



# Bentsodiatsepiinivieroitusten perusperiaatteet avo- ja laitoshoidossa

LKT Margareeta Häkkinen

3.3.2022 Päihdelääketieteen päivät

# Sidonnaisuudet

- LKT, terveydenhuollon erikoislääkäri, päihdelääketieteen erityispätevyys
- Työpaikat
  - A-klinikka Oy:n Päihdesairaala, ylilääkäri
  - THL oikeuskemiyksikkö, erityispalvelut-yksikkö sekä päihteet ja tupakka -tiimi, ylilääkäri
- Yhteistoiminta lääkeyhtiöiden ja laitevalmistajien kanssa
  - Ventizolve advisory boardin jäsen, dne pharma
  - Luentopalkkiot lääkeyhtiön/laitevalmistajan järjestämästä koulutuksesta (MSD, Immuno Diagnostic)
  - Osallistunut lääkeyhtiön kustannuksella koulutukseen (Abbvie, Indivior)
- Luottamustoimet terveydenhuollon alalla
  - Päihdelääketieteen yhdistys ry: koulutusvaliokunnan jäsen 2017–18 ja puheenjohtaja 2019–20, hallituksen varajäsen 2019, hallituksen jäsen 2020, varapuheenjohtaja 2021 ->
  - Päihdelääketieteen erityispätevyystoimikunnan jäsen 2018 ->
  - A-klinikkasäätiön eettisen lautakunnan jäsen 2019 ->
- Muuta
  - Valviran pysyvä asiantuntija 12/2020 ->
  - Päihdelääketieteen yhdistyksen valitsema vuoden päihdelääkäri 2019
  - Tiimi-lehden kolumnisti 2018–21

# Oppimistavoitteet

- Eväitä vieroitusvalmisteen ja -annosten valintaan
- Tukilääkkeet ja lääkkeettömät hoidot
- Avohoidon hoitosuunnitelma
- Laitoshoidon hoitosuunnitelma

# Kirjallisuutta

- Baldwin DS. Clinical management of withdrawal from benzodiazepine anxiolytic and hypnotic medications. *Addiction*. 2021 Sep 20. doi: 10.1111/add.15695. Epub ahead of print. PMID: 34542216. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.15695>
- Soyka M. Treatment of Benzodiazepine Dependence. *N Engl J Med*. 2017 Mar 23;376(12):1147-1157. doi: 10.1056/NEJMra1611832. PMID: 28328330. [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1611832?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1611832?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
- Niemelä S. Bentsodiatsepiinien käyttöön liittyvät hoitokäytännöt, Ahdistuneisuushäiriön käypä hoidon lisätietoaineisto. 2020 <https://www.kaypahoito.fi/nix02647>
- Huumeongelmaisen käypä hoito 2018. <https://www.kaypahoito.fi/hoi50041>
- Aalto M, Alho H, Niemelä S (toim.) Huume- ja lääkeriippuvuudet, Kustannus Oy Duodecim 2018.
- *Addiction Medicine*. Oxford Specialist Handbooks. Toim. Saunders, Conigrave ym. Oxford University Press 2016.

# Mikä valmiste vieroitukseen?

- Kaikki anksiolyyttisiä, antikonvulsiivisia, sedatoivia, lihaksia relaksoivia
- Vieroitusoireet
  - alkavat nopeammin lyhytvaikutteisten jälkeen (2-3 päivässä) kuin pitkävaikutteisten (5-10 päivässä)
  - kestävät lyhyemmän aikaa lyhytvaikutteisten jälkeen (oksatsepaami ja tematsepaami 2-4 vko, diatsepaami ja klonatsepaami 8+ vko)
- Muilla maksametabolialla paitsi oksatsepaami, loratsepaami, tematsepaami
  - Muilla valmisteilla huomioi maksan kunto ja mahd. CYP-interaktiot
- Vieroitusten keskeytymisiä voi olla enemmän, kun vieroitetaan lyhytvaikutteisilla, mutta pitkävaikutteisiin vaihtaminen ei välttämättä paranna tulosta
  - Perimmäistä tietoa ei ole siitä, onko pitkävaikutteinen paras valinta, vaikka sitä (diatsepaamia) usein käytetty tutkimuksissa

