SUNDHEDSSTYRELSEN

2018

IKKE GÆLDENDE

Behandling af alkoholafhængighed

National klinisk retningslinje

Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67, 2300 København S
nkrsekretariat@sst.dk
+4572227400

Sponsorer / Finansiering

Sundhedsstyrelsen

Ansvarsfraskrivelse

Dette er en digital version af retningslinjen, som er udgivet af Sundhedsstyrelsen i 2018. Den oprindelige version findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan også orientere sig i retningslinjerne. Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling. Som udgangspunkt skal sundhedspersoner også begrunde beslutninger, der afviger væsentligt fra god klinisk praksis – herunder anbefalinger i relevante nationale kliniske retningslinjer.

IKKE GÆLDENDE

Indhold

Centrale budskaber 5
1 - Læsevejledning 17
2 - Indledning 19
3 - Non-farmakologisk behandling 22
3.1 - Familieorienteret eller individuel alkoholbehandling. 2015. 22
3.2 - Rådgivning af pårørende uden personen med alkoholafhængighed. 2015. 29
3.3 - Alkoholbehandling i grupper eller individuelt. 2015. 35
3.4 - Døgnbehandling eller intensiv dagbehandling. 2018. 40
3.5 - Community Reinforcement Approach (CRA) eller standardbehandling til socialt udsatte. 2015. 44
3.6 - Varighed af ambulant alkoholbehandling: Tre måneder eller længere. 2018. 49
3.7 - Er der en positiv effekt af efterbehandling efter afsluttet ambulant alkoholbehandling. 2015. 54
4 - Farmakologisk behandling 59
4.1 - Struktureret samtale og behandling med disulfiram eller struktureret samtale alene. 2018. 59
4.2 - Struktureret samtale og behandling med disulfiram eller disulfiram alene. 2015. 65
4.3 - Struktureret samtale og behandling med acamprosat eller struktureret samtale alene. 2018. 67
4.4 - Struktureret samtale og behandling med naltrexon eller struktureret samtale alene. 2018. 72
4.5 - Struktureret samtale og behandling med nalmefen eller struktureret samtale alene. 2015. 78
4.6 - Naltrexon vs. acamprosat til længerevarende afholdenhed. 2017. 82
4.7 - Acamprosat vs. disulfiram til længerevarende afholdenhed. 2017. 90
4.8 - Naltrexon vs. disulfiram til længerevarende afholdenhed. 2017. 97
4.9 - Nalmefen vs. acamprosat til reduktion i forbrug. 2017. 104
4.10 - Nalmefen vs. naltrexon til reduktion i forbrug. 2017. 107
4.11 - Naltrexon vs. acamprosat til reduktion i forbrug. 2017. 108
5 - Baggrund 117
6 - Implementering 118
7 - Monitorering 120
8 - Opdatering og videre forskning 121
9 - Beskrivelse af anvendt metode 122
10 - Fokuserede spørgsmål 123
11 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer 134
12 - Søgebeskrivelse 136
13 - Evidensvurderinger 139
14 - Arbejdsgruppen og referencegruppen 140

IKKE GÆLDENDE

15 - Begreber og forkortelser 145
Referencer 148

IKKE GÆLDENDE

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning
2 - Indledning
3 - Non-farmakologisk behandling

3.1 - Familieorienteret eller individuel alkoholbehandling. 2015.

Stærk Anbefaling

Tilbyd kognitiv adfærdsterapeutisk familieorienteret alkoholbehandling til personer med alkoholafhængighed med en familie.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

De evidensbaserede metoder indenfor familieorienteret alkoholbehandling består hovedsageligt af forskellige former for kognitiv adfærdsterapeutisk parterapi. Der bygges dog på en systemisk forståelsesramme, idet hele familien tænkes at være berørt af og involveret i alkoholproblemerne, ligesom hele familien skal indgå i de forandringer, der skal til for at opnå en varig effekt af behandlingen. Selvom de inkluderede studier primært er udført på par, vurderer Sundhedsstyrelsen, at man også med fordel kan inddrage andre pårørende som søskende eller forældre i behandlingen [8].
Ofte vil man planlægge nogle individuelle samtaler med personen med alkoholafhængighed inden og/eller sideløbende med, at partner inddrages. Der ses desuden tendenser til, at det kan være afgørende for et positivt udfald, at parret er forpligtet på hinanden og/eller kan motiveres til at forpligte sig på forholdet og/eller familien [20][17]. Evidensen gælder kun for familier, hvor det er én af forældrene, der har alkoholproblemer. Sundhedsstyrelsen har udgivet en publikation om familieorienteret alkoholbehandling [14]. I nyere forskning inddrages moduler, der har særligt fokus på forældrefunktionen som en del af den adfærdsterapeutiske kognitive parterapi[13] [6].
Evidensen ser anderledes ud for familier, hvor det er et barn/ung, der har alkoholproblemer. Her synes det udbytterigt at inddrage hele familien i familieterapi[10] [11][12].

IKKE GÆLDENDE

3.2 - Rådgivning af pårørende uden personen med alkoholafhængighed. 2015.

Stærk Anbefaling

Tilbyd rådgivning/vejledning til pårørende til personen med alkoholafhængighed.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Pårørende påvirkes af alkoholproblemer blandt de nærmeste og kan som følge heraf opleve et behov for rådgivning og vejledning. Rådgivning er især anvendeligt i forhold til pårørende til personen, der drikker og ikke har erkendt et problematisk forhold til alkohol eller til behandlingsresistente personer med alkoholafhængighed. Der arbejdes som oftest med en partner, men også forældre og søskende kan inddrages. Rådgivningen har til formål at skabe øget trivsel hos den pårørende samt forandringer i den pårørendes tanker og adfærd, sådan at den drikkende motiveres til at begynde i alkoholbehandling og/eller ændre drikkeadfærd.

3.3 - Alkoholbehandling i grupper eller individuelt. 2015.

Svag Anbefaling

Samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed kan gives i et gruppeformat eller i et individuelt formalt, da der ikke er fundet forskel i effekten af de to formater.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Sundhedsstyrelsen foreslår, at man overvejer at adskille grupper med henholdsvis afholdenhed og reduceret forbrug som målsætning for behandlingen fremfor at behandle personer med forskellige målsætninger i samme gruppe.

IKKE GÆLDENDE

3.4 - Døgnbehandling eller intensiv dagbehandling. 2018.

Svag Anbefaling

Døgn- og intensiv dagbehandling kan begge overvejes som behandlingsformat til personer med sociale problemer udover alkoholafhængighed eller ved svær alkoholafhængighed.

Anbefalingen er opdateret i 2018 uden ændringer.

Personer med svær alkoholafhængighed eller samtidige sociale problemer udover alkoholafhængighed (fx arbejdsløshed, dårligt netværk og hjemløshed) kan have brug for intensiv dag- eller døgnbehandling frem for standard ambulant alkoholbehandling. Sundhedsstyrelsen foreslår i givet fald, at alkoholbehandlingen planlægges ud fra et helhedsorienteret syn, hvor intensiv dag- og døgnbehandling indgår som elementer, der integreres i et sammenhængende forløb med ambulant alkoholbehandling og efterbehandling [188].

Til personer med alkoholafhængighed og store sociale problemer som fx hjemløshed og/eller psykisk sygdom vil Sundhedsstyrelsen foreslå døgnbehandling fremfor intensiv dagbehandling, da det vurderes, at denne gruppe formentlig vil få større udbytte af døgnbehandling fx i form af mindre frafald. Der bør fortsat skabes sammenhæng med ambulant behandling og efterbehandling. Der mangler dog god forskning på området, hvorfor beslutningen om intensiv dag- eller døgnbehandling må bero på en individuel vurdering.

For yderligere vejledning henvises til Sundhedsstyrelsens rådgivningsmateriale: Kvalitet i alkoholbehandlingen [187]. Derudover henvises der til den nationale kliniske retningslinje, NKR Udredning og behandling af samtidig alkoholafhængighed og psykisk lidelse, for gruppen med både psykisk lidelse og alkoholproblemer.

3.5 - Community Reinforcement Approach (CRA) eller standardbehandling til socialt udsatte. 2015.

Svag Anbefaling

Overvej CRA (Community Reinforcement Approach) fremfor standardbehandling til personer med alkoholafhængighed, der er socialt udsatte.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

CRA er en protokolbaseret behandling [40][47]. CRA kan formentlig være særlig hensigtsmæssig for personer, som har problemer på flere områder i livet udover alkoholafhængigheden. Det skyldes, at CRA ikke blot har fokus på at afhjælpe alkoholafhængigheden, men også på at styrke personen med alkoholafhængigheds inddragelse i samfundet, fx ved at personen med alkoholafhængighed får et arbejdsliv, et ædru netværk og et mere velfungerende familieliv. Der er fokus på at styrke de aktiviteter, hvor alkohol ikke spiller en rolle i vedkommendes liv. CRA styrker således ikke blot afholdenhed, men også perspektiverne ved at forblive ædru.

IKKE GÆLDENDE

3.6 - Varighed af ambulant alkoholbehandling: Tre måneder eller længere. 2018.

Svag Anbefaling

Overvej at planlægge struktureret alkoholbehandling af tre måneders varighed frem for seks måneder. Efter tre måneder vurderes behov for yderligere struktureret behandling.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018.

Sundhedsstyrelsen foreslår, at et behandlingsforløb som udgangspunkt planlægges af tre måneders varighed frem for seks måneders varighed. Efter tre måneder tages der aktivt stilling til, om målet med behandling er nået eller om behandlingsforløbet evt. skal forlænges. Visse grupper af personer med svær alkoholafhængighed, anden psykisk sygdom eller sociale problemer kan have behov for mere end tre måneders behandling, før behandlingen afsluttes og evt. efterbehandling tilbydes.

Som supplement til et alkoholbehandlingsforløb anbefales efterbehandling (se afsnit 3.7).

3.7 - Er der en positiv effekt af efterbehandling efter afsluttet ambulant alkoholbehandling. 2015.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde efterbehandling efter et struktureret alkoholbehandlingsforløb til personen med alkoholafhængighed.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Et efterbehandlingsforløb kan strække sig over 3-12 måneder, udføres af professionelle alkoholbehandlere og er af vedligeholdende karakter. Fokus for efterbehandlingen er at forebygge tilbagefald og at hjælpe hurtigt i tilfælde af tilbagefald. Efterbehandling kan fx være telefonopkald hver anden uge i et år [62] eller gruppebaserede/individuelle samtaler med brug af kognitive og/eller motivationssøgende teknikker [66][64][60].

IKKE GÆLDENDE

4 - Farmakologisk behandling

4.1 - Struktureret samtale og behandling med disulfiram eller struktureret samtale alene. 2018.

Svag Anbefaling MOD

Anvend kun disulfiram som supplement til den strukturerede samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed med ønske om afholdenhed, efter nøje overvejelse, da effekten er usikker og der kan være bivirkninger.

Anbefalingen er opdateret i 2018 uden ændringer.

Behandling med disulfiram kræver en målsætning om afholdenhed. Behandlingen må ikke gives til personer med hukommelsessvigt eller andre kognitive problemer (fx demens, psykose og leverkoma).

Hensigten med disulfiram er at afholde personen fra at drikke alkohol, da disulfiram-alkoholreaktionen fremkalder en række ubehagelige symptomer. Man kan overveje at give disulfiram til personer med alkoholafhængighed, som selv ønsker det eller oplever, at det har effekt under forudsætning af, at personen er velorienteret om virkning og bivirkninger. Nogle personer med alkoholafhængighed finder, at indtagelse af disulfiram forud for særlige risikosituationer for alkoholindtag er hjælpsomt og bidrager til at forebygge tilbagefald. Denne brug af disulfiram har ikke været systematisk undersøgt, og det vil formentlig være individuelt, om en sådan strategi er hensigtsmæssig.

Det er indtil videre ikke muligt at sige noget om optimal behandlingsvarighed. Hvis den enkelte drikker under behandling med disulfiram, bør behandlingen seponeres. Såfremt personen med alkoholafhængighed er komplient til behandlingen, og ikke drikker efter 4-6 uger, fastholdes behandlingen med disulfiram og samtaler i minimum seks og op til 12 måneder.

4.2 - Struktureret samtale og behandling med disulfiram eller disulfiram alene. 2015.

God Praksis (Konsensus)

Det er ikke god klinisk praksis at give superviseret disulfirambehandling uden samtidig at tilbyde et struktureret samtaleforløb til personer med alkoholafhængighed.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Der kan være alkoholafhængige personer, der ønsker at fortsætte disulfirambehandling efter et afsluttet samtaleforløb. Et sådant ønske bør imødekommes, så længe man med mellemrum tager aktivt stilling til, om der fortsat er brug for behandling. Et ønske om disulfiram uden samtalebehandling bør som hovedregel ikke imødekommes, medmindre personen med alkoholafhængighed har mange behandlingsforløb bag sig.

IKKE GÆLDENDE

4.3 - Struktureret samtale og behandling med acamprosat eller struktureret samtale alene. 2018.

Stærk Anbefaling

Tilbyd acamprosat som supplement til samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018.

Acamprosat bør primært overvejes som støtte til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed fremfor reduktion i alkoholforbruget. Det ser ud til, at personer med 'craving' eller angst som fremtrædende symptomer vil have særlig gavn af behandling med acamprosat [100]. Forsigtighed skal udvises ved kendt nyresygdom. Behandlingen kan begynde, så snart personen med alkoholafhængighed kan forstå rækkevidden af behandlingen og bør fortsætte i mindst 3-6 måneder. Den farmakologiske behandling kan fortsætte efter afsluttet samtalebehandling. Der er ikke viden om effekten på afholdenhed eller reduktion i forbrug efter et år, hvilket kan indgå i overvejelserne om behandlingslængde. Behandlingen bør desuden seponeres, hvis der ikke er effekt på afholdenhed eller nedsat forbrug efter 4-6 ugers behandling.

Ved anvendelse af acamprosat skal man være særlig opmærksom på, at acamprosat kan være besværlig at indtage, da præparatet skal indtages tre gange dagligt, og det bør drøftes om eventuelle understøttende tiltag kan hjælpe med at øge compliance.

4.4 - Struktureret samtale og behandling med naltrexon eller struktureret samtale alene. 2018.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde naltrexon som supplement til samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed, der ønsker nedsat forbrug.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018.

Naltrexon sammen med samtalebehandling kan være relevant til personer med alkoholafhængighed, der ikke har afholdenhed som målsætning. Personer med tidlig debut af alkoholafhængighed og familiær disposition kan have særlig gavn af naltrexon [126][122].

Behandling med naltrexon bør seponeres, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare ved i 3-6 måneder, hvis der er effekt. Den farmakologiske behandling kan således fortsætte efter afsluttet samtalebehandling. Der er ikke evidens for effekt af behandling udover 12 måneder.

IKKE GÆLDENDE

4.5 - Struktureret samtale og behandling med nalmefen eller struktureret samtale alene. 2015.

Svag Anbefaling MOD

Anvend kun nalmefen sammen med samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed efter nøje overvejelse, da effekten af nalmefen er usikker, og der kan være bivirkninger.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Nalmefen kan være relevant for en mindre gruppe af personer med alkoholafhængighed, som har et stort alkoholindtag og ikke har et ønske om afholdenhed [15][151]. Der skal være tale om personer, som opfylder kriterier for alkoholafhængighed uden abstinenssymptomer, samt personer, der ikke har psykiatrisk komorbiditet. Endvidere skal behandlingen foregå i en specialiseret alkoholbehandlingsinstitution, hvor der samtidig kan gives samtalebehandling. I denne situation er der dokumentation for en beskeden reduktion i brugen af alkohol ved indtagelse af nalmefen efter behov i risikosituationen.

4.6 - Naltrexon vs. acamprosat til længerevarende afholdenhed. 2017.

Svag Anbefaling

Overvej behandling med enten naltrexon eller acamprosat, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til personer som ønsker længerevarende afholdenhed.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Ved anvendelse af acamprosat skal man være særlig opmærksom på, at acamprosat kan være besværlig for personen at indtage, da doserne skal indtages tre gange dagligt, og det bør drøftes om eventuelle understøttende tiltag kan hjælpe med at øge compliance. Naltrexon og acamprosat har forskellige bivirkningsprofiler, og valg af behandling vil afhænge af den enkeltes accept af disse bivirkninger. Det vil derfor være op til den enkelte læge, i samråd med personen der skal i behandling, at vurdere hvilken behandling der passer bedst.

Behandlingen bør seponeres, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt. Den farmakologiske behandling kan således fortsætte efter afsluttet samtalebehandling, evt. kan den videreføres af egen læge. Der er ikke dokumentation for effekt af behandling udover 12 måneder.

IKKE GÆLDENDE

4.7 - Acamprosat vs. disulfiram til længerevarende afholdenhed. 2017.

Svag Anbefaling

Overvej behandling med acamprosat fremfor disulfiram, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til personer som ønsker længerevarende afholdenhed.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Ved anvendelse af acamprosat skal man være særlig opmærksom på, at acamprosat kan være besværligt for personen at indtage, da doserne skal indtages tre gange dagligt, og det bør drøftes om eventuelle understøttende tiltag kan hjælpe med at øge compliance. Sammenlignet hermed skal disulfiram indtages én gang dagligt eller to gange ugentligt.

Disulfiram og acamprosat har forskellige virkningsmekanismer. Hensigten med disulfiram er at afholde personen fra at drikke alkohol, da disulfiram-alkoholreaktionen fremkalder en række ubehagelige symptomer. Acamprosat dæmper derimod nogle personers trang til alkohol (craving).

Disulfiram og acamprosat har forskellige bivirkningsprofiler, og præferencer vil afhænge af den enkeltes ønske om virkning og accept af bivirkninger. Det vil derfor være op til den enkelte læge i samråd med personen i behandling at vurdere, hvilken behandling der passer denne bedst.

Ved behandling med disulfiram bør man være opmærksom på den potentielt livsfarlige disulfiram-alkoholreaktion, som alkoholindtagelse under disulfirambehandling kan medføre. Disulfirambehandling forudsætter derfor fuldstændig afholdenhed. Personer, der vælger disulfirambehandling, bør være motiverede og klar over disulfiram-alkoholreaktionen. Disulfiram bør ikke gives til personer med reduceret kognitiv funktion. Ved behandling med disulfiram skal man udvise forsigtighed ved personer med leversygdom [77].

Der ses en tendens til et øget alkoholindtag efter endt behandling med disulfiram (seks måneder efter behandlingsstart) [165] i forhold til inden behandlingen, hvilket indikerer, at samtalebehandlingen i forbindelsemed i sær behandling med disulfiram bør forberede personen på, hvordan man skal tackle risikosituationer, når disulfirambehandling er ophørt.

Nogle patienter finder, at indtagelse af disulfiram forud for særlige risikosituationer for alkoholindtag er hjælpsomt og bidrager til at forebygge tilbagefald. Denne brug af disulfiram har ikke været systematisk undersøgt, og det vil formentlig være individuelt for den enkelte patient, om en sådan strategi er hensigtsmæssig.

For acamprosat gælder: Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt. Den farmakologiske behandling kan således fortsætte efter afsluttet samtalebehandling, evt. kan den videreføres af egen læge. Der er ikke dokumentation for effekt af behandling udover 12 måneder.

For disulfiram gælder: Såfremt patienten fremdeles drikker på disulfiram, bør behandlingen kraftigt overvejes seponeret efter første tilbagefald, med disulfiram-alkoholreaktion. Såfremt patienten er komplient til behandlingen, og ikke drikker efter 4-6 uger, fastholdes behandlingen med disulfiram og samtaler i minimum seks og op til 12 måneder.

IKKE GÆLDENDE

4.8 - Naltrexon vs. disulfiram til længerevarende afholdenhed. 2017.

Svag Anbefaling

Overvej behandling med naltrexon fremfor disulfiram, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til personer som ønsker længerevarende afholdenhed.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Disulfiram og naltrexon har forskellige virkningsmekanismer. Hensigten med disulfiram er at afholde personen fra at drikke alkohol, da disulfiram-alkoholreaktionen fremkalder en række ubehagelige symptomer. Naltrexon virker ved, at personen, der samtidig indtager alkohol, ikke vil opnå den forventede effekt af alkoholen og herved drikke mindre.

Disulfiram og naltrexon har også forskellige bivirkningsprofiler, og valget af præparat vil derfor afhænge af den enkeltes ønske i forhold til virkning og accept af bivirkninger. Det vil derfor være op til den enkelte læge i samråd med personen i behandling at vurdere, hvilken behandling der passer denne bedst.

Ved behandling med disulfiram bør man være opmærksom på den potentielt livsfarlige disulfiram-alkoholreaktion, som alkoholindtagelse under disulfirambehandling kan medføre. Disulfirambehandling forudsætter derfor fuldstændig afholdenhed. Personer, der vælger disulfirambehandling, bør være motiverede og klar over disulfiram-alkoholreaktionen. Disulfiram bør ikke gives til personer med reduceret kognitiv funktion. Ved behandling med disulfiram skal man udvise forsigtighed ved personer med leversygdom [77].

Der ses en tendens til et øget alkoholindtag efter endt behandling med disulfiram (seks måneder efter behandlingsstart)[165], hvilket indikerer, at samtalebehandlingen i forbindelse med især behandling med disulfiram bør forberede personen på, hvordan han eller hun skal tackle risikosituationer for alkoholindtag, når disulfirambehandling er ophørt.

Nogle personer finder, at indtagelse af disulfiram forud for særlige risiko-situationer er hjælpsomt og forebygger tilbagefald. Denne brug af disulfiram har ikke været systematisk undersøgt, og det vil formentlig være individuelt for den enkelte patient, om en sådan strategi er hensigtsmæssig.

For naltrexon gælder: Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt.

For disulfiram gælder: Såfremt patienten fremdeles drikker på disulfiram, bør behandlingen kraftigt overvejes seponeret efter første tilbagefald, med disulfiram-alkoholreaktion. Såfremt patienten er komplient til behandlingen, og ikke drikker efter 4-6 uger, fastholdes behandlingen med disulfiram og samtaler i minimum seks og op til 12 måneder.

IKKE GÆLDENDE

4.9 - Nalmefen vs. acamprosat til reduktion i forbrug. 2017.

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis kun i sjældne tilfælde at overveje nalmefen eller acamprosat som et supplement til den strukturerede samtalebehandling til personer, som ønsker reduktion i forbrug.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Arbejdsgruppen fandt, at der ikke kunne svares entydigt på spørgsmålet.

Acamprosat har tidligere vist at øge andelen af afholdende efter et år, men synes i modsætning til naltrexon ikke at have effekt på indtaget alkoholmængde pr. drikkedag (se afsnit 4.3), hvorfor det ikke vurderes relevant til reduktion i forbrug.

Ønsker man alligevel at gøre brug af acamprosat, skal man være opmærksom på, at acamprosat kan være besværlig for personen at administrere, da doserne skal indtages tre gange dagligt. Man bør drøfte med personen om eventuelle understøttende tiltag, kan hjælpe med at øge compliance. Nalmefen indtages efter behov.

Nalmefen kan være relevant for en mindre gruppe af alkoholafhængige, som har et skadeligt alkoholindtag og ikke har et ønske om afholdenhed. Der skal være tale om personer, som opfylder kriterier for alkoholafhængighed uden abstinenssymptomer, samt personer, der ikke har psykiatrisk komorbiditet. I denne situation er der dokumentation for en beskeden reduktion i brugen af alkohol ved indtagelse af nalmefen efter behov i risikosituationer. Behandlingen bør altid suppleres med samtalebehandling (se afsnit 4.3).

Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt.

Generelt kan man kun forvente meget begrænset supplerende effekt af disse farmakologiske hjælpemidler til reduktion i forbrug.

IKKE GÆLDENDE

4.10 - Nalmefen vs. naltrexon til reduktion i forbrug. 2017.

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at give naltrexon fremfor nalmefen, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til personer som ønsker reduktion i forbrug.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Der er ikke fundet studier, der direkte sammenligner behandling med henholdsvis nalmefen og naltrexon. Tidligere studier har dog vist, at naltrexon som supplement til samtalebehandling nedsætter alkoholindtaget pr. drikkedag efter tre måneders behandling, sammenlignet med samtalebehandling alene (se afsnit 4.4).

Nalmefen kan være relevant for en mindre gruppe af alkoholafhængige, som har et skadeligt alkoholindtag og ikke har et ønske om afholdenhed. Der skal være tale om personer, som opfylder kriterier for alkoholafhængighed uden abstinenssymptomer, samt personer, der ikke har psykiatrisk komorbiditet. I denne situation er der dokumentation for en beskeden reduktion i brugen af alkohol ved indtagelse af nalmefen efter behov i risikosituationer. Behandlingen bør altid suppleres med samtalebehandling (se afsnit 4.4).

Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt.

4.11 - Naltrexon vs. acamprosat til reduktion i forbrug. 2017.

Svag Anbefaling

Overvej behandling med naltrexon frem for acamprosat, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til personer som ønsker reduktion i forbrug.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Naltrexon og acamprosat har forskellige bivirkningsprofiler og valg af behandling vil afhænge af den enkeltes accept af disse bivirkninger. Det vil derfor være op til den enkelte læge i samråd med personen der skal i behandling at vurdere hvilken behandling, der passer bedst. Ved anvendelse af acamprosat skal man være særlig opmærksom på, at acamprosat kan være besværlig for personen at indtage, da doserne skal indtages tre gange dagligt, og det bør drøftes om eventuelle understøttende tiltag kan hjælpe med at øge compliance.

Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt. Den farmakologiske behandling kan således fortsætte efter afsluttet samtalebehandling, evt. kan den videreføres af egen læge. Der er ikke dokumentation for effekt af behandling udover 12 måneder.

IKKE GÆLDENDE

5 - Baggrund
6 - Implementering
7 - Monitorering
8 - Opdatering og videre forskning
9 - Beskrivelse af anvendt metode
10 - Fokuserede spørgsmål
11 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer
12 - Søgebeskrivelse
13 - Evidensvurderinger
14 - Arbejdsgruppen og referencegruppen
15 - Begreber og forkortelser

IKKE GÆLDENDE

1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)
Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention.

Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)
Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nytteløs.

Svag/betinget anbefaling for (Gul)
Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)
Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (Grå)
God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information.

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen.

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens.

Kvaliteten af evidensen:
Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.
Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.
Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.
Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Nøgleinformationer: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser

IKKE GÆLDENDE

om patientpræferencer.

Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. http://www.gradeworkinggroup.org.

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens metodehåndbog for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

IKKE GÆLDENDE

2 - Indledning

Formål

Formålet med denne nationale kliniske retningslinje er at højne og ensarte kvaliteten af alkoholbehandling i Danmark, både de offentligt finansierede og de private tilbud. Dertil er formålet, at sætte fokus på vigtigheden af tværfagligt samarbejde mellem de aktører, som håndterer alkoholbehandling. Retningslinjen skal herudover medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Denne retningslinje er en opdatering af den oprindelige retningslinje fra 2015, hvor der endvidere er foretaget en sammenskrivning med tillægget om valg af farmakologisk behandling fra 2017. Den opdaterede retningslinje erstatter de tidligere retningslinjer for behandling af alkoholafhængighed fra 2015 og 2017.

Afgrænsning af patientgruppe

Retningslinjen omhandler behandling af voksne over 18 år med alkoholafhængighed uden psykiske eller somatiske lidelser (se kriterier for alkoholafhængighed i baggrundsafsnittet), hvor alkoholafhængighed frem for eventuel afhængighed af stoffer udgør hovedproblemet. En mindre andel af de personer, som henvender sig til en alkoholbehandlingsinstitution, opfylder ikke kriterierne for alkoholafhængighed, men har et skadeligt forbrug af alkohol. Disse personer er generelt også omfattet af retningslinjen.

Det har ikke været muligt inden for de givne rammer at give specifikke anbefalinger for børn og unge i aldersgruppen 10-17 år, ældre eller for gruppen med samtidig svær psykisk sygdom (her defineret ved forekomsten af psykotiske symptomer) eller svær intellektuel reduktion (udviklingshæmmede). Gruppen med både psykisk lidelse og alkoholproblemer er emne for en anden national klinisk retningslinje: NKR Udredning og behandling af samtidig alkoholafhængighed og psykisk lidelse fra 2016.

Målgruppe/bruger

Denne retningslinje henvender sig til en bred vifte af behandlere, herunder personale i alkoholbehandlingsinstitutioner (læger, sygeplejersker, psykologer, socialrådgivere og pædagoger mv.), alment praktiserende læger og andre beslutningstagere inden for området.

Sekundært henvender retningslinjen sig til sygehuspersonale og personale i kommunerne, der hyppigt møder personer med alkoholafhængighed. Viden om evidensbaseret alkoholbehandling skal øge opmærksomheden på at henvise personer med alkoholafhængighed til specialiseret alkoholbehandling.

Personer med alkoholafhængighed og pårørende kan ligeledes orientere sig i retningslinjen.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i forløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Det er vigtigt at understrege, at retningslinjen kun beskæftiger sig med udvalgte dele af behandlingsindsatsen på alkoholområdet og at der ikke er tale om en udtømmende beskrivelse af evidensbaseret alkoholbehandling. Retningslinjen er således ikke dækkende for hele behandlingsforløbet, men et tillæg til den øvrige litteratur på området, herunder bl.a.:

Spørg til alkoholvaner (Dansk Selskab for Almen Medicin i samarbejde med Sundhedsstyrelsen, 2010):
http://www.dsam.dk/files/9/alkoholvaner.pdf

Kvalitet i alkoholbehandling (Sundhedsstyrelsen, 2008):
http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2008/CFF/Alkohol/Alkoholbehl_kvalitet.pdf

National klinisk retningslinje - Udredning og behandling af personer med samtidig alkoholafhængighed og psykisk lidelse

IKKE GÆLDENDE

(Sundhedsstyrelsen, 2016):
https://www.sst.dk/da/udgivelser/2016/nkr-alkoholafhaengighed-og-psykisk-lidelse

Alkoholbehandling – en medicinsk teknologivurdering (Sundhedsstyrelsen, 2006):
http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2006/CEMTV/Alkoholbeh/MTValkoholbehandling.pdf

Arbejdsgruppen for den oprindelige og opdaterede version af retningslinjen (2015 og 2018) har valgt at se på behandlinger, der vil være relevante for langt de fleste personer, der henvises til en alkoholbehandlingsinstitution (familieorienteret behandling, individuel behandling versus behandling i grupper, medicinsk behandling, varighed af behandlingen og efterbehandling) samt behandlinger, der overvejende er målrettet personer med både alkoholafhængighed og sociale problemer (dag- versus døgnbehandling samt Community Reinforcement Approach (CRA)).

Arbejdsgruppen for tillægget (2017) har valgt at se på de fire godkendte præparater indenfor alkoholbehandling; naltrexon, acamprosat, disulfiram og nalmefen og sammenligne deres effekt og bivirkninger indbyrdes.

Arbejdsgrupperne har forholdte sig til både personer med alkoholafhængighed med ønske om afholdenhed, samt til personer med alkoholafhængighed, der ønsker reduktion i deres forbrug, da de forskellige lægemidlers virkningsmekanisme adskiller sig betydeligt på disse områder.

Rationale for valg af opdatering i 2017-2018

Beslutningen om at opdatere retningslinjen blev truffet, da arbejdsgruppen vurderede, at der var kommet ny evidens på området, siden den første retningslinje udkom i 2015. Derudover har der været et behov for at samstemme outcomes mellem den oprindelige NKR og tillægget til denne fra NKR samt rette mindre fejl i enkelte analyser.

Det har i opdateringen ikke været muligt at stille nye fokuserede spørgsmål, hvorfor der kun tages stilling til de eksisterende fokuserede spørgsmål fra 2015 og på baggrund af disse er der søgt efter ny litteratur. Ligeledes er der ikke foretaget ændringer i de fokuserede spørgsmål og de tilhørende kapitler, der ikke er opdateret i 2018.

Følgende fokuserede spørgsmål blev valgt ud til opdatering:

> PICO 4: Bør personer med alkoholafhængighed med behov for mere intensiv behandling end ambulant behandling tilbydes døgnbehandling frem for dagbehandling?
>
> PICO 6: Bør disulfiram anvendes som supplement til den strukturerede samtalebehandling frem for samtalebehandling alene til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed?
>
> PICO 8: Bør acamprosat anvendes som supplement til den strukturerede samtalebehandling frem for samtalebehandling alene til personer med alkoholafhængighed?
>
> PICO 9: Bør naltrexon anvendes som supplement til den strukturerede samtalebehandling frem for samtalebehandling alene til personer med alkoholafhængighed?
>
> PICO 11: Bør personer med alkoholafhængighed tilbydes ambulant alkoholbehandling i seks måneder frem for et kortere forløb af tre måneders varighed?

Patientperspektivet
Det er vigtigt, at patientens værdier og præferencer løbende inddrages i behandlingsforløbet.

I den oprindelige retningslinje fra 2015 blev patientforeningernes paraplyorganisation Danske Patienter indbudt til

IKKE GÆLDENDE

at deltage i referencegruppen og til at afgive høringssvar, men tog ikke imod tilbuddet.

I tillægget fra 2017 blev patientperspektivet repræsenteret via Danske Patienter, som udpegede medlemmer til den nedsatte referencegruppe. Derudover havde organisationen mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige retningslinje. Se medlemmerne af denne referencegruppe i afsnittet om arbejds- og referencegruppen sidst i dokumentet (bilag Arbejdsgruppen og referencegruppen).

I opdateringsfasen 2017-2018 blev organisationer og selskaber fra den oprindelige arbejdsgruppe inviteret til at deltage i en ny arbejdsgruppe, ligesom den opdaterede version blev sendt i offentlig høring med opfordring til udvalgte organisationer, selskaber og foreninger til at afgive høringsparter, herunder Danske Patienter.

IKKE GÆLDENDE

3 - Non-farmakologisk behandling

I de følgende kapitler kan der læses nærmere om anbefalingerne for brug af non-farmakologisk behandling til alkoholafhængighed. Den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed indeholder en stærk anbefaling for alkoholbehandling med deltagelse af pårørende (familiebehandling), frem for individuel behandling af personen med alkoholafhængighed. Desuden anbefales det, at pårørende til personer med alkoholafhængighed får tilbudt professionel rådgivning/vejledning, fordi det øger sandsynligheden for, at personen med alkoholafhængighed kommer i behandling samtidig med, at det kan forbedre de pårørendes trivsel.

I forhold til behandlingsvarighed anbefales generelt et behandlingsforløb af tre måneders varighed, herefter skal der foretages en vurdering i forhold til yderligere struktureret behandling. Behandlingen kan gives både som individuelt eller gruppeforløb og bør være valgfrit, og alle personer med alkoholafhængighed bør tilbydes efterbehandling med fokus på forebyggelse af tilbagefald.

Til personer med svær alkoholafhængig eller personer med sociale problemer ud over alkoholafhængighed kan brug af døgn- og intensiv dagbehandling begge overvejes som behandlingsformat. For denne målgruppe anbefales også Community Reinforcement Approach fremfor standardbehandling, da der her er fokus på at styrke de aktiviteter, hvor alkohol ikke spiller en rolle i vedkommendes liv.

3.1 - Familieorienteret eller individuel alkoholbehandling. 2015.

Er der bedre effekt af familieorienteret alkoholbehandling end individuel alkoholbehandling til personer med alkoholafhængighed?

Forskning tyder på, at der er god effekt af familieorienteret alkoholbehandling *[2]*. Der er behov for større viden om, hvilken type af familieorienteret alkoholbehandling, der er bedst dokumentation for.

Stærk Anbefaling

Tilbyd kognitiv adfærdsterapeutisk familieorienteret alkoholbehandling til personer med alkoholafhængighed med en familie.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

De evidensbaserede metoder indenfor familieorienteret alkoholbehandling består hovedsageligt af forskellige former for kognitiv adfærdsterapeutisk parterapi. Der bygges dog på en systemisk forståelsesramme, idet hele familien tænkes at være berørt af og involveret i alkoholproblemerne, ligesom hele familien skal indgå i de forandringer, der skal til for at opnå en varig effekt af behandlingen. Selvom de inkluderede studier primært er udført på par, vurderer Sundhedsstyrelsen, at man også med fordel kan inddrage andre pårørende som søskende eller forældre i behandlingen [8].
Ofte vil man planlægge nogle individuelle samtaler med personen med alkoholafhængighed inden og/eller sideløbende med, at partner inddrages. Der ses desuden tendenser til, at det kan være afgørende for et positivt udfald, at parret er forpligtet på hinanden og/eller kan motiveres til at forpligte sig på forholdet og/eller familien [20][17]. Evidensen gælder kun for familier, hvor det er én af forældrene, der har alkoholproblemer. Sundhedsstyrelsen har udgivet en publikation om familieorienteret alkoholbehandling [14]. I nyere forskning inddrages moduler, der har særligt fokus på forældrefunktionen som en del af den adfærdsterapeutiske kognitive parterapi[13] [6].
Evidensen ser anderledes ud for familier, hvor det er et barn/ung, der har alkoholproblemer. Her synes det udbytterigt at inddrage hele familien i familieterapi[10] [11][12].

IKKE GÆLDENDE

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Familieorienteret alkoholbehandling øger både personen med alkoholafhængigheds og partners trivsel i relation til forholdet/familien. Familieorienteret alkoholbehandling øger antallet af dage med afholdenhed og mindsker muligvis mængden af indtaget alkohol ved de lejligheder, hvor der drikkes. Der er sparsom viden om effekten af familieorienteret alkoholbehandling på vold og børns trivsel. Der er ingen kendte skadevirkninger af familieorienteret alkoholbehandling.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes om familiefunktion, partners trivsel (i relation til parforholdet) og procent dage afholdende efter et år er moderat, mens kvaliteten af evidensen er lav for de kritiske outcomes om frafald og børns trivsel. Den samlede kvalitet af evidensen er derfor lav.

Patientpræferencer

Familieorienteret alkoholbehandling er en præferencefølsom behandling. Nogle foretrækker først at modtage individuel behandling, inden familien inddrages. I sådanne tilfælde er det vigtigt, at behandleren er opmærksom på mulighederne for at inddrage familien på et senere tidspunkt. Andre ønsker slet ikke, at familien inddrages. Ligeledes vil nogle pårørende ikke ønske at deltage i behandlingen.

Andre overvejelser

Der er få efteruddannelsesmuligheder inden for kognitiv familieorienteret alkoholbehandling i Danmark. Der er således behov for at styrke fokus på den kognitive familieorienterede alkoholbehandling.

Nogle personer med alkoholafhængighed har ingen pårørende.

Rationale

Sundhedsstyrelsen har valgt at give en stærk anbefaling for kognitiv adfærdsterapeutisk familieorienteret alkoholbehandling, selvom kvaliteten af evidensen samlet set er lav. Dette skyldes, at kvaliteten af evidensen vedr. partners og familiens trivsel samt afholdenhed er moderat, og at denne evidens viser, at kognitiv familieorienteret alkoholbehandling øger familiens samt partners trivsel og andelen af dage med afholdenhed hos personen med alkoholafhængighed sammenlignet med individuel behandling. Samtidig har familieorienteret alkoholbehandling ingen kendte skadelige virkninger.

Fokuseret Spørgsmål

Population:	Personer med alkoholafhængighed
Intervention:	Familieorienteret behandling
Sammenligning:	Individuel behandling

IKKE GÆLDENDE

Sammenfatning

Evidensgrundlaget bestod af otte randomiserede forsøg*[3][4][5][6][7][8][16][18][19]* fra NICEs guideline, n=970 *[2]*. Den opdaterende søgning fandt ingen nye relevante studier.

