

Behandling med akamprosat (Campral och Aotal) vid alkoholberoende

Inledning

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

I SBU:s rapport "Behandling av alkohol- och narkotika-problem" från 2001 framgick att akamprosat ger ökad nykterhet och fler helnyktra dagar 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 akamprosat vid alkoholberoende.

Akamprosat är tillsammans med naltrexon 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 naltrexon vid alkoholberoende.

Kommenterad rapport

Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Lehert P, Vecchi S, Soyka M. Acamprostate for alcohol dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD004332. DOI: 10.1002/14651858.CD004332.pub2.

Publikationsdatum: 2010
Senaste sökdatum: Januari 2009

SBU:s kommentar

Cochrane-rapporten förstärker slutsatserna i SBU:s rapport från 2001. Det viktigaste fyndet är att akamprosat jämfört med placebo minskar risken för återfall hos personer med alkoholberoende. Effekten gäller effektmåten: förlängd kontinuerlig alkoholfrihet samt minskad risk att under den studerade behandlingstiden återfalla i någon

form av konsumtion, oavsett mängd. Ingen effekt sågs på risken för berusningsdrickande.

För återfallsrisken kalkylerades NNT (Number needed to treat) till 9 vilket är ett relativt lågt värde jämfört med vissa andra farmakologiska interventioner för att förebygga återfall i långvariga sjukdomstillstånd.

Den tidigare SBU-rapporten innehåller ingen redovisning av frekvensen biverkningar. Cochrane-rapporten fann att diarré var den enda biverkning som var signifikant ökad jämfört med placebo. Detta är i linje med andra metaanalyser och översikter. (För detaljerad biverkningsinformation, se Läkemedelsverkets produktresumé.)

- Även om effektstorlekarna kan beskrivas som små pekar rapporten på att behandling med akamprosat är förenat med låga risker och att effekterna ska ses i ljuset av att inga påtagligt effektivare behandlingar ännu har utvecklats.
- Läkemedelsverkets rekommendation är att "akamprosat 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

Den systematiska översikten inkluderade 24 randomiserade kontrollerade studier med placebo eller aktiv behandling som kontroll. Tre studier jämförde akamprosat- med naltrexonbehandling. De flesta studierna var utförda i Europa (19 stycken) övriga studier var utförda i USA, Sydkorea, Australien och Brasilien. Studierna varierade i storlek från 10 till 1 383 deltagare. Sjutton av studierna hade erhållit någon form av industristöd.

I studierna ingick cirka 7 000 deltagare med diagnostiserat alkoholberoende enligt DSM- eller ICD-kriterier¹. Fler män än kvinnor var inkluderade i studierna. Två studier inkluderade enbart män. Medelåldern varierade mellan studierna från 40 till 47 år med en medianålder på 42 år. En studie inkluderade personer yngre än 18 år. Majoriteten av patienterna var män utan annan samtidig psykisk sjukdom. De primära effektmått var förlängd kontinuerlig alkoholfrihet (helnykterhet) samt minskad risk att under den studerade behandlingstiden återfalla i någon form av konsumtion, oavsett mängd (andelen alkoholfria dagar).

Behandlingarna utfördes i öppenvård och varierade i längd från 8 veckor till 1 år, med 6 månader som vanligast rapporterade behandlingsperiod. De flesta patienter avgiftades innan behandlingsstart och en dygnsdos på 4 till 6 tabletter (333 mg/tablett) användes i de flesta studierna². Samtidig psykosocial behandling rapporterades i 20 av 24 studier.

Resultat

Cochrane-översikten visade att:

Akamprosot minskar risken för återfall i alkoholkonsumtion jämfört med placebo. Relativ risk (RR) 0,86, 95 procent konfidensintervall (95% KI) 0,81–0,91 (24 studier, 6 172 patienter).

Akamprosot ökar antalet alkoholfria dagar med i genomsnitt 11 procentenheter jämfört med placebo. Mean Difference 10,9 (95% KI 5,08–16,81) (19 studier, 5 224 patienter).

Inga signifikanta skillnader kunde visas på risken för berusningsdrickande vid akamprosotbehandling jämfört med placebo. Relativ risk 0,99 (95% KI 0,94–1,04) (6 studier, 2 132 patienter).

Inga signifikanta skillnader kunde säkerställas i direkta jämförelser mellan akamprosot och naltrexon avseende återfall i alkoholkonsumtion eller andelen

alkoholfria dagar (3 respektive 2 studier, 800 respektive 720 patienter).

Biverkningar

Av rapporterade biverkningar var endast diarré vanligare hos dem som fick akamprosot. Antal personer som behöver behandlas för att ett ytterligare fall av biverkningen diarré ska uppstå beräknades till nio. Numbers needed to harm (NNH) 9,09, 95 procent konfidensintervall (KI) 7,69–11,11).

Risken att avbryta pågående behandling pga biverkningar var högre vid akamprosotbehandling jämfört med placebo. Relativ risk för avbrytande 1,35, 95% KI 1,01–1,80.

Däremot var risken att avbryta behandlingen oberoende av skäl lägre för akamprosot jämfört med placebo. Relativ risk för avbrytande 0,91, 95% KI 0,83–0,99.

Direkta jämförande studier mellan akamprosot och naltrexon visade att akamprosot var associerat med högre risk för diarré medan naltrexon oftare orsakade illamående, kräkningar och trötthetssymtom.

Slutsatser enligt originalrapporten

Behandling med akamprosot förefaller ge få biverkningar och verkar vara en säker metod för att stödja alkoholfrihet hos alkoholberoende personer som avgiftats före behandling. 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 De vanligast använda diagnoskriterierna var DSM-III, DSM-III-R och DSM-IV.

² Doseringen var i merparten av studierna den i Sverige vanligt förekommande 1998 mg (till patienter över 60 kg).

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

Akamprosot

Akamprosot (Campral[®], Aotal[®]) är en glutamatantagonist som antas verka dels genom att minska suget efter alkohol (när man är alkoholfri), dels genom att minska merbegäret (suget efter mer alkohol efter att man har börjat dricka). Läkemedlet är avsett som stöd när man planerar att bli helnykter och hjälper till att förhindra att man får återfall.

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.

Läkemedelsverket produktresumé campral.

SBU. Behandling med naltrexon 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, Lehert P,
Vecchi S, Soyka M. Acamprosate for alcohol depen-
dence. Cochrane Database of Systematic Reviews
2010, Issue 9. Art. No.: CD004332. DOI: 10.1002/
14651858.CD004332.pub2.

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: 2010

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

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