Bentsodiatsepiini	Puoliintumis- aika (h)	Ekvivalentti annos
Diatsepaami	20–100	5
Alpratsolaami	4–6 / 10–16	0,25–0,5
Klonatsepaami	19–60	0,25–1
Loratsepaami	10–20	0,5
Oksatsepaami	Keskim. 9 (4–24)	10–15
Tematsepaami	5–20	10
Tsolpideemi	2,4	10
Tsopikloni	5	7,5

## Lähteet:

- Terveysportti lääketietokanta
- NHS, Calculating equivalent doses of oral benzodiazepines: [https://www.sussexpartnership.nhs.uk/sites/default/files/documents/bdz\\_equivalent\\_doses\\_spt\\_guidance\\_update\\_-\\_0714.pdf](https://www.sussexpartnership.nhs.uk/sites/default/files/documents/bdz_equivalent_doses_spt_guidance_update_-_0714.pdf)
- Baldwin 2021, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/add.15695>

	<b>Diatsepaami</b>	<b>Oksatsepaami</b>
Vaikutuksen alku	Nopea	Vesiliukoinen → vaikutukset hitaammin kuin muilla bzd
Huippupitoisuus	20–90 min	2–4 h
Puoliintumisaika	20–100 h (nordiatsepaami ad 200 h)	Keskimäärin 9 h (4–24 h)
Metaboliareitti	Maksametabolia (interaktiot)	Glukuronidisaatio
Aktiiviset metaboliitit	Nordiatsepaami, oksatsepaami, tematsepaami	-
Vieroitusoireet	Huippu 7–10 vrk, kesto väh. 8 vko	Alku 1–2 vrk, huippu 5–7 vrk, kesto väh. 2–4 vko
län vaikutus	Eliminaatio hidastuu	Ei vaikuta
Maksasairauksien vaikutus	Eliminaatio hidastuu	Maksakirroosi hidastaa puoliintumisaikaa, virushepatiitti ei

# Annoslaskut ja tutkimusnäyttö

- Asteittain etenevät annoslaskut tehokkain vieroitustapa
- Vain yhden valmisteen käytöstä hyvä näyttö
- Annoslaskujen suositukset vaihtelevat
  - 50 % vähennys annoksesta / viikko ... 10-25 % / 1-3 viikkoa
- Pienenevin annoksin, oireiden mukaan toteutettu vieroitus ei lisää vieroitushoidon onnistumista verrattuna tasaisesti väheneviin annoksiin (diatsepaamiekvivalenteilla 5-10 mg/vrk)
- Suurin osa potilaista pystyy vieroittumaan 4-8 viikossa
- Useita kuukausia kestäviä vieroituksia pääsääntöisesti vältettävä, jotta potilaan fokus on muissa asioissa kuin bentsovieroituksessa



# Lääkkeelliset tukihoidot ja tutkimusnäyttö

- Näyttö tukilääkkeiden hyödystä vähäinen
  - Melatoniini, paroksetiini, tratsodoni, valproaatti, karbamatsepiini olleet yksittäisissä tutkimuksissa hyödyllisiä hitaiden annoslaskujen tukilääkkeinä
  - Buspironista ei tutkimusten perusteella hyötyä
  - Magnesiumista ei näyttöä lihaskramppeihin (Cohcrane-katsaus 2020)
- Pregabaliini voisi toimia muuten, mutta liian iso väärinkäyttöriski
- Flumatseniilin hidasta ihonalaisinfuusiota kokeiltu, liian iso kouristus- ja psykoosiriski
- Oreksiini- ja ASIC-1A-reseptoriantagonisteja ja GABA<sub>A</sub> selektiivisiä reseptorin alatyypin ligandeja tutkitaan, ei toistaiseksi näyttöä

# Tukilääkitykset käytännössä

- Unettomuus
  - Tratsodoni, doksepiini, mirtatsapiini, trimipramiini, hydroksitsiini, doksydamiini, levomepromatsiini tai melatoniini
  - Partinen ym 2021: Unettomuushäiriön nykyhoito – unilääkkeitä vai lääkettä? <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo15877.pdf>
  - Z-lääkkeitä tai bentsoja ei vieroituskatsauksissa suositella
- Vieroituksen alussa moni hyötyy pienestä annoksesta olantsapiinia tai ketiapiinia (tai hydroksitsiinia) myös päiväaikaiseen ahdistuneisuuteen
- Autonomisen hermoston liikatoiminnassa propranololista voi olla apua
- Kouristusprofylaksia tarvittaessa laitoshoidossa
- Vältä ylilääkintää, karsi turhat pois