Den fundne litteratur omfattede kun kognitiv adfærdsterapeutisk parterapi og ikke familieterapi i traditionel forstand med hele familien.
Litteraturen viser, at familieorienteret behandling øger familiens og partners trivsel ved behandlingsafslutning (og ved 6-12 måneders follow-up, data ikke vist), ligesom det øger andelen af afholdende dage ved et års follow-up. Børns trivsel var kun undersøgt i et enkelt studie, som fandt en ikke signifikant tendens til bedre trivsel ved familieorienteret alkoholbehandling sammenlignet med individuel alkoholbehandling.

Der var ikke forskel mellem behandlingerne med hensyn til frafald og alkoholindtag pr. drikkedag.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Trivsel hos børn (Children with open cases with child protective services for target child) Efter behandlingen (end of treatment)	Relative risiko 1 (CI 95% 0.26 - 3.81) Baseret på data fra 20 patienter i 1 studier. [1] (Randomiserede studier)	**300** per 1.000 — **300** per 1.000 Forskel: **0 færre** per 1.000 (CI 95% 221 færre - 844 mere)	**Lav** Kun et studie med problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome. [2]	
Frafald af alle årsager (dropout all reasons)	Relative risiko 1.22 (CI 95% 0.74 - 2.02) Baseret på data fra 313 patienter i 4 studier. [3] (Randomiserede studier)	**143** per 1.000 — **174** per 1.000 Forskel: **31 mere** per 1.000 (CI 95% 37 færre - 146 mere)	**Lav** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome. 95%CI indeholder ingen effekt og er bredt [4]	
Andel afholdende dage, (Days with abstinence) [5] Efter endt behandling (end of treatment)	Målt med: En lavere standard deviation indikereren bedre effekt på afholdenhed [6] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.16 højere** (CI 95% 0.44 lavere - 0.13 højere)	**Moderat** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome [7]	

Andel afholdende dage, (Days with abstinence) [8] 1 års follow-up (1 year follow-up)	Målt med: En lavere standard deviation indikerer en bedre effekt på afholdenhed. Baseret på data fra: 245 patienter i 4 studier. [9] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.54 lavere** (CI 95% 0.81 lavere - 0.27 lavere)	**Moderat** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome [10]	
Alkoholindtag pr. drikkedag (Drinks per drinking day) Efter endt behandling (end of treatment)	Baseret på data fra: 48 patienter i 1 studier. [11] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.38 lavere** (CI 95% 0.95 lavere - 0.2 lavere)	**Lav** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome og 95%CI indeholder ingen effekt og kun et studie [12]	
Alkoholindtag pr. drikkedag, (Alcohol intake per drinking day) 1 års follow-up (1 year follow-up)	Baseret på data fra: 43 patienter i 1 studier. [13] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.11 lavere** (CI 95% 0.71 lavere - 0.49 højere)	**Meget lav** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome, 12-trins behandling anvendes ikke professionelt i Danmark. Problemer med blinding. [14]	
Tid til alkoholindtag – ikke rapporteret (time till alcohol consumption)				Vi fandt ingen studier
Andel afholdende dage (Days abstinent) [15] 2 års follow-up (2 years follow-up)	Målt med: En lavere standard deviation indikerer en bedre effekt på afholdenhed Baseret på data fra: 34	Forskel: **MD 0.34 lavere** (CI 95% 1.05 lavere - 0.37 højere)	**Lav** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome Kun et	

	patienter i 1 studier. [16] (Randomiserede studier)		studie. 95%CI indeholder ingen effekt [17]
Familiefunktion målt af den afhængige (Dyadic Adjustment Scale), Family function (marital function), drinker Efter behandlingen (end of treatment)	Baseret på data fra: 280 patienter i 6 studier. [18] (Randomiserede studier)	Forskel: **SMD 0.47 højere** (CI 95% 0.11 højere - 0.82 højere)	**Moderat** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome [19]
Trivsel hos partner/ familiefunktion målt af partneren, (Dyadic Adjustment Scale) Efter behandlingen (end of treatment)	Baseret på data fra: 278 patienter i 6 studier. [20] (Randomiserede studier)	Forskel: **SMD 0.32 højere** (CI 95% 0.05 højere - 0.59 højere)	**Moderat** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome [21]
Trivsel hos børn (Children's pediatric symptom list), (Children's pediatric symptom list) Efter behandlingen (end of treatment)	Baseret på data fra: 47 patienter i 1 studier. [22] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 3 lavere** (CI 95% 10.94 lavere - 4.94 lavere)	**Lav** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome Kun et studie [23]
Dage med vold mand mod kone - (Spousal Violence Male-to-Female Days Any Violence), Efter endt behandling (end of treatment)	Baseret på data fra: 20 patienter i 1 studier. [24] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.24 lavere** (CI 95% 2.18 lavere - 1.7 højere)	**Lav** Kun et studie med problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome [25]

Timeline Followback Interview–Spousal Violence Female-to-Male Days Any Violence (FMDAV) Efter endt behandling (end of treatment)	Baseret på data fra: 20 patienter i 1 studier. [26] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.14 lavere** (CI 95% 2 lavere - 1.72 højere)	**Lav** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome Kun et studie [27]

1. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Lam 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [6],
2. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: [19], [21], [3], [7]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** 95%CI indeholder ingen effekt og er bredt ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. En lavere standard deviation indikerer en bedre effekt på afholdenhed
6. Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen [3], [21], [6].
7. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
8. En lavere standard deviation indikerer en bedre effekt på afholdenhed.
9. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: [6], [3], [21], [7]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: [19]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** 95%CI indeholder ingen effekt og kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
13. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: [7]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente**

resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Alvorlig . 12-trins behandling (anvendes ikke professionelt i Danmark) ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

15. En lavere standard deviation indikerer en bedre effekt på afholdenhed
16. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: [21]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
17. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie. 95%CI indeholder ingen effekt ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
18. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Lam 2009, Fals-Stewart 2005, Vedel 2008, Kelley 2002, Walitzer 2004, O'Farrell 1985. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
19. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
20. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Lam 2009, Fals-Stewart 2005, Vedel 2008, Kelley 2002, Walitzer 2004, O'Farrell 1985. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
21. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
22. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Kelley 2002. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
23. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
24. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Lam 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
25. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
26. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Lam 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
27. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding af behandlingsallokering og blinding af måling af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[1] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 1: Familieorienteret eller individuel alkoholbehandling – Meta-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[2] The British Psychological Society; The Royal College of Psychiatrists : Alcohol-Use Disorders Diagnosis, Assessment and Management of Harmful Drinking and Alcohol Dependence (CG 115). National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence, 2011; (National Clinical Practice Guideline 115) Link

[3] Fals-Stewart W., Birchler GR, Kelley ML : Learning sobriety together: A randomized clinical trial examining behavioral couples therapy with alcoholic female patients. Journal of consulting and clinical psychology 2006;74(3):579-591 Journal

[6] Lam WK, Fals-Stewart W., Kelley ML : Parent training with behavioral couples therapy for fathers' alcohol abuse: effects on

substance use, parental relationship, parenting, and CPS involvement. Child maltreatment 2009;14(3):243-254 Journal

[7] Sobell MB, Sobell LC : Stepped care as a heuristic approach to the treatment of alcohol problems. Journal of consulting and clinical psychology 2000;68(4):573-579

[19] Vedel E., Emmelkamp PM, Schippers GM : Individual cognitive-behavioral therapy and behavioral couples therapy in alcohol use disorder: a comparative evaluation in community-based addiction treatment centers. Psychotherapy and psychosomatics 2008;77(5):280-288 Journal

[21] O'Farrell TJ, Cutter HSG, Choquette KA, Floyd FJ, Bayog RD : Behavioral marital therapy for male alcoholics: Marital and drinking adjustment during the two years after treatment.. Behavior Therapy 1992;23(4):529-549 Journal Link

3.2 - Rådgivning af pårørende uden personen med alkoholafhængighed. 2015.

Indebærer professionel rådgivning/vejledning af pårørende, at den alkoholafhængige kommer tidligere i behandling, og øger det trivslen hos de pårørende/i familien?

Der er behov for viden om, hvorvidt professionel rådgivning til pårørende til alkoholafhængige, der ikke er motiverede for alkoholbehandling, kan få den alkoholafhængige i behandling, og om det øger trivslen hos de pårørende og i familien *[26]*.

Stærk Anbefaling

Tilbyd rådgivning/vejledning til pårørende til personen med alkoholafhængighed.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Pårørende påvirkes af alkoholproblemer blandt de nærmeste og kan som følge heraf opleve et behov for rådgivning og vejledning. Rådgivning er især anvendeligt i forhold til pårørende til personen, der drikker og ikke har erkendt et problematisk forhold til alkohol eller til behandlingsresistente personer med alkoholafhængighed. Der arbejdes som oftest med en partner, men også forældre og søskende kan inddrages. Rådgivningen har til formål at skabe øget trivsel hos den pårørende samt forandringer i den pårørendes tanker og adfærd, sådan at den drikkende motiveres til at begynde i alkoholbehandling og/eller ændre drikkeadfærd.

Praktiske Oplysninger

Community Reinforcement Approach and Family Training (CRAFT) er en manualbaseret metode (21) med seks faste temaer, der typisk gennemgås over 12 sessioner. Det kan foregå i grupper eller individuelt. Den pårørende undervises i en adfærd, der via positive incitamenter kan motivere den drikkende til at starte i alkoholbehandling. Der er udviklet en selvhjælpsbog til pårørende til personer med alkoholafhængighed på engelsk, der skal støtte op om arbejdet under sessionerne (22).

IKKE GÆLDEN

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Professionel rådgivning til pårørende øger sandsynligheden for, at personen med alkoholafhængighed kommer i behandling. Herudover medfører det øget trivsel hos den pårørende gennem bedre coping og en ikke signifikant tendens til færre depressive symptomer. Der er ikke fundet forskelle i effekt på familiefunktion ved en professionel rådgivningsindsats sammenlignet med ingen indsats/selvhjælpsgrupper til pårørende. Der var større frafald blandt de pårørende, der fik professionel rådgivning i forhold til ingen rådgivning/ selvhjælpsgrupper, hvilket er forventeligt, da man pr. definition ikke kan frafalde 'ingen rådgivning'. Der er ingen kendte skadevirkninger ved professionel rådgivning til pårørende.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome om opstart af personen med alkoholafhængighed i behandling er moderat, mens den er lav til moderat for det kritiske outcome om den pårørendes trivsel afhængig af, om trivsel måles ved coping eller depressive symptomer. Samlet er evidensen således lav til moderat.

Patientpræferencer

Pårørende, der selv henvender sig til en behandlingsinstitution med henblik på at få råd og vejledning, vil formentlig være motiverede for professionel rådgivning. Det er præferencefølsomt, om pårørende ønsker individuel rådgivning eller rådgivning i grupper.

Andre overvejelser

Der mangler viden og uddannelse i CRAFT-metoden i Danmark. Der er behov for at synliggøre tilbud til pårørende til personer med alkoholafhængighed, sådan at flere pårørende henvender sig for at få råd og vejledning.

Rationale

Der er god evidens for, at professionel rådgivning til pårørende øger sandsynligheden for, at personen med alkoholafhængighed kommer i behandling sammenlignet med ingen rådgivning eller selvhjælpsgrupper til pårørende. Herudover kan det øge de pårørendes trivsel gennem bedre coping og evt. bidrage til færre depressive symptomer.

Professionel rådgivning til pårørende har ingen kendte skadevirkninger og vurderes at være mindre præferencefølsomt blandt pårørende, som selv henvender sig til en behandlingsinstitution med henblik på at få råd og vejledning.

Fokuseret Spørgsmål

Population:	Pårørende til personer med alkoholafhængighed
Intervention:	Professionel rådgivning
Sammenligning:	Ingen rådgivning eller selvhjælpsgrupper

IKKE GÆLDENDE

Sammenfatning

Evidensgrundlaget bestod af fem randomiserede forsøg, n=294, fra to systematiske reviews *[23][25][27][28][30]*.

Litteraturen viser, at professionel rådgivning til pårørende til personer med alkoholafhængighed øger sandsynligheden for, at personen med alkoholafhængighed kommer i behandling sammenlignet med ingen rådgivning eller selvhjælpsgrupper til pårørende. Hertil kommer øget trivsel hos den pårørende gennem bedre coping og en ikke signifikant tendens til færre depressive symptomer. Der er ikke fundet forskel i effekt på familiefunktion eller alkoholindtag ved professionel rådgivning sammenlignet med ingen rådgivning eller selvhjælpsgrupper til pårørende.

Tre studier var baseret på CRAFT-metoden *[23][25][28]* og to på kognitive teknikker*[27][30]*. Studierne baseret på kognitive teknikker underviste de pårørende i at tackle eller 'cope' med den stress og frustration, som samlivet med personen med alkoholafhængighed gav anledning til. Studierne baseret på CRAFT-metoden var primært rettet mod at få personen med alkoholafhængighed i behandling ved at bruge den pårørende som facilitator.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Hvor mange pårørende stopper før tid af forskellige årsager. (Drop-out of relatives due to all reasons) Efter behandling (Post treatment)	Relative risiko 5.78 (CI 95% 1.04 - 31.98) Baseret på data fra 243 patienter i 3 studier. [1] (Randomiserede studier)	**0** per 1.000 **58** per 1.000 Forskel: **58 mere** per 1.000 (CI 95% 0 færre - 0 færre)	**Høj** Manglende blinding [2]	
Andel alkoholafhængige der opstarter behandling (Engagement of drinker in treatment) Op til 3 måneder efter endt rådgivningsindsats	Relative risiko 3.13 (CI 95% 1.03 - 9.49) Baseret på data fra 142 patienter i 3 studier. [3] (Randomiserede studier)	**200** per 1.000 **626** per 1.000 Forskel: **426 mere** per 1.000 6 mere - 1,698 mere	**Moderat** Manglende blinding [4]	

(up to 3 months - post treatment)				
Familiefunktion (Family Conflict Score) (Family conflict - Family conflict score) Efter endt rådgivningsindsats (Post treatment)	Baseret på data fra: 125 patienter i 2 studier. [5] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.35 højere** (CI 95% 0.42 lavere - 1.12 højere)	**Lav** Problemer med manglende blinding Bredt 95%CI [6]	
Trivsel hos børn (well-being of children) 3 måneder efter påbegyndt indsats (3 months after treatment initiation)				Vi fandt ingen studier
Tid til recidiv (Time till relapse)				Vi fandt ingen studier
Påbegyndelse af alkoholbehandling (Initiation of treatment) 12 måneder efter påbegyndt indsats (12 months after treatment initiation)				Vi fandt ingen studier
Procent dage afholdende hos den	Baseret på data fra: 105 patienter i 1 studier. [7]	Forskel: **MD 4 lavere** (CI 95% 18.92 lavere - 10.92 højere)	**Lav** Manglende blinding og kun et	

alkoholafhængige. (Partner percent days abstinent) Efter endt rådgivningsindsats (Post treatment)	(Randomiserede studier)		studie [8]
Genstande pr. drikkedag hos den alkoholafhængige, (Partner DDD) Efter endt rådgivningsindsats (Post treatment)	Baseret på data fra: 104 patienter i 1 studier. [9] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.36 højere** (CI 95% 3.01 lavere - 3.73 højere)	**Lav** Manglende blinding og kun et studie [10]
Pårørendes trivsel (Coping skillfulness, Spouse Situation Inventory) (Coping skillfulness, Spouse Situation Inventory) Efter endt rådgivningsindsats (Post treatment)	Baseret på data fra: 110 patienter i 1 studier. [11] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.33 højere** (CI 95% 0.2 højere - 0.46 højere)	**Lav** Manglende blinding og kun et studie [12]
Pårørendes trivsel (Beck`s Depression skala), (depression in spouses (Beck depression scale) Efter endt rådgivningsindsats (Post treatment)	Baseret på data fra: 234 patienter i 3 studier. [13] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 1.82 lavere** (CI 95% 3.92 lavere - 0.28 højere)	**Moderat** Problemer med manglende blinding [14]
Familiefunktion,			**Lav**

(Family Cohesion Score) Family cohesion Efter endt rådgivningsindsats (Post treatment)	Baseret på data fra: 125 patienter i 2 studier. [15] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.38 lavere** (CI 95% 1.3 lavere - 0.54 højere)	Manglende blinding og bredt 95%CI [16]

1. Systematisk oversigtsartikel [22] med inkluderede studier: Manuel 2012, Rychtarik 2005, Miller 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Problemer med manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Problemer med manglende blinding ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [22] med inkluderede studier: Miller 1999, Sisson 1986, Manuel 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Problemer med manglende blinding ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [22] med inkluderede studier: Miller 1999, Manuel 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Bredt 95%CI ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [22] med inkluderede studier: Rychtarik 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [22] med inkluderede studier: Rychtarik 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [22] med inkluderede studier: Rychtarik 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
13. Systematisk oversigtsartikel [22] med inkluderede studier: Miller 1999, Rychtarik 2005, Manuel 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
15. Systematisk oversigtsartikel [22] med inkluderede studier: Miller 1999, Manuel 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
16. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Bredt 95%CI ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[22] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 2: Rådgivning af pårørende – meta-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

3.3 - Alkoholbehandling i grupper eller individuelt. 2015.

Hvad har bedst effekt: Samtalebehandling i grupper eller individuel samtalebehandling?

Samtalebehandling er en stor del af alkoholbehandlingen. Der er påvist effekt af såvel individuel samtalebehandling som samtalebehandling i grupper, og begge behandlingsformater anvendes i Danmark *[32]*. Det er dog uklart, hvilket behandlingsformat (gruppe eller individuel) der er mest effektivt.

Svag Anbefaling

Samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed kan gives i et gruppeformat eller i et individuelt formalt, da der ikke er fundet forskel i effekten af de to formater.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Sundhedsstyrelsen foreslår, at man overvejer at adskille grupper med henholdsvis afholdenhed og reduceret forbrug som målsætning for behandlingen fremfor at behandle personer med forskellige målsætninger i samme gruppe.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der er ikke fundet forskelle i effekten af behandlingen på de kritiske outcomes afhængig af, om behandlingen gives i et individuelt eller i et gruppeformat. Dog ses flere med et relativt lavt alkoholindtag (op til 20 genstande pr. uge) blandt de individuelt behandlede ved 3-9 måneders opfølgning.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome om frafald er lav, mens evidensen for det kritiske outcome om procent dage afholdende efter et år er meget lav. Samlet set er kvaliteten af evidensen derfor meget lav.

Patientpræferencer

Nogle vil ikke behandles i grupper fx på grund af social angst. Andre vil foretrække gruppebehandling frem for individuel behandling på grund af muligheden for at dele erfaringer med andre, som har en lignende problematik. Derfor bør begge behandlingsformater tilbydes.

IKKE GÆLDENDE

Andre overvejelser

Gruppeformatet kan give personen med alkoholafhængighed et netværk af andre personer med alkoholafhængighed, som er afholdende.

Rationale

Der blev ikke fundet forskel i effekten af behandlingen på de kritiske outcomes afhængig af, om behandlingen gives i et individuelt eller i et gruppeformat. Der vil være forskel på de alkoholafhængiges præferencer, hvorfor begge behandlingsformater bør tilbydes.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med alkoholafhængighed
Intervention: Gruppeintervention
Sammenligning: Individuel intervention

Sammenfatning

Evidensgrundlaget bestod af fire randomiserede forsøg, n=847 *[33][34][35][36]*. Arbejdsgruppen fandt ikke relevante systematiske reviews.

Alle studier tilstræbte at give den samme type af behandling (guided self-change, kognitiv terapi, tilbagefaldsforebyggelse) i henholdsvis et individuelt og et gruppeformat. Der var ingen forskel i effekten af de to formater med hensyn til frafald, genstande pr. drikkedag eller procent dage med afholdenhed. Der var dog flere med et relativt lavt alkoholindtag (op til 20 genstande pr. uge) blandt de individuelt behandlede ved 3-9 måneders opfølgning.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Frafald af alle årsager (Drop-out due to all reasons)	Relative risiko 0.95 (CI 95% 0.7 - 1.28) Baseret på data fra 442 patienter i 2 studier. [1] (Randomiserede studier)	**285** per 1.000 — **271** per 1.000 Forskel: **15 færre** per 1.000 (CI 95% 85 færre - 80 mere)	**Lav** Problemer med blinding og skjult allokering. Der måles på både alkohol- og stofafhængige. [2]	
Afholdende/ moderate rate (<20 genstande/ uge), (Abstinent/	Relative risiko 0.7 (CI 95% 0.56 - 0.88) Baseret på data fra 241 patienter i 2 studier. [3] (Randomiserede studier)	**419** per 1.000 — **294** per 1.000 Forskel: **125 færre** per 1.000	**Moderat** Problemer med blinding og skjult allokering [4]	

moderate rate) 3-9 måneder efter behandlingen (3-9 month FU)		(CI 95% 185 færre - 50 færre)		
Andel afholdende/ ædru dage (Abstinent/ sober days) 12 måneder efter behandlingsstart (12 months after treatment initiation)				Vi fandt ingen studier
Andel afholdende/ ædru dage (Abstinent/ sober) Mindst 24 måneder efter behandlingsstart (at least 24 months after treatment initiation)				Vi fandt ingen studier
Tid til recidiv (Time till relapse)				Vi fandt ingen studier
Gennemsnitligt alkoholindtag, genstande/uge (Mean weekly consumption (drinks/week)	Baseret på data fra: 106 patienter i 1 studier. [5]	Forskel: **MD 7 højere** (CI 95% 1.38 lavere - 15.38 højere)	**Meget lav** Problemer med blinding og skjult allokering. Kun ét studie. Alkohol- og stofafhængige, udelukkende	

7 måneders opfølgning (7 month FU)			alkohol: 17% [6]
Genstande pr. drikkedag (Drinks per drinking day) Under behandling og op til 3 måneder efter (during treatment and up til 3 months after treatment)	Baseret på data fra: 210 patienter i 1 studier. [7] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.07 lavere** (CI 95% 0.76 lavere - 0.62 højere)	**Lav** Problemer med blinding og skjult allokering og kun et enkelt studie [8]
Genstande pr. drikkedag. (Drinks per drinking day) 12 måneder efter behandlingsstart (12 months after treatment initiation)	Baseret på data fra: 327 patienter i 2 studier. [9]	Forskel: **MD 0.47 højere** (CI 95% 0.31 lavere - 1.24 højere)	**Meget lav** Problemer med blinding og skjult allokering. Brede 95%CI. Patientgruppe både alkohol og stofafhængige [10]
Procent dage afholdende (Percentage of days abstinent) Under behandlingen (Within treatment)	Baseret på data fra: 210 patienter i 1 studier. [11] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.11 lavere** (CI 95% 8.62 lavere - 8.4 højere)	**Lav** Problemer med blinding og skjult allokering og et enkelt studie [12]
Procent dage afholdende (Percentage of days abstinent) 12 måneder efter	Baseret på data fra: 188 patienter i 1 studier. [13] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 4.77 lavere** (CI 95% 13.56 lavere - 4.02 højere)	**Lav** Problemer med blinding og skjult allokering og kun et enkelt studie [14]

behandlingen (12 months follow-up)		

1. Systematisk oversigtsartikel [31] med inkluderede studier: Sobell 2009, Marques 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding og skjult allokering I Sobell et al. var der indsatser mod at formindske drop-out til dem, der modtog gruppebehandling, men ikke til dem, der fik individuel behandling. ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Problemer med blinding og skjult allokering I Sobell et al. var der indsatser mod at formindske drop-out til dem, der modtog gruppebehandling, men ikke til dem, der fik individuel behandling. ; **Manglende overførbarhed: Alvorlig .** Alkohol- og stofafhængige (udelukkende alkohol: 80% Sobell, 17% Marques) ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [31] med inkluderede studier: Duckert 1992, Marques 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding og skjult allokering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Problemer med blinding og skjult allokering ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [31] med inkluderede studier: Marques 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding og skjult allokering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Alvorlig .** Alkohol- og stofafhængige, udelukkende alkohol: 17% ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Et enkelt studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [31] med inkluderede studier: Sobell 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding og skjult allokering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Et enkelt studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [31] med inkluderede studier: Graham 1996, Sobell 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding og skjult allokering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Alvorlig .** Alkohol- og stofafhængige, uvist hvilken andel med udelukkende alkohol ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede 95%CI ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [31] med inkluderede studier: Sobell 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding og skjult allokering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Et enkelt studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
13. Systematisk oversigtsartikel [31] med inkluderede studier: Sobell 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med blinding og skjult allokering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Et enkelt studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[31] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 3: Terapi i grupper eller individuelt – Meta-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

3.4 - Døgnbehandling eller intensiv dagbehandling. 2018.

Bør personer med alkoholafhængighed med behov for mere intensiv behandling end ambulant behandling tilbydes døgnbehandling fremfor intensiv dagbehandling?

Spørgsmålet er valgt, fordi der mangler viden om, hvorvidt intensiv dagbehandling er mere effektivt end døgnbehandling og vice versa. En dansk MTV-rapport om alkoholbehandling fra 2006 fandt ikke forskel på effekten af ambulant behandling og døgnbehandling, og derfor anbefales ambulant behandling som førstevalg til den overvejende del af personer med alkoholafhængighed *[32]*. Intensiv dag- og døgnbehandling kan dog være relevant til personer med svær afhængighed eller sociale problemer (fx arbejdsløshed, dårligt netværk og hjemløshed) eller til personer med alkoholafhængighed med flere fejlslagne behandlingsforsøg bag sig, hvor mere intensiv behandling og støtte er nødvendig.

Et ambulant behandlingsforløb defineres i overensstemmelse med det Nationale Alkoholbehandlingsregister som et forløb, hvor personen ikke overnatter på institutionen *[197]*. Planlægges en behandling, hvor personen møder tre eller flere gange om ugen i tre eller flere timer/sessioner ad gangen, defineres dette som intensiv dagbehandling. Døgnbehandling defineres som et intensivt behandlingsforløb, hvor personen opholder sig og overnatter.

Svag Anbefaling

Døgn- og intensiv dagbehandling kan begge overvejes som behandlingsformat til personer med sociale problemer udover alkoholafhængighed eller ved svær alkoholafhængighed.

Anbefalingen er opdateret i 2018 uden ændringer.

Personer med svær alkoholafhængighed eller samtidige sociale problemer udover alkoholafhængighed (fx arbejdsløshed, dårligt netværk og hjemløshed) kan have brug for intensiv dag- eller døgnbehandling frem for standard ambulant alkoholbehandling. Sundhedsstyrelsen foreslår i givet fald, at alkoholbehandlingen planlægges ud fra et helhedsorienteret syn, hvor intensiv dag- og døgnbehandling indgår som elementer, der integreres i et sammenhængende forløb med ambulant alkoholbehandling og efterbehandling [188].

Til personer med alkoholafhængighed og store sociale problemer som fx hjemløshed og/eller psykisk sygdom vil Sundhedsstyrelsen foreslå døgnbehandling fremfor intensiv dagbehandling, da det vurderes, at denne gruppe formentlig vil få større udbytte af døgnbehandling fx i form af mindre frafald. Der bør fortsat skabes sammenhæng med ambulant behandling og efterbehandling. Der mangler dog god forskning på området, hvorfor beslutningen om intensiv dag- eller døgnbehandling må bero på en individuel vurdering.

For yderligere vejledning henvises til Sundhedsstyrelsens rådgivningsmateriale: Kvalitet i alkoholbehandlingen [187]. Derudover henvises der til den nationale kliniske retningslinje, NKR Udredning og behandling af samtidig alkoholafhængighed og psykisk lidelse, for gruppen med både psykisk lidelse og alkoholproblemer.

IKKE GÆLDENDE

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Der er ikke fundet forskelle i effekten af intensiv dag- og døgnbehandling med hensyn til afholdenhed og

alkoholindtag pr. drikkedag for personer med alkoholafhængighed. Dog sås der lavere frafald ved døgnbehandling i et studie, hvor halvdelen af populationen var hjemløse.

Kvaliteten af evidensen Meget lav

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome om andel afholdende 12 måneder efter behandlingsstart er lav, mens kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome om frafald er meget lav. Samlet er kvaliteten af evidensen derfor meget lav.

Patientpræferencer Betydelig variation er forventet eller usikker

Der vil være forskel på, om personer med svær alkoholafhængighed foretrækker døgn- eller intensiv dagbehandling. Graden af afhængighed, sociale problemer, boligsituation, fysisk og psykisk helbred, tilknytning til arbejdsmarkedet og socialt netværk vil formentlig spille ind. Personer med alkoholafhængighed med enten dårligt fysisk eller psykisk helbred, lang transporttid og/eller et spinkelt socialt netværk kan have svært ved at møde op næsten hver dag til intensiv dagbehandling.

Andre overvejelser Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på at der ikke er fundet forskelle i effekten af intensiv dag- og døgnbehandling med hensyn til afholdenhed og alkoholindtag pr. drikkedag. Der er dog nogen evidens for, at døgnbehandling medfører lavere frafald blandt personer med alkoholafhængighed med store sociale problemer.

Sammenlignet med døgnbehandling vil intensiv dagbehandling give mulighed for at træne ændrede alkoholvaner, mens personen bor i sit normale nærmiljø. Omvendt kan der være indikation for døgnbehandling, hvis personen har svær alkoholafhængighed eller har flere psykosociale belastninger udover alkoholafhængighed, færdes i et miljø med mange drikkende eller har flere fejlslagne behandlingsforsøg bag sig.

Der vil formenlig være store individuelle forskelle i effekt mellem intensiv dagbehandling og døgnbehandling.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med alkoholafhængighed med behov for mere intensiv behandling end ambulant behandling. Der kan være tale om personer med svær eller langvarig afhængighed eller personer med sociale problemer (hjemløshed, arbejdsløshed eller dårligt netværk) i tillæg til alkoholafhængighed.

Intervention: Intensivt behandlingsforløb i døgnbehandling. Døgnbehandling indebærer, at den alkoholafhængige overnatter på en behandlingsinstitution og deltager i behandlingssessioner næsten dagligt.

Sammenligning: Intensiv dagbehandling. Ved intensiv dagbehandling sover klienten hjemme og møder tre eller flere gange om ugen til behandlingssessioner af flere timers varighed.

UNDER GÆLDENDE

Sammenfatning

Evidensgrundlaget bestod af fem randomiserede forsøg med i alt 1.208 personer, der alle indgik i NICE guideline *[41]* fra 2011 *[37][38][39][42][43]*.

Gennemgang af evidens

Alle studier sammenlignede dag- og døgnbehandling af 4-5 ugers varighed. Der sås ingen forskel i effekten af dag- og døgnbehandling med hensyn til afholdenhed og alkoholindtag pr. drikkedag, henholdsvis 12 måneder efter behandlingsstart og 3-12 måneder efter behandlingsafslutning. Dog sås et mindre frafald ved behandlingsafslutning ved døgnbehandling sammenlignet med dagbehandling i et studie blandt alkoholafhængige, hvoraf halvdelen af populationen var hjemløse *[37]*.

Der var ingen studier, der rapporterede på antal personer afholdende, tid til ethvert alkoholindtag, alkoholindtag per drikkedag eller social funktionsevne.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Intensiv dagbehandling	 Døgnbehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Frafald af alle årsager (drop-out due to all causes) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.67 (CI 95% 0.52 - 0.85) Baseret på data fra 646 patienter i 1 studier. [1] (Randomiserede studier)	**361** per 1.000	**242** per 1.000 Forskel: **119 færre** per 1.000 (CI 95% 173 færre - 54 færre)	**Meget lav** På grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbarhed og alvorlig upræcist effektestimat. [2]	Døgnbehandling medfører muligvis et væsentligt mindre frafald af alle årsager i forhold til intensiv dagbehandling
Antal personer aktiv drikkende (før ikke afholdende) 12 måneder efter behandlingsstart 9 Kritisk	Relative risiko 1.05 (CI 95% 0.88 - 1.25) Baseret på data fra 393 patienter i 2 studier. [3] (Randomiserede studier)	**520** per 1.000	**546** per 1.000 Forskel: **26 mere** per 1.000 (CI 95% 62 færre - 130 mere)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat. [4]	Der er muligvis ikke forskel i antal afholdende personer når man sammenligner døgnbehandling dagbehandling 12 måneder efter behandilngsstart
Antal personer afholdende (abstinence) Ved behandlingsafslutning					Vi fandt ingen studier

6 Vigtig				
Antal personer afholdende (abstinence) 12 måneder efter endt behandling 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier
Tid til ethvert alkoholindtag (time to first drink) Siden behandlingsstart 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier
Alkoholindtag per drikkedag (drinks per drinking day) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier
Alkoholindtag per drikkedag (drinks per drinking day) 3-12 måneder efter behandlingsafslutning 6 Vigtig	Baseret på data fra: 169 patienter i 2 studier. [5] (Randomiserede studier)	**5.05** genstande (Median) Forskel: **MD 1.5 højere** (CI 95% 2.09 lavere - 5.09 højere)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig inkonsistente resultater [6]	Der er muligvis ikke forskel i alkoholindtag per drikkedag når man sammenligner døgnbehandling med dagbehandling 3-12 måneder efter behandlingsafslutning.
Social funktionsevne (social functioning) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier

1. Systematisk oversigtsartikel [44] med inkluderede studier: Bell 1994. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [37],
2. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Alvorlig .** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. Halvdelen af populationen havde stofmisbrug som deres primære problem og halvdelen var hjemløse. ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [44] med inkluderede studier: McLachlan 1982, Witbrodt 2007. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [43], [39],
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Utilstrekkelig/ manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [45] med inkluderede studier: McKay 1995, Rychtarik 2000. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [42], [38],
6. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Utilstrekkelig/ manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig .** på grund af der ikke blev rapporteret på afholdenhed efter 6-12 måneder. ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[44] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 4: Familieorienteret eller individuel alkoholbehandling – Meta-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015..

[45] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 4: Familieorienteret eller individuel alkoholbehandling – Meta-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

IKKE G

3.5 - Community Reinforcement Approach (CRA) eller standardbehandling til socialt udsatte. 2015.

Er der bedre effekt af Community Reinforcement Approach (CRA) end standardbehandling/struktureret samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed, der er socialt udsatte?

CRA fremhæves ofte som en behandlingsmetode, der er særlig velegnet til socialt udsatte personer med alkoholproblemer *[2][52]*, men anvendes endnu ikke i Danmark. Der er behov for at afdække, om der foreligger evidens for effekten af CRA, er tilsiger, at denne behandlingsmetode bør anvendes i større udstrækning, end det er tilfældet i dag.

Svag Anbefaling

Overvej CRA (Community Reinforcement Approach) fremfor standardbehandling til personer med alkoholafhængighed, der er socialt udsatte.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

CRA er en protokolbaseret behandling [40][47]. CRA kan formentlig være særlig hensigtsmæssig for personer, som har problemer på flere områder i livet udover alkoholafhængigheden. Det skyldes, at CRA ikke blot har fokus på at afhjælpe alkoholafhængigheden, men også på at styrke personen med alkoholafhængigheds inddragelse i samfundet, fx ved at personen med alkoholafhængighed får et arbejdsliv, et ædru netværk og et mere velfungerende familieliv. Der er fokus på at styrke de aktiviteter, hvor alkohol ikke spiller en rolle i vedkommendes liv. CRA styrker således ikke blot afholdenhed, men også perspektiverne ved at forblive ædru.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der er mindre frafald ved CRA fremfor standardbehandling. Evidensen er uklar med hensyn til effekten af CRA på afholdenhed og indtaget alkoholmængde sammenlignet med standardbehandling. CRA har ingen kendte skadevirkninger.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen for begge de kritiske outcomes om frafald og procent afholdende efter 12 måneder er lav. Samlet set er kvaliteten af evidensen således lav.

Patientpræferencer

Personer med alkoholafhængighed og et spinkelt socialt netværk, dårligt fysisk/psykisk helbred og/eller personer med alkoholafhængighed, der ikke har haft gavn af standardbehandling, vurderes at ønske CRA, som i højere grad involverer netværk og fokuserer på flere aspekter af den pågældendes liv end blot alkoholbrugen.

Andre overvejelser

Der mangler viden om og uddannelse i CRA- metoden i Danmark.

Rationale

Der er mindre frafald ved CRA fremfor standardbehandling. Der er ingen kendte skadevirkninger, og personer med alkoholafhængighed, som er socialt udsatte, vurderes at ønske CRA, der har et bredere fokus end traditionel alkoholbehandling. En tredjedel af studiepopulationen i de randomiserede kliniske forsøg var socialt udsatte (hjemløse). Den resterende del af studiepopulationen var sammenlignelig med den population, der typisk ses i en alkoholbehandlingsinstitution. På linje med andre guidelines *[2]* vurderer Sundhedsstyrelsen, at CRA fremfor standardbehandling kan være relevant for især socialt udsatte. Socialt udsatte kan formentlig profitere af en behandling, der er fokuseret på etablering af et ædru netværk, øget tilknytning til arbejdsmarkedet og/eller meningsfulde aktiviteter samtidig med etablering af strategier til at opretholde afholdenhed/reduceret brug af alkohol.

IKKE GÆLDENDE

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med alkoholafhængighed
Intervention: CRA
Sammenligning: Standardbehandling

Sammenfatning

Evidensgrundlaget bestod af tre randomiserede forsøg fra et review *[49][51][53]*. Desværre var det kun muligt at inddrage resultater fra to af studierne i beregningen af det samlede effektestimat, da de nødvendige data (standard deviations) ikke er oplyst i studiet af Azrin et al. *[49]*. I alt var n=343 *[51][53]*.

