagonists for alcohol dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 12. Art No.: CD001867. DOI: 10.1002/14651858. CD001867.pub3.

Publikationsdatum: 2010
Senaste sökdatum: Januari 2010

SBU:s kommentar

Cochrane-rapporten förstärker slutsatserna i SBU:s rapport från 2001. Det viktigaste fyndet är att naltrexon minskar risken att återfalla i intensivkonsumtion (berusningsdrickande). Däremot sågs ingen effekt på risken att återfalla i konsumtion oavsett mängd (dvs när även nivån under intensivkonsumtion inkluderas i utfalls måttet).

Naltrexon har en liten men statistiskt signifikant minskande effekt på antalet dagar med alkoholkonsumtion (oavsett mängd).

- Även om effektstorlekarna kan beskrivas som små pekar rapporten på att behandling med naltrexon är förenat med låga risker och att effekterna ska ses i ljuset av att inga påtagligt effektivare behandlingar ännu har utvecklats.
- Effekt av långverkande injektionsberedningar av naltrexon nådde inte statistisk signifikans jämfört med placebo. Resultaten bygger dock på få studier och fler studier behövs för att effekten av sådana beredningar ska kunna säkerställas.
- Läkemedelsverkets rekommendation är att "naltrexon kan användas vid behandling av alkoholberoende generellt inom hälso- och sjukvården i kombination med ett omhändertagande som innefattar medicinska råd och stöd".

Sammanfattning av originalrapporten Om studierna

Rapporten inkluderade 50 randomiserade kontrollerade studier med placebo eller annat aktivt preparat. Tre av studierna jämförde långtidsverkande injektioner med naltrexon mot placebo. Majoriteten av studierna är utförda i USA, övriga studier är utförda i Europa, Australien, Sydamerika och Asien. Elva av studierna rapporterade industrisponsring.

I studierna ingick sammanlagt 7 793 vuxna personer ≥ 18 år med diagnostiserat alkoholberoende enligt DSM- eller ICD-kriterier¹. Fler män än kvinnor var inkluderade i studierna. Nio studier inkluderade enbart män, och en studie enbart kvinnor. De primära effektmåtten var återfall i intensivkonsumtion (berusningsdrickande), konsumtion oavsett mängd samt andelen alkoholfria dagar.

Majoriteten av patienterna var män utan annan samtidig psykisk sjukdom. Medelåldern varierade i de flesta studierna mellan 40 och 50 år. Få studier inkluderade patienter med blandmissbruk. Samtidig psykosocial behandling tillhandahölls i alla utom två studier. Kognitiv beteendeterapi (17 studier) och motivationsterapi (10 studier) var vanligast förekommande.

Behandlingarna utfördes i öppenvård och varierade i längd från 4 veckor upp till 1 år. I majoriteten av studierna tillhandahölls behandlingen under 3 månader. De flesta patienter avgiftades innan behandlingstart och 50 mg naltrexon per dag användes i de flesta studierna. Långtidsverkande injektioner av naltrexon administrerades med fyra veckors mellanrum i doser från 150–400 mg.

Resultat

Cochrane-översikten visade att:

Naltrexon minskar risken för återfall i intensivkonsumtion jämfört med placebo. Relativ risk (RR) 0,83, 95 procent konfidensintervall (95% KI) 0,76–0,90. NNT 9,09 (95% KI 6,66–14,28) (28 studier, 4 433 patienter).

Naltrexon minskar andelen dagar med alkoholkonsumtion (oavsett mängd) med 4 procent jämfört med placebo (26 studier, 3 882 patienter).

Naltrexon minskar alkoholkonsumtionen med i genomsnitt 11 gram² per konsumtionstillfälle jämfört med placebo (16 studier, 1 838 patienter).

Inga signifikanta skillnader kunde säkerställas i direkta jämförelser mellan naltrexon och akamprosat

för att minska återfall i intensivkonsumtion (3 studier, 800 patienter).

Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna vid behandling med naltrexon jämfört med placebo var gastrointestinala och psykiska: Det fanns statistiskt signifikanta skillnader avseende magsmärtor, aptitlöshet, illamående och kräkningar samt biverkningar som sömnhet, slöhet, trötthet och sömnsvårigheter.

Risken att avbryta pågående behandling på ga biverkningar var högre vid naltrexonbehandling jämfört med placebo. Relativ risk för avbrytande 1,60, 95% KI 1,15–2,23 (22 studier, 3 393 patienter)

Däremot var risken att avbryta behandling oberoende av skäl lägre vid naltrexonbehandling jämfört med placebo. Relativ risk för avbrytande 0,92, 95% KI 0,83–1,01 (37 studier, 5 572 patienter).

Slutsatser enligt originalrapporten

Behandling med naltrexon förefaller ge få biverkningar och verkar vara en säker metod för att behandla alkoholberoende. Storleken på behandlingseffekterna är dock måttliga. Effekterna bör värderas mot bakgrund av återfallsgraden i alkoholism och att inga påtagligt effektivare behandlingar ännu har utvecklats.

SBU:s granskning av originalrapporten

Vid SBU:s kvalitetsbedömning av originalrapporten användes en granskningsmall för systematiska översikter (AMSTAR). Granskningen visade att litteratursökning, studieurval och dataextraktion uppfyllde definierade kvalitetskrav för en systematisk översikt. Cochrane-rapporten saknar hälsoekonomisk utvärdering.

¹ DSM-III-R, DSM-IV och ICD-10.