# Kouristusriskin huomioiminen

- Riski 1-12 vrk lopetuksen jälkeen isoilla annoksilla (diatsepaami > 50 mg)
- Kouristusanamneesi
  - Grand mal -tyyppinen vai muu kramppi
  - Kuinka usein, milloin viimeksi
  - Mitä riskitekijöitä liittyi edelliseen kertaan
  - Onko nyt päihteiden käyttö / muut riskit samanlaisia
  - Erityisriski, jos vieroitushoidon aikana kouristanut
- Lääkitys
  - Natriumvalproaatti 500 mg x 2
  - Maksan vajaatoiminnassa levetirasetaami 250-500 mg x 2
- Natriumvalproaatti saattaa hidastaa diatsepaamin eliminaatiota, oksatsepaamin metaboliaan ei vaikutusta

# Tutkimusnäyttö psykososiaalisista hoidoista

- Tutkimukset pääsääntöisesti tehty muilla kuin päihderiippuvaisilla
- Informaatio vieroituksen vaikutuksista, kulusta ja vieroitusoireista sekä onnistumisuskon luominen ja kannustaminen tärkeää
- CBT + asteittaiset annoslaskut tehokas lyhyellä aikavälillä
- Palkon suositus huumeriippuvaisten psykososiaalisista hoidoista  
<https://palveluvalikoima.fi/huumeriippuvuuksien-hoidon-ja-kuntoutuksen-psykososiaaliset-menetelmat>
- Yksinkertaiset keinot kunniaan?
  - Lääkärin kirjeellä 10 vuoden seurannassa lähes 59 % abstinenssi!  
(pitkäaikaiskäyttäjiä, mutta ei päihdepotilaita)

# Miten voin tukea potilasta lääkkeettömin keinoin?

- Motivoiva ote, transteoreettisen muutosvaihemallin hyödyntäminen
- Kognitiivisen käyttäytymisterapian menetelmien soveltaminen
  - Sosiaalisissa tilanteissa toimimisen opettelu
  - Ahdistuksensietokeytojen opettelu
  - Rentoutumistekniikat
  - Riskitilanteiden ennakointi ja harjoittelu
- Älä vahvista ”itselääkinnän” ajatusta
  - Esim. ahdistus myös yleinen vieroitusoire, johtuuko oire aineesta vai sen akuutista puutteesta?
- Unihygienian opastus

## Vieroituspaikan valinta: avo- vai laitoshoido?

- Pieniannoskäyttö, ei muita päihteitä, vakaa tilanne -> avohoito
- Laitosvieroituksen aiheita
  - Iso annos (hoitosuositukset ylittävä säännöllinen käyttö, mutta viimeistään diatsepaamiekvivalentit > 100 mg)
  - Ajankohtainen kouristusriski
  - Muiden päihteiden käyttö, oheisriippuvuudet
  - Psykiatrinen tai somaattinen tila vaatii seurantaa
  - Asumistilanne tai sosiaalinen verkosto ei tue vieroittumista
  - Epäonnistunut avovieroitus
  - Avohoidossa ei mahdollisuutta riittävän tiiviiseen hoitokontaktiin

# Vieroituslääkityksen suunnitelma

- Etukäteen potilaan kanssa pohdittu ja kirjattu suunnitelma
  - Valittu lääke perusteluineen
  - Aloitusannos ja aloituksen ajankohta
  - Annoslaskujen alustava aikataulu
  - Säännöllinen lääkitys x 3/vrk, välttä tarvittavia
  - Jos vieroitusoireet vaikeita, ei palata aiemmalle tasolle, vaan voidaan jäädä pidemmäksi aikaa samalle annokselle -> uusi aikataulu
- Lääkemääräykset
  - Apteekkisopimus
  - Lääkkeiden luovutus: apteekista vai klinikalta, kuinka usein
  - Poikkeustilanteet ennakoidaan hyvissä ajoin
  - Sovi aiempien reseptien mitätöinti ja lääkkeiden hävitys