Studiernes intervention var alle baseret på CRA-protokoller *[40][47]*. I studiet af Smith et al. fik personerne i interventionsgruppen tilbudt dels adfærdsorienteret behandling og dels sociale aktiviteter til at understøtte afholdenhed og hjælp til at søge arbejde *[53]*. I dette studie var studiepopulationen hjemløse alkoholafhængige. I studiet af Miller et al. fik interventionsgruppen seks til otte sessioner, der fokuserede på at identificere højrisikosituationer og på at lære at tackle disse samt lære sociale færdigheder, få hobbier, opbygge et ædru netværk og komme i arbejde, hvis man var arbejdsløs *[51][54]*. I dette studie var studiepopulationen sammenlignelig med den population, som man typisk ser i en alkoholbehandlingsinstitution. Der var mindre frafald ved CRA end ved standardbehandling. Frafald var defineret som manglende fuldførelse af mindst tre behandlingssessioner. Der var en ikke signifikant tendens til færre drikkedage efter seks måneder ved CRA i forhold til standardbehandling. Omvendt var der en ikke signifikant tendens til flere afholdende personer ved standardbehandling efter seks måneder i forhold til CRA, men ingen forskel efter 16-24 måneder. Der var modstridende resultater i forhold til graden af reduktion af indtaget alkoholmængde. Studiet af Azrin et al. viste større afholdenhed og mindre indtaget alkoholmængde efter seks måneder hos dem, der fik CRA, i forhold til dem, der fik standardbehandling *[48]*.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Frafald: Personer der ikke fremmødte til mindst 3 behandlingssessioner (Clients attending at least 3 therapy sessions)	Relative risiko 0.49 (CI 95% 0.28 - 0.86) Baseret på data fra 237 patienter i 1 studier. [1] (Randomiserede studier)	**261** per 1.000 **127** per 1.000 Forskel: **133 færre** per 1.000 (CI 95% 188 færre - 38 færre)	**Lav** Frafald og manglende blinding. Kun et studie [2]	
Personer afholdende (Clients abstinent)	Relative risiko 0.67 (CI 95% 0.45 - 1)	**430** **287**	**Lav** Frafald og	

6 måneders follow-up (6 month f.u.)	Baseret på data fra 180 patienter i 1 studier. [3] (Randomiserede studier)	per 1.000 per 1.000 Forskel: **143 færre** per 1.000 (CI 95% 238 færre - 1 færre)	manglende blinding. Kun et studie [4]	
Personer afholdende (Clients abstinent) 16-24 måneder follow-up (16 to 24 month f.u.)	Relative risiko 0.93 (CI 95% 0.57 - 1.5) Baseret på data fra 187 patienter i 1 studier. [5] (Randomiserede studier)	**272** per 1.000 **253** per 1.000 Forskel: **19 færre** per 1.000 (CI 95% 116 færre - 137 mere)	**Lav** Frafald og manglende blinding. Kun et studie [6]	
Tid til recidiv (time till relapse)				Vi fandt ingen studier
Social funktionsevne (Social functioning)				Vi fandt ingen studier
Addiction severity index				Vi fandt ingen studier
Det gennemsnitlige antal drikkedage/uge (Drinking days/week) 6 måneders follow-up (6 months follow-up)	Baseret på data fra: 286 patienter i 2 studier. [7] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.71 lavere** (CI 95% 1.72 lavere - 0.31 højere)	**Lav** Problemer med frafald og manglende blinding. Bredt 95%CI og heterogenicitet [8]	
Det gennemsnitlige antal drikkedage/uge (Drinking days/week) 12-24 måneders follow-up (12-24 months follow-up)	Baseret på data fra: 293 patienter i 2 studier. [9] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0.34 lavere** (CI 95% 1.85 lavere - 1.17 højere)	**Meget lav** Problemer med frafald og manglende blinding. Bredt 95%CI og Heterogenicitet,	

			I2 på hhv. 84% og 72% [10]
Genstande/uge (Drinks/week) 12 måneder follow-up (after 12 months follow-up)	Baseret på data fra: 106 patienter i 1 studier. [11] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 11.08 lavere** (CI 95% 19.9 lavere - 2.26 lavere)	**Lav** Problemer med frafald og manglende blinding. Kun et studie [12]
Totalt antal genstande (Total no. of drinks) De første 6 måneder (First 6 months)	Baseret på data fra: 180 patienter i 1 studier. [13] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 14.89 højere** (CI 95% 18.62 lavere - 48.4 højere)	**Lav** Problemer med frafald og manglende blinding. Kun et studie [14]
Totalt antal genstande (Total no. of drinks) I hele perioden 16-24 måneder (Whole period 16 to 24 months)	Baseret på data fra: 187 patienter i 1 studier. [15] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 59.87 højere** (CI 95% 22.05 lavere - 141.78 højere)	**Lav** Frafald og manglende blinding. Kun et studie [16]

1. . **Baselinerisiko/ komparator::** Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Miller 2001.
2. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med frafald og manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Problemer med frafald og manglende blinding ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. . **Baselinerisiko/ komparator::** Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Miller 2001.
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med frafald og manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Problemer med frafald og manglende blinding ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. . **Baselinerisiko/ komparator::** Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Miller 2001.
6. **Risiko for bias: Alvorlig .** Frafald og manglende blinding. ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Frafald og manglende blinding. ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Miller 2001, Smith 1998. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med frafald og manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Heterogenicitet, I2 var hhv. 84% og 72% ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Bredt 95%CI ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

9. . **Baselinerisiko/ komparator::** Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Miller 2001, Smith 1998.
10. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med frafald og manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Heterogenicitet, I2 var 84% og 72% ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Bredt 95%CI ;
11. . **Baselinerisiko/ komparator::** Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Smith 1998.
12. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med frafald og manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
13. Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Miller 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med frafald og manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
15. Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Miller 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
16. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med frafald og manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun et studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[46] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 5: CRA – Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

IKKE GÆL

3.6 - Varighed af ambulant alkoholbehandling: Tre måneder eller længere. 2018.

Bør personer med alkoholafhængighed tilbydes ambulant alkoholbehandling i seks måneder frem for et kortere forløb af tre måneders varighed?

Der mangler viden om, hvor lang tid et alkoholbehandlingsforløb bør strække sig over, og der er stor variation i behandlingsvarighed mellem alkoholbehandlingsinstitutioner i Danmark. Forskning tyder på, at den største ændring i alkoholvaner sker i starten af et alkoholbehandlingsforløb *[58]*. Det kan på den baggrund være mest meningsfuldt at arbejde med et relativt kortvarigt struktureret behandlingstilbud, hvorefter der tages aktiv stilling til, om målet for behandlingen er nået eller om behandlingsforløbet evt. skal forlænges.

Svag Anbefaling

Overvej at planlægge struktureret alkoholbehandling af tre måneders varighed frem for seks måneder. Efter tre måneder vurderes behov for yderligere struktureret behandling.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018.

Sundhedsstyrelsen foreslår, at et behandlingsforløb som udgangspunkt planlægges af tre måneders varighed frem for seks måneders varighed. Efter tre måneder tages der aktivt stilling til, om målet med behandling er nået eller om behandlingsforløbet evt. skal forlænges. Visse grupper af personer med svær alkoholafhængighed, anden psykisk sygdom eller sociale problemer kan have behov for mere end tre måneders behandling, før behandlingen afsluttes og evt. efterbehandling tilbydes.

Som supplement til et alkoholbehandlingsforløb anbefales efterbehandling (se afsnit 3.7).

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Der er ikke evidens for øget effekt af alkoholbehandling ved behandlingsforløb af seks måneders varighed sammenlignet med behandlingsforløb af tre måneders varighed.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen for begge de kritiske outcomes om henholdsvis andel afholdende og alkoholindtag per drikkedag efter 6-12 måneder var ikke besvaret i litteraturen. Samlet set er kvaliteten af evidensen derfor meget lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Hovedparten af personer med alkoholafhængighed forventes at ønske et kort behandlingsforløb. Der kan dog være personer med alkoholafhængighed, som ønsker et længere behandlingsforløb, fordi de oplever, at de har behov for det. I sådanne tilfælde kan det overvejes, om den planlagte behandlingsvarigheden bør forlænges indledningsvis.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på at det ikke tyder på at der er evidens for øget effekt af alkoholbehandlingen ved behandlingsforløb af seks måneders varighed sammenlignet med behandlingsforløb af tre måneders varighed. Sundhedsstyrelsen foreslår derfor, at man som udgangspunkt planlægger alkoholbehandling af tre måneders varighed. Om behandlingen skal forlænges bør evalueres sammen med personen med alkoholafhængighed. Hvis personen med alkoholafhængighed efter tre måneder ønsker fortsat behandling på grund af svær afhængighed, psykisk sygdom, sociale problemer eller lignende, bør behandlingen forlænges.

IKKE GÆLDENDE

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed eller nedsat forbrug.
Intervention: 6 måneders ambulant alkoholbehandling
Sammenligning: 3 måneders ambulant alkoholbehandling

Sammenfatning

Evidensgrundlaget bestod af et randomiseret forsøg, n=230 *[55]*. Som indirekte evidens blev brugt et systematisk review *[56]*.

Gennemgang af evidens
I det randomiserede forsøg *[55]* blev deltagerne allokeret ved lodtrækning til enten tre eller seks måneders ambulant behandling. Alle havde forinden gennemført 30 dages døgnbehandling, som følger internationale standarder. I Danmark indskrives man ofter over længere tid, typisk tre måneder. Studiet viste ingen signifikante forskelle mellem de to grupper i forhold til brug af alkohol eller stoffer i de foregående tre måneder opgjort ved seks måneders follow-up. Der blev ikke rapporteret om andelen af afholdende. Derudover var der et større frafald i den gruppe, der fik seks måneders behandling, hvilket ikke er overraskende givet længere behandlingsvarighed.

Der var ingen studier, der rapporterede på alkoholindtag per drikkedag, tid til ethvert alkoholindtag samt antal dage afholdende.

På grund af den sparsomme evidens på området valgte arbejdsgruppen at inddrage inddirekte evidens i form af et systematisk review med en meta-analyse baseret på 48 studier med i alt 8.984 personer med alkoholafhængighed i ambulante alkoholbehandlingsforløb *[56]*. I meta-analysen blev der udført en indirekte sammenligning af effekten af kortere og længere behandlingsforløb. Denne meta-analyse viste at hverken den planlagte behandlingsvarighed, varighed af behandlingssessionerne eller frekvensen af behandlingssessioner peruge var betydende for afholdenhed eller dage med stor alkoholindtagelse ved opfølgning. Variationen i de inkluderede studiers data indebærer dog, at evidensniveauet for anbefalingen fortsat er lavt.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** 3 måneders ambulant alkoholbehandling	6 måneders ambulant alkoholbehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Antal personer afholdende (number of individuals abstinent) 6-12 måneder efter endt behandling					Vi fandt ingen studier

9 Kritisk					
Frafald af alle årsager (dropout, all cause) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 6.08 (CI 95% 2.7 - 13.69) Baseret på data fra 230 patienter i 1 studier. [1] (Randomiserede studier)	**58** per 1.000	**353** per 1.000	Forskel: **295 mere** per 1.000 (CI 95% 99 mere - 736 mere)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat. [2]	6 måneders ambulant alkoholbehandling er muligvis forbundet med øget frafald af alle årsager end 3 måneders ambulant alkoholbehandling
Antal personer afholdende (number of individuals abstinent) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig						Vi fandt ingen studier
Alkohol eller stofindtag sidste 3 måneder (use of any drug/alcohol in last 3 months) 6 måneder efter behandlingsafsluting 6 Vigtig	Relative risiko 1.16 (CI 95% 0.61 - 2.22) Baseret på data fra 151 patienter i 1 studier. [3] (Randomiserede studier)	**188** per 1.000	**218** per 1.000	Forskel: **30 mere** per 1.000 (CI 95% 73 færre - 229 mere)	**Meget lav** På grund af meget alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat. [4]	Det er usikkert om 6 måneders ambulant alkoholbehandling sammenlignet med 3 måneders behandling er forbundet med mindre alkohol eller stofindtag de sidste 3 måneder
Alkoholindtag per drikkedag (alcohol consumption per drinking day) 6-12 måneder efter endt behandling 9 Kritisk						Vi fandt ingen studier
Tid til ethvert alkoholindtag (time to first drink) Fra behandlingsstart						Vi fandt ingen studier

6 Vigtig			
Alkoholindtag per drikkedag (alcohol consumption per drinking day) Ved behandlngsafslutning 6 Vigtig			Vi fandt ingen studier
Antal dage afholdende (number of abstinent days) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig			Vi fandt ingen studier
Antal dage afholdende (number of abstinent days) 6-12 måneder efter endt behandling 6 Vigtig			Vi fandt ingen studier

1. Systematisk oversigtsartikel [59] med inkluderede studier: Kamara 1997. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [55],
2. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig .** Forskellig population fra den af interesse. ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [59] med inkluderede studier: Kamara 1997. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [55],
4. **Risiko for bias: Meget alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Utilstrekkelig/ manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[59] NKR 13 Alkohol Behandling PICO 11 Varighed af ambulant alkoholbehandling.

3.7 - Er der en positiv effekt af efterbehandling efter afsluttet ambulant alkoholbehandling. 2015.

Er der en positiv effekt af efterbehandling efter afsluttet ambulant alkoholbehandling?

Der er behov for at afdække evidensen for efterbehandling. Spørgsmålet skal ses i sammenhæng med spørgsmålet om behandlingsvarighed, jf. afsnit 3.6. Det er den almindelige opfattelse, at personer med alkoholafhængighed kan have gavn af et mindre intensivt efterbehandlingsforløb efter afsluttet struktureret alkoholbehandling. Efterbehandlingen skal støtte personen i at vedligeholde effekten af behandlingsresultaterne.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde efterbehandling efter et struktureret alkoholbehandlingsforløb til personen med alkoholafhængighed.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Et efterbehandlingsforløb kan strække sig over 3-12 måneder, udføres af professionelle alkoholbehandlere og er af vedligeholdende karakter. Fokus for efterbehandlingen er at forebygge tilbagefald og at hjælpe hurtigt i tilfælde af tilbagefald. Efterbehandling kan fx være telefonopkald hver anden uge i et år [62] eller gruppebaserede/individuelle samtaler med brug af kognitive og/eller motivationssøgende teknikker [66][64][60].

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Personen med alkoholafhængighed, der er i efterbehandlingsforløb, har flere afholdende dage end personer med alkoholafhængighed i standardbehandling. Der er også en ikke signifikant tendens til, at flere personer med alkoholafhængighed er afholdende ved et års follow-up, hvis de får efterbehandling. Der er ingen kendte skadevirkninger af efterbehandling.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome om andel alkoholafhængige, der er afholdende efter ét år, er lav, mens den er moderat for afholdenhed opgjort som procent afholdende dage. Der mangler evidens for det kritiske outcome om frafald. Samlet set er kvaliteten af evidensen derfor meget lav.

IKKE GÆLDENDE

Patientpræferencer

Der vil være forskel på, om personer med alkoholafhængighed ønsker et efterbehandlingstilbud og på hvilken måde. Nogle vil foretrække at møde op til en månedlig individuel eller gruppebaseret samtale. Andre kan fx foretrække en telefonsamtale efter behov.

Andre overvejelser

Se spørgsmål om behandlingsvarighed, jf. afsnit 3.6.

Rationale

Der er nogen evidens for, at personer med alkoholafhængighed, der er i efterbehandlingsforløb, har flere afholdende dage. Der er også en ikke signifikant tendens til, at flere personer med alkoholafhængighed er afholdende ved et års follow-up, hvis de får efterbehandling. Evidensen bygger på studier, der sammenligner efterbehandling med standardbehandling i form af fx tilbud om gruppesamtaler, deltagelse i sociale aktiviteter eller individuelle samtaler. Den reelle effekt af efterbehandling sammenlignet med ingen behandling vurderes derfor at være større. Der er endvidere ingen kendte skadevirkninger af efterbehandling. På denne baggrund vurderer Sundhedsstyrelsen, at efterbehandling bør tilbydes til flertallet af de personer med alkoholafhængighed efter afsluttet struktureret alkoholbehandling.

DENDE

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med alkoholafhængighed
Intervention: Efterbehandling
Sammenligning: Ingen efterbehandling

Sammenfatning

Evidensgrundlaget bestod af fire randomiserede forsøg *[61][62][65][66][67]* fra et systematisk review *[63]*.

Studierne sammenlignede interventioner som fx telefonopkald, samtaler med fokus på tilbagefaldsforebyggelse samt individuel eller parterapi. Varigheden af interventionerne var fra ti uger til et år. Interventionerne blev alle sammenlignet med standardbehandling. Standardbehandlingen var forskellig i de forskellige studier og bestod fx af tilbud om gruppesamtaler, deltagelse i sociale aktiviteter eller individuelle samtaler. Studierne viste flere afholdende dage blandt dem, der fik efterbehandling, sammenlignet med dem, som fik standardbehandling. Der var endvidere en ikke signifikant tendens til, at en større andel af de alkoholafhængige i efterbehandlingsgruppen var afholdende ved 12 måneders follow-up.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**

Andelen af personer afholdende (Persons abstinent) Mindst 12 måneder efter behandlingsstart (At least 12 months after treatment initiation)	Relative risiko 1.4 (CI 95% 0.84 - 2.33) Baseret på data fra 504 patienter i 3 studier studier. (Randomiserede studier)	**201** per 1.000 **282** per 1.000 Forskel: **81 mere** per 1.000 (CI 95% 32 færre - 267 mere)	**Lav** Alle tre studier havde problemer med blinding og konfidensintervallet overlapper 1 [1]	
Frafald af alle årsager (Dropout all reasons)				Vi fandt ingen studier
Andel afholdende/ ædru dage (Abstinent/ sober) Mindst 24 måneder efter behandlingsstart (At least 24 months after treatment initiation)				Vi fandt ingen studier
Andel afholdende/ ædru dage (Abstinent/ sober days) Efter intervention (End of treatment)				Vi fandt ingen studier

Konsum pr. drikkeepisode (Consumption per drinking episode) Mindst 12 måneder efter behandlingsstart (At least 12 months after treatment initiation)				Vi fandt ingen studier
Konsum pr. drikkeepisode mindst 24 måneder efter behandlingsstart (Consumption per drinking episode at least 24 months after treatment initiation) Mindst 24 måneder efter behandlingsstart (At least 24 months after treatment initiation)				Vi fandt ingen studier
Procent afholdende dage (Days abstinent in procent) [2]	Målt med: Det gennemsnitlige procent afholdende dage i interventionsgruppen var 10.90 % højere (3.83 til 17.96 højere) Baseret på data fra: 144 patienter i 2 studier studier. (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 10.9 højere** (CI 95% 3.83 højere - 17.96 højere)	**Moderat** Alle tre studier havde problemer med blinding [3]	
Tid til recidiv (Time till relapse)				Vi fandt ingen studier

Alkohoindtag pr. drikkeepisode (Drinks per drinking day)		Vi fandt ingen studier

1. **Risiko for bias: Alvorlig .** Alle tre studier havde problemer med blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Alle tre studier havde problemer med blinding ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Konfidensintervallet overlapper 1 ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
2. Det gennemsnitlige procent afholdende dage i interventionsgruppen var 10.90 % højere (3.83 til 17.96 højere)
3. **Risiko for bias: Alvorlig .** Alle tre studier havde problemer med blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

IKKE GÆLL

4 - Farmakologisk behandling

I de følgende kapitler kan der læses nærmere om anbefalingerne for de fire lægemidler (naltrexon, acamprosat, disulfiram og nalmefen), som er godkendt til behandling af alkoholafhængighed. Der tages stilling til effekterne af brug af lægemidlerne som supplement til struktureret samtalebehandling. Ydermere, ses der på hvordan lægemidlerne indbyrdes forholder sig til hinanden for personer som ønsker afholdenhed samt dem, som ønsker at nedsætte deres alkoholforbrug.

Til personer som ønsker afholdenhed anbefaler Sundhedsstyrelsen naltrexon eller acamprosat frem for disulfiram. Disulfiram bør kun tilbydes efter nøje overvejelse, da effekten er usikker, og der kan være bivirkninger.

Til personer som ønsker reduktion i forbruget anbefales naltrexon frem for nalmefen eller acamprosat. Nalmefen bør kun tilbydes efter nøje overvejelse, da effekten er usikker, og der kan være bivirkninger.

Generelt anbefaler Sundhedsstyrelsen, at lægemidler til behandling af alkoholafhængighed kun bliver tilbudt som supplement til struktureret samtalebehandling, da effekten af lægemidlerne i sig selv er lille.
Der skal desuden gøres opmærksom på, at de inkluderede studier overvejende er udført på somatisk raske personer med alkoholafhængighed. For personer med alkoholafhængighed og samtidig psykiske lidelse henvises der til den National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af alkoholafhængighed og samtidig psykisk lidelse.

Absolutte kontraindikationer

Naltrexon: Opioidafhængighed, patienter i samtidig opioidbehandling og patienter med stærkt nedsat lever- eller nyrefunktion samt akut hepatitis.

Acamposat: Nedsat nyrefunktion med GFR < 30 ml/min.

Disulfiram: Inkompenseret hjertelidelse, manifest psykose, hypertension, alvorlig personlighedsforstyrrelse samt alvorlig organisk hjernelidelse.

Nalmefen: Stærkt nedsat leverfunktion, stærkt nedsat nyrefunktion, indtag af opioider, opioidafhængighed.

4.1 - Struktureret samtale og behandling med disulfiram eller struktureret samtale alene. 2018.

Bør disulfiram anvendes som supplement til den strukturerede samtalebehandling frem for samtalebehandling alene til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed?

Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Spørgsmålet skal ses i lyset af et forholdsvist stort forbrug af disulfiram i Danmark, som pt. er det mest benyttede lægemiddel til behandling af alkoholafhængighed. Arbejdsgruppen har endvidere kendskab til eksempler, hvor nogle personer med alkoholafhængighed pålægges behandling med disulfiram, fx af offentlige instanser. Der er derfor behov for at afdække, om der er belæg for den udbredte anvendelse af disulfiram i Danmark.

Det bemærkes, at arbejdsgruppen også har stillet et spørgsmål vedr. effekten af at tilbyde struktureret samtalebehandling til personer, der behandles med disulfiram.

IKKE GÆLDENDE

Svag Anbefaling MOD

Anvend kun disulfiram som supplement til den strukturerede samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed med ønske om afholdenhed, efter nøje overvejelse, da effekten er usikker og der kan være bivirkninger.

Anbefalingen er opdateret i 2018 uden ændringer.

Behandling med disulfiram kræver en målsætning om afholdenhed. Behandlingen må ikke gives til personer med hukommelsessvigt eller andre kognitive problemer (fx demens, psykose og leverkoma).

Hensigten med disulfiram er at afholde personen fra at drikke alkohol, da disulfiram-alkoholreaktionen fremkalder en række ubehagelige symptomer. Man kan overveje at give disulfiram til personer med alkoholafhængighed, som selv ønsker det eller oplever, at det har effekt under forudsætning af, at personen er velorienteret om virkning og bivirkninger. Nogle personer med alkoholafhængighed finder, at indtagelse af disulfiram forud for særlige risikosituationer for alkoholindtag er hjælpsomt og bidrager til at forebygge tilbagefald. Denne brug af disulfiram har ikke været systematisk undersøgt, og det vil formentlig være individuelt, om en sådan strategi er hensigtsmæssig.

Det er indtil videre ikke muligt at sige noget om optimal behandlingsvarighed. Hvis den enkelte drikker under behandling med disulfiram, bør behandlingen seponeres. Såfremt personen med alkoholafhængighed er kompliant til behandlingen, og ikke drikker efter 4-6 uger, fastholdes behandlingen med disulfiram og samtaler i minimum seks og op til 12 måneder.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Alkoholindtagelse under disulfiram-behandling kan give en potentielt livsfarlig disulfiram-alkoholreaktion med rødme, kvalme og pulsstigning. Disulfirambehandlingen forudsætter derfor afholdenhed og klar erkendelse af, hvorfor præparatet indtages.

Udover disulfiram-alkoholreaktionen forekommer der bivirkninger som diarré, træthed og kvalme som de hyppigste. Sjældne bivirkninger inkluderer akut svær leverpåvirkning og polyneuropati *[77]*.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcome om frafald og afholdenhed 6-12 måneder efter behandlingsstart er lav, mens kvaliteten for det kritiske outcome om alvorlige bivirkninger er meget lav. Samlet set er kvaliteten af evidensen derfor meget lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Behandling med disulfiram er præferencefølsomt. Nogle personer med alkoholafhængighed oplever, at disulfiram er en støtte til at vedligeholde afholdenhed, også evt. efter endt samtalebehandling. Man skal desuden være varsom med at tilbyde disulfiram til ældre *[75]*.

IKKE GÆLDENDE

Andre overvejelser Væsentlige problemer

Rationale

Kvaliteten af evidensen for disulfirambehandling i kombination med struktureret samtalebehandling fremfor struktureret samtalebehandling alene, er samlet set meget lav. Studierne pegede på en tendens til flere afholdende i disulfiram-gruppen ved otte uger i forhold til kontrolgruppen, men ingen forskel på afholdenhed efter længere tids behandling. Effekten af disulfirambehandling er således usikker. Hertil kommer, at behandling med disulfiram kan være forbundet med alvorlige bivirkninger.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed.
Intervention: Disulfiram 100-200 mg dagligt (eller 600-800 mg 2 gange om ugen) og struktureret samtalebehandling.
Sammenligning: Struktureret samtalebehandling.

Sammenfatning

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at evidensgrundlaget bestod af tre randomiserede forsøg *[72][73][74]* fra et systematisk review *[76]* samt et studie fra den opdaterende søgning *[78]*, n=829. To observationelle studier blev medtaget for at få belyst alvorlige bevirkninger *[70][71]*.

Da disulfiram virker gennem en psykologisk trussel om at få det meget dårligt ved alkoholindtagelse, er der udelukkende medtaget studier med et åbent design (ikke blindede studier). Det vil sige, at de personer med alkoholafhængighed, som deltog i studierne, blev allokeret til enten behandling med disulfiram eller placebo ved lodtrækning og fik herefter at vide, hvilken gruppe de tilhørte.

Bortset fra et studie fra 2010 *[78]* var alle studierne gennemført for over 20 år siden (publiceret i perioden fra 1973 til 1992). Karakteren af samtalebehandlingen er formentlig anderledes i dag.

Gennemgang af evidens

Der var et ikke signifikant mindre frafald fra behandlingen i disulfiram-gruppen sammenlignet med kontrolgruppen. Disulfiram var forbundet med afholdenhed efter otte uger, og der var ikke tegn på effekt af disulfiram på afholdenhed efter længere tid (6-12 måneder).

Der var ingen studier der rapporterede på antal personer afholdende eller alkoholindtag per drikkerdag 6-12 måneder efter behandlingsafslutning.

Der var kun sparsom information om bivirkninger i de randomiserede studier. I to observationelle studier *[70][71]*, blev der rapporteret om tilfælde af svær leverskade som følge af disulfiramindtag. Leverskaden var i flere tilfælde dødelig. Denne bivirkning ved disulfiram vurderes at optræde sjældent.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Samtalebehandling	 Disulfiram og samtalebehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler	**Sammendrag**

			den sande effekt i populationen)	
Frafald af alle årsager (drop-out due to all reasons) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.59 (CI 95% 0.27 - 1.29) Baseret på data fra 563 patienter i 3 studier. [1] (Randomiserede studier)	**208** per 1.000 **123** per 1.000 Forskel: **85 færre** per 1.000 (CI 95% 152 færre - 60 mere)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat. [2]	Disulfiram mindsker muligvis frafald fra behandlingen af alle årsager
Antal personer afholdende (number of patients abstinent) 6-12 måneder efter behandlingsstart 9 Kritisk	Relative risiko 1.17 (CI 95% 0.76 - 1.79) Baseret på data fra 401 patienter i 1 studier. [3] (Randomiserede studier)	**161** per 1.000 **188** per 1.000 Forskel: **27 mere** per 1.000 (CI 95% 39 færre - 127 mere)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat. [4]	Disulfiram øger muligvis ikke antallet af personer der er afholdende 6-12 måneder efter behandlingsstart
Alvorlige bivirkninger (serious adverts events) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.32 (CI 95% 0.01 - 7.78) Baseret på data fra 165 patienter i 2 studier. [5] (Randomiserede studier)	**12** per 1.000 **4** per 1.000 Forskel: **8 færre** per 1.000 (CI 95% 12 færre - 81 mere)	**Meget lav** På grund af meget alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat. [6]	Det er usikkert om disulfiram øger antal personer med alvorlige bivirkninger
Antal personer afholdende (number of patients abstinent) 8 uger efter behandlingsstart 6 Vigtig	Relative risiko 4.42 (CI 95% 0.99 - 19.67) Baseret på data fra 36 patienter i 1 studier. [7] (Randomiserede studier)	**87** per 1.000 **385** per 1.000 Forskel: **298 mere** per 1.000 (CI 95% 1 færre - 1,624 mere)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat. [8]	Disulfiram øger muligvis antallet af afholdende personer efter 8 ugers behandling
Antal personer afholdende (number of patients abstinent) 6-12 måneder efter behandlingsafslutning				Vi fandt ingen studier

6 Vigtig					
Frafald på grund af bivirkninger (drop out due to adverse events) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 3.88 (CI 95% 0.45 - 33.71) Baseret på data fra 165 patienter i 2 studier. [9] (Randomiserede studier)	**12** per 1.000	**47** per 1.000 Forskel: **35 mere** per 1.000 (CI 95% 7 færre - 393 mere)	**Meget lav** På grund af alvorlig risiko for bias, inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effektestimat. [10]	Det er usikkert om disulfiram øger frafald fra behandlingen på grund af bivirkninger
Bivirkning - kvalme (adverse events - nausea) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.97 (CI 95% 0.14 - 6.66) Baseret på data fra 126 patienter i 1 studier. [11] (Randomiserede studier)	**32** per 1.000	**31** per 1.000 Forskel: **1 færre** per 1.000 (CI 95% 28 færre - 181 mere)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat. [12]	Disulfiram er muligvis ikke forbundet med kvalme som bivirkning
Bivirkning - diare (adverse events - diarrhea) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig					Vi fandt ingen studier
Ændring i antallet af genstande per uge (drinks pr week in change) Efter 6 måneders behandling 6 Vigtig	Baseret på data fra: 97 patienter i 1 studier. [13] (Randomiserede studier)	**105** genstande (Median)	**48** genstande (Median) Forskel: **MD 57 lavere** (CI 95% 120.63 lavere - 6.63 højere)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat. [14]	Disulfiram mindsker muligvis antallet af genstande per uge
Alkoholindtag per drikkedag (drinks pr drinkings day follow-up) 6-12 måneder efter behandlingsafslutning					Vi fandt ingen studier

6 Vigtig **Tid til ethvert alkoholindtag (time to first drink)** Siden behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 440 patienter i 2 studier. [15] (Randomiserede studier)	**40.7** dage (Median)	**38.2** dage (Median)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig inkonsistente resultater [16]	Disulfiram påvirker muligvis ikke tid til alkoholindtag i betydelig grad
		Forskel: **MD 2.42 højere** (CI 95% 28.48 lavere - 33.31 højere)			

1. Systematisk oversigtsartikel [79] med inkluderede studier: Gerrein 1973, Fuller 1986, Chick 1992. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [72], [73], [74],
2. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Uforklarlig variation i resultater ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [79] med inkluderede studier: Fuller 1986. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [73],
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [79] med inkluderede studier: Ulrichsen 2010, Chick 1992. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [72], [78],
6. **Risiko for bias: Meget alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplet data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Få patienter inkluderet i studierne ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [79] med inkluderede studier: Gerrein 1973. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [74],
8. **Risiko for bias: Alvorlig .** Incomplete data and/or large loss to follow up, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig .** due to other time frame - no information on abstinence at 3 months ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Only data from one study ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [79] med inkluderede studier: Chick 1992, Ulrichsen 2010. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [78], [72],
10. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Uforklarlig variation i resultater ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Få patienter inkluderet i studierne ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [79] med inkluderede studier: Chick 1992. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [72],
12. **Risiko for bias: Alvorlig .** Incomplete data and/or large loss to follow up, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Only data from one study ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
13. Systematisk oversigtsartikel [79] med inkluderede studier: Chick 1992. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [72],
14. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente**

resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
15. Systematisk oversigtsartikel [79] med inkluderede studier: Ulrichsen 2010, Fuller 1986. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [78], [73],
16. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/ eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Uforklarlig variation i resultater ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[79] NKR 13 Alkoholbehandling. PICO 6: Disulfiram for alcohol dependency.

4.2 - Struktureret samtale og behandling med disulfiram eller disulfiram alene. 2015.

Er der bedre effekt af superviseret behandling med disulfiram kombineret med et struktureret samtaleforløb end superviseret behandling med disulfiram alene?

Dette spørgsmål vedrører effekten af struktureret samtalebehandling blandt personer i disulfirambehandling. Spørgsmålet er stillet, fordi det er en udbredt praksis i Danmark, at personer med alkoholafhængighed tilbydes superviseret behandling med disulfiram uden medfølgende samtalebehandling. Der er behov for at afdække, om der er belæg for en sådan praksis. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

IKKE GÆLDE!

God Praksis (Konsensus)

Det er ikke god klinisk praksis at give superviseret disulfirambehandling uden samtidig at tilbyde et struktureret samtaleforløb til personer med alkoholafhængighed.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Der kan være alkoholafhængige personer, der ønsker at fortsætte disulfirambehandling efter et afsluttet samtaleforløb. Et sådant ønske bør imødekommes, så længe man med mellemrum tager aktivt stilling til, om der fortsat er brug for behandling. Et ønske om disulfiram uden samtalebehandling bør som hovedregel ikke imødekommes, medmindre personen med alkoholafhængighed har mange behandlingsforløb bag sig.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Superviseret behandling med disulfiram uden samtalebehandling kan ikke betragtes som en behandling, der afhjælper alkoholafhængighed, jf. afsnit 4.1. I afsnit 4.1 konkluderes det, at der ikke var nogen sikker effekt af

disulfiram sammen med samtalebehandling i forhold til samtalebehandling alene.

Alkoholindtagelse under disulfirambehandling kan give en potentielt livsfarlig disulfiram-alkoholreaktion med rødme, kvalme og pulsstigning. Disulfirambehandlingen forudsætter derfor afholdenhed og klar erkendelse af, hvorfor præparatet indtages.

Udover disulfiram-alkoholreaktionen forekommer der bivirkninger som diarré, træthed og kvalme som de hyppigste. Sjældne bivirkninger inkluderer akut svær leverpåvirkning og polyneuropati [76].

Kvaliteten af evidensen

Der er ikke fundet evidens, der besvarer spørgsmålet.

Patientpræferencer

Behandling med disulfiram er præferencefølsomt. Nogle vil ikke have medicin eller oplever bivirkningerne som generende. Andre ønsker medicin som en støtte i forhold til at være afholdende.

Andre overvejelser

Det skal understreges, at disulfirambehandling til personer med alkoholafhængighed, som ikke selv er motiverede for afholdenhed, ikke har nogen berettigelse.

Rationale

Superviseret behandling med disulfiram uden medfølgende strukturerede samtaler bør kun benyttes efter nøje overvejelse til behandling af personer med alkoholafhængighed.

GÆLDENDE

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med alkoholafhængighed
Intervention: Superviseret behandling med disulfiram kombineret med et struktureret samtaleforløb
Sammenligning: Superviseret behandling med disulfiram alene

Sammenfatning

Der blev ikke fundet evidens, der kunne besvare spørgsmålet.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**

Alle outcomes (All outcomes)		Vi fandt ingen studier

4.3 - Struktureret samtale og behandling med acamprosat eller struktureret samtale alene. 2018.

Bør acamprosat anvendes som supplement til den strukturerede samtalebehandling frem for samtalebehandling alene til personer med alkoholafhængighed?

Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret omkring nogle mål, en metode og en plan for forløbet.

Acamprosat har længe været på markedet til behandling af alkoholafhængighed i Danmark, men anvendes fortsat relativt set lidt. Der er behov for at afdække, om der foreligger evidens for effekten af acamprosat, der tilsiger, at det med fordel kan anvendes i større udstrækning, end det er tilfældet i dag.

Stærk Anbefaling

Tilbyd acamprosat som supplement til samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018.

Acamprosat bør primært overvejes som støtte til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed fremfor reduktion i alkoholforbruget. Det ser ud til, at personer med 'craving' eller angst som fremtrædende symptomer vil have særlig gavn af behandling med acamprosat [100]. Forsigtighed skal udvises ved kendt nyresygdom. Behandlingen kan begynde, så snart personen med alkoholafhængighed kan forstå rækkevidden af behandlingen og bør fortsætte i mindst 3-6 måneder. Den farmakologiske behandling kan fortsætte efter afsluttet samtalebehandling. Der er ikke viden om effekten på afholdenhed eller reduktion i forbrug efter et år, hvilket kan indgå i overvejelserne om behandlingslængde. Behandlingen bør desuden seponeres, hvis der ikke er effekt på afholdenhed eller nedsat forbrug efter 4-6 ugers behandling.

Ved anvendelse af acamprosat skal man være særlig opmærksom på, at acamprosat kan være besværlig at indtage, da præparatet skal indtages tre gange dagligt, og det bør drøftes om eventuelle understøttende tiltag kan hjælpe med at øge compliance.

IKKE GÆLDENDE

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger	Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Acamprosat øger andelen af personer med alkoholafhængighed, der er afholdende efter 6-12 måneders behandling og ved et års opfølgning efter endt behandling. Almindelige bivirkninger ved acamprosat er diarré. Alvorlige bivirkninger (bl.a. nyrepåvirkning) ses meget sjældent *[98]*.

Kvaliteten af evidensen

Moderat

Kvaliteten af evidensen for alle de kritiske outcomes var moderat herunder frafald fra behandlingen af alle årsager, andel personer med alkoholafhængighed, der er afholdende efter 6-12 måneders behandling og alvorlige bivirkninger.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Behandling med acamprosat er præferencefølsomt. Nogle vil ikke have medicin eller oplever bivirkningerne som generende. Andre ønsker medicin som en støtte i forhold til at være afholdende.

Ved anvendelse af acamprosat skal man være særlig opmærksom på, at acamprosat kan være besværligt for personen at indtage, da præparatet skal indtages tre gange dagligt, og det bør drøftes om eventuelle understøttende tiltag kan hjælpe med at øge compliance.

GÆLDENDE

Rationale

Sundhedsstyrelsen har valgt at give en stærk anbefaling for acamprosat kombineret med samtalebehandling på baggrund af, at der er moderat tiltro til evidensen for, at acamprosat kombineret med samtalebehandling øger andelen af afholdende efter et års behandling og ved et års opfølgning efter endt behandling. Desuden er der en netop signifikant tendens til lavere frafald ved acamprosat-behandling sammenlignet med placebo. Acamprosat synes at være forbundet med forholdsvis få bivirkninger, omend der er en øget forekomst af diarré under acamprosat-behandling. Behandling med acamprosat er dog præferencefølsomt, og nogle personer med alkoholafhængighed vil derfor afslå tilbuddet.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med alkoholafhængighed, der enten ønsker afholdenhed eller nedsat forbrug.

Intervention: Medicinsk behandling med acamprosat 666 mg 3 gange dagligt (evt. justeret ved lav legemsvægt) og struktureret samtalebehandling.

Sammenligning: Placebo og struktureret samtalebehandling.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget bestod af 12 randomiserede forsøg *[82][86][89][91][92][94][95][96][97][99][101][87]* hentet fra NICE guidelinen *[93]* og fire studier fra den opdaterende litteratursøgning *[102][84][90][88]*, med i alt 4.498 personer med alkoholafhængighed.