² 12 gram alkohol motsvarar cirka 12 cl vin, 3,5 cl starksprit, 30 cl starköl eller 50 cl folköl (se faktaruta).

Riskbruk

Hög alkoholkonsumtion, riskbruk, är en etablerad riskfaktor för ohälsa och ökar såväl sjuklighet som skador och dödlighet i ett stort antal sjukdomar. Med riskbruk menas i Sverige en alkoholkonsumtion som överstiger 14 standardglas alkohol per vecka för män och 9 för kvinnor.

Med standardglas avses 12 gram alkohol, vilket motsvarar cirka 12 cl vin, 3,5 cl starksprit, 30 cl starköl eller 50 cl folköl. Med riskbruk avses också allt berusningsdrickande. Med berusningsdrickande avses 5 eller fler standardglas för män respektive 4 eller fler standardglas för kvinnor, vid ett och samma tillfälle.

Riskbruk bidrar i hög utsträckning till sociala problem, fysiska och psykiska sjukdomar, skador och för tidig död. Andra allvarliga konsekvenser är ökat användande av våld samt ökat antal olyckor och självmord.

De flesta alkoholrelaterade skador orsakas av personer med riskfylld alkoholkonsumtion.

Naltrexon

Naltrexon (Revia[®], Naltrexon Vitaflo[®]) är en oselektiv opioidantagonist, utan agonistegenskaper, som verkar genom att blockera kroppens receptorer för opioider (opiumliknande narkotiska ämnen). Det är inte exakt känt hur naltrexon verkar vid alkoholmissbruk men antas minska suget efter alkohol när man är alkoholfri, samt minska suget efter mer alkohol då man har börjat dricka. En halveringstid på upp till 13 timmar gör att läkemedlet kan doseras en gång per dag. Naltrexon ska inte kombineras med opioida läkemedel eftersom deras effekt i så fall blockeras, och ska inte ges till opioidberoende patienter under pågående opioidmissbruk, med anledning av risk för akut abstinensproblem.

Definitioner beroende och missbruk

I vården skiljer man mellan beroende och missbruk av alkohol. Det handlar inte om hur mycket man dricker utan om vilka följder drickandet får för den drabbade och hans eller hennes omgivning.

Beroende

Med beroende menas att alkohol eller narkotika har fått en större betydelse i individens liv än tidigare och lett till betydande funktionsnedsättning eller lidande. De internationellt vedertagna kriterierna på beroende är bl a att individen förlorat kontrollen över intaget, att abstinensbesvär uppstår och att allt högre doser behövs för att uppnå ett rus.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) innehåller sju kriterier av vilka tre ska vara uppfyllda under ett års tid för att ett beroende kan anses föreligga:

1. Behov av allt större dos för att uppnå effekt
2. Abstinensbesvär när bruket upphör
3. Intag av större mängd eller intag under längre tid än vad som avsågs
4. Varaktig önskan, eller misslyckade försök, att minska intaget
5. Betydande del av livet ägnas åt att skaffa, konsumera och hämta sig från bruket av alkohol eller narkotika
6. Viktiga sociala, yrkesmässiga eller fritidsmässiga aktiviteter försummas
7. Fortsatt användning trots kroppsliga eller psykiska skador.

Missbruk

För att missbruk ska föreligga räcker det med att ett av följande fyra kriterier uppfylls under ett års tid, enligt DSM-IV:

1. Upprepad användning av alkohol eller narkotika som leder till misslyckande att fullgöra sina skyldigheter på arbetet, i skolan eller i hemmet
2. Upprepad användning av alkohol eller narkotika i riskfyllda situationer, exempelvis vid bilkörning eller i arbetslivet
3. Upprepade kontakter med rättsväsendet som en följd av missbruket
4. Fortsatt användning trots återkommande problem.

Lästips

SBU. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001. SBU-rapport nr 156/1+2. ISBN 91-87890-72-0, 91-87890-73-9.

Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.

Läkemedelsbehandling av alkoholberoende. Information från Läkemedelsverket 1:2007.

Läkemedelsboken alkohol riskbruk, missbruk och beroende.

SBU. Behandling med akamprosat vid alkoholberoende. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2011.

Projektgrupp**Sakkunnig**

Johan Franck, professor, verksamhetschef,
Centrum för psykiatrforskning Stockholm

Granskare

Jørgen G Bramness, professor, dr med forsknings-
direktør, Senter for rus og avhengighetsforskning
(SERAF), Universitetet i Oslo

Philipp P. Lobmaier, MD, PhD, Senter for rus og
avhengighetsforskning (SERAF), Universitetet i Oslo

Projektledare

Mikael Nilsson, SBU

Kommenterad rapport

Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Vecchi S,
Srisurapanont M, Soyka M. Opioid antagonists for
alcohol dependence. Cochrane Database of Systematic
Reviews 2010, Issue 12. Art No.: CD001867.
DOI: 10.1002/14651858. CD001867.pub3.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Kommenterar och sammanfattar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit senare.

SBU Kommenterar publicerad: 2011-11-22

Originalrapporten publicerad: 2009

Rapporten kan hittas på www.sbu.se/naltrexon.

Läs fler SBU Kommenterar på www.sbu.se

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU

Programchef: Jan Liliemark, SBU

Grafisk produktion: Åsa Isaksson, SBU

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering

Box 3657, 103 59 Stockholm • Olof Palmes Gata 17

Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60

E-post: info@sbu.se • www.sbu.se