# Muu hoitosuunnitelma avohoidossa

- Muun hoidon toteutus
  - Soitot / käynnit klinikalla riittävän usein (viikoittain)
  - Psykososiaalinen hoito
  - Tarvitaanko tukilääkkeitä
- Hoidon tavoitteet ja välitavoitteet
  - Anna potilaan määritellä, pyri konkretiaan
- Kuinka edistymistä seurataan
  - Otetaanko seuloja, millä periaatteilla, millä seurauksilla
  - Mitä tehdään, jos suunnitelma ei onnistu
- Jatkohoito vieroituksen jälkeen
- Tarvitaanko psykiatrista tai muita tutkimuksia/diagnostiikkaa



# Korvaushoitopotilaan bentsovieroitus

- Tutkimuksissa suositellut käytännöt:
  - Korvaushoitolääkkeen annos pidetään vieroituksen ajan ennallaan, ellei ole toistuvia intoksikaatioita tai liian iso annos
  - Jos potilaan tavoite on vieroittautua korvaushoidosta, ensin vieroitetaan bentso kokonaan ja sitten vasta korvaushoitolääke
  - Onko korvaushoitolääkkeen annos riittävä, paikkaileeko potilas bentsoilla liian vajaata annosta?

# Laitoshoidon hoitosuunnitelma

- Vieroituslääkityssuunnitelma kuten edellä, huomioiden jakson pituus
  - Ekvivalenttiannos vai ”peruskaava”? Anamneesin luotettavuus?
  - Säännöllinen annostelu 3(-4) x / vrk mahd. tasaisin väliajoin
  - Voinnin seuranta, miten vointia arvioidaan ja milloin
    - CIWA-b ([https://www.terveysportti.fi/xmedia/ykt/ciwa\\_b\\_pohja.pdf](https://www.terveysportti.fi/xmedia/ykt/ciwa_b_pohja.pdf))
- Tukilääkkeet oireenmukaisesti
- Jatkohoitosuunnitelma
  - Laitoskuntoutus vai avohoito?
  - Sovi reseptien mitätöinnistä, jos sitä ei ole avohoidossa tehty
  - Hyvä tiedonkulku ennen kotiutumista avohoitoon, verkostoneuvottelu
  - Tarvitaanko esim. psykiatrista diagnostiikkaa tai hoitoa
  - Jos hoitojakso keskeytyy, kirjaa suunnitelma/suosituksset

## Esimerkki laitosvieroituksesta

- N. 25-v. mies, Suboxone-korvaushoidossa, oheiskäyttönä bentsodiatsepiinit, 3 kk ajan päivittäin käyttänyt alpratsolaamia 7-15 mg/vrk, hoitoa edeltävästi 3-5 mg/vrk, ostanut kadulta. Lisäksi kannabista ja amfetamiinia. C-hepatiittia ei vielä hoidettu, ei muita sairauksia. Kouristanut puoli vuotta sitten lopetettuaan bentsot äkillisesti.
- 2 vko vieroitus, jonka jälkeen 4 vko päihdekuntoutus
- Vieroituslääke oksatsepaami 30 mg x 3, annoslaskut -15 mg 2 vrk välein.
- Tukilääkitys: kouristusprofylaksiana natriumvalproaatti 500 mg x 2 vieroituksen ajan, unettomuuteen mirtatsapiini 7,5 mg, ahdistukseen tarv. olantsapiini 5 mg x 1-3.
- Vieroitusoireina ahdistuneisuutta, unettomuutta, huonovointisuutta, levottomuutta. Oireet helpottivat 2 vko päihdekuntoutuksen jälkeen (4 vko aloituksesta).

## Seuranta ja ennuste

- Tuen ja hoidon tarve jatkuu vieroituksen jälkeenkin
- Bentsodiatsepiinien pitkäaikaiskäytön neuropsykologiset haitat voivat jatkua vuosia vieroituksen jälkeen
- Pitkäaikaiset onnistumisprosentit tutkimuksissa vaihtelevia
  - Lääkekäytössä 20–70 %, väärinkäytössä vähemmän
- Relapsin riskiä kasvattaa
  - Iso käyttömäärä (diatsepaami > 10 mg/vrk)
  - Unettomuuden jatkuminen, huono psyykkinen ja fyysinen terveydentila
  - Alkoholin ja muiden päihteiden käyttö
  - Oma kokemus vakavasta riippuvuudesta, bentsodiatsepiinihimo
  - Sosiaalisen tilanteen vaikeudet (toimeentulo, työ, läheiset jne.)

# Perustele hoitosuositukset Tee yhteistyötä Seuraa etenemistä Tee jatkohoitosuunnitelma