Gennemgang af evidens

Studierne viste, at acamprosat øger andelen af personer, der er afholdende efter 6-12 måneders behandling og ved et års opfølgning efter endt behandling. Der er ikke evidens for at fortsætte behandlingen udover 12 måneder. Der var endvidere et statistisk signifkant mindre frafald i acamprosat-gruppen sammenlignet med

placebo-gruppen og acamprosat så ikke ud til at øge risikoen for alvorlige bivirkninger. Diarré var tilgengæld en bivirkning til behandling med acamprosat. Acamprosat så ikke ud til at have effekt på indtaget alkoholmængde pr. drikkedag.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Placebo og samtalebehandling	 Acamprosat og samtalebehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Frafald af alle årsager (drop-out due to all reasons) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.9 (CI 95% 0.81 - 0.99) Baseret på data fra 4,498 patienter i 16 studier. [1]	**489** per 1.000	**440** per 1.000 Forskel: **49 færre** per 1.000 (CI 95% 93 færre - 5 færre)	**Moderat** På grund af alvorlig inkonsistente resultater [2]	Acamprosat nedsætter sandsynligvis frafald af alle årsager i nogen grad
Antal personer aktiv drikkende (number of patients lapsed) 6-12 måneder efter behandlingsstart 9 Kritisk	Relative risiko 0.83 (CI 95% 0.77 - 0.9) Baseret på data fra 3,226 patienter i 11 studier. [3] (Randomiserede studier)	**778** per 1.000	**646** per 1.000 Forskel: **132 færre** per 1.000 (CI 95% 179 færre - 78 færre)	**Moderat** På grund af alvorlig inkonsistente resultater [4]	Acamprosat øger sandsynligvis antallet af personer der er afholdende 6-12 måneder efter behandlingsstart.
Alvorlige bivirkninger (serious adverse events) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 1.6 (CI 95% 0.36 - 7.14) Baseret på data fra 908 patienter i 4 studier. [5] (Randomiserede studier)	**20** per 1.000	**32** per 1.000 Forskel: **12 mere** per 1.000 (CI 95% 13 færre - 123 mere)	**Moderat** På grund af alvorlig upræcist effektestimat [6]	Acamprosat er sandsynligvis ikke forbundet med alvorlige bivirkninger
Antal personer aktiv drikkende (number of patients lapsed) 3 måneder efter behandlingsstart	Relative risiko 0.93 (CI 95% 0.86 - 1) Baseret på data fra 546 patienter i 3 studier. [7]	**892** per 1.000	**830** per 1.000 Forskel: **62 færre** per 1.000 (CI 95% 125 færre - 0 færre)	**Moderat** På grund af alvorlig inkonsistente resultater [8]	Acamprosat øger sandsynligvis antal personer der er afholdende 3 måneder efter behandlingsstart en smule

6 Vigtig					
Antal personer aktiv drikkende (number of patients lapsed) 6-12 måneder efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 0.92 (CI 95% 0.87 - 0.98) Baseret på data fra 448 patienter i 1 studier. [9] (Randomiserede studier)	**951** per 1.000	**875** per 1.000	**Moderat** På grund af alvorlig upræcist effektestimat [10]	Acamprosat øger formentlig antal afholdende personer 6-12 måneder efter endt behandling sammenlignet med placebo
		Forskel: **76 færre** per 1.000 (CI 95% 124 færre - 19 færre)			
Frafald fra behandlingen på grund af bivirkning (drop-out due to adverse events) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.51 (CI 95% 0.81 - 2.79) Baseret på data fra 4,500 patienter i 15 studier. [11]	**39** per 1.000	**59** per 1.000	**Lav** På grund af alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effektestimat [12]	Acamprosat øger måske frafald fra behandlingen på grund af bivirkninger en smule
		Forskel: **20 mere** per 1.000 (CI 95% 7 færre - 70 mere)			
Diarré som bivirkning (adverse event - diarrhea) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.71 (CI 95% 1.33 - 2.19) Baseret på data fra 3,415 patienter i 12 studier. [13] (Randomiserede studier)	**144** per 1.000	**246** per 1.000	**Moderat** På grund af alvorlig inkonsistente resultater [14]	Acamprosat øger sandsynligvis diarré som bivirkning i nogen grad
		Forskel: **102 mere** per 1.000 (CI 95% 48 mere - 171 mere)			
Kvalme som bivirkning (adverse event - nausea) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.14 (CI 95% 0.86 - 1.51) Baseret på data fra 908 patienter i 4 studier. [15] (Randomiserede studier)	**155** per 1.000	**177** per 1.000	**Moderat** På grund af alvorlig upræcist effektestimat [16]	Kvalme er sandsynligvis ikke en bivirkning ved acamprosat behandling
		Forskel: **22 mere** per 1.000 (CI 95% 22 færre - 79 mere)			
Alkoholindtag per drikkedag (drinks per drinking day) Efter 3 måneders behandling	Baseret på data fra: 258 patienter i 2 studier. [17] (Randomiserede studier)	**8.6** genstande (Median)	**8.43** genstande (Median)	**Moderat** På grund af alvorlig upræcist effektestimat [18]	Acamprosat ændrer sandsynligvis ikke alkoholindtaget per drikkedag sammenlignet med placebo efter 3 måneders behandling
		Forskel: **MD 0.17 lavere** (CI 95% 1.99 lavere - 1.65 højere)			

6 Vigtig **Procent dage afholdende (percent days abstinent)** 6-12 måneder efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 612 patienter i 1 studier. [19] (Randomiserede studier)	**76.8** procent dage (Median) **76.73** procent dage (Median) Forskel: **MD 0.07 lavere** (CI 95% 4.19 lavere - 4.06 højere)	**Moderat** På grund af alvorlig upræcist effektestimat [20]	Acamprosat øger sandsynligvis ikke procent dage afholdende sammenlignet med placebo efter 6-12 måneders behandling

1. Systematisk oversigtsartikel [104] med inkluderede studier: Withwoth1996, Tempesta2000, Sass1996, Poldrugo1997, Pelc 1997 2g/day, Paille1995, Namkoong2003, Morley2006, Wölver 2011, Mann2013, Kiefer2003, Higuchi 2015, Chick2000, Berger 2013, Anton 2006, Geerlings 1997. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [99], [101], [82], [89], [90], [92], [88], [97], [87], [91], [84], [96], [95], [102], [94], [86],
2. **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Den statistiske heterogenicitet er høj (56%) ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [103] med inkluderede studier: Tempesta2000, Withwoth1996, Kiefer2003, Chick2000, Geerlings 1997, Higuchi 2015, Namkoong2003, Paille1995, Pelc 1997 2g/day, Poldrugo1997, Sass1996. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [88], [97], [101], [92], [96], [86], [87], [94], [89], [95], [99],
4. **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Den statistiske heterogenicitet er høj (70%) ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [103] med inkluderede studier: Anton 2006, Berger 2013, Kiefer2003, Morley2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [82], [89], [84], [91],
6. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [104] med inkluderede studier: Paille1995, Morley2006, Kiefer2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [89], [94], [91],
8. **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [103] med inkluderede studier: Withwoth1996. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [101],
10. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Only data from one study ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [104] med inkluderede studier: Geerlings 1997, Kiefer2003, Tempesta2000, Chick2000, Poldrugo1997, Paille1995, Morley2006, Withwoth1996, Higuchi 2015, Anton 2006, Berger 2013, Sass1996, Pelc 1997 2g/day, Namkoong2003, Mann2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [91], [97], [82], [86], [84], [90], [92], [101], [87], [96], [94], [95], [88], [89], [99],
12. **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Den statistiske heterogenicitet er høj (75%) ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
13. Systematisk oversigtsartikel [103] med inkluderede studier: Higuchi 2015, Anton 2006, Berger 2013, Geerlings 1997, Kiefer2003, Morley2006, Namkoong2003, Paille1995, Pelc 1997 2g/day, Sass1996, Tempesta2000, Withwoth1996. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [88], [87], [91], [84], [97], [101], [95], [89], [92], [94], [99], [82],

14. **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I^2: 52 %. ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
15. Systematisk oversigtsartikel [103] med inkluderede studier: Anton 2006, Berger 2013, Kiefer2003, Morley2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [91], [82], [84], [89],
16. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
17. Systematisk oversigtsartikel [103] med inkluderede studier: Namkoong2003, Morley2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [91], [92],
18. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
19. Systematisk oversigtsartikel [103] med inkluderede studier: Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [82],
20. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[103] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 8: Acamprosat versus placebo for alcohol dependence.

[104] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 8: Acamprosat versus placebo for alcohol dependence.

IKKE GÆL

4.4 - Struktureret samtale og behandling med naltrexon eller struktureret samtale alene. 2018.

Bør naltrexon anvendes som supplement til den strukturerede samtalebehandling frem for samtalebehandling alene til personer med alkoholafhængighed?

Med struktureret samtalebehandling menes at samtalen er struktureret omkring nogle mål, en metode og at der er en plan for forløbet.

Naltrexon har længe været på markedet til behandling af alkoholafhængighed i Danmark, men anvendes kun ganske lidt. Der er behov for at afdække, om der foreligger evidens for effekten af naltrexon, der tilsiger, at det med fordel kan anvendes i større udstrækning, end det er tilfældet i dag.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde naltrexon som supplement til samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed, der ønsker nedsat forbrug.

Anbefalingen er opdateret uden ændringer i 2018.

Naltrexon sammen med samtalebehandling kan være relevant til personer med alkoholafhængighed, der ikke har afholdenhed som målsætning. Personer med tidlig debut af alkoholafhængighed og familiær disposition kan have særlig gavn af naltrexon [126][122].

Behandling med naltrexon bør seponeres, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare ved i 3-6 måneder, hvis der er effekt. Den farmakologiske behandling kan således fortsætte efter afsluttet samtalebehandling. Der er ikke evidens for effekt af behandling udover 12 måneder.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Naltrexon mindsker den samlede alkoholmængde, der indtages pr. drikkeepisode under behandlingen og øger andelen af personer med alkoholafhængighed, der er afholdende efter tre måneder. Der synes ikke at være en effekt på afholdenhed efter længere tids opfølgning.

Kvalme så ud til at være en bivirkning ved naltrexon. Naltrexon kan i sjældne tilfælde give svær leverpåvirkning *[133]*.

Kvaliteten af evidensen

Moderat

Kvaliteten af evidensen for alle de kritiske outcomes om både frafald og andel personer med alkoholafhængighed, der er afholdende efter 6-12 måneder samt for alvorlige bivirkninger, er moderat. Samlet set er kvaliteten af evidensen derfor moderat.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Behandling med naltrexon er præferencefølsomt. Nogle vil ikke have medicin eller oplever bivirkningerne som generende. Andre ønsker medicin som en støtte i forhold til at være afholdende eller reducere alkoholbrug.

Andre overvejelser

Væsentlige problemer

Grundet naltrexon's opioidreceptoer antagonistiske virkning, er der en række absolutte kontraindikationer og forsigtighedsregler der kræver opmærksomhed inden behandlingen initieres.

Rationale

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt at der er moderat tiltro til evidensen for, at naltrexon, som supplment til samtalebehandling, kan nedsætte alkoholindtaget hos personer med alkoholafhængighed, der ønsker at reducere deres alkoholforbrug, men ikke har afholdenhed som målsætning. Naltrexon synes ikke at have effekt på opnåelse af afholdenhed på længere sigt. Behandling med naltrexon kan endvidere være forbundet med bivirkninger og er

IKKE GÆLDENDE

præferencefølsomt.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med alkoholafhængighed, der enten ønsker afholdenhed eller nedsat forbrug.
Intervention: Naltrexon 50 mg en gang dagligt og struktureret samtalebehandling.
Sammenligning: Placebo og struktureret samtalebehandling.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget bestod af 26 randomiserede forsøg *[89][90][91][109][110][111][112][113][114][115][117][118][119][120][121][123][124][125][127][128][129][130][* NICEs guideline *[93]* og 2 randomiserede forsøg fra den opdaterende søgning med 4.263 personer i alt *[116]*.

Gennemgang af evidens
Studierne viste, at naltrexon måske nedsætter alkoholindtaget pr. drikkedag efter tre måneders behandling og øger afholdenhed en smule, mens det ikke så ud til at naltrexon øger afholdenhed efter længere tids opfølgning (og efter afsluttet behandling). Naltrexon så ikke ud til at mindske frafald fra behandlingen sammenlignet med placebo.

Naltrexonbehandling var forbundet med let øget forekomst af kvalme som bivirkning og et let øget frafald fra behandlingen pga. bivirkninger, men så ikke ud til at være forbundet med alvorlige bivirkninger.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Placebo og samtalebehandling	 Naltrexon og samtalebehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Frafald af alle årsager (drop-out due to all reasons) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.91 (CI 95% 0.8 - 1.03) Baseret på data fra 4,135 patienter i 26 studier. [1] (Randomiserede studier)	**307** per 1.000	**279** per 1.000 Forskel: **28 færre** per 1.000 (CI 95% 61 færre - 9 mere)	**Moderat** På grund af alvorlig risiko for bias [2]	Naltrexon har sandsynligvis en lille eller ingen effekt på frafald af alle årsager
Antal personer aktiv drikkende (number of individuals non-abstinent) 6-12 måneder efter behandlingsstart 9 Kritisk	Relative risiko 0.98 (CI 95% 0.91 - 1.06) Baseret på data fra 198 patienter i 2 studier. [3] (Randomiserede studier)	**912** per 1.000	**894** per 1.000 Forskel: **18 færre** per 1.000 (CI 95% 82 færre - 55 mere)	**Moderat** På grund af alvorlig risiko for bias [4]	Naltrexon har sandsynligvis ikke effekt på antallet af afholdende personer 6-12 måneder efter behandlingsstart

Alvorlige bivirkninger (serious adverse events) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 1.23 (CI 95% 0.68 - 2.23) Baseret på data fra 877 patienter i 4 studier. [5] (Randomiserede studier)	**77** per 1.000	**95** per 1.000	**Moderat** På grund af alvorlig upræcist effektestimat [6]	Naltrexon er sandsynligvis ikke forbundet med alvorlige bivirkninger
		Forskel: **18 mere** per 1.000 (CI 95% 25 færre - 95 mere)			
Antal personer aktiv drikkende (number of individuals non-abstinent) 3 måneders behandling 6 Vigtig	Relative risiko 0.92 (CI 95% 0.86 - 1) Baseret på data fra 1,847 patienter i 16 studier. [7] (Randomiserede studier)	**717** per 1.000	**660** per 1.000	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig inkonsistente resultater [8]	Naltrexon har måske en lille effekt på antallet af personer, der er afholdende efter 3 måneder
		Forskel: **57 færre** per 1.000 (CI 95% 100 færre - 0 færre)			
Antal personer aktiv drikkende (number of individuals non-abstinent) 6-12 måneder efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 0.91 (CI 95% 0.74 - 1.13) Baseret på data fra 80 patienter i 1 studier. [9] (Randomiserede studier)	**850** per 1.000	**774** per 1.000	**Moderat** På grund af alvorlig upræcist effektestimat [10]	Naltrexon har sandsynligvis en lille eller ingen effekt på antallet af personer, der er ikke-afholdende 6-12 måneder efter behandlingsafslutning
		Forskel: **76 færre** per 1.000 (CI 95% 221 færre - 110 mere)			
Frafald pga. bivirkninger (drop-outs due to adverse events) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.55 (CI 95% 1.01 - 2.38) Baseret på data fra 2,266 patienter i 16 studier. [11] (Randomiserede studier)	**28** per 1.000	**43** per 1.000	**Moderat** på grund af alvorlig inkonsistente resultater [12]	Naltrexon øger sandsynligvis antallet af personer, der falder fra behandlingen pga bivirkninger en smule
		Forskel: **15 mere** per 1.000 (CI 95% 0 færre - 39 mere)			
Diarré (diarrhea) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.97 (CI 95% 0.54 - 1.75) Baseret på data fra 1,366 patienter i 7 studier. [13] (Randomiserede studier)	**215** per 1.000	**209** per 1.000	**Moderat** På grund af alvorlig inkonsistente resultater [14]	Naltrexon påvirker sandsynligvis ikke forekomsten af diarré som bivirkning i betydelig grad
		Forskel: **6 færre** per 1.000 (CI 95% 99 færre - 161 mere)			

Kvalme (nausea) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.57 (CI 95% 1.35 - 1.82) Baseret på data fra 2,729 patienter i 15 studier. [15] (Randomiserede studier)	**155** per 1.000	**243** per 1.000	Forskel: **88 mere** per 1.000 (CI 95% 54 mere - 127 mere)	**Moderat** På grund af alvorlig inkonsistente resultater [16]	Kvalme er sansynligvis en bivirkning til naltrexon behandling
Alkoholindtag per drikkedag (drinks per drinking day) 3 måneder efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 1,526 patienter i 9 studier. [17] (Randomiserede studier)	**9** genstande (Median)	**7.84** genstande (Median)	Forskel: **MD 1.16 lavere** (CI 95% 1.84 lavere - 0.48 lavere)	**Lav** På grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig inkonsistente resultater [18]	Naltrexon mindsker måske alkoholindtag per drikkedag sammenlignet med placebo 3 måneder efter behandlingsstart
Procent afholdende dage (Percentage days abstinent) 3 måneder efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 1,607 patienter i 9 studier. [19] (Randomiserede studier)	**90** procent dage (Median)	**86.17** procent dage (Median)	Forskel: **MD 3.83 lavere** (CI 95% 6.25 lavere - 1.4 lavere)	**Moderat** På grund af alvorlig risiko for bias [20]	Naltrexon øger sandsynligvis procent afholdende dage en smule efter 3 måneder
Procent afholdende dage (percentage days abstinent) 6-12 måneder efter baseline 6 Vigtig	Baseret på data fra: 742 patienter i 2 studier. [21] (Randomiserede studier)	**68** procent dage (Median)	**63.45** procent dage (Median)	Forskel: **MD 4.55 lavere** (CI 95% 9.2 lavere - 0.1 højere)	**Moderat** På grund af alvorlig risiko for bias [22]	Naltrexon øger sandsynligvis procent afholdende dage 6-12 måneder fra behandlingsstart en smule sammenlignet med placebo

1. Systematisk oversigtsartikel [137] med inkluderede studier: Lee 2001, Morley 2006, O'Malley 1992, Oslin 1997, Gastpar 2002, Huang 2005, Killeeen 2004, Krystal 2001, Garbutt 2016, Ahmadi 2002, Anton 2005, Baltieri 2008, Volpicelli 1997, Mann2013, Morris 2001, O'Malley 2008, Oslin 2008, Guardia 2002, Kiefer 2003, Kranzler 2000, Latt 2002, Anton 2006, Anton 1999, Balldin 2003, Chick 2000, Volpicelli 1992. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [113], [118], [82], [119], [128], [117], [129], [120], [124], [115], [89], [123], [131], [90], [135], [134], [109], [116], [111], [130], [132], [91], [110], [121], [114], [125],
2. **Risiko for bias: Alvorlig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [138] med inkluderede studier: O'Malley 1992, Balldin 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [113], [129],
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

5. Systematisk oversigtsartikel [137] med inkluderede studier: [112], Kiefer 2003, Morris 2001, O'Malley 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [89], [130], [128],
6. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Få patienter inkluderet i studierne ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [137] med inkluderede studier: Morley 2006, Morris 2001, O'Malley 1992, O'Malley 2008, Volpicelli 1992, Volpicelli 1997, Balldin 2003, BALTIERI2008, Gastpar 2002, Guardia 2002, Kiefer 2003, Kranzler 2000, Lee 2001, Monti 2001, Chick 2000, Anton 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [117], [91], [129], [113], [125], [134], [121], [115], [114], [135], [89], [111], [128], [130], [118], [127],
8. **Risiko for bias: Alvorlig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [137] med inkluderede studier: O'Malley 1992. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [129],
10. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [140] med inkluderede studier: O'Malley 1992, O'Malley 2008, Latt 2002, Morley 2006, Kiefer 2003, Killeeen 2004, Gastpar 2002, Guardia 2002, Volpicelli 1997, Oslin 1997, Volpicelli 1992, Balldin 2003, Garbutt 2016, Anton 1999, Anton 2006, Chick 2000. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [115], [118], [112], [135], [113], [130], [117], [120], [134], [116], [131], [124], [111], [89], [91], [129],
12. **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Uforklarlig variation i resultater ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
13. Systematisk oversigtsartikel [137] med inkluderede studier: Anton 2006, Baltieri 2008, Chick 2000, Gastpar 2002, Kiefer 2003, Kranzler 2000, Morley 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [91], [115], [114], [112], [117], [89], [121],
14. **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Uforklarlig variation i resultater ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
15. Systematisk oversigtsartikel [137] med inkluderede studier: Morris 2001, O'Malley 1992, O'Malley 2008, Oslin 1997, Oslin 2008, Anton 2006, Baltieri 2008, Gastpar 2002, Kiefer 2003, Kranzler 2000, Krystal 2001, Lee 2001, Morley 2006, Chick 2000, Ahmadi 2002. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [112], [129], [115], [89], [117], [114], [130], [123], [91], [109], [132], [125], [121], [128], [131],
16. **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I^2:62 %. ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
17. Systematisk oversigtsartikel [137] med inkluderede studier: Krystal 2001, Monti 2001, Anton 2005, Guardia 2002, Anton 1999, O'Malley 1992, O'Malley 2008, Morley 2006, Morris 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [127], [91], [123], [110], [128], [130], [111], [118], [129],
18. **Risiko for bias: Alvorlig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Den statistiske heterogenicitet er høj (71%) ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
19. Systematisk oversigtsartikel [137] med inkluderede studier: Volpicelli 1997, Morris 2001, O'Malley 1992, Guardia 2002, Kranzler 2000, Anton 2006, Balldin 2003, Anton 1999, Anton 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [129], [113], [121], [111], [118], [112], [135], [128], [110],
20. **Risiko for bias: Alvorlig .** Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
21. Systematisk oversigtsartikel [137] med inkluderede studier: Anton 2006, Anton 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [111], [112],
22. **Risiko for bias: Alvorlig .** Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[89] Kiefer F., Jahn H., Tarnaske T., Helwig H., Briken P., Holzbach R., Kampf P., Stracke R., Baehr M., Naber D., Wiedemann K. : Comparing and combining naltrexone and acamprosate in relapse prevention of alcoholism: a double-blind, placebo-controlled study. Archives of General Psychiatry 2003;60(1):92-99 Journal

[128] Morris PL, Hopwood M., Whelan G., Gardiner J., Drummond E. : Naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial. Addiction (Abingdon, England) 2001;96(11):1565-1573 Journal

[130] O'Malley SS, Robin RW, Levenson AL, GreyWolf I., Chance LE, Hodgkinson CA, Romano D., Robinson J., Meandzija B., Stillner V., Wu R., Goldman D. : Naltrexone alone and with sertraline for the treatment of alcohol dependence in Alaska natives and non-natives residing in rural settings: a randomized controlled trial. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 2008;32(7):1271-1283 Journal

[137] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 9 Naltrexon versus placebo for alcohol dependece.

[138] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 9 Naltrexon versus placebo for alcohol dependece.

[140] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 9 Naltrexon versus placebo for alcohol dependece.

4.5 - Struktureret samtale og behandling med nalmefen eller struktureret samtale alene. 2015.

Er der bedre effekt af samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med nalmefen end af samtalebehandling alene?

Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

I 2013 blev nalmefen godkendt til markedsføring i Danmark til behandling af alkoholafhængighed. Der er fortsat usikkerhed om, i hvilket omfang og hvornår dette præparat med fordel kan anvendes.

Svag Anbefaling | MOD

Anvend kun nalmefen sammen med samtalebehandling til personer med alkoholafhængighed efter nøje overvejelse, da effekten af nalmefen er usikker, og der kan være bivirkninger.

Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Nalmefen kan være relevant for en mindre gruppe af personer med alkoholafhængighed, som har et stort alkoholindtag og ikke har et ønske om afholdenhed [15][151]. Der skal være tale om personer, som opfylder kriterier for alkoholafhængighed uden abstinenssymptomer, samt personer, der ikke har psykiatrisk komorbiditet. Endvidere skal behandlingen foregå i en specialiseret alkoholbehandlingsinstitution, hvor der samtidig kan gives samtalebehandling. I denne situation er der dokumentation for en beskeden reduktion i brugen af alkohol ved indtagelse af nalmefen efter behov i risikosituationen.

IKKE GÆLD

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der er ikke evidens for, at nalmefen sammen med struktureret samtalebehandling mindsker frafald eller øger sandsynligheden for afholdenhed sammenlignet med struktureret samtalebehandling alene. Det er uklart, om nalmefen kan medvirke til at nedsætte alkoholindtaget. På den ene side ses der ikke signifikante forskelle i antallet af genstande pr. drikkedag eller i månedligt alkoholindtag i nalmefen-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen efter behandlingen. På den anden side ses en større reduktion i alkoholindtaget i nalmefen-gruppen sammenlignet med placebogruppen efter behandlingen. Almindeligt forekommende bivirkninger ved nalmefen er kvalme, søvnforstyrrelser og svimmelhed *[145]*.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome om frafald er lav, mens der mangler evidens om det kritiske outcome om andel alkoholafhængige, der er afholdende efter et år. Samlet set er kvaliteten af evidensen derfor meget lav.

Patientpræferencer

Behandling med nalmefen er præferencefølsomt. Nogle vil ikke have medicin eller oplever bivirkningerne som generende. Andre ønsker medicin som en støtte i forhold til at reducere alkoholbrug.

Andre overvejelser

Nalmefen tages efter behov i risikosituationer. Nalmefen må ikke gives til opioidafhængige.

Rationale

Der er ikke evidens for, at nalmefen sammen med struktureret samtalebehandling mindsker frafald eller øger sandsynligheden for afholdenhed sammenlignet med struktureret samtalebehandling alene. Det er uklart, om nalmefen kan medvirke til at nedsætte alkoholindtaget. Behandling med nalmefen er endvidere forbundet med bivirkninger og er præferencefølsomt.

Fokuseret Spørgsmål

Population:	Personer med alkoholafhængighed
Intervention:	Struktureret samtale og nalmefen
Sammenligning:	Struktureret samtale og placebo

Sammenfatning

Evidensgrundlaget bestod af tre randomiserede forsøg *[143][147][148]* fra et systematisk review *[150]* og yderligere tre randomiserede forsøg fra den opdaterende søgning *[144][146][152]*, n=2.393. Viden om bivirkninger er hentet fra produktanmeldelsen hos indsatser for Rationel Farmakoterapi i Sundhedsstyrelsen *[145]*.

IKKE GÆLDENDE

I tre studier fik deltagerne nalmefen dagligt *[147][148][143]*, mens de i tre andre studier fik nalmefen efter behov *[144][146][152]*. Der er kun rapporteret få af de kritiske og vigtige outcomes, som var udvalgt på forhånd, mens flere studier rapporterede outcomes om tid til stort alkoholindtag og antallet af dage med stort alkoholindtag *[146][152]*. Bortset fra to studier *[147][152]* er personer med anden psykisk lidelse udover alkoholafhængighed ekskluderet i studierne. Der var ikke signifikante forskelle mellem nalmefen- og placebo-gruppen med hensyn til afholdenhed, genstande pr. drikkedag eller frafald. Reduktionen i alkoholindtag efter behandlingen var dog signifikant større blandt dem, der fik nalmefen (et outcome, som ikke var udvalgt på forhånd).

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater**	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Frafald af alle årsager (All cause drop-out)	Relative risiko 1.17 (CI 95% 0.92 - 1.48) Baseret på data fra 2,393 patienter i 6 studier. [1] (Randomiserede studier)	**369** per 1.000 **431** per 1.000 Forskel: **62 mere** per 1.000 (CI 95% 30 færre - 178 mere)	**Lav** 95% CI indeholder ingen effekt samt stort frafald [2]	
Andel afholdende/ ædru dage efter behandlingsstart (Abstinent/sober after treatment initiation) Mindst 24 måneder (At least 25 months)				Vi fandt ingen studier
Andel afholdende/ ædru dage (Abstinent/sober) Endt intervention (End og treatment)				Vi fandt ingen studier
Genstande pr. drikkedag opgjort		Forskel: **MD 0.21 lavere**	**Lav** 95%CI	

efter behandlingen (Drinks pr drinking day)	Baseret på data fra: 126 patienter i 2 studier. [3] (Randomiserede studier)	(CI 95% 2.4 lavere - 1.98 højere)	indeholder ingen effekt der er og stort frafald under behandlingen. [4]	
Gennemsnitligtantal dage afholdende opgjort efter behandlingen(Mean no. of abstinent days pr week)	Baseret på data fra: 21 patienter i 1 studier. [5]	Forskel: **MD 0.45 lavere** (CI 95% 2.94 lavere - 2.04 højere)	**Lav** Stort frafald, kun ét enkelt studie, bredt 95%CI som indeholder ingen effekt [6]	
Månedligt alkoholindtag (g/dag) opgjort efter behandlingen (Monthly total alcohol consumption (g/day))	Baseret på data fra: 441 patienter i 1 studier. [7] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 3 højere** (CI 95% 3.91 lavere - 9.91 højere)	**Lav** Et enkelt studie, bredt 95%CI samt stort frafald under behandlingen [8]	
Ændring i alkoholindtag (g/dag) opgjort efter behandlingen (Change in alcohol consumption (g/day) post treatment)	Baseret på data fra: 720 patienter i 2 studier. [9] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 8.74 lavere** (CI 95% 13.25 lavere - 4.24 lavere)	**Moderat** Stort frafald under behandlingen [10]	
Tid til alkoholindtag (time till alcohol consumption)				Vi fandt ingen studier
Procent dage afholdende (percent				Vi fandt ingen studier

days abstinent) 12 måneders follow-up (12 months follow-up)						

1. Systematisk oversigtsartikel [141] med inkluderede studier: Mason 1999, Mason 1994, Gual 2013, Anton 2004, Brink 2014, Mann 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med stort frafald under behandlingen og skjult allokering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Problemer med stort frafald under behandlingen og skjult allokering ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** 95% CI indeholder ingen effekt ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [141] med inkluderede studier: Mason 1999, Mason 1994. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med stort frafald under behandlingen og skjult allokering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** 95%CI indeholder ingen effekt ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [141] med inkluderede studier: Mason 1994. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorlig .** Problemer med stort frafald under behandlingen og skjult allokering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** 95%CI indeholder ingen effekt. Kun ét enkelt studie, bredt 95%CI ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [141] med inkluderede studier: Gual 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorlig .** Stort frafald under behandlingen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Et enkelt studie, bredt 95%CI ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [141] med inkluderede studier: Brink 2014, Mann 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig .** Stort frafald under behandlingen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[141] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 10: Nalmefen – Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

4.6 - Naltrexon vs. acamprosat til længerevarende afholdenhed. 2017.

Bør man anvende naltrexon frem for acamprosat, når farmakologisk behandling ønskes som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker længerevarende afholdenhed?

Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Spørgsmålet er valgt for at afdække om der foreligger evidens for, hvorvidt naltrexon og acamprosat er forskellige mht.

effekt og bivirkninger i behandling af alkoholafhængige, som ønsker længerevarende afholdenhed.

Svag Anbefaling

Overvej behandling med enten naltrexon eller acamprosat, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til personer som ønsker længerevarende afholdenhed.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Ved anvendelse af acamprosat skal man være særlig opmærksom på, at acamprosat kan være besværlig for personen at indtage, da doserne skal indtages tre gange dagligt, og det bør drøftes om eventuelle understøttende tiltag kan hjælpe med at øge compliance. Naltrexon og acamprosat har forskellige bivirkningsprofiler, og valg af behandling vil afhænge af den enkeltes accept af disse bivirkninger. Det vil derfor være op til den enkelte læge, i samråd med personen der skal i behandling, at vurdere hvilken behandling der passer bedst.

Behandlingen bør seponeres, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt. Den farmakologiske behandling kan således fortsætte efter afsluttet samtalebehandling, evt. kan den videreføres af egen læge. Der er ikke dokumentation for effekt af behandling udover 12 måneder.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Der ses større effekt på afholdenhed ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat. Naltrexon giver dog flere bivirkninger med større risiko for kvalme, opkastninger og søvnforstyrrelser sammenlignet med acamprosat. Acamprosat giver omvendt større risiko for diarré sammenlignet med naltrexon.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen var samlet set meget lav.

Patientpræferencer

Behandling med naltrexon og acamprosat kan være præferencefølsomt. Nogle personer vil foretrække naltrexon grundet engangsdoseringen, andre vil foretrække acamprosat på trods af flergangsdoseringen, da der oftest er færre bivirkninger ved denne behandling.

Andre overvejelser

Grundet naltrexon's opioidrecepter antagonistiske virkning, er der en række absolutte kontraindikationer og forsigtighedsregler der kræver opmærksomhed inden behandlingen initieres. Der henvises til gældende produktresume.

Acamprosat bør primært overvejes som støtte til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed fremfor reduktion i alkoholforbruget. Det ser ud til, at personer med 'craving' eller angst som fremtrædende

IKKE GÆLDENDE

symptomer vil have særlig gavn af behandling med Acamprosat. Studier er overvejende udført på somatisk raske personer med alkoholafhængighed, der ikke indtager andre psykofarmaka. Forsigtighed skal udvises ved kendt nyresygdom.

Rationale

I afsnit 4.3 er der formuleret en stærk anbefaling for behandling med acamprosat til alkoholafhængige og i afsnit 4.4 er der formuleret en svag anbefaling for behandling med naltrexon til alkoholafhængige sammenlignet med ingen farmakologisk behandling. Begge anbefalinger er baseret på en sammenligning mellem farmakologisk behandling i kombination med samtalebehandling og samtalebehandling alene.

Naltrexon synes at have bedre effekt på outcomes, der er direkte relateret til afholdenhed, desuden synes frafaldet mindre i naltrexonbehandling end ved acamprosatbehandling, formentlig fordi acamprosat skal indtages tre gange dagligt. Forskellen i frafald er ikke signifikant, og dette kan hænge sammen med bivirkningsprofilen ved naltrexonbehandling. Arbejdsgruppen finder ikke belæg for at foretrække acamprosat fremfor naltrexon, hvorfor det endelige valg af præparat vil afhænge af den enkeltes situation og præferencer.

Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen for forskel i effekt af de to præparater i forhold til opnåelse af afholdenhed samlet set er meget lav, og begge præparater sidestilles derfor. Det skal igen understreges, at anvendelsen af begge præparater skal ske i tillæg til samtalebehandling.

UDENDE

Fokuseret Spørgsmål

Population: Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med afholdenhed som mål

Intervention: Naltrexon 50 mg en gang dgl. og struktureret samtalebehandling.

Sammenligning: Acamprosat 666 mg 3 gange dgl. (ved legemsvægt < 60 kg evt. 666 mg morgen, 333 mg middag og 333 mg aften) og struktureret samtalebehandling.

Sammenfatning

Litteratur

En systematisk søgning efter primær litteratur uden tidsbegrænsning blev foretaget. Der blev fundet otte studier *[173][174][175][176][177][178][179][180]* egnet som evidensgrundlag for de to fokuserede spørgsmål, om hvorvidt man bør give naltrexon eller acamprosat til alkoholafhængige som ønsker afholdenhed eller reduktion i forbrug.

Gennemgang af evidensen

De inkluderede studier var alle randomiserede forsøg. Fælles for studierne var, at populationerne var små og blandede (min. 36 randomiserede personer *[174]*, max. 612 randomiserede personer *[173]* samt af meget ringe metodisk kvalitet. Seks studier havde behandlingstider på 3-4 mdr *[173][174][175][177][178][180]*. Et studie behandlede i 12 mdr. *[179]* og ét studie behandlede dagligt i tre mdr. og op til 12 mdr. efter behov *[176]*. Fem studier *[175][176][177][179][180]* blev udført i Europa, tre studier *[173][174][178]* blev udført i hhv. USA og Australien.

Alle studier sammenlignede behandling med acamprosat eller naltrexon begge i kombination med samtalebehandling. Det fremgik generelt ikke af studierne, hvorvidt det formulerede behandlingsmål i

studierne var afholdenhed eller reduceret forbrug.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome; ædru dage 12 mdr. efter behandlingsstart til fordel for naltrexon. Der blev ikke fundet klinisk relevant forskel på øvrige kritiske outcomes, og ingen studier havde rapporteret det kritiske outcome; andel afholdende, 12 mdr. efter behandlingsstart.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på de vigtige outcome: diarre ved behandlingsafslutning, tid til recidiv og konsum pr. drikkeepisode tre mdr. efter behandlingsstart til fordel for naltrexon. Omvendt blev der fundet klinisk relevant effekt på de vigtige outcome: kvalme ved behandlingsafslutning, opkast ved behandlingsafslutning og søvnforstyrrelser ved behandlingsafslutning til fordel for acamprosat. Der blev ikke fundet klinisk relevant forskel på øvrige vigtige outcome.

Kvaliteten af både de kritiske og de vigtige outcome var samlet set meget lav grundet risiko for bias, inkonsistente resultater og upræcise effektestimater.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Acamprosat og struktureret samtalebehandling	Naltrexon og struktureret samtalebehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Søvnforstyrrelser (insomnia) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 2.37 (CI 95% 1 - 5.61) Baseret på data fra 144 patienter i 2 studier. [1] (Randomiserede studier)	**82** per 1.000	**194** per 1.000 Forskel: **112 mere** per 1.000 (CI 95% 0 færre - 378 mere)	**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [2]	Sandsynligvis en væsentlig øget risiko for søvnforstyrrelser ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Alvorlige bivirkninger (serious adverse events) ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.46 (CI 95% 0.17 - 1.23) Baseret på data fra 774 patienter i 2 studier. [3] (Randomiserede studier)	**57** per 1.000	**26** per 1.000 Forskel: **31 færre** per 1.000 (CI 95% 47 færre - 13 mere)	**Meget lav** på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat [4]	Vi er usikre på, om acamprosat øger risikoen for alvorlige bivirkninger sammenlignet med naltrexon da kvaliteten af evidensen er meget lav.
Kvalme (nausea) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.42 (CI 95% 1.13 - 1.78) Baseret på data fra 918 patienter i 4 studier. [5] (Randomiserede studier)	**206** per 1.000	**293** per 1.000 Forskel: **87 mere** per 1.000 (CI 95% 27 mere - 161 mere)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [6]	Sandsynligvis en væsentlig øget risiko for kvalme ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat

Frafald af alle årsager (withdrawal due to all cause) ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.87 (CI 95% 0.75 - 1) Baseret på data fra 1,536 patienter i 8 studier. [7] (Randomiserede studier)	**358** per 1.000	**311** per 1.000 Forskel: **47 færre** per 1.000 (CI 95% 90 færre - 0 færre)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [8]	Sandsynligvis ingen eller ubetydelig forskel på om acamprosat øger frafald af alle årsager sammenlignet med natrexon
Andel afholdende (abstinent subjects) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Relative risiko 1 (CI 95% 0.82 - 1.23) Baseret på data fra 529 patienter i 3 studier. [9] (Randomiserede studier)	**394** per 1.000	**394** per 1.000 Forskel: **0 færre** per 1.000 (CI 95% 71 færre - 91 mere)	**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [10]	Sandsynligvis ingen øget andel afholdende 3 mdr efter behandlingsstart ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Andel afholdende (abstinent subjects) 12 mdr. efter behandlingsstart 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde andel afholdende 12 mdr. efter behandlingsstart
Frafald pga. bivirkninger (withdrawal due to adverse events) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.91 (CI 95% 0.47 - 1.73) Baseret på data fra 1,298 patienter i 5 studier. [11] (Randomiserede studier)	**43** per 1.000	**39** per 1.000 Forskel: **4 færre** per 1.000 (CI 95% 23 færre - 31 mere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig upræcist effektestimat [12]	Muligvis ingen eller ubetydelig forskel i frafald pga. bivirkninger ved indtagelse af acamprosat sammenlignet med naltrexon
Deltagere med en eller flere binge drikke dage (participants with >1 HDD) 12 mdr efter behandlingsstart 6 Vigtig	Relative risiko 1.01 (CI 95% 0.93 - 1.1) Baseret på data fra 620 patienter i 1 studier. [13] (Randomiserede studier)	**779** per 1.000	**787** per 1.000 Forskel: **8 mere** per 1.000 (CI 95% 55 færre - 78 mere)	**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [14]	Sandsynligvis ingen forskel eller meget få ekstra binge drikkedage ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat

Diarre (diarrhea) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.59 (CI 95% 0.32 - 1.06) Baseret på data fra 756 patienter i 3 studier. [15] (Randomiserede studier)	**590** per 1.000	**348** per 1.000	**Moderat** på grund af alvorlig inkonsistente resultater [16]	Sandsynligvis væsentlig nedsat risiko for diarre ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
		Forskel: **242 færre** per 1.000 (CI 95% 401 færre - 35 mere)			
Opkast (vomiting) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.66 (CI 95% 1.08 - 2.56) Baseret på data fra 648 patienter i 2 studier. [17] (Randomiserede studier)	**90** per 1.000	**149** per 1.000	**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [18]	Sandsynligvis nogen øget risiko for opkast ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
		Forskel: **59 mere** per 1.000 (CI 95% 7 mere - 140 mere)			
Ædru dage (abstinent days) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 865 patienter i 4 studier. [19] (Randomiserede studier)	Forskel: **SMD 0.07 lavere** (CI 95% 0.27 lavere - 0.13 højere)		**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [20]	Sandsynligvis ingen eller ubetydelig forskel i ædru dage ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Ædru dage (abstinent days), 12 mdr. efter behandlingsstart 9 Kritisk	Baseret på data fra: 157 patienter i 1 studier. [21] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 63 højere** (CI 95% 24.81 højere - 101.2 højere)		**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig upræcist effektestimat [22]	Muligvis væsentlig flere ædru dage ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Ædru dage i procent dage (percent abstinent days) 12 mdr. efter behandlingsafslutning 5 Vigtig	Baseret på data fra: 612 patienter i 1 studier. [23] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 3.6 højere** (CI 95% 1.38 lavere - 8.58 højere)		**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [24]	Sandsynligvis ingen eller ubetydelig forskel på procent ædru dage ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Konsum pr. drikkeepisode (numbers of drinks pr drinking episode) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 148 patienter i 2 studier. [25] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 1.88 lavere** (CI 95% 3.6 lavere - 0.16 lavere)		**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [26]	Sandsynligvis noget nedsat konsum pr drikke episode ved indtagelsen af naltrexon sammenlignet med acamprosat

Konsum pr. drikkeepisode (numbers of drinks pr drinking episode) 12 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 157 patienter i 1 studier. [27] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 5 lavere** (CI 95% 7.04 lavere - 2.96 lavere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig upræcist effektestimat [28]	Naltrexon nedsætter muligvis konsum pr drikkeepisode sammenlignet med acamprosat
Binge drikke dage (heavy drinking days) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde binge drikke dage 3 mdr. efter behandlingsstart
Binge drikke dage (heavy drinking days) 12 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde binge drikke dage 12 mdr. efter behandlingsstart
Tid til recidiv (≥ 5 drinks) (time to relapse)	Baseret på data fra: 356 patienter i 3 studier. [29] (Randomiserede studier)	Forskel: **SMD 0.34 højere** (CI 95% 0.05 højere - 0.63 højere)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [30]	Sandsynligvis længere tid til recidiv ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat

1. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Morley 2006, Anton 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [155], [159],
2. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Laaksonen 2008, Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [112], [157],
4. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Morley 2006, Laaksonen 2008, Anton 2006, Anton 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [164], [155], [159], [112],
6. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Anton 2006, Anton 2003, vonBardeleben 1999, Rubio 2001, Morley

2006, Mann 2013, Laaksonen 2008, Kiefer 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [154], [159], [160], [90], [161], [155], [156], [164],

8. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Morley 2006, Mann 2013, Kiefer 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [159], [90], [156],
10. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Rubio 2001, Morley 2006, Mann 2013, Kiefer 2003, Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [90], [160], [159], [154], [156],
12. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
13. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [154],
14. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
15. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Anton 2003, Morley 2006, Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [155], [159], [154],
16. **Inkonsistente resultater: Alvorlig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
17. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Anton 2006, Anton 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [154], [155],
18. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
19. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Laaksonen 2008, Morley 2006, Anton 2006, vonBardeleben 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [154], [159], [164], [161],
20. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
21. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Rubio 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [160],
22. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
23. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [154],
24. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
25. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: vonBardeleben 1999, Morley 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [161], [159],
26. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
27. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Rubio 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [160],
28. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
29. Systematisk oversigtsartikel [153] med inkluderede studier: Rubio 2001, Laaksonen 2008, Morley 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [164], [160], [159],

30. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[90] Mann K, Lemenager T, Hoffmann S, Reinhard I, Hermann D, Batra A, Berner M, Wodarz N, Heinz A, Smolka MN, Zimmermann US, Wellek S, Kiefer F, Anton RF, PREDICT Study Team : Results of a double-blind, placebo-controlled pharmacotherapy trial in alcoholism conducted in Germany and comparison with the US COMBINE study.. Addiction Biology 2013;18(6):937-946 Link

[112] Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D., Donovan DM, Gastfriend DR, Hosking JD, Johnson BA, LoCastro JS, Longabaugh R., Mason BJ, Mattson ME, Miller WR, Pettinati HM, Randall CL, Swift R., Weiss RD, Williams LD, Zweben A., COMBINE Study Research Group : Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. JAMA : the journal of the American Medical Association 2006;295(17):2003-2017 Journal

[153] NKR alkohol tillæg.

[154] Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D., Donovan DM, Gastfriend DR, Hosking JD, Johnson BA, LoCastro JS, Longabaugh R., Mason BJ, Mattson ME, Miller WR, Pettinati HM, Randall CL, Swift R., Weiss RD, Williams LD, Zweben A., COMBINE Study Research Group : Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. Jama 2006;295(17):2003-2017 Journal

[155] COMBINE Study Research Group : Testing combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence (the COMBINE study): a pilot feasibility study. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 2003;27(7):1123-1131 Journal

[156] Kiefer F., Jahn H., Tarnaske T., Helwig H., Briken P., Holzbach R., Kampf P., Stracke R., Baehr M., Naber D., Wiedemann K. : Comparing and combining naltrexone and acamprosate in relapse prevention of alcoholism: a double-blind, placebo-controlled study. Archives of General Psychiatry 2003;60(1):92-99 Journal

[157] Laaksonen E., Koski-Jannes A., Salaspuro M., Ahtinen H., Alho H. : A randomized, multicentre, open-label, comparative trial of disulfiram, naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2008;43(1):53-61 Journal

[159] Morley KC, Teesson M., Reid SC, Sannibale C., Thomson C., Phung N., Weltman M., Bell JR, Richardson K., Haber PS : Naltrexone versus acamprosate in the treatment of alcohol dependence: A multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Addiction (Abingdon, England) 2006;101(10):1451-1462 Journal

[160] Rubio G., Jimenez-Arriero MA, Ponce G., Palomo T. : Naltrexone versus acamprosate: one year follow-up of alcohol dependence treatment. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2001;36(5):419-425

[161] von Bardeleben U, Knoch H, Biedert E, Ihde T, Ladewig D : Randomized Open Efficacy Study of Naltrexone vs. Acamprosate vs. Naltrexone vs. Acamprosate vs. Behavioral Psychotherapy in Preventing Alcohol Relapse. Basic and Clinical Science of Substance Related Disorders 1999;168(45):48

[164] Laaksonen E., KoskiJannes A., Salaspuro M., Ahtinen H., Alho H : A randomized, multicentre, open-label, comparative trial of disulfiram, naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence. Alcohol and Alcoholism 2008;43(1):53-61 Journal Link

4.7 - Acamprosat vs. disulfiram til længerevarende afholdenhed. 2017.

Bør man anvende acamprosat fremfor disulfiram, når farmakologisk behandling ønskes som et supplement til den

struktureredе samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker længerevarende afholdenhed?

Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Spørgsmålet er valgt for at afdække, om der foreligger evidens for, hvorvidt disulfiram og acamprosat er forskellige mht. effekt og bivirkninger i behandling af alkoholafhængighed.

Svag Anbefaling

Overvej behandling med acamprosat fremfor disulfiram, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til personer som ønsker længerevarende afholdenhed.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Ved anvendelse af acamprosat skal man være særlig opmærksom på, at acamprosat kan være besværligt for personen at indtage, da doserne skal indtages tre gange dagligt, og det bør drøftes om eventuelle understøttende tiltag kan hjælpe med at øge compliance. Sammenlignet hermed skal disulfiram indtages én gang dagligt eller to gange ugentligt.

Disulfiram og acamprosat har forskellige virkningsmekanismer. Hensigten med disulfiram er at afholde personen fra at drikke alkohol, da disulfiram-alkoholreaktionen fremkalder en række ubehagelige symptomer. Acamprosat dæmper derimod nogle personers trang til alkohol (craving).

Disulfiram og acamprosat har forskellige bivirkningsprofiler, og præferencer vil afhænge af den enkeltes ønske om virkning og accept af bivirkninger. Det vil derfor være op til den enkelte læge i samråd med personen i behandling at vurdere, hvilken behandling der passer denne bedst.

Ved behandling med disulfiram bør man være opmærksom på den potentielt livsfarlige disulfiram-alkoholreaktion, som alkoholindtagelse under disulfirambehandling kan medføre. Disulfirambehandling forudsætter derfor fuldstændig afholdenhed. Personer, der vælger disulfirambehandling, bør være motiverede og klar over disulfiram-alkoholreaktionen. Disulfiram bør ikke gives til personer med reduceret kognitiv funktion. Ved behandling med disulfiram skal man udvise forsigtighed ved personer med leversygdom [77].

Der ses en tendens til et øget alkoholindtag efter endt behandling med disulfiram (seks måneder efter behandlingsstart) [165] i forhold til inden behandlingen, hvilket indikerer, at samtalebehandlingen i forbindelsemed i sær behandling med disulfiram bør forberede personen på, hvordan man skal tackle risikosituationer, når disulfirambehandling er ophørt.

Nogle patienter finder, at indtagelse af disulfiram forud for særlige risikosituationer for alkoholindtag er hjælpsomt og bidrager til at forebygge tilbagefald. Denne brug af disulfiram har ikke været systematisk undersøgt, og det vil formentlig være individuelt for den enkelte patient, om en sådan strategi er hensigtsmæssig.

For acamprosat gælder: Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt. Den farmakologiske behandling kan således fortsætte efter afsluttet samtalebehandling, evt. kan den videreføres af egen læge. Der er ikke dokumentation for effekt af behandling udover 12 måneder.

For disulfiram gælder: Såfremt patienten fremdeles drikker på disulfiram, bør behandlingen kraftigt overvejes seponeret efter første tilbagefald, med disulfiram-alkoholreaktion. Såfremt patienten er komplient til behandlingen, og ikke drikker efter 4-6 uger, fastholdes behandlingen med disulfiram og samtaler i minimum seks og op til 12 måneder.

IKKE GÆLDENDE

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Under behandling med disulfiram ses, at personerne holder sig ædru længere, og der er længere tid til recidiv sammenlignet med acamprosat.

De gavnlige og skadelige effekter vurderes at vægte nogenlunde lige, dog med lidt større risiko for frafald grundet bivirkninger ved behandling med disulfiram. Der ses større risiko for gastrointestinale bivirkninger ved behandling med acamprosat.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen var samlet set meget lav.

Patientpræferencer

Behandling med acamprosat og disulfiram kan være præferencefølsomt. Nogle personer vil foretrække disulfiram grundet doseringen, andre vil foretrække acamprosat grundet bivirkningsprofilen.

Andre overvejelser

Alkoholindtagelse under disulfiram-behandling kan give en potentielt livsfarlig disulfiram-alkohol reaktion. Såfremt patienten fremdeles drikker på disulfiram, bør behandlingen kraftigt overvejes efter første tilbagefald, med disulfiram/alkohol reaktion. Såfremt patienten er komplient til behandlingen, og ikke drikker efter 4-6 uger, fastholdes behandlingen med disulfiram og samtaler i minimum seks og op til 12 måneder.

Acamprosat bør primært overvejes som støtte til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed fremfor reduktion i alkoholforbruget. Det ser ud til, at personer med 'craving' eller angst som fremtrædende symptomer vil have særlig gavn af behandling med acamprosat. Studier er overvejende udført på somatisk raske personer med alkoholafhængighed, der ikke indtager andre psykofarmaka. Forsigtighed skal udvises ved kendt nyresygdom.

Rationale

Anbefalingen er baseret på at der ikke er fundet klar evidens for at behandling med acamprosat har bedre effekt end behandling med disulfiram på afholdenhed, men arbejdsgruppen lagde ved formulering af anbefalingen vægt på at disulfiram kun er relevant for en gruppe af alkoholafhængige uden kognitive problemer og med en stor motivation for afholdenhed. Dette kombineret med den potentielt livsfarlige disulfiram-alkoholreaktion som alkoholindtagelse under disulfirambehandling kan medføre, førte til en anbefaling for acamprosat.

Anbefalingen er imidlertid svag, da kvaliteten af evidensen for acamprosatbehandling i kombination med struktureret samtalebehandling frem for disulfirambehandling i kombination med struktureret samtalebehandling samlet set er meget lav.

IKKE GÆLDENDE

Fokuseret Spørgsmål

Population: Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med afholdenhed som mål

Intervention: Acamprosat 666 mg 3 gange dgl. (ved legemsvægt < 60 kg evt. 666 mg morgen, 333 mg middag og 333 mg aften) og struktureret samtalebehandling.

Sammenligning: Disulfiram 100-200 mg dagligt (eller 600-800 mg 2 gange ugentligt) og struktureret samtalebehandling.

Sammenfatning

Litteratur

En systematisk søgning efter primær litteratur uden tidsbegrænsning blev foretaget, og af de identificerede studier blev tre studier *[176][180][168]* fundet egnet som evidensgrundlag for de to fokuserede spørgsmål, om hvorvidt man bør give acamprosat eller disulfiram til afholdenhed eller reduktion i forbrug.

Gennemgang af evidensen

De inkluderede studier var alle randomiserede forsøg. Fælles for studierne, var, at opulationerne var små og blandede (min. 60 randomiserede personer *[180]*, max. 243 randomiserede personer *[176]*) samt af meget ringe metodisk kvalitet. Ét studie *[180]* behandlede deltagerne i tre mdr. Ét studie *[168]* behandlede i otte mdr. og ét studie *[176]*behandlede dagligt i tre mdr. og op til 12 mdr. ved behov. Et studie *[168]* blev udført i Indien, to studier *[176][180]* blev udført i Europa.

Alle studier, sammenlignede behandling med acamprosat og disulfiram. Behandlingen blev givet i kombination med samtalebehandling. Det fremgik ikke af studierne, hvorvidt formålet med den farmakologiske behandling var afholdenhed eller nedsat forbrug. Det antages imidlertid, at behandlingsmålet var afholdenhed, eftersom randomisering til disulfiram var en mulighed i studierne.

Der blev i studierne ikke fundet information om de kritisk outcome; andel afholdende, 12 mdr. efter behandlingsstart og ædru dage 12 mdr. efter behandlingsstart. Der er derfor medtaget andel afholdende otte mdr. efter behandlingsstart og ædru dage otte mdr. efter behandlingsstart.

Der blev fundet klinisk relevant forskel mellem de to typer farmakologisk behandling på det kritiske outcome; ædru dage otte mdr. efter behandlingsstart, hvor behandling med disulfiram medførte flere ædru dage end behandling med acamprosat. Der sås ingen klinisk relevant effekt på øvrige kritiske outcome.

Kun ét studie *[176]* rapporterede det kritiske outcome: alvorlige bivirkninger På trods af at vi er usikre på om acamprosat øger risikoen for alvorlige bivirkninger sammenlignet med disulfiram, har det ikke haft betydning for formuleringen af anbefalingen da de rapporterede bivirkninger blev vurderet ikke at være relateret til den farmakologiske behandling (acamprosat 4 events; disulfiram 1 event).

Der blev fundet klinisk relevant effekt på de vigtige outcome; frafald pga. bivirkninger ved behandlingsafslutning, med mulig nedsat risiko for frafald ved behandling med acamprosat sammenlignet med disulfiram. Behandling med disulfiram medførte længere tid til recidiv, flere ædru dage 12 mdr. efter behandlingsstart og lavere risiko for gastrointestinale bivirkninger end behandling med acamprosat.

Der blev ydermere fundet klinisk relevant effekt på det vigtige outcome: konsum per drikke-episode tre mdr. efter behandlingsstart, hvor personer, der havde været i behandling med acamprosat, synes at drikke markant

mindre, end personer der havde været i behandling med disulfiram.

Ingen evidens blev fundet vedrørende det vigtige outcome; andel afholdende, tre mdr. efter behandlingsstart, og der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på de øvrige vigtige outcome.

Personer i behandling med disulfiram var således mere afholdende, sammenlignet med personer som indtog acamprosat. Til gengæld synes personerne at drikke mere per drikke-episode, sammenlignet med de personersom havde været i behandling med acamprosat.

Kvaliteten af både de kritiske og de vigtige outcome var samlet set meget lav grundet risiko for bias, manglende overførbarhed, inkonsistente resultater og upræcise effektestimater.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Disulfiram og struktureret samtalebehandling	 Acamprosat og struktureret samtalebehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Alvorlige bivirkninger (serious adverse events) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 4 (CI 95% 0.46 - 35.02) Baseret på data fra 162 patienter i 1 studier. [1] (Randomiserede studier)	**12** per 1.000	**48** per 1.000 Forskel: **36 mere** per 1.000 (CI 95% 6 færre - 408 mere)	**Meget lav** på grund af alvorlig risiko for bias og meget alvorlig upræcist effektestimat [2]	Vi er usikre på om acamprosat øger risikoen for alvorlige bivirkninger sammenlignet med disulfiram, da kvaliteten af evidensen er meget lav
Andel afholdende (abstinent subjects) 8 mdr. efter behandlingsstart 9 Kritisk	Relative risiko 0.52 (CI 95% 0.38 - 0.72) Baseret på data fra 100 patienter i 1 studier. [3] (Randomiserede studier)	**880** per 1.000	**458** per 1.000 Forskel: **422 færre** per 1.000 (CI 95% 546 færre - 246 færre)	**Meget lav** på grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig upræcist effektestimat og alvorlig manglende overførbarhed [4]	Vi er usikre på om disulfiram øger andel afholdende sammenlignet med acamprosat da kvaliteten af evidensen er meget lav
Gastrointestinale bivirkninger (GI adverse events) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.56 (CI 95% 0.71 - 3.39) Baseret på data fra 162 patienter i 1 studier. [5] (Randomiserede studier)	**111** per 1.000	**173** per 1.000 Forskel: **62 mere** per 1.000 (CI 95% 32 færre - 265 mere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [6]	Muligvis mindre risiko for GI bivirkninger ved indtagelse af disulfiram sammenlignet med acamprosat

Frafald af alle årsager (withdrawal due to all cause) ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.99 (CI 95% 0.66 - 1.49) Baseret på data fra 302 patienter i 3 studier. [7] (Randomiserede studier)	**219** per 1.000	**217** per 1.000 Forskel: **2 færre** per 1.000 (CI 95% 74 færre - 107 mere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [8]	Muligvis ingen eller ubetydelig forskel på acamprosat sammenlignet med disulfiram ved frafald af alle årsager.
Frafald pga. bivirkninger (withdrawal due to AE) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.14 (CI 95% 0.01 - 2.7) Baseret på data fra 100 patienter i 1 studier. [9] (Randomiserede studier)	**60** per 1.000	**8** per 1.000 Forskel: **52 færre** per 1.000 (CI 95% 59 færre - 102 mere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [10]	Muligvis væsentlig nedsat risiko for frafald pga. bivirkninger ved indtagelse af acamprosat sammenlignet med disulfirram
Sleep disturbances					
Ædru dage (abstinent days) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 146 patienter i 2 studier. [11] (Randomiserede studier)		Forskel: **SMD 0.58 lavere** (CI 95% 1.67 lavere - 0.51 højere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig inkonsistente resultater [12]	Muligvis ingen eller ubetydelig forskel i ædru dage.
Ædru dage (abstinent days) 8 mdr. efter behandlingsstart 9 Kritisk	Baseret på data fra: 93 patienter i 1 studier. [13] (Randomiserede studier)		Forskel: **MD 32 lavere** (CI 95% 82.89 lavere - 18.89 højere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [14]	Muligvis flere ædru dage ved indtagelse af disulfiram sammenlignet med acamprosat
Tid til recidiv (≥ 5 drinks) (time for relapse) 6 Vigtig	Baseret på data fra: 170 patienter i 2 studier. [15] (Randomiserede studier)		Forskel: **SMD 1.68 lavere** (CI 95% 2.7 lavere - 0.67 lavere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig inkonsistente resultater [16]	Muligvis væsentlig længere tid til recidiv ved indtagelse af disulfiram sammenlignet med acamprosat

Konsum pr. drikkeepisode (numbers of drinks pr drinking episode) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 40 patienter i 1 studier. [17] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 6.62 lavere** (CI 95% 10.69 lavere - 2.55 lavere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [18]	Acamprosat nedsætter muligvis konsum pr. drikkeepisode i nogen grad
Konsum pr. drikkeepisode (numbers of drinks pr drinking episode) 12 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 93 patienter i 1 studier. [19] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 0 lavere** (CI 95% 3.35 lavere - 3.35 højere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [20]	Muligvis ingen eller ubetydelig forskel ved indtagelse af acamprosat sammenlignet med disulfiram
Binge drikke dage (heavy drinking days) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig				Vi fandt ikke nogen studier som opgjorde binge drikkedage 3 mdr. efter behandlingsstart
Binge drikke dage (heavy drinking days) 12 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig				Vi fandt ikke nogen studier som opgjorde binge drikkedage 12 mdr. efter behandlingsstart

1. Systematisk oversigtsartikel [162] med inkluderede studier: Laaksonen 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [162] med inkluderede studier: DeSousa 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Alvorlig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [162] med inkluderede studier: Laaksonen 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i

reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [162] med inkluderede studier: vonBardeleben 1999, Laaksonen 2008, DeSousa 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [162] med inkluderede studier: DeSousa 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [162] med inkluderede studier: vonBardeleben 1999, Laaksonen 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Alvorlig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
13. Systematisk oversigtsartikel [162] med inkluderede studier: DeSousa 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
15. Systematisk oversigtsartikel [162] med inkluderede studier: DeSousa 2005, Laaksonen 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
16. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Alvorlig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
17. Systematisk oversigtsartikel [162] med inkluderede studier: vonBardeleben 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
18. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
19. Systematisk oversigtsartikel [162] med inkluderede studier: DeSousa 2005. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
20. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[162] NKR alkohol tillæg.

4.8 - Naltrexon vs. disulfiram til længerevarende afholdenhed. 2017.

Bør man anvende naltrexon fremfor disulfiram, når farmakologisk behandling ønskes som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker længerevarende afholdenhed?

Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Spørgsmålet er valgt for at afdække, om der foreligger evidens for, hvorvidt disulfiram og naltrexon er forskellige mht. effekt og bivirkninger i behandling af alkoholafhængighed.

Svag Anbefaling

Overvej behandling med naltrexon fremfor disulfiram, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til personer som ønsker længerevarende afholdenhed.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Disulfiram og naltrexon har forskellige virkningsmekanismer. Hensigten med disulfiram er at afholde personen fra at drikke alkohol, da disulfiram-alkoholreaktionen fremkalder en række ubehagelige symptomer. Naltrexon virker ved, at personen, der samtidig indtager alkohol, ikke vil opnå den forventede effekt af alkoholen og herved drikke mindre.

Disulfiram og naltrexon har også forskellige bivirkningsprofiler, og valget af præparat vil derfor afhænge af den enkeltes ønske i forhold til virkning og accept af bivirkninger. Det vil derfor være op til den enkelte læge i samråd med personen i behandling at vurdere, hvilken behandling der passer denne bedst.

Ved behandling med disulfiram bør man være opmærksom på den potentielt livsfarlige disulfiram-alkoholreaktion, som alkoholindtagelse under disulfirambehandling kan medføre. Disulfirambehandling forudsætter derfor fuldstændig afholdenhed. Personer, der vælger disulfirambehandling, bør være motiverede og klar over disulfiram-alkoholreaktionen. Disulfiram bør ikke gives til personer med reduceret kognitiv funktion. Ved behandling med disulfiram skal man udvise forsigtighed ved personer med leversygdom [77].

Der ses en tendens til et øget alkoholindtag efter endt behandling med disulfiram (seks måneder efter behandlingsstart)[165], hvilket indikerer, at samtalebehandlingen i forbindelse med især behandling med disulfiram bør forberede personen på, hvordan han eller hun skal tackle risikosituationer for alkoholindtag, når disulfirambehandling er ophørt.

Nogle personer finder, at indtagelse af disulfiram forud for særlige risiko-situationer er hjælpsomt og forebygger tilbagefald. Denne brug af disulfiram har ikke været systematisk undersøgt, og det vil formentlig være individuelt for den enkelte patient, om en sådan strategi er hensigtsmæssig.

For naltrexon gælder: Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt.

For disulfiram gælder: Såfremt patienten fremdeles drikker på disulfiram, bør behandlingen kraftigt overvejes seponeret efter første tilbagefald, med disulfiram-alkoholreaktion. Såfremt patienten er komplient til behandlingen, og ikke drikker efter 4-6 uger, fastholdes behandlingen med disulfiram og samtaler i minimum seks og op til 12 måneder.

IKKE GÆLDENDE

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Ved behandling med disulfiram ses, at personerne holder sig ædru længere, og der er længere tid til recidiv sammenlignet med naltrexon. Der ses til gengæld en tendens til, at når personerne stopper forløbet, indtager de mere alkohol per drikkeepisode end de personer, som er i behandling med naltexon.

Der er større risiko for frafald pga. bivirkninger ved behandling med disulfiram, men større risiko for

gastrointestinale bivirkninger ved behandling med naltrexon.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen er samlet set meget lav.

Patientpræferencer

Behandling med naltrexon og disulfiram kan være præferencefølsomt grundet de forskellige bivirkningsprofiler.

Andre overvejelser

Grundet naltrexon's opioidrecepter antagonistiske virkning, er der en række absolutte kontraindikationer og forsigtighedsregler der kræver opmærksomhed inden behandling initieres. Der henvises til gældende produktresume.

Alkoholindtagelse under disulfirambehandling kan give en potentielt livsfarlig disulfiram-alkoholreaktion. Såfremt patienten fremdeles drikker på disulfiram, bør behandlingen kraftigt overvejes efter første tilbagefald, med disulfiram-alkoholreaktion. Såfremt patienten er komplient til behandlingen, og ikke drikker efter 4-6 uger, fastholdes behandlingen med disulfiram og samtaler i minimum seks og op til 12 måneder.

Rationale

Der er ikke fundet evidens for, at behandling med naltrexon har bedre effekt end behandling med disulfiram på afholdenhed, men arbejdsgruppen lagde ved formulering af anbefalingen vægt på, at disulfiram kun er relevant for alkoholafhængige uden kognitive problemer og med en stor motivation for afholdenhed. Dette kombineret med den potentielt livsfarlige disulfiram-alkoholreaktion, som alkoholindtagelse under disulfirambehandling kan medføre, førte til en anbefaling for naltrexon.

Anbefalingen er imidlertid svag, da kvaliteten af evidensen for naltrexonbehandling i kombination med struktureret samtalebehandling frem for disulfirambehandling i kombination med struktureret samtalebehandling samlet set var meget lav.

Fokuseret Spørgsmål

Population:	Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med afholdenhed som mål
Intervention:	Naltrexon 50 mg en gang dgl. og struktureret samtalebehandling.
Sammenligning:	Disulfiram 100-200 mg dagligt (eller 600-800 mg 2 gange ugentligt) og struktureret samtalebehandling.

Sammenfatning

Litteratur

En systematisk søgning efter primær litteratur uden tidsbegrænsning blev foretaget, og fire studier *[168][170][176][180]* blev fundet egnet som evidensgrundlag for de to fokuserede spørgsmål, om hvorvidt man bør give naltrexon eller disulfiram til afholdenhed eller reduktion i forbrug.

IKKE GÆLDENDE

Gennemgang af evidensen
De inkluderede studier var alle randomiserede forsøg. Fælles for studierne var, at populationerne var små og blandede (min. 86 randomiserede personer *[170]*, max. 243 randomiserede personer *[176]*) samt af meget ringe metodisk kvalitet. Èt studie *[180]* behandlede i tre måneder. To af studierne behandlede ét år *[168][170]* og ét studie *[169]* behandlede dagligt i tre måneder og op til 12 måneder ved behov. Tre studier *[169][170][180]* blev udført i Europa, ét studie *[168]* blev udført i Indien.

Alle studier sammenlignede behandling med naltrexon eller disulfiram, begge i kombination med samtalebehandling. Det fremgik ikke af studierne, hvorvidt formålet med interventionerne var afholdenhed eller nedsat forbrug. Det antages imidlertid, at behandlingsmålet var afholdenhed, eftersom randomisering til disulfiram var en mulighed i studierne.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på de kritiske outcome; ædru dage 12 måneder efter behandlingsstart og frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning. Ved behandling med naltrexon sås således færre ædru dage men samtidig nedsat risiko for frafald af alle årsager sammenlignet med behandling med disulfiram.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på flere vigtige outcomes. Behandling med disulfiram indebar længere tid til recidiv, flere ædru dage tre måneder efter behandlingsstart, men også øget frafald på grund af bivirkninger samlet set, på trods af at behandling med naltrexon ledte til flere gastrointestinale bivirkninger. Ved alkoholindtagelse tre måneder efter behandlingsstart, synes konsum per drikkeepisode at være en smule lavere ved behandling med naltrexon end ved behandling med disulfiram.

Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på det vigtige outcome; konsum pr. drikkeepisode, 12 mdr. efter behandlingsstart og ingen evidens blev fundet på de vigtige outcome; søvnforstyrrelser ved behandlingsafslutning og andel afholdende tre måneder efter behandlingsstart.

Personer, som modtog behandling med disulfiram, havde flere ædru dage, og der var længere tid til recidiv. Personer, som modtog behandling med disulfiram, syntes mere afholdende end personer i behandling med naltrexon, men når personerne drak, drak de mere end dem, som var i behandling med naltrexon.

Kvaliteten af de både de kritiske og de vigtige outcome var samlet set meget lav grundet risiko for bias, inkonsistente resultater og upræcise effektestimater.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Disulfiram og struktureret samtalebehandling	 Naltrexon og struktureret samtalebehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Søvnforstyrrelse (insomnia) ved behandlingsafslutning					Vi fandt ingen studier, der opgjorde søvnforstyrrelser

6 Vigtig					
Gastrointestinale bivirkninger (GI adverse events) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.89 (CI 95% 0.89 - 3.99) Baseret på data fra 162 patienter i 1 studier. [1] (Randomiserede studier)	**111** per 1.000	**210** per 1.000 Forskel: **99 mere** per 1.000 (CI 95% 12 færre - 332 mere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [2]	Muligvis mindre risiko for GI bivirkninger ved indtagelse af disulfiram sammenlignet med naltrexon
Alvorlige bivirkninger (serious adverse events) ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.33 (CI 95% 0.01 - 8.06) Baseret på data fra 214 patienter i 2 studier. [3] (Randomiserede studier)	**9** per 1.000	**3** per 1.000 Forskel: **6 færre** per 1.000 (CI 95% 9 færre - 64 mere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [4]	Muligvis ingen eller ubetydelig forskel, da der er for få, som har oplevet serious adverse events til, at man kan afgøre om det skyldes naltrexon
Frafald af alle årsager (withdrawal due all cause) ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.76 (CI 95% 0.52 - 1.12) Baseret på data fra 360 patienter i 4 studier. [5] (Randomiserede studier)	**242** per 1.000	**184** per 1.000 Forskel: **58 færre** per 1.000 (CI 95% 116 færre - 29 mere)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [6]	Sandsynligvis nogen nedsat risiko for frafald alle årsager ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med disulfiram
Andel afholdende (abstinent subjects) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde andel afholdende 3 mdr. efter behandlingsstart
Andel afholdende (abstinent subjects) 12 mdr. efter behandlingsstart 9 Kritisk	Relative risiko 0.75 (CI 95% 0.3 - 1.88) Baseret på data fra 158 patienter i 2 studier. [7] (Randomiserede studier)	**704** per 1.000	**528** per 1.000 Forskel: **176 færre** per 1.000 (CI 95% 493 færre - 620 mere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig inkonsistente resultater [8]	Muligvis ingen eller ubetydelig forskel på andel afholdende 12 mdr. efter behandlingsstart ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med disulfiram

Frafald pga. bivirkninger (withdrawal due to adverse event) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.51 (CI 95% 0.12 - 2.17) Baseret på data fra 158 patienter i 2 studier. [9] (Randomiserede studier)	**62** per 1.000 **32** per 1.000 Forskel: **30 færre** per 1.000 (CI 95% 55 færre - 73 mere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [10]	Muligvis nogen nedsat risiko for frafald pga bivirkninger ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med disulfiram
Ædru dage (abstinent days) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 147 patienter i 2 studier. [11] (Randomiserede studier)	Forskel: **SMD 0.78 lavere** (CI 95% 1.46 lavere - 0.1 lavere)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [12]	Sandsynligvis flere ædru dage ved indtagelse af disulfiram sammenlignet med naltrexon
Ædru dage (abstinent days) 12 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 100 patienter i 1 studier. [13] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 63 lavere** (CI 95% 122.21 lavere - 3.79 lavere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [14]	Muligvis flere ædru dage ved indtagelse af disulfiram sammenlignet med naltrexon
Tid til recidiv (≥ 5 drinks) (time to relape/lapse) 6 Vigtig	Baseret på data fra: 180 patienter i 2 studier. [15] (Randomiserede studier)	Forskel: **SMD 1.5 lavere** (CI 95% 2.49 lavere - 0.51 lavere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig inkonsistente resultater [16]	Muligvis væsentlig længere tid til recidiv ved indtagelse af disulfiram sammenlignet med naltrexon
Konsum pr. drikkeepisode (numbers of drinks pr drinking episode) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 40 patienter i 1 studier. [17] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 8.85 lavere** (CI 95% 12.72 lavere - 4.98 lavere)	**Meget lav** på grund af meget alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [18]	Det er usikkert om naltrexon nedsætter konsum pr drikke episode sammenlignet med disulfiram.da kvaliteten af evidensen er meget lav.
Konsum pr. drikkeepisode (numbers of drinks pr drinking episode)	Baseret på data fra: 100 patienter i 1 studier. [19] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 1 højere** (CI 95% 2.6 lavere - 4.6 højere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist	Muligvis ingen eller ubetydelig forskel på naltrexon sammenlignet med disulfiram ved konsum pr drikkeepisode

12 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig			effektestimat [20]	
Binge drikke dage (heavy drinking days) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opjorde binge drikke dage 3 mdr. efter behandlingsstart
Binge drikke dage (heavy drinking days) 12 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opjorde binge drikke dage 12 mdr. efter behandlingsstart

1. Systematisk oversigtsartikel [167] med inkluderede studier: Laaksonen 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [167] med inkluderede studier: Nava 2006, Laaksonen 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [167] med inkluderede studier: Laaksonen 2008, DeSousa 2004, vonBardeleben 1999, Nava 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [167] med inkluderede studier: Nava 2006, DeSousa 2004. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Alvorlig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [167] med inkluderede studier: Nava 2006, DeSousa 2004. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [167] med inkluderede studier: Laaksonen 2008, vonBardeleben 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

13. Systematisk oversigtsartikel [167] med inkluderede studier: DeSousa 2004. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
15. Systematisk oversigtsartikel [167] med inkluderede studier: DeSousa 2004, Laaksonen 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
16. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Alvorlig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
17. Systematisk oversigtsartikel [167] med inkluderede studier: vonBardeleben 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
18. **Risiko for bias: Meget alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
19. Systematisk oversigtsartikel [167] med inkluderede studier: DeSousa 2004. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
20. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[167] NKR alkohol tillæg.

4.9 - Nalmefen vs. acamprosat til reduktion i forbrug. 2017.

Bør man anvende acamprosat frem for nalmefen, når farmakologisk behandling ønskes som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker reduktion i forbrug?

Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Spørgsmålet er valgt for at afdække, om der foreligger evidens for forskelle i effekt og bivirkninger, når der skal vælges mellem nalmefen og acamprosat i de tilfælde, hvor behandlingsmålet er reduktion i forbruget af alkohol.

IKKE GÆL

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis kun i sjældne tilfælde at overveje nalmefen eller acamprosat som et supplement til den strukturerede samtalebehandling til personer, som ønsker reduktion i forbrug.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Arbejdsgruppen fandt, at der ikke kunne svares entydigt på spørgsmålet.

Acamprosat har tidligere vist at øge andelen af afholdende efter et år, men synes i modsætning til naltrexon ikke at have effekt på indtaget alkoholmængde pr. drikkedag (se afsnit 4.3), hvorfor det ikke vurderes relevant til reduktion i forbrug.

Ønsker man alligevel at gøre brug af acamprosat, skal man være opmærksom på, at acamprosat kan være besværlig for personen at administrere, da doserne skal indtages tre gange dagligt. Man bør drøfte med personen om eventuelle understøttende tiltag, kan hjælpe med at øge compliance. Nalmefen indtages efter behov.

Nalmefen kan være relevant for en mindre gruppe af alkoholafhængige, som har et skadeligt alkoholindtag og ikke har et ønske om afholdenhed. Der skal være tale om personer, som opfylder kriterier for alkoholafhængighed uden abstinenssymptomer, samt personer, der ikke har psykiatrisk komorbiditet. I denne situation er der dokumentation for en beskeden reduktion i brugen af alkohol ved indtagelse af nalmefen efter behov i risikosituationer. Behandlingen bør altid suppleres med samtalebehandling (se afsnit 4.3).

Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt.

Generelt kan man kun forvente meget begrænset supplerende effekt af disse farmakologiske hjælpemidler til reduktion i forbrug.

IKKE GÆLDENDE

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Acamprosat giver øget risiko for diarré mens nalmefen øger risikoen for kvalme, søvnforstyrrelser og svimmelhed.

Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens, der kunne besvare spørgsmålet.

Patientpræferencer

Behandling med nalmefen og acamprosat kan være præferencefølsomt. Nogle vil foretrække det ene præparat pga. bivirkningsprofilen.

Andre overvejelser

Man kan diskutere om nalmefen, (som markedsføres som et præparat, der kan tages ved behov), kan sammenlignes med andre godkendte præparater til alkoholafhængighed.

Grundet nalmefen's opioid recepter antagonistiske virkninger, er der en række absolutte kontraindikationer og forsigtighedsregler der kræver opmærksomhed inden behandlingen initieres. Der henvises til gældende produktresume.

Acamprosat bør primært overvejes som støtte til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed fremfor reduktion i alkoholforbruget. Det ser ud til, at personer med 'craving' eller angst som fremtrædende symptomer vil have særlig gavn af behandling med acamprosat. Studier er overvejende udført på somatisk raske personer med alkoholafhængighed, der ikke indtager andre psykofarmaka. Forsigtighed skal udvises ved kendt nyresygdom.

Rationale

Arbejdsgruppen lagde ved formulering af anbefalingen vægt på, at der ikke er fundet evidens for, at acamprosat reducerer alkoholforbruget mens indtagelse af nalmefen efter behov, kan reducere alkoholforbruget hos en mindre gruppe af alkoholafhængige uden abstinenssymptomer og psykiatriske komorbiditeter. Der er formuleret en god praksis anbefaling, da der ikke er fundet litteratur, der direkte sammenligner nalmefen og acamprosat.

Arbejdsgruppen ønsker at præcisere, at naltrexon er det eneste farmakologiske produkt som reelt har vist at kunne reducere alkoholforbruget. Står man med valget mellem alle tre farmakologiske produkter bør naltrexon være førstevalget når formålet er reduktion i alkoholforbrug.

DENDE

Fokuseret Spørgsmål

Population: Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med reduktion i forbrug som mål

Intervention: Acamprosat 666 mg 3 gange dgl. (ved legemsvægt < 60 kg evt. 666 mg morgen, 333 mg middag og 333 mg aften) og struktureret samtalebehandling.

Sammenligning: Nalmefen 18 mg ved behov (højst 1 gang dagligt) og struktureret samtalebehandling.

Sammenfatning

Litteratur

Der blev ikke fundet evidens, der kunne besvare spørgsmålet. Der er derfor alene tale om arbejdsgruppens overvejelser.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Nalmefen og struktureret samtalebehandling	**Effektestimater** Acamprosat og struktureret samtalebehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Alle outcome					Vi fandt ingen studier

4.10 - Nalmefen vs. naltrexon til reduktion i forbrug. 2017.

Bør man anvende naltrexon fremfor nalmefen, når farmakologisk behandling ønskes som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker reduktion i forbrug?

Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Spørgsmålet er valgt for at afdække, om der foreligger evidens for hvorvidt nalmefen og naltrexon er forskellige mht. effekt og bivirkninger i behandling af alkoholafhængighed.

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at give naltrexon fremfor nalmefen, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til personer som ønsker reduktion i forbrug.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Der er ikke fundet studier, der direkte sammenligner behandling med henholdsvis nalmefen og naltrexon. Tidligere studier har dog vist, at naltrexon som supplement til samtalebehandling nedsætter alkoholindtaget pr. drikkedag efter tre måneders behandling, sammenlignet med samtalebehandling alene (se afsnit 4.4).

Nalmefen kan være relevant for en mindre gruppe af alkoholafhængige, som har et skadeligt alkoholindtag og ikke har et ønske om afholdenhed. Der skal være tale om personer, som opfylder kriterier for alkoholafhængighed uden abstinenssymptomer, samt personer, der ikke har psykiatrisk komorbiditet. I denne situation er der dokumentation for en beskeden reduktion i brugen af alkohol ved indtagelse af nalmefen efter behov i risikosituationer. Behandlingen bør altid suppleres med samtalebehandling (se afsnit 4.4).

Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Nalmefen øger risikoen for kvalme,søvnforstyrrelser og svimmelhed, mens naltrexon øger risikoen for gastrointestinale bivirkninger.

Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens, der kunne besvare spørgsmålet.

Patientpræferencer

Behandling med nalmefen eller naltrexon kan være præferencefølsomt. Nogle vil foretrække det ene præparat pga. bivirkningsprofilen. Nalmefen er desuden et forholdsvist nyt præparat, hvilket formentlig vil medføre at flere vil vælge naltrexon.

IKKE GÆLDENDE

Andre overvejelser

Grundet både nalmefen's og naltrexon's opioid recepter antagonistiske virkninger, er der en række absolutte kontraindikationer og forsigtighedsregler der kræver opmærksomhed inden behandlingen initieres. Der henvises til gældende produktresume.

Man kan diskutere om nalmefen, (som markedsføres som et præparat der tages efter behov), kan sammenlignes med andre godkendte præparater til alkoholafhængighed.

Rationale

Der blev ved formulering af anbefalingen lagt vægt på, at indtagelse af nalmefen efter behov, som supplement til samtalebehandling, kun har vist at kunne nedsætte alkoholforbruget hos en meget snæver patientgruppe, mens tidligere studier har vist at naltrexon som supplement til samtalebehandling nedsætter alkoholindtaget pr. drikkedag efter tre måneders behandling i en mere repræsentativ patientgruppe. Der er formuleret en god praksisanbefaling, da der ikke blev fundet litteratur, der direkte besvarede det fokuserede spørgsmål.

IKKE PDF

Fokuseret Spørgsmål

Population: Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med reduktion i forbrug som mål
Intervention: Nalmefen 18 mg ved behov (højst 1 gang dagligt) og struktureret samtalebehandling.
Sammenligning: Naltrexon 50 mg en gang dgl. og struktureret samtalebehandling.

Sammenfatning

Litteratur
Der blev ikke fundet evidens, der kunne besvare spørgsmålet.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Naltrexon og struktureret samtalebehandling.	Nalmefen og struktureret samtalebehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Alle outcome					Vi fandt ingen studier

4.11 - Naltrexon vs. acamprosat til reduktion i forbrug. 2017.

Bør man anvende naltrexon frem for acamprosat, når farmakologisk behandling ønskes som et supplement til den

struktureredе samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker reduktion i forbrug?

Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Mange personer ønsker at have reduktion af alkoholforbruget som behandlingsmål. Spørgsmålet er derfor valgt for at afdække, om der foreligger evidens for hvorvidt naltrexon eller acamprosat er forskellige mht. effekt og bivirkninger i behandling af alkoholafhængighed, når målet er reduktion i forbrug i modsætning til længerevarende afholdenhed.

Svag Anbefaling

Overvej behandling med naltrexon frem for acamprosat, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til personer som ønsker reduktion i forbrug.

Anbefalingen er uændret fra tillægget (2017).

Naltrexon og acamprosat har forskellige bivirkningsprofiler og valg af behandling vil afhænge af den enkeltes accept af disse bivirkninger. Det vil derfor være op til den enkelte læge i samråd med personen der skal i behandling at vurdere hvilken behandling, der passer bedst. Ved anvendelse af acamprosat skal man være særlig opmærksom på, at acamprosat kan være besværlig for personen at indtage, da doserne skal indtages tre gange dagligt, og det bør drøftes om eventuelle understøttende tiltag kan hjælpe med at øge compliance.

Behandlingen bør stoppes, hvis der ikke er effekt efter 4-6 ugers behandling, men bør vare i 3-6 måneder, hvis der er effekt. Den farmakologiske behandling kan således fortsætte efter afsluttet samtalebehandling, evt. kan den videreføres af egen læge. Der er ikke dokumentation for effekt af behandling udover 12 måneder.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Når målsætningen er reduktion i alkoholforbrug kan naltrexon være at foretrække sammenlignet med acamprosat, da naltrexon nedsætter antal drikkedage og mængden af indtaget alkohol sammenlignet med acamprosat.

Naltrexon giver større risiko for kvalme, opkastninger og søvnforstyrrelser sammenlignet med acamprosat. Acamprosat giver større risiko for diarré sammenlignet med naltrexon.

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen var samlet set meget lav.

Patientpræferencer

Behandling med naltrexon og acamprosat kan være præferencefølsomt. Nogle personer vil foretrække naltrexon grundet engangsdoseringen, andre vil foretrække acamprosat på trods af flergangsdoseringen grundet bivirkningsprofilen.

IKKE GÆLDENDE

Andre overvejelser

Grundet naltraxon's opioidrecepter antagonistiske virkning, er der en række absolutte kontraindikationer og forsigtighedsregler der kræver opmærksimhed inden behandling initieres. Der henvises til gældende produktresume.

Acamprosat bør primært overvejes som støtte til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed fremfor reduktion i alkoholforbruget. Det ser ud til, at personer med 'craving' eller angst som fremtrædende symptomer vil have særlig gavn af behandling med acamprosat. Studier er overvejende udført på somatisk raske personer med alkoholafhængighed, der ikke indtager andre psykofarmaka. Forsigtighed skal udvises ved kendt nyresygdom.

Rationale

I afsnit 4.3 er der formuleret en stærk anbefaling for behandling med acamprosat til alkoholafhængige og i afsnit 4.4 er der formuleret en svag anbefaling for behandling med naltrexon til alkoholafhængige sammenlignet med ingen farmakologisk behandling. Begge anbefalinger er baseret på en sammenligning mellem farmakologisk behandling i kombination med samtalebehandling og samtalebehandling alene. Der skelnes i den nationale kliniske retningslinje således ikke mellem, om målet med behandlingen er reduktion i forbrug eller afholdenhed, og der er heller ikke foretaget nogen direkte sammenligning mellem de to præparater.

Arbejdsgruppen lagde ved formulering af denne anbefaling vægt på, at naltrexon i højere grad nedsætter antal drikkedage og konsum per drikkedag sammenlignet med acamprosat, hvorfor naltrexon er anbefalet fremfor acamprosat.

Anbefalingen er imidlertid svag, fordi kvaliteten af evidensen samlet set er meget lav.

ÆLDENDE

Fokuseret Spørgsmål

Population: Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med reduktio i forbrug som mål

Intervention: Naltrexon 50 mg en gang dgl. og struktureret samtalebehandling.

Sammenligning: Acamprosat 666 mg 3 gange dgl. (ved legemsvægt < 60 kg evt. 666 mg morgen, 333 mg middag og 333 mg aften) og struktureret samtalebehandling.

Sammenfatning

Litteratur

En systematisk søgning efter primær litteratur uden tidsbegrænsning blev foretaget, og otte studier *[173][174][175][176][177][178][179][180]* blev fundet egnet som evidensgrundlag for de to fokuserede spørgsmål om, hvorvidt man bør give naltrexon eller acamprosat til afholdenhed eller reduktion i forbrug.

Gennemgang af evidensen

De inkluderede studier var alle randomiserede forsøg. Fælles for studierne var, at populationerne var små og blandede (min. 36 randomiserede personer *[174]*, max. 612 randomiserede personer *[173]*) samt af meget ringe metodisk kvalitet. Seks studier havde behandlingstider på 3-4 mdr *[173][174][175][177][178][180]*. Ét studie behandlede i 12 mdr. *[179]* og ét studie behandlede dagligt i tre mdr. og op til 12 mdr ved behov *[176]*. Fem studier *[175][176][177][179][180]* blev udført i Europa, tre studier *[173][174][178]* blev udført i hhv. USA og

Australien.

Alle studier sammenlignede behandling med acamprosat og naltrexon, begge i kombination med samtalebehandling. Det fremgik generelt ikke af studierne, hvorvidt det formulerede behandlingsmål i studierne var afholdenhed eller reduceret forbrug.

Der blev ikke fundet evidens vedrørende det kritisk outcome; binge drikkedage 12 mdr. efter behandlingsstart, og ingen klinisk relevant effekt blev fundet på de øvrige kritiske outcomes.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på de vigtige outcomes: diarre ved behandlingsafslutning, tid til recidiv, konsum pr. drikkeepisode tre mdr. efter behandlingsstart, samt ædru dage 12 mdr. efter behandlingsstart til fordel for naltrexon, mens der sås mindre kvalme, opkast og søvnforstyrrelser ved behandlingsafslutning ved brug af acamprosat. Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på øvrige outcomes. Ingen evidens blev fundet vedrørende det vigtige outcome: binge drikkedage tre mdr. efter behandlingsstart.

Kvaliteten af både de kritiske outcome og de vigtige outcome var samlet set meget lav grundet risiko for bias, inkonsistente resultater og upræcise effektestimater.

Outcome Tidsramme	**Resultater og målinger**	**Effektestimater** Acamprosat og struktureret samtalebehandling	 Naltrexon og struktureret samtalebehandling	**Tiltro til estimaterne** (at de afspejler den sande effekt i populationen)	**Sammendrag**
Søvnforstyrrelser (insomnia) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 2.37 (CI 95% 1 - 5.61) Baseret på data fra 144 patienter i 2 studier. [1] (Randomiserede studier)	**82** per 1.000	**194** per 1.000 Forskel: **112 mere** per 1.000 (CI 95% 0 færre - 378 mere)	**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [2]	Sandsynligvis en væsentlig øget risiko for søvnforstyrrelser ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Alvorlige bivirkninger (serious adverse events) ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.46 (CI 95% 0.17 - 1.23) Baseret på data fra 774 patienter i 2 studier. [3] (Randomiserede studier)	**57** per 1.000	**26** per 1.000 Forskel: **31 færre** per 1.000 (CI 95% 47 færre - 13 mere)	**Meget lav** på grund af alvorlig risiko for bias og meget alvorlig upræcist effektestimat [4]	Vi er usikre på, om acamprosat øger risikoen for alvorlige bivirkninger sammenlignet med naltrexon, da kvaliteten af evidensen er meget lav.
Kvalme (nausea) ved behandlingsafslutning	Relative risiko 1.42 (CI 95% 1.13 - 1.78) Baseret på data fra 918	**206**	**293**	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for	Sandsynligvis en væsentlig øget risiko for kvalme ved indtagelse af

	patienter i 4 studier. [5] (Randomiserede studier)	per 1.000 Forskel: **87 mere** per 1.000 (CI 95% 27 mere - 161 mere)	per 1.000	bias [6]	naltrexon sammenlignet med acamprosat
6 Vigtig					
Frafald af alle årsager (withdrawal due to all cause) ved behandlingsafslutning	Relative risiko 0.87 (CI 95% 0.75 - 1) Baseret på data fra 1,536 patienter i 8 studier. [7] (Randomiserede studier)	**358** per 1.000 Forskel: **47 færre** per 1.000 (CI 95% 90 færre - 0 færre)	**311** per 1.000	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [8]	Sandsynligvis ingen eller ubetydelig forskel på om acamprosat øger frafald af alle årsager sammenlignet med natrexon
9 Kritisk					
Andel afholdende (abstinent subjects) 3 mdr. efter behandlingsstart	Relative risiko 1 (CI 95% 0.82 - 1.23) Baseret på data fra 529 patienter i 3 studier. [9] (Randomiserede studier)	**394** per 1.000 Forskel: **0 færre** per 1.000 (CI 95% 71 færre - 91 mere)	**394** per 1.000	**Moderat** på grund af alvorlig uprækcist effektestimat [10]	Sandsynligvis ingen øget andel afholdende 3 mdr efter behandlingsstart ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
6 Vigtig					
Andel afholdende (abstinent subjects) 12 mdr. efter behandlingsstart					Vi fandt ingen studier, der opgjorde andel afholdende 12 mdr. efter behandlingsstart
6 Vigtig					
Frafald pga. bivirkninger (withdrawal due to adverse events) ved behandlingsafslutning	Relative risiko 0.91 (CI 95% 0.47 - 1.73) Baseret på data fra 1,298 patienter i 5 studier. [11] (Randomiserede studier)	**43** per 1.000 Forskel: **4 færre** per 1.000 (CI 95% 23 færre - 31 mere)	**39** per 1.000	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig uprækcist effektestimat [12]	Muligvis ingen eller ubetydelig forskel i frafald pga. bivirkninger ved indtagelse af acamprosat sammenlignet med naltrexon
6 Vigtig					
Deltagere med en eller flere binge drikke dage (Participants with >1 HDD) 12 mdr efter	Relative risiko 1.01 (CI 95% 0.93 - 1.1) Baseret på data fra 620 patienter i 1 studier. [13] (Randomiserede studier)	**779** per 1.000 Forskel: **8 mere** per 1.000 (CI 95% 55 færre - 78 mere)	**787** per 1.000	**Moderat** på grund af alvorlig uprækcist effektestimat [14]	Sandsynligvis ingen forskel eller meget få ekstra binge drikkedage ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat

behandlingsstart 9 Kritisk					
Diarre (diarrhea) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.59 (CI 95% 0.32 - 1.06) Baseret på data fra 756 patienter i 3 studier. [15] (Randomiserede studier)	**590** per 1.000	**348** per 1.000	Forskel: **242 færre** per 1.000 (CI 95% 401 færre - 35 mere)	**Moderat** på grund af alvorlig inkonsistente resultater [16]	Sandsynligvis væsentlig nedsat risiko for diarre ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Opkast (vomiting) ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.66 (CI 95% 1.08 - 2.56) Baseret på data fra 648 patienter i 2 studier. [17] (Randomiserede studier)	**90** per 1.000	**149** per 1.000	Forskel: **59 mere** per 1.000 (CI 95% 7 mere - 140 mere)	**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [18]	Sandsynligvis nogen øget risiko for opkast ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Ædru dage (abstinent days) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 865 patienter i 4 studier. [19] (Randomiserede studier)			Forskel: **SMD 0.07 lavere** (CI 95% 0.27 lavere - 0.13 højere)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [20]	Sandsynligvis ingen eller ubetydelig forskel i ædru dage ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Ædru dage (abstinent days) 12 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig	Baseret på data fra: 157 patienter i 1 studier. [21] (Randomiserede studier)			Forskel: **MD 63 højere** (CI 95% 24.81 højere - 101.2 højere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [22]	Muligvis væsentlig flere ædru dage ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Ædru dage i procent (percent abstinent days) 12 mdr. efter behandlingsafslutning 6 Vigtig	Baseret på data fra: 612 patienter i 1 studier. [23] (Randomiserede studier)			Forskel: **MD 3.6 højere** (CI 95% 1.38 lavere - 8.58 højere)	**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [24]	Sandsynligvis ingen eller ubetydelig forskel på antal ædru dage ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat
Konsum pr. drikkeepisode (numbers of drinks pr drinking	Baseret på data fra: 148 patienter i 2 studier. [25] (Randomiserede studier)			Forskel: **MD 1.88 lavere** (CI 95% 3.6 lavere - 0.16 lavere)	**Moderat** på grund af alvorlig upræcist effektestimat [26]	Sandsynligvis noget nedsat konsum pr drikke episode ved indtagelsen af naltrexon sammenlignet med

episode) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig				acamprosat
Konsum pr. drikkeepisode (numbers of drinks pr drinking episode) 12 mdr. efter behandlingsstart 9 Kritisk	Baseret på data fra: 157 patienter i 1 studier. [27] (Randomiserede studier)	Forskel: **MD 5 lavere** (CI 95% 7.04 lavere - 2.96 lavere)	**Lav** på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat [28]	Naltrexon nedsætter muligvis konsum pr drikkeepisode sammenlignet med acamprosat
Binge drikke dage (heavy drinking days) 3 mdr. efter behandlingsstart 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde binge drikke dage 3 mdr. efter behandlingsstart
Binge drikke dage (heavy drinking days) 12 mdr. efter behandlingsstart 9 Kritisk				Vi fandt ingen studier, der opgjorde binge drikke dage 12 mdr. efter behandlingsstart
Tid til recidiv (≥ 5 drinks) (time to relapse) 6 Vigtig	Baseret på data fra: 356 patienter i 3 studier. [29] (Randomiserede studier)	Forskel: **SMD 0.34 højere** (CI 95% 0.05 højere - 0.63 højere)	**Moderat** på grund af alvorlig risiko for bias [30]	Sandsynligvis længere tid til recidiv ved indtagelse af naltrexon sammenlignet med acamprosat

1. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Morley 2006, Anton 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Laaksonen 2008, Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

4. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Meget alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Morley 2006, Laaksonen 2008, Anton 2006, Anton 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Anton 2006, Anton 2003, vonBardeleben 1999, Rubio 2001, Morley 2006, Mann 2013, Laaksonen 2008, Kiefer 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Morley 2006, Mann 2013, Kiefer 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
11. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Rubio 2001, Morley 2006, Mann 2013, Kiefer 2003, Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
13. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
15. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Anton 2003, Morley 2006, Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
16. **Inkonsistente resultater: Alvorlig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
17. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Anton 2006, Anton 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
18. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
19. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: vonBardeleben 1999, Laaksonen 2008, Morley 2006, Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
20. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
21. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Rubio 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
22. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
23. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Anton 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
24. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
25. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Morley 2006, vonBardeleben 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
26. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
27. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Rubio 2001. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference

brugt til interventionen .
28. **Risiko for bias: Alvorlig . Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarhed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
29. Systematisk oversigtsartikel [172] med inkluderede studier: Rubio 2001, Laaksonen 2008, Morley 2006. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
30. **Risiko for bias: Alvorlig .**

Referencer

[172] NKR alkohol tillæg.

IKKE GÆLDEN

5 - Baggrund

Sammenlignet med andre nordiske lande har danskerne et højt alkoholindtag. I 2017 købte hver dansker over 14 år i gennemsnit 9,1 liter ren alkohol pr. år (Danmarks Statistik). Der skønnes at være omkring 140.000 personer med alkoholafhængighed i Danmark *[186]*. Alkoholafhængighed er karakteriseret ved tilstedeværelse af mindst tre af følgende symptomer indenfor det seneste år: Alkoholtrang, kontroltab ved alkoholindtagelse, abstinenser, tolerance (større og større mængder alkohol er nødvendig for at opnå samme virkning), fortsat indtag trods kendt skadevirkning og at alkohol spiller en dominerende rolle i personens liv (ICD-10) *[196]*.

I Danmark regner man med, at ca. 585.000 personer har et skadeligt forbrug af alkohol, som er kendetegnet ved, at personen har haft psykiske eller fysiske skader som følge af et stort alkoholindtag indenfor de sidste 12 måneder, men ikke opfylder kriterierne for afhængighed (ICD-10)*[196]*. Nogle personer med skadeligt forbrug af alkohol kan have udbytte af konsultationer i en specialiseret alkoholbehandlingsinstitution og af de behandlinger, der omtales i denne retningslinje.

Personer med alkoholafhængighed har tre til fem gange så stor risiko for død sammenlignet med baggrundsbefolkningen *[191]*. Alkoholafhængige dør oftere af leversygdom, ulykker, selvmord og infektioner sammenlignet med baggrundsbefolkningen. Alkoholafhængige har ligeledes ofte ikke diagnosticerede somatiske sygdomme på grund af alkohol og tobak som fx leversygdom, rygerlunger, infektioner og nervebetændelse *[192]*.

Alkoholafhængighed kan have store sociale konsekvenser for den enkelte som fx arbejdsløshed og skilsmisse, men også for den nære familie *[192]*. For eksempel har børn i familier med alkoholproblemer en øget risiko for psykisk sygdom, kriminalitet og for selv at blive afhængige. Knap 10 % af børn under 18 år i Danmark oplever alkoholproblemer i den nære familie *[182]*.

Kun en mindre del af personer med alkoholafhængighed i Danmark behandles. I 2016 blev 16.465* personer set i en specialiseret alkoholbehandlingsinstitution, mens knap 19.000 personer indløste en recept på et præparat mod alkoholafhængighed i 2016. Af de samlede antal brugere af præparater mod afhængighed udgør disulfiram 81 %, acamprosat 15 %, naltrexon 3 % og nalmefen under 2 %, hvor der dog er nogle personer, der bruger flere præparater på et år (Medstat.dk) *[181]*.

Godt halvdelen af personer med alkoholafhængighed, der søger behandling i en alkoholbehandlingsinstitution, har udover alkoholafhængighed en psykisk lidelse såsom depression, angst eller personlighedsforstyrrelse *[185]*. Det er vigtigt at behandle øvrige psykiske sygdomme hos personer med alkoholafhængighed for at mindske risikoen for tilbagefald *[189]*. Indsatser målrettet personer med alkoholafhængighed samt anden psykisk sygdom er behandlet i en særskilt national klinisk retningslinje (National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af alkoholafhængighed og samtidig psykisk lidelse). En undersøgelse fra 2012 peger på store kvalitetsforskelle og mangler i den specialiserede alkoholbehandling i Danmark *[183]*. Målet med denne nationale kliniske retningslinje er at bidrage til processen med at højne og ensarte kvaliteten i den danske alkoholbehandling. Håbet er, at en højere kvalitet vil sikre et større udbytte af behandlingen for personer med alkoholafhængighed og deres familier samt få flere personer med alkoholafhængighed og personer med skadeligt forbrug af alkohol i behandling.

*En person kan både være indskrevet med et klientnummeret og med et CPR-nummer. Opgørelsen er opgjort således, at tallene dækker antallet af unikke CPR-numre + antal klientnumre. Antallet af personer i behandling er derfor tilnærmet og bør tolkes med det forbehold. Opgørelser over personer i behandling er ligeledes afhængig af institutionernes indberetning af afslutningsdatoer, idet en manglende indberetning af afslutningsdatoer vil medføre en kunstig stigning i antallet af personer i offentligt finansieret alkoholbehandling. Da ikke alle institutioner har indberettet komplette data i undersøgelsesperioden må opgørelsen ligeledes tolkes med det forbehold (kilde Sundhedsdatastyrelsen).

IKKE GÆLDENDE

6 - Implementering

Sundhedsstyrelsen opfordrer til, at alle relevante aktører påtager sig et medansvar i forhold til at sikre implementeringen af den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed. Dette bilag beskriver, hvilke aktører (organisationer, faggrupper, myndigheder mv.) som kan spille en særlig rolle i forhold til at udbrede kendskabet til og anvendelsen af retningslinjens anbefalinger hos det personale, som møder personer med alkoholafhængighed og skal tage stilling til diagnostik, udredning og behandling af denne gruppe. Bilaget indeholder desuden arbejdsgruppens forslag til de konkrete aktiviteter, som de pågældende aktører kan iværksætte for at understøtte implementeringen. Sundhedsstyrelsen anser kommunerne for at være en meget central aktør i forhold til udbredelsen og implementeringen af den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed, da alkoholbehandling er et kommunalt ansvarsområde. Regionerne og regionernes sygehuse spiller også en vigtig rolle i forhold til at understøtte implementeringen af retningslinjen gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. Anbefalingerne om medicin til alkoholafhængige er særligt relevante for almen praksis.

Hvordan udbredes kendskabet til retningslinjen?

Den nationale kliniske retningslinje udgives i sit fulde format og som en quick guide på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber med angivelse af evidensgraduering og anbefalingernes styrke.

Sundhedsstyrelsen ser meget gerne, at den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed omtales fx på kommunernes hjemmesider, Lægehåndbogen, på sundhed.dk og på de sociale medier med angivelse af, hvad den indebærer for klinisk praksis og med et link til quick guiden og den fulde retningslinje.

De faglige selskaber (Dansk Psykiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Almen Medicin, Selskab for Misbrugspsykologi samt Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi) plus interesseorganisationer (fx Dansk Psykolog Forening, Foreningen af Ledere for Offentlig Rusmiddelbehandling (FLOR), Alkoholfagligt forum samt Alkohol og Samfund) er vigtige aktører i forhold til at udbrede kendskabet til retningslinjen.

Sundhedsstyrelsen foreslår, at den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed omtales på de nævnte aktørers hjemmesider med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale/praksis og med et link til quick guiden og den fulde version af retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår også, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på Lægedage. Information kan desuden formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Det er ligeledes vigtigt, at retningslinjens indhold formidles til personer med alkoholafhængighed og deres pårørende. Relevante foreninger (fx Blå Kors, Anonyme Alkoholikere, Hope m.fl.) kan spille en særlig rolle i den forbindelse.

Hvordan sikres det, at anbefalingerne implementeres lokalt?

For at understøtte anvendelsen af den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed lokalt, er det hensigtsmæssigt, at retningslinjen samstemmes med og integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede findes og anvendes i kommunerne, regionerne og i almen praksis. Efteruddannelse/opkvalificering af personale på alkoholbehandlingsinstitutioner vil også være nødvendigt for implementeringen af retningslinjen. Dette gælder specielt retningslinjens anbefalinger om familieorienteret alkoholbehandling, rådgivning til pårørende, CRA, omlægning til behandlingsforløb af kortere varighed og efterbehandling.

Sundhedsstyrelsen ser gerne, at evidensbaserede engelsksprogede manualer oversættes og tilpasses til danske forhold. Dette er bl.a. relevant for manualer vedr. CRA og tre måneders behandlingsforløb. Regionernes praksiskonsulenter kan have en rolle i forhold til den konkrete implementering i almen praksis.

Det skal understreges, at implementering af den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed er

IKKE GÆLDENDE

et lokalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. Sundhedsstyrelsen har udviklet "Implementeringshåndbogen", der er en elektronisk værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Værktøjskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer.

For at opnå en helhedsorienteret og koordineret indsats indenfor alkoholbehandling, er det vigtigt, at retningslinjen bliver implementeret på tværs af regioner og kommuner.

IKKE GÆLDENDE

7 - Monitorering

Arbejdsgruppen peger på, at følgende indikatorer vil kunne anvendes til at vurdere retningslinjens implementering:

Procesindikatorer
- Antallet af indløste recepter på disulfiram, acamprosat, naltrexon og nalmefen (Lægemiddelstatistikregisteret).
- Antallet af personer med alkoholafhængighed, som starter i alkoholbehandling (NAB), herunder type af behandling.
- Dokumentation for, at de nye behandlingsindsatser (familieterapi, CRAFT, efterbehandling) er indført på de kommunale alkoholbehandlingsinstitutioner (tilsynsrapporter).

Effektindikatorer
- Antallet af personer med alkoholafhængighed, der gennemfører alkoholbehandling/afsluttes som færdigbehandlede for alkoholafhængighed (NAB).
- Dødelighed og sygelighed blandt alkoholafhængige (LPR).

Datakilder
Data kan hentes fra Lægemiddelstatistikregisteret, Det Nationale Alkoholbehandlingsregister (NAB) og Landspatientregisteret (LPR). Desuden kan man anvendedata fra de fremtidige tilsyn med alkoholbehandlingsinstitutioner.

IKKE GÆLDENDE

8 - Opdatering og videre forskning

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres tre år efter udgivelsesdatoen, medmindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning
Der var sparsom litteratur om randomiserede kliniske studier af psykosociale indsatser til behandling af alkoholafhængighed, behandlingsvarighed og behandling med disulfiram og nalmefen, mens der var en del litteratur om behandling med naltrexon og acamprosat.

I sammenligningen af de forskellige medicinske præparater blev der kun fundet få randomiserede kliniske studier af farmakologiske indsatser til behandling af alkoholafhængighed. Der blev ikke fundet evidens, som havde sammenlignet behandling med nalmefen med behandling med naltrexon eller acamprosat. Mange af de fundne studier afrapporterede langt fra alle arbejdsgruppens valgte outcomes, og det kritiske outcome: binge drikke dage 12 mdr. efter behandlingsstart, har det ikke været muligt at finde evidens for. Ligeledes har det været vanskeligt, ud fra de fundne studier at se, hvorvidt der er tale om personer som ønsker afholdenhed eller blot reduktion i forbrug.

Nedenfor er Sundhedsstyrelsens forslag til emner for videre forskning opdelt efter deres tilknytning til retningslinjen.

Forskningsemner, der udspringer direkte af denne retningslinje:
- Studier af effekten af familieterapi, der inkluderer hele familien (inddrager børn).
- Studier af effekten af gruppebehandling versus individuel behandling til personer med alkoholafhængighed.
- Studier, der undersøger, hvilke personer med alkoholafhængighed der har bedst udbytte af henholdsvis ambulant behandling, dagbehandling og døgnbehandling.
- Studier af effekten af indsatser rettet mod pårørende til alkoholafhængige.
- Studier af effekten af CRA til socialt udsatte.
- Studier af den optimale behandlingsvarighed af et gennemsnitligt alkoholbehandlingsforløb.
- Studier af effekten af tidsbegrænsede manualbaserede tilgange til alkoholbehandlingen.
- Studier af effekten af efterbehandling til personer med alkoholafhængighed.
- Pragmatiske studier på en række områder, fx studier af effekten af disulfiram kombineret med struktureret samtalebehandling, studier af effekten af nalmefen versus placebo (evt. med og uden samtalebehandling) og studier af farmakologisk behandling i almen praksis.
- Randomiserede studier som sammenligner de forskellige former for farmakologisk behandling og som tager patientens behandlingsmål i betragtning.
- Studier af varigheden af farmakologisk behandling og dennes effekt efter endt behandling.
- Langtidsstudier – det vil sige studier, som evaluerer effekten af behandling udover 12-24 måneder.

Forskningsemner, der ligger udenfor de direkte behandlede emner i retningslinjen:
- Studier af selvhjælpsmateriale (fx web-baseret) til personer med alkoholafhængighed og pårørende til alkoholafhængige.
- Studier, der ser på, hvordan alkoholbehandling spiller sammen med øvrige livsstilsændringer (fx rygning og motion).
- Studier af effekten af alkoholbehandlingen på dødelighed mv.
- Implementeringsforskning.

IKKE GÆLDENDE

9 - Beskrivelse af anvendt metode

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Se også: http://www.gradeworkinggroup.org

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en metodehåndbog for nationale kliniske retningslinjer. Metodehåndbogen indeholder en beskrivelse af den metodiske tilgang og processen for udarbejdelse af evidensbaserede nationale kliniske retningslinjer. Metodehåndbogen kan tilgås her.

Fortolkning af effektestimater
Effektestimater er vurderet statistisk signifikante, hvis p < 0,05. Signifikansniveauet kan også aflæses ud fra, hvorvidt 95 % konfidensintervallet indeholder værdien for ingen effekt. For effektmålene relativ risiko og odds ratio vil dette være 1, mens det for gennemsnitlige forskelle og standardiserede gennemsnitlige forskelle vil være 0. Hvis konfidensintervallet indeholder værdien for ingen effekt, er det pågældende effektestimat ikke signifikant. Ordet 'tendens' benyttes i de tilfælde, hvor der ikke er tale om en signifikant forskel mellem interventions- og kontrolgruppe, men hvor estimatet ser ud til at pege i retning af en effekt.

Effektestimater er også vurderet med hensyn til, om de er klinisk relevante. I de tilfælde, hvor der er anvendt en standardiseret gennemsnitlig forskel, er følgende vejledning anvendt: 0,2 lille effekt, 0,5 mellem effekt og 0,8 stor effekt. Effekter under 0,3 er ikke blevet anset som klinisk relevante. I denne retningslinje benyttes primært standardiserede gennemsnitlige forskelle (standardardized mean differences) som effektestimater. De er identiske med de i litteraturen ofte beskrevne "effect sizes". Se tabel med oversigt over effektestimaters tolkning nedenfor. For yderligere information om metode, se Cochrane håndbogen:
http://handbook.cochrane.org/.

IKKE GÆLDENDE

10 - Fokuserede spørgsmål

Dette afsnit indeholder en oversigt over de fokuserede spørgsmål for denne nationale kliniske retningslinje. Såfremt der er medtaget andre outcomes end først planlagt (typisk på grund af manglende evidens for de planlagte outcomes), fremgår det nederst i listen af outcomes for det relevante fokuserede spørgsmål.

I forbindelse med sammeskrivningen af retningslinjen fra 2015 og tillægget fra 2017 har de fokuserede spørgsmål fået nye numre.

Fokuseret spørgsmål 1: Familieorienteret eller individuel alkoholbehandling
Er der bedre effekt af familieorienteret alkoholbehandling end individuel behandling til personer med alkoholafhængighed?

Baggrund for valg af opdatering
Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Population
Personer med alkoholafhængighed

Intervention
Familieorienteret behandling

Sammenligning
Individuel behandling

Outcome
Frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage ved behandlingsafslutning (vigtig)
Andel afholdende/ædru dage 12 måneder efter behandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Tid til recidiv (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode ved behandlingsafslutning (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Familiefunktion 3 måneder efter påbegyndt indsats (kritisk)
Trivsel hos partner 3 måneder efter påbegyndt indsats (kritisk)
Trivsel hos børn (hvis relevant) 3 måneder efter påbegyndt indsats (kritisk)
Vold 3 måneder efter påbegyndt indsats (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 2: Rådgivning af pårørende uden den alkoholafhængige
Indebærer professionel rådgivning/vejledning af pårørende, at den alkoholafhængige kommer tidligere i behandling, og øger det trivslen hos de pårørende/i familien?

Baggrund for valg af opdatering
Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Population
Pårørende til personer med alkoholafhængighed

Intervention
Rådgivning/vejledning

IKKE GÆLDENDE

Sammenligning
Ingen rådgivning eller selvhjælpsgrupper.

Outcomes
Påbegyndelse af alkoholbehandling 3 måneder efter påbegyndt indsats (kritisk)
Påbegyndelse af alkoholbehandling 6 måneder efter påbegyndt indsats (vigtig)
Påbegyndelse af alkoholbehandling 12 måneder efter påbegyndt indsats (vigtig)
Hvor mange pårørende stopper før tid af forskellige årsager (vigtig)
Familiefunktion 3 måneder efter påbegyndt indsats (vigtig)
Trivsel hos partner 3 måneder efter påbegyndt indsats (kritisk)
Trivsel hos børn (hvis relevant) 3 måneder efter påbegyndt indsats (vigtig)
Andel ædru/afholdende dage 3 måneder efter påbegyndt rådgivningsindsats (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 3 måneder efter påbegyndt rådgivningsindsats (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 3: Alkoholbehandling i grupper eller individuelt
Hvad har bedst effekt: Samtalebehandling i grupper eller individuel samtalebehandling?

Baggrund for valg af opdatering
Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Population
Personer med alkoholafhængighed

Intervention
Individuel struktureret samtalebehandling

Sammenligning
Struktureret samtalebehandling i grupper.

Outcomes
Frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage ved behandlingsafslutning (vigtig)
Andel afholdende/ædru dage 12 måneder efter behandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Tid til recidiv (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode ved behandlingsafslutning (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Også medtaget: Afholdende/moderate rate (<20 genstande/uge), 3-9 måneder efter behandlingen
Gennemsnitligt alkoholindtag, genstande/uge efter 7 måneders opfølgning

Fokuseret spørgsmål 4: Døgnbehandling eller intensiv dagbehandling
2017-formulering: Bør personer med alkoholafhængighed med behov for mere intensiv behandling end ambulant behandling tilbydes døgnbehandling frem for dagbehandling?

2015-formulering: Hvad har bedst effekt: Døgnbehandling eller dagbehandling?

Baggrund for valg af opdatering
I forhold til den oprindelige NKR, er der er behov for en yderligere præcisering af hvad intensiv dagbehandling og

IKKE GÆLDENDE

døgnbehandling indebærer. Desuden er der behov for at tydeliggøre i retningslinjen, at målgruppen for intensiv dagbehandling og døgnbehandling er forskellig fra flertallet af personer med alkoholafhængighed, der kan behandles ambulant.

Population
Personer med alkoholafhængighed

Intervention
Døgnbehandling

Sammenligning
Dagbehandling

Outcome
Frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende 12 måneder efter behandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende ved behandlingsafslutning (vigtig)
Andel afholdende 12 måneder efter endt behandling (vigtig)
Tid til recidiv (relaps, ≥ 5 drinks, andre mål) (vigtig)
Alkohol indtag per drikkedag ved endt behandling (vigtig)
Alkohol indtag per drikkedag 6-12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Social funktionsevne 12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 5: Community Reinforcement Approach (CRA) eller standardbehandling til socialt udsatte
Er der bedre effekt af Community Reinforcement Approach (CRA) end standardbehandling/struktureret samtalebehandling til alkoholafhængige, der er socialt udsatte?

Baggrund for valg af opdatering
Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Population
Socialt udsatte med alkoholafhængighed

Intervention
CRA

Sammenligning
Standardbehandling

Outcomes
Frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage ved behandlingsafslutning (vigtig)
Andel afholdende/ædru dage 12 måneder efter behandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Tid til recidiv (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode ved behandlingsafslutning (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Addiction severity score 12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Tilknytning til arbejdsmarkedet 12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Social funktionsevne 12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)

IKKE GÆLDENDE

Også medtaget: Det gennemsnitlige antal drikkedage/uge ved 6 måneder
Det gennemsnitlige antal drikkedage/uge ved 12-24 måneder
Genstande/uge ved 12 måneder
Totalt antal genstande de første 6 måneder
Totalt antal genstande i hele perioden 16-24 måneder

Fokuseret spørgsmål 6: Varighed af ambulant alkoholbehandling: tre måneder eller længere
2017-formulering: Bør personer med alkoholafhængighed tilbydes ambulant alkoholbehandling i 6 måneder eller længere frem for kortere forløb af 3 måneders varighed?

2015-formulering: Har et længere ambulant behandlingsforløb større effekt end et kortere ambulant behandlingsforløb?

Baggrund for valg af opdatering
Der er i den oprindelige NKR valgt at sammenligne 3 måneder med længere behandling. Arbejdsgruppen vurderer at 3 måneder er for kort behandlingstid samt at denne tidshorisont ikke afspejler virkeligheden.

Population
Personer med alkoholafhængighed

Intervention
3 måneders ambulant behandling

Sammenligning
6 måneders ambulant behandling

Outcomes
Andel afholdende 6-12 måneder efter endt behandling (kritisk)
Alkohol indtag per drikkedag 6-12 måneder efter endt behandling (kritisk)
Frafald af alle årsager ved endt behandling (vigtig)
Andel afholdende ved endt behandling (vigtig)
Tid til recidiv (relaps, ≥ 5 drinks, andre mål for recidiv) (vigtig)
Alkohol indtag per drikkedag ved endt behandling (vigtig)
Procent dage afholdende ved endt behandling vigtig
Procent dage afholdende 6-12 måneder efter endt behandling (vigtigt)

Fokuseret spørgsmål 7: Er der en positiv effekt af efterbehandling efter afsluttet ambulant alkoholbehandling?

Baggrund for valg af opdatering
Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Population
Personer med alkoholafhængighed

Intervention
Efterbehandling

Sammenligning
Ingen efterbehandling

Outcome
Frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage ved behandlingsafslutning (vigtig)

IKKE GÆLDENDE

Andel afholdende/ædru dage 12 måneder efter behandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Tid til recidiv (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode ved behandlingsafslutning (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 8: Struktureret samtale og behandling med disulfiram eller struktureret samtale alene
2017-formulering: Bør disulfiram anvendes som supplement til den strukturerede samtalebehandling frem for samtalebehandling alene til personer med alkoholafhængighed, der ønsker afholdenhed?

2015-formulering: Er der bedre effekt af samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med disulfiram end af samtalebehandling alene?

Baggrund for valg af opdatering
Der er behov for at samstemme outcomes mellem den oprindelige NKR og tillægget til NKR samt rette mindre fejl i enkelte analyser.

Population
Personer med alkoholafhængighed

Intervention
Disulfiram og struktureret samtalebehandling

Sammenligning
Placebo og struktureret samtalebehandling

Outcomes
Frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende 6-12 måneder efter behandlingsstart (kritisk)
Alvorlige bivirkninger ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende 3 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Andel afholdende 6-12 måneder efter endt behandling (vigtig)
Alkohol indtag per drikkedag 3 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Alkohol indtag per drikkedag 6-12 måneder efter endt behandling (vigtig)
Tid til recidiv (any drinking, relaps, ≥ 5 drinks, andre mål recidiv) (vigtig)
Frafald pga. bivirkninger ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (diarre) ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (kvalme) ved behandlingsafslutning (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 9: Struktureret samtale og behandling med disulfiram eller disulfiram alene
Er der bedre effekt af en behandling, der indeholder et struktureret samtaleforløb og superviseret behandling med disulfiram end af superviseret behandling med disulfiram alene?
Baggrund for valg af opdatering
Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Population
Personer med alkoholafhængighed

Intervention
Superviseret disulfiram og struktureret samtaleforløb

IKKE GÆLDENDE

Sammenligning
Superviseret disulfiram

Outcomes
Frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage ved behandlingsafslutning (vigtig)
Andel afholdende/ædru dage 12 måneder efter behandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Tid til recidiv (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode ved behandlingsafslutning (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 10: struktureret samtale og behandling med acamprosat eller struktureret samtale alene

2017-formulering: Bør acamprosat anvendes som supplement til den strukturerede samtalebehandling frem for samtalebehandling alene til personer med alkoholafhængighed?

2015-formulering: Er der bedre effekt af samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med acamprosat end af samtalebehandling alene?

Baggrund for valg af opdatering
Der er behov for at samstemme outcomes mellem den oprindelige NKR og tillægget til NKR samt rette mindre fejl i enkelte analyser.

Population
Personer med alkoholafhængighed

Intervention
Acamprosat og struktureret samtalebehandling

Sammenligning
Placebo og struktureret samtalebehandling

Outcomes
Frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende 6-12 måneder efter behandlingsstart (kritisk)
Alvorlige bivirkninger ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende 3 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Andel afholdende 6-12 måneder efter endt behandling (vigtig)
Alkohol indtag per drikkedag 3 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Procent dage afholdende 6-12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Frafald pga. bivirkninger ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (diarre) ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (kvalme) ved behandlingsafslutning (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 11: Struktureret samtale og behandling med naltrexon eller struktureret samtale alene
2017-formulering: Bør naltrexon anvendes som supplement til den strukturerede samtalebehandling frem for samtalebehandling alene til personer med alkoholafhængighed?

IKKE GÆLDENDE

2015-formulering: Er der bedre effekt af samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med naltrexon end af samtalebehandling alene?

Baggrund for valg af opdatering
Der er behov for at samstemme outcomes mellem den oprindelige NKR og tillægget til NKR samt rette mindre fejl i enkelte analyser.

Population
Personer med alkoholafhængighed

Intervention
Naltrexon og struktureret samtalebehanling

Sammenligning
Placebo og struktureret samtalebehandling

Outcomes
Frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende 6-12 måneder efter behandlingsstart (kritisk)
Alvorlige bivirkninger ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende 3 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Andel afholdende 6-12 måneder efter endt behandling (vigtig)
Alkohol indtag per drikkedag 3 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Procent dage afholdende 6-12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Frafald pga. bivirkninger ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (diarre) ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (kvalme) ved behandlingsafslutning (vigtig

Fokuseret spørgsmål 12: Er der bedre effekt af samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med nalmefen end af samtalebehandling alene?

Baggrund for valg af opdatering
Opdatering af anbefalingen blev ikke vurderet nødvendig i 2017.

Er der bedre effekt af samtalebehandling kombineret med medicinsk behandling med nalmefen end af samtalebehandling alene?

Population
Personer med alkoholafhængighed

Intervention
Nalmefen og struktureret samtalebehandling

Sammenligning
Placebo og struktureret samtalebehandling

Outcomes
Frafald af alle årsager ved behandlingsafslutning (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage ved behandlingsafslutning (vigtig)
Andel afholdende/ædru dage 12 måneder efter behandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende/ædru dage mindst 24 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Tid til recidiv (vigtig)

IKKE GÆLDENDE

Konsum pr. drikkeepisode ved behandlingsafslutning (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 måneder efter behandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode mindst 24 måneder efter behandlingsstart(vigtig)
Også medtaget: Ændring i alkoholindtag (g/dag), efter behandlingen

Fokuseret spørgsmål 13: Bør man anvende naltrexon eller acamprosat som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker afholdenhed.

Population
Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med afholdenhed som mål

Intervention
Naltrexon 50 mg en gang dgl. og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet

Sammenligning
Acamprosat 666 mg 3 gange dgl. (ved legemsvægt < 60 kg evt. 666 mg morgen, 333 mg middag og 333 mg aften) og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Outcomes
Frafald af alle årsager, ved behandlingsafslutning (kritisk)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 3. mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Andel afholdende 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Tid til recidiv (≥ 5 drinks) (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Frafald pga. bivirkninger ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (fx kvalme, diarre, og opkastning) ved behandlingsafslutning (vigtig)
Søvnforstyrrelser ved behandlingsafslutning (vigtig)
Serious adverse events ved behandlingsafslutning (kritisk)

Nye outcomes
Diarre ved behandlingsafslutning (vigtig)
Opkastninger ved behandlingsafslutning (vigtig)
Kvalme ved behandlingsafslutning (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 14: Bør man anvende acamprosat eller disulfiram som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker afholdenhed.

Population
Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med afholdenhed som mål

Intervention
Acamprosat 666 mg 3 gange dgl. (ved legemsvægt < 60 kg evt. 666 mg morgen, 333 mg middag og 333 mg aften) og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Sammenligning
Disulfiram 100-200 mg dagligt (eller 600-800 mg 2 gange ugentligt) og struktureret samtalebehandling. Med

IKKE GÆLDENDE

struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Outcomes
Frafald af alle årsager, ved behandlingsafslutning (kritisk)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 3. mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Andel afholdende 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Tid til recidiv (≥ 5 drinks) (vigtig) Konsum pr. drikkeepisode 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Frafald pga. bivirkninger ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (fx kvalme, diarre, og opkastning) ved behandlingsafslutning (vigtig)
Serious adverse events ved behandlingsafslutning (kritisk)

Nye outcomes
Andel afholdende 8 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Dage til første binge drikke dag (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 15: Bør man anvende naltrexon eller disulfiram som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker afholdenhed.

Population
Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med afholdenhed som mål.

Intervention
Naltrexon 50 mg en gang dgl. og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Sammenligning
Disulfiram 100-200 mg dagligt (eller 600-800 mg 2 gange ugentligt) og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Outcomes
Frafald af alle årsager, ved behandlingsafslutning (kritisk)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 3. mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Andel afholdende 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Tid til recidiv (≥ 5 drinks) (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Frafald pga. bivirkninger ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (fx kvalme, diarre, og opkastning) ved behandlingsafslutning (vigtig)
Serious adverse events ved behandlingsafslutning (kritisk)

Nyt outcome
Dage til første binge drikke dag (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 16: Bør man anvende nalmefen eller acamprosat, som et supplement til den strukturerede

IKKE GÆLDENDE

samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker reduktion i forbrug.

Population
Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med afholdenhed som mål

Intervention
Acamprosat 666 mg 3 gange dgl. (ved legemsvægt < 60 kg evt. 666 mg morgen, 333 mg middag og 333 mg aften) og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Sammenligning
Nalmefen 18 mg ved behov (højst 1 gang dagligt) og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Outcomes
Frafald af alle årsager, ved behandlingsafslutning (kritisk)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 3. mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig) Andel afholdende 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Tid til recidiv (≥ 5 drinks) (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Frafald pga. bivirkninger ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (fx kvalme, diarre, og opkastning) ved behandlingsafslutning (vigtig)
Søvnforstyrrelser ved behandlingsafslutning (vigtig)
Serious adverse events ved behandlingsafslutning (kritisk)
Binge drikke dage 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Binge drikke dage 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)

Fokuseret spørgsmål 17: Bør man anvende nalmefen eller naltrexon som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker reduktion i forbrug.

Population
Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med afholdenhed som mål

Intervention
Naltrexon 50 mg en gang dgl. og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Sammenligning
Nalmefen 18 mg ved behov (højst 1 gang dagligt) og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Outcomes
Frafald af alle årsager, ved behandlingsafslutning (kritisk)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 3. mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Andel afholdende 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Andel afholdende 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Tid til recidiv (≥ 5 drinks) (vigtig)

IKKE GÆLDENDE

Konsum pr. drikkeepisode 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Frafald pga. bivirkninger ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (fx kvalme, diarre, og opkastning) ved behandlingsafslutning (vigtig)
Søvnforstyrrelser ved behandlingsafslutning (vigtig)
Serious adverse events ved behandlingsafslutning (kritisk)
Binge drikke dage 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Binge drikke dage 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)

Fokuseret spørgsmål 18: Bør man anvende acamprosat eller disulfiram som p. n præparat, som et supplement til den strukturerede samtalebehandling, til alkoholafhængige som ønsker reduktion i forbrug.

Population
Alkoholafhængige og personer med skadeligt alkoholforbrug med afholdenhed som mål

Intervention
Acamprosat 666 mg 3 gange dgl. (ved legemsvægt < 60 kg evt. 666 mg morgen, 333 mg middag og 333 mg aften) og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Sammenligning
Disulfiram som p. n præparat og struktureret samtalebehandling. Med struktureret samtalebehandling menes, at samtalen er struktureret, hvilket bl.a. indebærer, at der er et mål, en metode og en plan for forløbet.

Outcomes
Frafald af alle årsager, ved behandlingsafslutning (kritisk)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 3. mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Ædru dage (dage uden alkoholindtag) 12 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Tid til recidiv (≥ 5 drinks) (vigtig) Konsum pr. drikkeepisode 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Konsum pr. drikkeepisode 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Frafald pga. bivirkninger ved behandlingsafslutning (vigtig)
Gastrointestinale bivirkninger (fx kvalme, diarre, og opkastning) ved behandlingsafslutning (vigtig)
Serious adverse events ved behandlingsafslutning (kritisk)
Binge drikke dage 3 mdr. efterbehandlingsstart (vigtig)
Binge drikke dage 12 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)

Nye outcomes
Andel afholdende 8 mdr. efterbehandlingsstart (kritisk)
Dage til første binge drikke dag (kritisk)

IKKE GÆLDENDE

11 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:
En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

Stærk anbefaling for (Grøn)
Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.
Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: *Giv/brug/anvend…*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Stor gavnlig effekt og ingen eller få skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:
De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.
Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling imod (Grøn+Rød)
Der gives en stærk anbefaling imod, når der er høj tiltro til, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nytteløs.

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at…*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

- Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.
- Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.
- Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:
De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.
Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling for (Gul)
Der gives en svag anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: *Overvej at…*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

- Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.
- Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
- Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

IKKE GÆLDENDE

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.
Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling imod (Gul+Rød)
Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordlyd: *Anvend kun … efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom…*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

> Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
> Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.
> Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:
De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.
Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:
God praksis anbefaling (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:
For:
Det er god praksis at overveje....

Imod:
Det er ikke god praksis rutinemæssigt at…

IKKE GÆLDENDE

12 - Søgebeskrivelse

SØGEBESKRIVELSE FOR OPDATEREDE PICO 4, 6, 8, 10 og 11

Litteratursøgning til denne klniske retningslinje er foretaget i henhold til Metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Søgningerne er foretaget af Kirsten Birkefoss i samarbejde med Gro Askgaard. Databaserne er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer som defineret i Metodehåndbogen. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser med angivelse af de opdaterede PICO spørgsmål kan tilgås under Søgeprotokoller i dette afsnit. Søgeprotokollerne vil også være tilgængelige på www.sst.dk

Søgningerne for opdatering på de udvalgte PICOs er foretaget i følgende databaser og informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database, Cochrane Database of Systematic Reviews, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Medline og Embase.

Søgningerne er foretaget i perioden 9. oktober - 14. december 2017 i to trin. Første trin har været en søgning internationalt efter guidelines, medicinske teknologivurderinger (MTV) og Cochrane reviews. Andet trin har været søgning efter primærlitteratur med fokus på hvert af de fokuserede spørgsmål (PICOs).

Generelle søgetermer
Engelsk: Alcohol Abuse; Alcohol-Related Disorders; Sobriety; Alcoholism; Alcohol Treatment; Alcohol Rehabilitation
Dansk: Alkoholmisbrug, Alkoholisme, Alkoholafhængighed, Alkoholrehabilitering, Alkoholbehandling
Norsk: Alkoholmisbruk; Alkoholisme; Alkoholavhengighed; Alkoholrehabilitering; Alkoholbehandling; Rus
Svensk: Alkoholmissbruk; Alkoholism; Alkoholberoende; Alkoholrehabilitering; Alkoholbehandling
Tysk: Alkoholmissbrauch; Alkoholabhängigkeit; Alkoholismus; Alkoholbehandlung; Alkoholrehabilitation

Inklusionskriterier
Publikations år: 2014 til november 2017
Sprog: Engelsk, tysk, dansk, norsk og svensk
Dokumentyper: guidelines, clinical guidelines, HTA, meta-analyser, systematiske reviews, RCT

Søgeprotokoller
Søgeprotokoller for de opdaterede PICO 4, 6, 8, 10 og 11, søgeperiode 2014-17 kan tilgås herunder:

- Guidelines
- Primære studier

Søgeprotokoller for alle PICOs, søgeperiode 2004-13 kan tilgås HER

Flowcharts
Flowcharts for opdaterede PICO 4, 6, 8, 10, og 11, søgeperiode 2014-17 kan tilgås HER
Flowcharts for alle PICOs, søgeperiode 2004-14, kan tilgås HER

SØGEBESKRIVELSE FOR PICO 1, 2, 3, 5, 7, 9 og 12

Litteratursøgningen til denne kliniske retningslinje er foretaget i henhold til metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Databaserne er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer som defineret i metodehåndbogen. Der er foretaget tre systematiske søgninger: 1) En søgning efter kliniske retningslinjer og guidelines (guidelines-søgningen); 2) en opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (systematiske reviews og metaanalyser); 3) en opfølgende søgning efter supplerende primærlitteratur til og med maj 2014. Hvor der ikke er fundet sekundær litteratur, er der udelukkende søgt primærstudier 2004-14, hvis ikke andet er angivet. Søgningerne er foretaget af Kirsten Birkefoss i samarbejde med fagkonsulent Gro Askgaard. Søgeprotokollerne med søgestrategier for de enkelte databaser

IKKE GÆLDENDE

kan tilgås under Søgeprotokoller i dette afsnit eller på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Generelle søgetermer
Engelske: Alcohol abuse; Alcohol-related disorders; Alcohol-induced disorders; Sobriety; Alcoholism; Alcohol treatment; Alcohol rehabilitation
Danske: Alkoholmisbrug, Alkoholafhængighed, Alkoholisme; Alkoholrehabilitering, Alkoholbehandling
Norske: Alkoholmisbruk; Alkohol misbruk; Alkoholisme; Alkoholavhengighet; Alkoholrehabilitering; Alkoholbehandling; Rus*
Svenske: Alkoholmissbruk; Alkohol missbruk; Alkoholorsakade; Alkoholism; Alkoholberoende; Alkoholrehabilitering; Alkoholbehandling
Tysk: Alkoholmissbrauch; Alkoholabhängigkeit; Alkoholismus; Alkoholbehandlung; Alkoholrehabilitation

For de opfølgende søgninger er der søgt med individuelle søgetermer for hvert fokuseret spørgsmål (PICO-spørgsmål) (se søgeprotokollen for den opfølgende søgning).

Generelle søgekriterier
Publikations år: 2004 – maj 2014 (ældre for visse PICO-spørgsmål)
Sprog: Engelsk, tysk, dansk, norsk og svensk
Dokumentyper: Guidelines, clinical guidelines, practical guidelines, MTV, HTA, systematiske reviews, metaanalyser, cohorte-studier, follow-up studier, RCT

Guidelines-søgningen
Den systematiske søgning efter kliniske retningslinjer, guidelines og MTV'er blev foretaget 28.2 – 4.3.2014 i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), CRD/HTA database, The Cochrane Library, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Helsebiblioteket (Norge), Swemed+, Medline, Embase, PsycInfo, Cinahl samt Netpunkt, der tilbyder de skandinaviske biblioteksdatabaser. Endvidere er der søgt efter retningslinjer og MTV'er på hjemmesiden for WHO (World Health Organization) og på hjemmesider for de relevante danske, nordiske og internationale selskaber. Der blev identificeret 851 guidelines og retningslinjer og MTV'er.

Den opfølgende søgning

Søgning efter systematiske reviews og metaanalyser
Den opfølgende søgning efter systematiske reviews og metaanalyser blev foretaget 29. april – 6. maj 2014. I søgningen indgik søgestrategier for hvert enkelt PICOspørgsmål i databaserne Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl og PsycInfo. Der blev identificeret 6795 systematiske reviews og metaanalyser. For detaljer, se Søgeprotokol for søgningen efter sekundærlitteratur og Flowcharts.

Søgning efter primære studier
Søgningen blev foretaget 23. maj -5. juni 2014 i databaserne Medline, Embase, Cinahl og PsycInfo. Der blev identificeret 11680 RCT'er, cohorte-studier og follow-up studier samt anden primærlitteratur. For detaljer, se Søgeprotokol for søgningen efter primærlitteratur og Flowcharts.

Søgeprotokoller

Søgeprotokoller for alle PICOs, søgeperiode 2004-14 kan tilgås herunder:

- Guidelines
- Sekundærlitteratur
- Primærlitteratur

IKKE GÆLDENDE

Søgeprotokoller for de opdaterede PICO 4, 6, 8, 10 og 11, søgeperiode 2014-17 kan tilgås HER

Flowcharts
Flowcharts for alle PICOs, søgeperiode 2004-13, kan tilgås HER
Flowcharts for opdaterede PICO 4, 6, 8, 10 og 11, søgeperiode 2014-17 kan tilgås HER

SØGEBESKRIVELSE FOR TILLÆG PICO 13, 14, 15, 16, 17 og 18

Litteratursøgning til dette tillæg til national klinisk retningslinje er foretaget i henhold til Metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Databaserne er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer som defineret i Metodehåndbogen.

Der er udført en systematisk søgning efter primærlitteratur den 25. april 2016. Søgningerne er foretaget ved Kirsten Birkefoss i samarbejde med metodekonsulent Simon Tarp. Der er søgt i Medline, Embase og PsycInfo.

Søgeprotokollerne med søgestrategier for de enkelte databaser kan tilgås under Søgeprotokoller i dette afsnit.

Generelle søgetermer
Disulfiram, Acamprosat, Naltrexon, Nalmefen

Generelle søgekriterier
Publikations år: Ingen begrænsning
Sprog: Engelsk, tysk, dansk, norsk og svensk
Dokumentyper: Randomiserede studier

Søgeprotokoller

Søgeprotokoller for alle PICOs i tillægget kan tilgås HER

Flowcharts
Flowcharts for tillægget kan tilgås HER

IKKE GÆLDENDE

13 - Evidensvurderinger

Evidensprofiler med risiko for bias-vurderinger og meta-analyser samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier kan tilgås via Sundhedsstyrelsens hjemmeside: www.sst.dk

Arbejdsgruppens AMSTAR-vurderinger og AGREE-vurderinger (version 2015) kan ligeledes tilgås via Sundhedsstyrelsens hjemmeside: www.sst.dk

IKKE GÆLDENDE

14 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

NKR for behandling af alkoholafhængighed, 2017-2018

Arbejdsgruppen
Arbejdsgruppen vedr. den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed består af følgende personer:
• Anette Søgaard Nielsen, udpeget af Alkoholfagligt forum, projektdirektør og lektor ved Forskningsenheden for klinisk alkoholforskning, Syddansk Universitet og Psykiatrien i Region Syddanmark
• Thomas Deleuran, udpeget af Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi, 1. reservelæge, Gastroenterologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
• Helle Lindgaard, udpeget af Dansk Psykolog Forening, psykolog, Indehaver af "Psykologisk Virksomhed Helle Lindgaard"
• Gitte Krogh Madsen, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin, praktiserende læge
• Thomas Fahmy, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab, Overlæge, Addiktiv Klinik
• Casper Buchardt Westergaard, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab, Overlæge ved Region Hovedstadens Psykiatri
• Simon Schøneberg, udpeget af Dansk Psykolog Forening, Psykolog, Alkoholbehandlingen, Aalborg Kommune

Fagkonsulent Gro Askgaard har som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinje til drøftelse i arbejdsgruppen. Jeanett Friis Rohde overtog som fagkonsulent i april 2018, hvor Gro Askgaard gik på barsel.

Der har ikke været nedsat en referencegruppe i forbindelse med opdateringen af retningslinjen.

Sekretariat
Sekretariatet for opdateringen af retningslinjen i 2017-2018 består af følgende personer:
• Gro Askgaard, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
• Kirsten Birkefoss, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
• Simon Tarp, specialkonsulent, Sundhedsstyrelsen
• Annette Wittrup Enggaard, projektleder, Sundhedsstyrelsen
• Jeanett Friis Rohde, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen

Peer review og offentlig høring
Den opdaterede version af den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed har forud for udgivelsen været i bred offentlig høring blandt følgende høringsparter:

- Dansk Psykolog Forening
- Teva Danmark A/S
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Socialstyrelsen
- Landsforeningen Lænken
- KL
- Danske Regioner

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Per Nielsen, fagchef og centerleder, Ringgården
- Johan Franck, professor og overlæge, Karolinska Institutet, Stockholm

Tillæg til den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed - valg af farmakologisk behandling, 2017

IKKE GÆLDENDE

Arbejdsgruppen
Arbejdsgruppen vedr. tillægget til den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed består af følgende personer:

- Anette Søgaard Nielsen (formand), udpeget af Sundhedsstyrelsen, projektdirektør og adjunkt ved Forskningsenheden for klinisk alkoholforskning, Syddansk Universitet
- Gitte Krogh Madsen, udpeget af Dansk selskab for Almen Medicin, praktiserende læge
- Helle Lindgaard, udpeget af Dansk Psykolog Forening, psykolog og indehaver af "Psykologisk Virksomhed Helle Lindgaard".
- Helle Kjær, udpeget af Dansk Psykolog Forening, centerleder på Blå Kors Behandlingscenter Taastrup
- Thomas Fahmy, udpeget af Dansk psykiatrisk Selskab, overlæge, Addiktiv Klinik

Fagkonsulent Karina Glies Vincents Seeberg har som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinje til drøftelse i arbejdsgruppen. Elisabeth Ginnerup-Nielsen overtog som fagkonsulent i august 2016, da Karina Glies Vincents Seeberg gik på barsel.

Habilitetsforhold
En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås her.

Referencegruppen
Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. tillæg til NKR for behandling af alkoholafhængighed består af følgende personer:

- Anna Rolfgaard, udpeget af Social-og Indenrigsministeriet
- Birthe Povlsen, udpeget af Socialstyrelsen, socialfaglig konsulent.
- Dennis Pihl Thomsen, udpeget af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, fuldmægtig
- Dorrit Christensen, udpeget af KKR (Kommunekontaktråd) Hovedstaden, behandlingsansvarlig overlæge, Alkoholenheden, Københavns Kommune
- Dorte Skov, udpeget af KKR Sjælland, centerleder, Misbrugscentret, Vordingborg kommune
- Lisbeth Windeballe Rasmussen, udpeget af KKR Syddanmark, teamleder, Kerteminde Kommune
- Mie Carstensen (afløst af Clara Dawe), udpeget af Ministeriet for Børn, Ligestilling, Integration og Sociale Forhold, specialkonsulent
- Palle Havskov Jensen (afløst af Michael Ries), udpeget af Centerlederforeningen, centerleder, Rusmiddelcenter Silkeborg
- Rafai Atia, udpeget af KL, konsulent
- René Kofoed Andersen, udpeget af Danske Regioner, ledende overlæge, Psykiatrien i Region Syddanmark
- Simon Schøneberg, udpeget af KKR Nordjylland, behandlingsledende psykolog, Region Nordjyllands Misbrugscenter

Sekretariat Sekretariatet for begge grupper består af følgende personer:

- Britta Tendal, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Karina Glies Vincents Seeberg, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Elisabeth Ginnerup-Nielsen, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Kirsten Birkefoss, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Maria Herlev Ahrenfeldt, administrativ projektleder, Sundhedsstyrelsen
- Simon Tarp, faglig projektleder, Sundhedsstyrelsen

IKKE GÆLDENDE

Offentlig høring
Tillæg til den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

- Alkoholfagligt Forum
- Alkohol og Samfund
- Centerlederforeningen
- Danske Patienter
- Dansk Psykolog Forening
- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Dansk Selskab for Addiktiv Medicin
- Danske Regioner
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Hepatologi og Gastroenterologi
- KKR Hovedstaden
- KKR Midtjylland
- KKR Nordjylland
- KKR Sjælland
- KKR Syddanmark
- KL
- Ministeriet for Børn Ligestilling, Integration og Sociale Forhold
- Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
- Socialstyrelsen
- Kopi til Læge Videnskabelige Selskaber (LVS)

NKR for behandling af alkoholafhængighed, 2015
Arbejdsgruppen
Arbejdsgruppen vedr. den oprindelige nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed består af følgende personer:
• Anette Søgaard Nielsen, udpeget af Alkoholfagligt forum, projektdirektør og adjunkt ved Forskningsenheden for klinisk alkoholforskning, Syddansk Universitet
• Ulrik Becker, udpeget af Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi, overlæge, dr.med., Gastroenheden, Hvidovre Hospital, og professor, Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet
• Helle Kjær, udpeget af Dansk Psykolog Forening, centerleder på Blå KorsBehandlingscenter Taastrup
• Helle Lindgaard, udpeget af Dansk Psykolog Forening, psykolog og indehaver af "Psykologisk Virksomhed Helle Lindgaard"
• Jeppe Krat Perrild, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab, 1. reservelægehos Psykiatrisk Center København
• Helene Bygholm Risager, udpeget af Alkoholfagligt Forum, leder af Alkoholbehandlingeni Århus Kommune

Fagkonsulent Gro Askgaard har som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinje til drøftelse i arbejdsgruppen.

Habilitetsforhold
En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderinge af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer og fagkonsulenten på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: https://sundhedsstyrelsen.dk/da/om-os/maal-og-opgaver/habilitet/~/media/983F2A9FB58C4734B47C70C18D6AE1E3.ashx

Referencegruppen
Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, evt. patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen. Referencegruppen vedr. den nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed udgivet i 2015 består

IKKE GÆLDENDE

af følgende personer:

- René Kofoed Andersen, udpeget af Danske Regioner, ledende overlæge, Psykiatrien i Region Syddanmark
- Rafai Atia, udpeget af KL, konsulent
- Mie Carstensen (afløst af Clara Dawe), udpeget af Ministeriet for Børn, Ligestilling, Integration og Sociale Forhold, specialkonsulent
- Dorrit Christensen, udpeget af KKR (Kommunekontaktråd) Hovedstaden, behandlingsansvarlig overlæge, Alkoholenheden, Københavns Kommune
- Palle Havskov Jensen (afløst af Michael Ries), udpeget af Centerlederforeningen, centerleder, Rusmiddelcenter Silkeborg
- Birthe Povlsen, udpeget af Socialstyrelsen, socialfaglig konsulent
- Lisbeth Windeballe Rasmussen, udpeget af KKR Syddanmark, teamleder, Kerteminde Kommune
- Simon Schøneberg, udpeget af KKR Nordjylland, behandlingsledende psykolog, Region Nordjyllands Misbrugscenter
- Dorte Skov, udpeget af KKR Sjælland, centerleder, Misbrugscentret, Vordingborg kommune
- Dennis Pihl Thomsen, udpeget af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, fuldmægtig

Sekretariatet for den oprindelige NKR for behandling af alkoholafhængighed (2015)
Sekretariatet for begge grupper består af følgende personer:

- Gro Askgaard, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Kirsten Birkefoss, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Kit Broholm, specialkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Marie Jakobsen, projektleder, Sundhedsstyrelsen
- Britta Tendal, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen

Peer review og offentlig høring
Den oprindelige nationale kliniske retningslinje for behandling af alkoholafhængighed har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

- Alkoholfagligt Forum
- Alkohol og Samfund
- Danske Patienter
- Dansk Psykolog Forening
- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Danske Regioner
- Dansk Selskab for Addiktiv Medicin
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi
- Foreningen af ledere for offentlig rusmiddelbehandling (FLOR)
- KKR Hovedstaden
- KKR Midtjylland
- KKR Nordjylland
- KKR Sjælland
- KKR Syddanmark
- KL
- Ministeriet for Børn Ligestilling, Integration og Sociale Forhold
- Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
- Socialstyrelsen

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

IKKE GÆLDENDE

- Anders Bergmark, professor ved Institutionen för socialt arbete - socialhögskolan,Stockholm Universitet• Bent Nielsen, forskningsleder ved Forskningsenheden for klinisk alkoholforskning,Syddansk Universitet
- Per Nielsen, fagchef og centerleder, Ringgården

IKKE GÆLDENDE

15 - Begreber og forkortelser

Begreb	Forklaring
Absolut effekt	Effekten af en given intervention målt i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom f.eks. er 3 per 1,000 og en behandling nedsætter denne risiko til 2 per 1,000, er den absolutte effekt 1 per 1,000. Den tilsvarende relative effekt er en 33% reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter. Bemærk, at den absolutte effekt vil variere med hyppigheden (prævalensen) af et givent udfald, selvom den relative effekt er konstant. Dette kan have betydning, f.eks. ved vurdering af behandlingers relevans i forskellige subgrupper af patienter.
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til kvalitetsvurdering af guidelines.
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til kvalitetsvurdering af systematiske oversigtsartikler.
Baseline risiko	Ved dikotome udfald (”enten-eller” udfald) betegner det risikoen for et givet udfald ved forsøgets begyndelse. Ved kontinuerte udfald (”udfald målt på en skala”) betegner det en gennemsnitlig målt værdi ved forsøgets begyndelse. Et relateret begreb, assumed risk, findes i Summary of Findings tabellen, hvor det betegner risikoen for et givet udfald i forsøgets kontrolgruppe, eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra f.eks. befolkningsstatistik eller observationelle studier.
Bias	Bias er systematiske fejl i et studie, der fører til over- eller underestimering af effekten
Blinding	Blinding indebærer, at det under forsøget er ukendt hvilken gruppe en deltagerne er fordelt til. Flere parter kan være blindet, f.eks. deltageren, behandleren, den der vurderer udfald, og den der analyserer data.
95%CI	95% Konfidensinterval
Confounding	En confounder er et fænomen, som kan mudre et forskningsresultat således, at man drager ukorrekte konklusioner om sammenhænge mellem årsag og virkning.
CRA	Community Reinforcement Approach
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger. GRADE-processen starter med fokuserede spørgsmål, hvor også alle de kritiske og vigtige outcome er specificerede. Efter at evidensen er identificeret, giver GRADE eksplicitte kriterier, hvormed man kan vurdere tiltroen til evidensen fra meget lav til høj. Kriterierne er: risiko for bias, inkonsistens, unøjagtighed, overførbarhed samt risikoen for publikations bias. Graderingen af evidensen sker i to etaper. Først graderes tiltroen til estimaterne af effekten for de enkelte outcome. Herefter graderes den samlede evidens for det fokuserede spørgsmål.

CRAFT	Community Reinforcement Approach and Family Training
Drikkedag	En drikkedag er defineret som en dag, hvor den alkoholafhængige drikker alkohol.
Drikkeepisode	En drikkeepisode er defineret som en episode, hvor den alkoholafhængige drikker alkohol. En drikkeepisode kan strække sig over flere drikkedage.
Genstand	En genstand svarer til ca. 12 g alkohol
Heterogenitet	Inkonsistens i mellem resultater fra forskellige studier. Måles f.eks ved I2, se nedenfor
I^2	Angiver den procentdel af variansen i en meta-analyse som skyldes heterogenitet. Heterogensitet udtrykker forskelle i resultaterne i de inkluderede studier. Hvis I^2 er høj (>50%) kan det være et udtryk for de inkluderede studier viser forskellige resultater
ICD-10	International Classification of Diseases no. 10
Incidente	Ny begivenhed eller hændelse. Forstås som optrædende for første gang
Intervention	Den behandling/indsats man vil komme med en anbefaling vedrørende.
KKR	Kommunekontaktråd
Klinisk relevant	Et resultat er klinisk relevant, hvis størrelsen af estimatet er relevant for patienterne.
LPR	Landspatientregisteret
Mean Difference (MD)	Den gennemsnitlige forskel mellem to grupper.
Metaanalyse	En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD).
NAB	Det Nationale Alkoholbehandlingsregister
Outcome	Udfald. Forhold, man ønsker at måle en effekt på f.eks. smerte, livskvalitet eller død. Outcome vurderes som enten kritiske eller vigtige for at kunne give en anbefaling. De kritiske outcome er styrende for anbefalingen.
PICO	De fokuserede spørgsmål udgør grundlaget for den efterfølgende udarbejdelse af litteratursøgningsstrategi, inklusions- og eksklusionskriterier, fokus ved læsning af litteratur, samt formulering af anbefalinger. De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen og effekter. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention,

	Comparison and Outcomes). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
Population	Målgruppen for anbefalingen.
Prævalens	Andelen af en population med en bestemt tilstand
RCT	Forkortelse for randomiseret forsøg, kommer af randomised controlled trial
Relativ effekt	Se under Absolut effekt.
Relativ risiko (RR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe fx er 10 pr. 100, mens den er 20 pr. 100 i kontrolgruppen, er den relative risiko 2. Angives normal med et sikkerhedsinterval.
Statistisk signifikant	Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et konfidensinterval på 95 % omkring effektestimatet, hvilket vil sige, at det sande effektestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse.
Standardiseret gennemsnitlige forskel (SMD)	Kommer af standardised mean difference. For outcome, der bliver målt med forskellige skalaer i de inkluderede studier, for eksempel smerte målt på en 10 punktsskala i et studie og på en 7 punktsskala i et andet studie, er det nødvendigt at standardisere for at kunne lave en meta-analyse. Enheden bliver nu standardafvigelser i stedet for de enheder skaler oprindeligt brugte, eksempelvis point på en given skala. Som en tommelfingerregel kan resultater under 0,3 tolkes som en lille effekt, 0,3 til 0,8 som en mellem effekt og over 0,8 som en stor effekt
Specificitet	Andelen af de raske, der er korrekt identificerede som raske (sandt negative). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %
Standard Deviation (SD)	Standardafvigelse
Standard Error (SE)	Standardfejl

Referencer

[1] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 1: Familieorienteret eller individuel alkoholbehandling – Meta-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[2] The British Psychological Society; The Royal College of Psychiatrists : Alcohol-Use Disorders Diagnosis, Assessment and Management of Harmful Drinking and Alcohol Dependence (CG 115). National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence, 2011; (National Clinical Practice Guideline 115) Link

[3] Fals-Stewart W., Birchler GR, Kelley ML : Learning sobriety together: A randomized clinical trial examining behavioral couples therapy with alcoholic female patients. Journal of consulting and clinical psychology 2006;74(3):579-591 Journal

[4] Fals-Stewart W., Klostermann K., Yates BT, O'Farrell TJ, Birchler GR : Brief relationship therapy for alcoholism: a randomized clinical trial examining clinical efficacy and cost-effectiveness. Psychology of addictive behaviors : journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors 2005;19(4):363-371 Journal

[5] Kelley ML, Fals-Stewart W. : Couples- versus individual-based therapy for alcohol and drug abuse: effects on children's psychosocial functioning.. Journal of Consulting & Clinical Psychology 2002;70(2):417-427 Link

[6] Lam WK, Fals-Stewart W., Kelley ML : Parent training with behavioral couples therapy for fathers' alcohol abuse: effects on substance use, parental relationship, parenting, and CPS involvement. Child maltreatment 2009;14(3):243-254 Journal

[7] Sobell MB, Sobell LC : Stepped care as a heuristic approach to the treatment of alcohol problems. Journal of consulting and clinical psychology 2000;68(4):573-579

[8] O'Farrell TJ, Fals-Stewart W : Behavioral couples therapy for alcoholism and drug abuse. New York : Guilford Press, 2006;

[9] Baes-Jørgensen J : Hele familien kommer i behandling for misbrug. Momentum 2013;(20): Link

[10] Calabria B, Shakeshaft AP, Havard A : A systematic and methodological review of interventions for young people experiencing alcohol-related harm. Addiction 2011;106(8):1406-1418 Journal Link

[11] Klostermann K., O'Farrell TJ : Treating substance abuse: partner and family approaches. Social work in public health 2013;28(3-4):234-247 Journal

[12] Kumpfer KL, Whiteside HO, Greene JA, Allen KC : Effectiveness outcomes of four age versions of the Strengthening Families Program in statewide field sites. Group Dynamics: Theory, Research, and Practice 2010;14(3):211-229 Journal

[13] Lam WK, Fals-Stewart W., Kelley ML : Effects of Parent Skills Training with Behavioral Couples Therapy for alcoholism on children: a randomized clinical pilot trial. Addictive Behaviors 2008;33(8):1076-1080 Journal

[14] Lindgaard H : Familieorienteret alkoholbehandling: et litteraturstudium af familiebehandlingens effekter. Kbh.: Sundhedsstyrelsen 2006; Link

[15] NICE - National Institute for Health and Care Excellence : Nalmefene for reducing alcohol consumption in people with alcohol dependence (TA 325). NICE (NICE technology appraisal guidance 325) 2014;NICE technology appraisal guidance 325 Link

IKKE GÆLDENDE

[16] O'Farrell TJ, Cutter HSG, Floyd FJ : Evaluating behavioral marital therapy for male alcoholics: Effects on marital adjustment and communication from before to after treatment.. Behavior Therapy 1985;16(A2) (pp 147-167):ate of Pubaton: 1985 Journal Link

[17] O'Farrell TJ, Clements K. : Review of outcome research on marital and family therapy in treatment for alcoholism. Journal of marital and family therapy 2012;38(1):122-144 Journal

[18] Walitzer KS, Dermen KH : Alcohol-focused spouse involvement and behavioral couples therapy: evaluation of enhancements to drinking reduction treatment for male problem drinkers. Journal of consulting and clinical psychology 2004;72(6):944-955 Journal

[19] Vedel E., Emmelkamp PM, Schippers GM : Individual cognitive-behavioral therapy and behavioral couples therapy in alcohol use disorder: a comparative evaluation in community-based addiction treatment centers. Psychotherapy and psychosomatics 2008;77(5):280-288 Journal

[20] Tracy SW, Kelly JF, Moos RH : The influence of partner status, relationship quality and relationship stability on outcomes following intensive substance-use disorder treatment. Journal of studies on alcohol 2005;66(4):497-505

[21] O'Farrell TJ, Cutter HSG, Choquette KA, Floyd FJ, Bayog RD : Behavioral marital therapy for male alcoholics: Marital and drinking adjustment during the two years after treatment.. Behavior Therapy 1992;23(4):529-549 Journal Link

[22] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 2: Rådgivning af pårørende – meta-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[23] Manuel JK, Austin JL, Miller WR, McCrady BS, Tonigan JS, Meyers RJ, Smith JE, Bogenschutz MP : Community Reinforcement and Family Training: a pilot comparison of group and self-directed delivery.. Journal of substance abuse treatment 2012;43(1):129-136 Journal Link

[24] Meyers RJWL : Get your loved one sober : alternatives to nagging, pleading, and threatening,. Center City, Minn.: Hazelden 2004;

[25] Miller WR, Meyers RJ, Tonigan JS : Engaging the unmotivated in treatment for alcohol problems: A comparison of three strategies for intervention through family members.. Journal of Consulting Psychology Oct 1999;67(5):688-697 Journal Link

[26] Roozen HG, de Waart R., van der Kroft P. : Community reinforcement and family training: an effective option to engage treatment-resistant substance-abusing individuals in treatment.. Addiction (Abingdon, England) 2010;105(10):1729-1738

[27] Rychtarik RG, McGillicuddy NB : Coping skills training and 12-step facilitation for women whose partner has alcoholism: effects on depression, the partner's drinking, and partner physical violence. Journal of consulting and clinical psychology 2005;73(2):249-261 Journal

[28] Sisson RW, Azrin NH : Family-member involvement to initiate and promote treatment of problem drinkers. Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry 1986;17(1):15-21

[29] Smith JEMJ : Motivating substance abusers to enter treatment : working with family members. New York: Guilford Press 2004;

[30] Zetterlind U., Hansson H., Aberg-Orbeck K., Berglund M. : Effects of coping skills training, group support, and information for spouses of alcoholics: a controlled randomized study. Nordic journal of psychiatry 2001;55(4):257-262

[31] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 3: Terapi i grupper eller individuelt – Meta-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[32] Center for Alkoholforskning, Statens Institut for Folkesundhed, DSI Institut for Sundhedsvæsen, CEMTV, Sundhedsstyrelsen : Alkoholbehandling : en medicinsk teknologivurdering. Sundhedsstyrelsen 2006; (Medicinsk Teknologivurdering 2006; 8 (2))

IKKE GÆLDENDE

[33] Duckert F., Amundsen A., Johnsen J. : What happens to drinking after therapeutic intervention?. British journal of addiction 1992;87(10):1457-1467

[34] Graham K., Annis HM, Brett PJ, Venesoen P. : A controlled field trial of group versus individual cognitive-behavioural training for relapse prevention. Addiction (Abingdon, England) 1996;91(8):1127-1139

[35] Marques AC, Formigoni ML : Comparison of individual and group cognitive-behavioral therapy for alcohol and/or drug-dependent patients. Addiction (Abingdon, England) 2001;96(6):835-846 Journal

[36] Sobell LC, Sobell MB, Agrawal S. : Randomized controlled trial of a cognitive-behavioral motivational intervention in a group versus individual format for substance use disorders.. Psychology of Addictive Behaviors 2009;23(4):672-683 Journal Link

[37] Bell DC, Williams ML, Nelson R., Spence RT : An experimental test of retention in residential and outpatient programs. The American Journal of Drug and Alcohol Abuse 1994;20(3):331-340

[38] McKay JR, Alterman AI, McLellan AT, Snider EC, O'Brien CP : Effect of random versus nonrandom assignment in a comparison of inpatient and day hospital rehabilitation for male alcoholics.. Journal of consulting and clinical psychology 1995;63(1):70-8 Pubmed

[39] McLachlan JF, Stein RL : Evaluation of a day clinic for alcoholics. Journal of studies on alcohol 1982;43(3):261-272

[40] Meyers RJ, Smith JE : Clinical guide to alcohol treatment: the community reinforcement approach. New York: Guilford Press 1995; x, 211 s., ill.

[41] The British Psychological Society; The Royal College of Psychiatrists : Alcohol-Use Disorders Diagnosis, Assessment and Management of Harmful Drinking and Alcohol Dependence (CG 115). National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence, 2011; (National Clinical Practice Guideline 115). Link

[42] Rychtarik RG, Connors GJ, Whitney RB, McGillicuddy NB, Fitterling JM, Wirtz PW : Treatment settings for persons with alcoholism: evidence for matching clients to inpatient versus outpatient care. Journal of consulting and clinical psychology 2000;68(2):277-289

[43] Witbrodt J., Bond J., Kaskutas LA, Weisner C., Jaeger G., Pating D., Moore C. : Day hospital and residential addiction treatment: randomized and nonrandomized managed care clients. Journal of consulting and clinical psychology 2007;75(6):947-959 Journal

[44] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 4: Familieorienteret eller individuel alkoholbehandling – Meta-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015..

[45] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 4: Familieorienteret eller individuel alkoholbehandling – Meta-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[46] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 5: CRA – Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[47] Azrin NH : Improvements in the community-reinforcement approach to alcoholism. Behaviour research and therapy 1976;14(5):339-348 Journal

[48] Azrin NH, Sisson RW, Meyers R., Godley M. : Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy. Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry 1982;13(2):105-112

IKKE GÆLDENDE

[49] Meyers RJ, Roozen HG, Smith JE : The community reinforcement approach: an update of the evidence.. Alcohol Health & Research World 2011;33(4):380-388 Link

[50] Meyers RJ, Smith JE : Clinical guide to alcohol treatment: the community reinforcement approach. New York: Guilford Press 1995; x, 211 s., ill.

[51] Miller WR, Meyers RJ, Tonigan JS : A Comparison of CRA and Traditional Approaches. Meyers RJ, Miller WR, (Eds.), A Community Reinforcement Approach to Addiction Treatment, Cambridge University Press 2001; 62-78

[52] Slesnick N., Prestopnik JL, Meyers RJ, Glassman M. : Treatment outcome for street-living, homeless youth. Addictive Behaviors 2007;32(6):1237-1251 Journal

[53] Smith JE, Meyers RJ, Delaney HD : The community reinforcement approach with homeless alcohol-dependent individuals. Journal of consulting and clinical psychology 1998;66(3):541-548

[54] UKATT Research Team : Effectiveness of treatment for alcohol problems: findings of the randomised UK alcohol treatment trial (UKATT). BMJ (Clinical research ed.) 2005;331(7516):541 Journal

[55] Kamara SG, Van Der Hyde VA : Outcomes of regular vs. extended alcohol/drug outpatient treatment: I. Relapse, aftercare, and treatment re-entry.. Medicine & Law 1997;16(3):607-620 Link

[56] Kramer Schmidt L, Bojesen AB, Nielsen AS, Andersen K : Duration of therapy – Does it matter?: A systematic review and meta-regression of the duration of psychosocial treatments for alcohol use disorder. Journal of Substance Abuse Treatment 2018;84(Supplement C):57-67 Journal Link

[57] Magill M., Ray LA : Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: A meta-analysis of randomized controlled trials.. Journal of Studies on Alcohol and Drugs 2009;70(4):516-527 Link

[58] Stasiewicz PR, Schlauch RC, Bradizza CM, Bole CW, Coffey SF : Pretreatment changes in drinking: relationship to treatment outcomes. Psychology of addictive behaviors : journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors 2013;27(4):1159-1166 Journal

[59] NKR 13 Alkohol Behandling PICO 11 Varighed af ambulant alkoholbehandling.

[60] Allen JP, Mattson ME, Miller WR, Tonigan JS, Connors GJ, Rychtarik RG et al : Matching Alcoholism Treatments to Client Heterogeneity: Project MATCH posttreatment drinking outcomes. Journal of studies on alcohol 1997;58(1):7-29

[61] Bennett GA, Withers J., Thomas PW, Higgins DS, Bailey J., Parry L., Davies E. : A randomised trial of early warning signs relapse prevention training in the treatment of alcohol dependence. Addictive Behaviors 2005;30(6):1111-1124 Journal

[62] Fitzgerald JL, Mulford HA : An experimental test of telephone aftercare contacts with alcoholics. Journal of studies on alcohol 1985;46(5):418-424

[63] Lenaerts E., Mathei C., Matthys F., Zeeuws D., Pas L., Anderson P., Aertgeerts B. : Continuing care for patients with alcohol use disorders: A systematic review.. Drug and alcohol dependence 2014;135(1):9-21 Journal

[64] McKay JR : Is there a case for extended interventions for alcohol and drug use disorders?. Addiction (Abingdon, England) 2005;100(11):1594-1610 Journal

IKKE GÆLDENDE

[65] O'Farrell TJ, Cutter HSG, Choquette KA, Floyd FJ, Bayog RD : Behavioral marital therapy for male alcoholics: Marital and drinking adjustment during the two years after treatment. Behavior Therapy 1992;23(4):529-549 Journal

[66] O'Farrell TJ, Cutter HSG, Floyd FJ : Evaluating behavioral marital therapy for male alcoholics: Effects on marital adjustment and communication from before to after treatment. Behavior Therapy 1985;16(2):147-167 Journal Link

[67] Pelc I., Hanak C., Baert I., Houtain C., Lehert P., Landron F., Verbanck P. : Effect of community nurse follow-up when treating alcohol dependence with acamprosate. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2005;40(4):302-307 Journal

[68] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 6: Disulfiram – Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[69] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 6: Disulfiram – Metaanalyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[70] Bjornsson E, Nordlinder H, Olsson R : Clinical characteristics and prognostic markers in disulfiram-induced liver injury.. Journal of hepatology 2006;44(4):791-797

[71] Baekdal M, Ytting H, Skalshoi Kjaer M : Drug-induced liver injury: a cohort study on patients referred to the Danish transplant center over a five year period.. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2017;52(4):450-454 Journal

[72] Chick J., Gough K., Falkowski W., Kershaw P., Hore B., Mehta B., Ritson B., Ropner R., Torley D. : Disulfiram treatment of alcoholism. The British journal of psychiatry : the journal of mental science 1992;161 84-89

[73] Fuller RK, Branchey L., Brightwell DR, Derman RM, Emrick CD, Iber FL, James KE, Lacoursiere RB, Lee KK, Lowenstam I. : Disulfiram treatment of alcoholism. A Veterans Administration cooperative study. JAMA : the journal of the American Medical Association 1986;256(11):1449-1455

[74] Gerrein JR, Rosenberg CM, Manohar V. : Disulfiram maintenance in outpatient treatment of alcoholism. Archives of General Psychiatry 1973;28(6):798-802

[75] O'Connell H., Chin AV, Cunningham C., Lawlor B. : Alcohol use disorders in elderly people--redefining an age old problem in old age. BMJ (Clinical research ed.) 2003;327(7416):664-667 Journal

[76] Skinner MD, Lahmek P., Pham H., Aubin HJ : Disulfiram efficacy in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis.. PLoS ONE [Electronic Resource] 2014;9(2):e87366 Journal Link

[77] Sundhedsstyrelsen : Produktresume - Disulfiram. Sundhedsstyrelsen, 2017/2018. Opdateret: 2017/2018. Senenst hentet: 26. marts 2018. Link

[78] Ulrichsen J., Nielsen MK, Ulrichsen M. : Disulfiram in severe alcoholism--an open controlled study.. Nordic Journal of Psychiatry 2010;64(6):356-362 Journal Link

[79] NKR 13 Alkoholbehandling. PICO 6: Disulfiram for alcohol dependency.

[80] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 8: Acamprosat – Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[81] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 8: Acamprosat – Metaanalyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015.

IKKE GÆLDENDE

[82] Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D., Donovan DM, Gastfriend DR, Hosking JD, Johnson BA, LoCastro JS, Longabaugh R., Mason BJ, Mattson ME, Miller WR, Pettinati HM, Randall CL, Swift R., Weiss RD, Williams LD, Zweben A., COMBINE Study Research Group : Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. JAMA : the journal of the American Medical Association 2006;295(17):2003-2017 Journal

[83] Baltieri DA, De Andrade AG : Acamprosate in alcohol dependence: a randomized controlled efficacy study in a standard clinical setting. Journal of studies on alcohol 2004;65(1):136-139

[84] Berger L., Fisher M., Brondino M., Bohn M., Gwyther R., Longo L., Beier N., Ford A., Greco J., Garbutt JC : Efficacy of acamprosate for alcohol dependence in a family medicine setting in the United States: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.. Alcoholism: Clinical & Experimental Research 2013;37(4):668-674 Journal Link

[85] Besson J., Aeby F., Kasas A., Lehert P., Potgieter A. : Combined efficacy of acamprosate and disulfiram in the treatment of alcoholism: a controlled study. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 1998;22(3):573-579

[86] Chick J., Howlett H., Morgan MY, Ritson B. : United Kingdom Multicentre Acamprosate Study (UKMAS): a 6-month prospective study of acamprosate versus placebo in preventing relapse after withdrawal from alcohol. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2000;35(2):176-187

[87] Geerlings PACBDW : Acamprosate and prevention of relapse in alcoholics. European addiction research 1997;3 129-137

[88] Higuchi S, : Efficacy of acamprosate for the treatment of alcohol dependence long after recovery from withdrawal syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study conducted in Japan (Sunrise Study).. The Journal of clinical psychiatry 2015;76(2):181-8 Pubmed Journal

[89] Kiefer F., Jahn H., Tarnaske T., Helwig H., Briken P., Holzbach R., Kampf P., Stracke R., Baehr M., Naber D., Wiedemann K. : Comparing and combining naltrexone and acamprosate in relapse prevention of alcoholism: a double-blind, placebo-controlled study. Archives of General Psychiatry 2003;60(1):92-99 Journal

[90] Mann K, Lemenager T, Hoffmann S, Reinhard I, Hermann D, Batra A, Berner M, Wodarz N, Heinz A, Smolka MN, Zimmermann US, Wellek S, Kiefer F, Anton RF, PREDICT Study Team : Results of a double-blind, placebo-controlled pharmacotherapy trial in alcoholism conducted in Germany and comparison with the US COMBINE study.. Addiction Biology 2013;18(6):937-946 Link

[91] Morley KC, Teesson M., Reid SC, Sannibale C., Thomson C., Phung N., Weltman M., Bell JR, Richardson K., Haber PS : Naltrexone versus acamprosate in the treatment of alcohol dependence: A multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Addiction (Abingdon, England) 2006;101(10):1451-1462 Journal

[92] Namkoong K., Lee BO, Lee PG, Choi MJ, Lee E. : Acamprosate in Korean alcohol-dependent patients: a multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2003;38(2):135-141

[93] The British Psychological Society; The Royal College of Psychiatrists : Alcohol-Use Disorders Diagnosis, Assessment and Management of Harmful Drinking and Alcohol Dependence (CG 115). National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence, 2011; (National Clinical Practice Guideline 115). Link

[94] Paille FM, Guelfi JD, Perkins AC, Royer RJ, Steru L., Parot P. : Double-blind randomized multicentre trial of acamprosate in maintaining abstinence from alcohol. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 1995;30(2):239-247

[95] Pelc I., Verbanck P., Le Bon O., Gavrilovic M., Lion K., Lehert P. : Efficacy and safety of acamprosate in the treatment of detoxified alcohol-dependent patients. A 90-day placebo-controlled dose-finding study. The British journal of psychiatry : the journal of mental science 1997;171 73-77

IKKE GÆLDENDE

[96] Poldrugo F. : Acamprosate treatment in a long-term community-based alcohol rehabilitation programme. Addiction (Abingdon, England) 1997;92(11):1537-1546

[97] Sass H., Soyka M., Mann K., Zieglgansberger W. : Relapse prevention by acamprosate. Results from a placebo-controlled study on alcohol dependence. Archives of General Psychiatry 1996;53(8):673-680

[98] Sundhedsstyrelsen : Produktresume - Campral (Acomprosat). 2014;2014(03-11): Link

[99] Tempesta E., Janiri L., Bignamini A., Chabac S., Potgieter A. : Acamprosate and relapse prevention in the treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled study. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2000;35(2):202-209

[100] Verheul R., Lehert P., Geerlings PJ, Koeter MW, van den Brink W. : Predictors of acamprosate efficacy: results from a pooled analysis of seven European trials including 1485 alcohol-dependent patients. Psychopharmacology 2005;178(2-3):167-173 Journal

[101] Whitworth AB, Fischer F., Lesch OM, Nimmerrichter A., Oberbauer H., Platz T., Potgieter A., Walter H., Fleischhacker WW : Comparison of acamprosate and placebo in long-term treatment of alcohol dependence. Lancet 1996;347(9013):1438-1442

[102] Wolwer W., Frommann N., Janner M., Franke PE, Scherbaum N., Lieb B., Falkai P., Wobrock T., Kuhlmann T., Radermacher M., Maier W., Schutz C., Ohmann C., Burtscheidt W., Gaebel W. : The effects of combined acamprosate and integrative behaviour therapy in the outpatient treatment of alcohol dependence: a randomized controlled trial.. Drug & Alcohol Dependence 2011;118(2-3):417-422 Journal Link

[103] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 8: Acamprosat versus placebo for alcohol dependence.

[104] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 8: Acamprosat versus placebo for alcohol dependence.

[105] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 8: Acamprosat versus placebo for alcohol dependence.

[106]

[107] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 9: Naltrexon – Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[108] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 9: Naltrexon – Metaanalyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015.

[109] Ahmadi J., Babaeebeigi M., Maany I., Porter J., Mohagheghzadeh M., Ahmadi N., Dehbozorgi G. : Naltrexone for alcohol-dependent patients. Irish journal of medical science 2004;173(1):34-37

[110] Anton RF, Moak DH, Latham P., Waid LR, Myrick H., Voronin K., Thevos A., Wang W., Woolson R. : Naltrexone combined with either cognitive behavioral or motivational enhancement therapy for alcohol dependence. Journal of clinical psychopharmacology 2005;25(4):349-357 Journal

[111] Anton RF, Moak DH, Waid LR, Latham PK, Malcolm RJ, Dias JK : Naltrexone and cognitive behavioral therapy for the treatment of outpatient alcoholics: results of a placebo-controlled trial. The American Journal of Psychiatry 1999;156(11):1758-1764

[112] Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D., Donovan DM, Gastfriend DR, Hosking JD, Johnson BA, LoCastro JS, Longabaugh R., Mason BJ, Mattson ME, Miller WR, Pettinati HM, Randall CL, Swift R., Weiss RD, Williams LD, Zweben A., COMBINE Study Research Group : Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. JAMA : the journal of the American Medical Association 2006;295(17):2003-2017 Journal

IKKE GÆLDENDE

[113] Balldin J., Berglund M., Borg S., Mansson M., Bendtsen P., Franck J., Gustafsson L., Halldin J., Nilsson LH, Stolt G., Willander A. : A 6-month controlled naltrexone study: combined effect with cognitive behavioral therapy in outpatient treatment of alcohol dependence. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 2003;27(7):1142-1149 Journal

[114] Baltieri DA, Daro FR, Ribeiro PL, de Andrade AG : Comparing topiramate with naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Addiction (Abingdon, England) 2008;103(12):2035-2044 Journal

[115] Chick J., Anton R., Checinski K., Croop R., Drummond DC, Farmer R., Labriola D., Marshall J., Moncrieff J., Morgan MY, Peters T., Ritson B. : A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of naltrexone in the treatment of alcohol dependence or abuse. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2000;35(6):587-593

[116] Garbutt JC, Kampov-Polevoy AB, Kalka-Juhl LS, Gallop RJ : Association of the Sweet-Liking Phenotype and Craving for Alcohol With the Response to Naltrexone Treatment in Alcohol Dependence: A Randomized Clinical Trial.. JAMA psychiatry 2016;73(10):1056-1063 Pubmed Journal

[117] Gastpar M., Bonnet U., Boning J., Mann K., Schmidt LG, Soyka M., Wetterling T., Kielstein V., Labriola D., Croop R. : Lack of efficacy of naltrexone in the prevention of alcohol relapse: results from a German multicenter study. Journal of clinical psychopharmacology 2002;22(6):592-598

[118] Guardia J., Caso C., Arias F., Gual A., Sanahuja J., Ramirez M., Mengual I., Gonzalvo B., Segura L., Trujols J., Casas M. : A double-blind, placebo-controlled study of naltrexone in the treatment of alcohol-dependence disorder: results from a multicenter clinical trial. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 2002;26(9):1381-1387 Journal

[119] Huang MC, Chen CH, Yu JM, Chen CC : A double-blind, placebo-controlled study of naltrexone in the treatment of alcohol dependence in Taiwan. Addiction Biology 2005;10(3):289-292 Journal

[120] Killeen TK, Brady KT, Gold PB, Simpson KN, Faldowski RA, Tyson C., Anton RF : Effectiveness of naltrexone in a community treatment program. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 2004;28(11):1710-1717 Journal

[121] Kranzler HR, Modesto-Lowe V., Van Kirk J. : Naltrexone vs. nefazodone for treatment of alcohol dependence. A placebo-controlled trial. Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology 2000;22(5):493-503 Journal

[122] Krishnan-Sarin S., Krystal JH, Shi J., Pittman B., O'Malley SS : Family history of alcoholism influences naltrexone-induced reduction in alcohol drinking. Biological psychiatry 2007;62(6):694-697 Journal

[123] Krystal JH, Cramer JA, Krol WF, Kirk GF, Rosenheck RA, Veterans Affairs Naltrexone Cooperative Study 425 Group : Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. The New England journal of medicine 2001;345(24):1734-1739 Journal

[124] Latt NC, Jurd S., Houseman J., Wutzke SE : Naltrexone in alcohol dependence: a randomised controlled trial of effectiveness in a standard clinical setting. The Medical journal of Australia 2002;176(11):530-534 Journal

[125] Lee A, Tan S, Lim D, Winslow RM, Wong KE, Allen J, Hall W, Parker G : Naltrexone in the treatment of male alcoholics—an effectiveness study in Singapore. Drug and Alcohol Review 2001;20(2):193-199 Journal

[126] Monterosso JR, Flannery BA, Pettinati HM, Oslin DW, Rukstalis M., O'Brien CP, Volpicelli JR : Predicting treatment response to naltrexone: the influence of craving and family history. The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions 2001;10(3):258-268

[127] Monti PM, Rohsenow DJ, Swift RM, Gulliver SB, Colby SM, Mueller TI, Brown RA, Gordon A., Abrams DB, Niaura RS, Asher MK :

IKKE GÆLDENDE

Naltrexone and cue exposure with coping and communication skills training for alcoholics: treatment process and 1-year outcomes. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 2001;25(11):1634-1647

[128] Morris PL, Hopwood M., Whelan G., Gardiner J., Drummond E. : Naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial. Addiction (Abingdon, England) 2001;96(11):1565-1573 Journal

[129] O'Malley SS, Jaffe AJ, Chang G., Schottenfeld RS, Meyer RE, Rounsaville B. : Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence. A controlled study. Archives of General Psychiatry 1992;49(11):881-887

[130] O'Malley SS, Robin RW, Levenson AL, GreyWolf I., Chance LE, Hodgkinson CA, Romano D., Robinson J., Meandzija B., Stillner V., Wu R., Goldman D. : Naltrexone alone and with sertraline for the treatment of alcohol dependence in Alaska natives and non-natives residing in rural settings: a randomized controlled trial. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 2008;32(7):1271-1283 Journal

[131] Oslin D., Liberto JG, O'Brien J., Krois S., Norbeck J. : Naltrexone as an adjunctive treatment for older patients with alcohol dependence. The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 1997;5(4):324-332

[132] Oslin DW, Lynch KG, Pettinati HM, Kampman KM, Gariti P., Gelfand L., Ten Have T., Wortman S., Dundon W., Dackis C., Volpicelli JR, O'Brien CP : A placebo-controlled randomized clinical trial of naltrexone in the context of different levels of psychosocial intervention. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 2008;32(7):1299-1308 Journal

[133] Sundhedsstyrelsen : Produktresume - Adepend (Naltrexon). 2013;2014(03-11): Link

[134] Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M., O'Brien CP : Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Archives of General Psychiatry 1992;49(11):876-880

[135] Volpicelli JR, Rhines KC, Rhines JS, Volpicelli LA, Alterman AI, O'Brien CP : Naltrexone and alcohol dependence. Role of subject compliance. Archives of General Psychiatry 1997;54(8):737-742

[136] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 9 Naltrexon versus placebo for alcohol dependece.

[137] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 9 Naltrexon versus placebo for alcohol dependece.

[138] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 9 Naltrexon versus placebo for alcohol dependece.

[139] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 9 Naltrexon versus placebo for alcohol dependece.

[140] NKR 13 Alkoholbehandling PICO 9 Naltrexon versus placebo for alcohol dependece.

[141] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 10: Nalmefen – Rev.man-analyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[142] NKR 13 Alkoholafhængighed. Fokuseret spørgsmål 10: Nalmefen – Metaanalyse. Kbh.: Sundhedsstyrelsen, 2015.

[143] Anton RF, Pettinati H., Zweben A., Kranzler HR, Johnson B., Bohn MJ, McCaul ME, Anthenelli R., Salloum I., Galloway G., Garbutt J., Swift R., Gastfriend D., Kallio A., Karhuvaara S. : A multi-site dose ranging study of nalmefene in the treatment of alcohol dependence. Journal of clinical psychopharmacology 2004;24(4):421-428 Journal

IKKE GÆLDENDE

[144] Gual A, He Y, Torup L, van den Brink W, Mann K, ESENSE 2 Study Group : A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence.. European Neuropsychopharmacology Nov 2013;23(11):1432-1442 Journal Link

[145] Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) : Selincro (nalmefen). 2013;2014(03-11): Link

[146] Mann K, Bladstrom A, Torup L, Gual A, van den Brink W : Extending the treatment options in alcohol dependence: A randomized controlled study of as-needed nalmefene.. Biological psychiatry Apr 2013;73(8):706-713 Journal Link

[147] Mason BJ, Ritvo EC, Morgan RO, Salvato FR, Goldberg G., Welch B., Mantero-Atienza E. : A double-blind, placebo-controlled pilot study to evaluate the efficacy and safety of oral nalmefene HCl for alcohol dependence. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 1994;18(5):1162-1167

[148] Mason BJ, Salvato FR, Williams LD, Ritvo EC, Cutler RB : A double-blind, placebo-controlled study of oral nalmefene for alcohol dependence. Archives of General Psychiatry 1999;56(8):719-724

[149] NICE - National Institute for Health and Care Excellence : Nalmefene for reducing alcohol consumption in people with alcohol dependence (TA 325). NICE (NICE technology appraisal guidance 325) 2014;NICE technology appraisal guidance 325 Link

[150] Rosner S., Hackl-Herrwerth A., Leucht S., Vecchi S., Srisurapanont M., Soyka M. : Opioid antagonists for alcohol dependence.. Cochrane database of systematic reviews (Online) 2010;12 001867 Link

[151] Stevenson M, Pandor A, Stevens J, Rawdin A, Wong R, Morgan M, Rice P, Thompson J : Nalmefene for reducing alcohol consumption in people with alcohol dependence : A Single Technology Appraisal. School of Health and Related Research (ScHARR), The University of Sheffield (NIHR HTA Programme; project number 13/66/01) 2014;NIHR HTA Programme; project number 13/66/01

[152] van den Brink W, Sørensen P, Torup L, Mann K, Gual A, for the SENSE Study Group : Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study. Journal of Psychopharmacology 2014;28(8):733-744 Journal Link

[153] NKR alkohol tillæg.

[154] Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D., Donovan DM, Gastfriend DR, Hosking JD, Johnson BA, LoCastro JS, Longabaugh R., Mason BJ, Mattson ME, Miller WR, Pettinati HM, Randall CL, Swift R., Weiss RD, Williams LD, Zweben A., COMBINE Study Research Group : Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. Jama 2006;295(17):2003-2017 Journal

[155] COMBINE Study Research Group : Testing combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence (the COMBINE study): a pilot feasibility study. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 2003;27(7):1123-1131 Journal

[156] Kiefer F., Jahn H., Tarnaske T., Helwig H., Briken P., Holzbach R., Kampf P., Stracke R., Baehr M., Naber D., Wiedemann K. : Comparing and combining naltrexone and acamprosate in relapse prevention of alcoholism: a double-blind, placebo-controlled study. Archives of General Psychiatry 2003;60(1):92-99 Journal

[157] Laaksonen E., Koski-Jannes A., Salaspuro M., Ahtinen H., Alho H. : A randomized, multicentre, open-label, comparative trial of disulfiram, naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2008;43(1):53-61 Journal

[158] Mann K., Lemenager T., Hoffmann S., Reinhard I., Hermann D., Batra A., Berner M., Wodarz N., Heinz A., Smolka MN, Zimmermann US,

IKKE GÆLDENDE

Wellek S., Kiefer F., Anton RF, PREDICT Study Team : Results of a double-blind, placebo-controlled pharmacotherapy trial in alcoholism conducted in Germany and comparison with the US COMBINE study. Addiction Biology 2013;18(6):937-946 Journal

[159] Morley KC, Teesson M., Reid SC, Sannibale C., Thomson C., Phung N., Weltman M., Bell JR, Richardson K., Haber PS : Naltrexone versus acamprosate in the treatment of alcohol dependence: A multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Addiction (Abingdon, England) 2006;101(10):1451-1462 Journal

[160] Rubio G., Jimenez-Arriero MA, Ponce G., Palomo T. : Naltrexone versus acamprosate: one year follow-up of alcohol dependence treatment. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2001;36(5):419-425

[161] von Bardeleben U, Knoch H, Biedert E, Ihde T, Ladewig D : Randomized Open Efficacy Study of Naltrexone vs. Acamprosate vs. Naltrexone vs. Acamprosate vs. Behavioral Psychotherapy in Preventing Alcohol Relapse. Basic and Clinical Science of Substance Related Disorders 1999;168(45):48

[162] NKR alkohol tillæg.

[163] De Sousa A, De Sousa A : An open randomized study comparing disulfiram and acamprosate in the treatment of alcohol dependence. Alcohol and Alcoholism 2005;40(6):545-548 Journal Link

[164] Laaksonen E., KoskiJannes A., Salaspuro M., Ahtinen H., Alho H : A randomized, multicentre, open-label, comparative trial of disulfiram, naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence. Alcohol and Alcoholism 2008;43(1):53-61 Journal Link

[165] Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for behandling af alkoholafhængighed. København:: Sundhedsstyrelsen 2015;

[166] von Bardeleben U., Knoch H., Biedert E., Ihde T., Ladewig D. : Randomized Open Efï¬?cacy Study of Naltrexone vs. Acamprosate vs. Naltrexone vs. Acamprosate vs. Behavioral Psychotherapy in Preventing Alcohol Relapse. Basic and Clinical Science of Substance Related Disorders 1999;168 45-48

[167] NKR alkohol tillæg.

[168] De Sousa A, De Sousa A : A one-year pragmatic trial of naltrexone vs disulfiram in the treatment of alcohol dependence. Alcohol & Alcoholism 2004;39(6):528-531 Link

[169] Laaksonen E., KoskiJannes A., Salaspuro M., Ahtinen H., Alho H : A randomized, multicentre, open-label, comparative trial of disulfiram, naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence. Alcohol and Alcoholism 2008;43(1):53-61 Journal Link

[170] Nava F, Premi S, Manzato E, Lucchini A : Comparing Treatments of Alcoholism on Craving and Biochemical Measures of Alcohol Consumptions. Journal of psychoactive drugs 2006;38(3):211-217 Journal Link

[171] von Bardeleben U., Knoch H., Biedert E., Ihde T., Ladewig D. : Randomized Open Efï¬?cacy Study of Naltrexone vs. Acamprosate vs. Naltrexone vs. Acamprosate vs. Behavioral Psychotherapy in Preventing Alcohol Relapse. Basic and Clinical Science of Substance Related Disorders 1999;168 45-48

[172] NKR alkohol tillæg.

[173] Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D., Donovan DM, Gastfriend DR, Hosking JD, Johnson BA, LoCastro JS, Longabaugh R., Mason BJ, Mattson ME, Miller WR, Pettinati HM, Randall CL, Swift R., Weiss RD, Williams LD, Zweben A., COMBINE Study Research Group : Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized

IKKE GÆLDENDE

controlled trial. Jama 2006;295(17):2003-2017 Journal

[174] COMBINE Study Research Group : Testing combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence (the COMBINE study): a pilot feasibility study. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 2003;27(7):1123-1131 Journal

[175] Kiefer F., Jahn H., Tarnaske T., Helwig H., Briken P., Holzbach R., Kampf P., Stracke R., Baehr M., Naber D., Wiedemann K. : Comparing and combining naltrexone and acamprosate in relapse prevention of alcoholism: a double-blind, placebo-controlled study. Archives of General Psychiatry 2003;60(1):92-99 Journal

[176] Laaksonen E., Koski-Jannes A., Salaspuro M., Ahtinen H., Alho H. : A randomized, multicentre, open-label, comparative trial of disulfiram, naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2008;43(1):53-61 Journal

[177] Mann K., Lemenager T., Hoffmann S., Reinhard I., Hermann D., Batra A., Berner M., Wodarz N., Heinz A., Smolka MN, Zimmermann US, Wellek S., Kiefer F., Anton RF, PREDICT Study Team : Results of a double-blind, placebo-controlled pharmacotherapy trial in alcoholism conducted in Germany and comparison with the US COMBINE study. Addiction Biology 2013;18(6):937-946 Journal

[178] Morley KC, Teesson M., Reid SC, Sannibale C., Thomson C., Phung N., Weltman M., Bell JR, Richardson K., Haber PS : Naltrexone versus acamprosate in the treatment of alcohol dependence: A multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Addiction (Abingdon, England) 2006;101(10):1451-1462 Journal

[179] Rubio G., Jimenez-Arriero MA, Ponce G., Palomo T. : Naltrexone versus acamprosate: one year follow-up of alcohol dependence treatment. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 2001;36(5):419-425

[180] von Bardeleben U, Knoch H, Biedert E, Ihde T, Ladewig D : Randomized Open Efficacy Study of Naltrexone vs. Acamprosate vs. Naltrexone vs. Acamprosate vs. Behavioral Psychotherapy in Preventing Alcohol Relapse. Basic and Clinical Science of Substance Related Disorders 1999;168(45):48

[181] Medstat.dk : data fra Lægemiddelstatistikregisteret. Opdateres løbende. Senest hentet: 12.03.2018. Link

[182] Alkohol i Danmark: voksnes alkoholvaner og holdning i alkoholpolitik : udarbejdet på Center for Alkoholforskning, Statens Institut for folkesundhed, Syddansk Universitet, Syddansk Universitet for Sundhedsstyrelsen. Odense: Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet 2008; 38 s.

[183] Becker U, Statens Institut for Folkesundhed, Lægeforeningen : Alkoholbehandling i kommunerne. Statens Institut for Folkesundhed 2012; Link

[184] Flensborg-Madsen T., Knop J., Mortensen EL, Becker U., Sher L., Gronbaek M. : Alcohol use disorders increase the risk of completed suicide--irrespective of other psychiatric disorders. A longitudinal cohort study. Psychiatry research 2009;167(1-2):123-130 Journal

[185] Flensborg-Madsen T., Mortensen EL, Knop J., Becker U., Sher L., Gronbaek M. : Comorbidity and temporal ordering of alcohol use disorders and other psychiatric disorders: results from a Danish register-based study. Comprehensive psychiatry 2009;50(4):307-314 Journal

[186] Hvidtfeldt UA, Blædel Gottlieb Hansen A, Grønbæk M, Tolstrup JS, Center for Alkoholforskning : Alkoholforbrug i Danmark: Kvantificering og karakteristik af storforbrugere og afhængige. København: Statens Institut for Folkesundhed 2008; 33 sider Link

[187] Sundhedsstyrelsen, Becker U, Bygholm H, Broholm K, Søegaard A : Kvalitet i alkoholbehandling - et rådgivningsmateriale. København: Sundhedsstyrelsen 2008;

IKKE GÆLDENDE

[188] Nielsen P, Røjskjær S, Josiasen T : Afrapportering af Projekt SODA : Samarbejde Om Dobbeltbelastede Alkoholklienter : Et modelprojekt om organisering og udførelse af flerfaset dobbeltfokuseret behandling. Middelfart: Ringgården, Kompetencecenter for Dobbeltfokuseret Afhængighedsbehandling 2013;

[189] Nielsen B., Nielsen AS, Wraae O. : Factors associated with compliance of alcoholics in outpatient treatment. The Journal of nervous and mental disease 2000;188(2):101-107

[190] Roerecke M., Rehm J. : Cause-specific mortality risk in alcohol use disorder treatment patients: a systematic review and meta-analysis. International journal of epidemiology 2014;43(3):906-919 Journal

[191] Roerecke M., Rehm J. : Alcohol use disorders and mortality: a systematic review and meta-analysis. Addiction (Abingdon, England) 2013;108(9):1562-1578 Journal

[192] Søgaard Nielsen A, Benjaminsen SE, Nielsen B, Petersen P, Rask PH, Gansmo AP : Forskelle mellem kvindelige og mandlige alkoholmisbrugere i deres behandlingsbehov. Ugeskrift for læger 1999;161 1111-1116

[193] Sundhedsstyrelsen : Inspiration til implementering af kommunale sundhedsindsatser. Sundhedsstyrelsen 2011; Link

[194] Sundhedsstyrelsen: : Alkoholbehandlingen i Danmark 2007 (foreløbige tal). København: Sundhedsstyrelsen 2008; 17 s., tab.

[195] Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for behandling af alkoholafhængighed. København:: Sundhedsstyrelsen 2015;

[196] World Health Organization (WHO) : International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) : WHO Version for 2016. Opdateret: 2016. Senest hentet: 11.10.2016. Link

[197] Afdeling for Datakvalitet og -indhold, Sundhedsdatastyrelsen : Fællesindhold for registrering af alkoholmisbrugere i behandling. Sundhedsdatastyrelsen 2016; Link

[198] Søgeprotokol for NKR Alkoholbehandling : Guidelines/Cochrane Reviews - Opdatering søgeperiode 2014-17. Sundhedsstyrelsen, 2017.

[199] Søgeprotokol for NKR Alkoholbehandling : Primærlitteratur for PICO 4, 6, 8, 10 og 11 - Opdatering søgeperiode 2014-18. Sundhedsstyrelsen, 2018. Link

[200] Flowcharts for NKR Alkoholbehandling : Opdatering - søgeperiode 2014-17. Sundhedsstyrelsen, 2017. Link

[201] Søgeprotokol for NKR Alkoholbehandling : Guidelines - søgeperiode 2004-13. Sundhedsstyrelsen, 2014.

[202] Søgeprotokol for NKR Alkoholbehandling : Sekundærlitteratur - søgeperiode 2004-13. Sundhedsstyrelsen, 2014. Link

[203] Søgeprotokol for NKR Alkoholbehandling : Primærlitteratur - søgeperiode 2004-13. Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[204] Flowcharts for NKR Alkoholbehandling - søgeperiode 2004-13. Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[205] Søgeprotokol for NKR Alkoholbehandling - tillæg : Primærlitteratur. Sundhedsstyrelsen, 2017. Link

IKKE GÆLDENDE

[206] Flowcharts for NKR Alkoholbehandling - tillæg. Sundhedsstyrelsen, 2017. Link

[207] NKR 13 Alkoholafhængighed. AGREE-vurderinger. Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

[208] NKR 13 Alkoholafhængighed. AMSTAR-vurderinger. Sundhedsstyrelsen, 2015. Link

IKKE GÆLDENDE