



Bruk av medikamenter for alkoholbrukslidelser i Norge 2004–16

ORIGINALARTIKKEL

ANNE TARALDSEN HELDAL

E-post: anne.taraldsen.heldal@sshf.no

ARA Avdeling for rus- og avhengighetsbehandling
Sørlandet sykehus, Kristiansand

Han har bidratt med utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding/revisjon av selve manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Anne Taraldsen Heldal er ph.d. og lege i spesialisering i rus- og avhengighetsmedisin.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SVETLANA SKURTVEIT

Avdeling for psykiske lidelser

Nasjonalt folkehelseinstitutt

og

Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF)

Universitetet i Oslo

Hun har bidratt med utforming/design, analyse og tolking av data, utarbeiding/revisjon av selve manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Svetlana Skurtveit er seniorforsker og professor i rus- og avhengighetsmedisin.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PHILIPP PAUL KOREN LOBMAIER

Klinikk for psykisk helse og avhengighet

Oslo universitetssykehus

og

Senter for rus og avhengighetsforskning (SERAF)

Universitetet i Oslo

Han har bidratt med tolking av data, utarbeiding og revisjon av selve manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Philipp Paul Koren Lobmaier er lege i spesialisering i psykiatri. Han har en ph.d.-grad på behandling av heroinavhengighet og er seniorforsker.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JOHN-KÅRE VEDERHUS

ARA Avdeling for rus- og avhengighetsbehandling

Sørlandet sykehus, Kristiansand

Han har bidratt med analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding/revisjon av selve manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

John-Kåre Vederhus er ph.d. og forsker.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JØRGEN G. BRAMNESS

Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse (N-ROP) Sykehuset Innlandet, Hamar

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet

Han har bidratt med idé, utforming/design, analyse og tolking av data, litteratursøk,

utarbeiding/revisjon av selve manuset og godkjenning av innsendte manusversjon. Jørgen G. Bramness er dr.med., spesialist i psykiatri, seniorforsker og professor II. Han har tidligere vært direktør for Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) ved Universitetet i Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

Alkoholbrukslidelser forårsaker alvorlig sykkelighet og tidlig død. Livstidsprevalens estimeres til 7–10 % i den norske befolkningen. Mange pasienter kommer ikke inn i behandlingsapparatet, og det antas at få av dem som kommer i behandling får medikamentell behandling. På markedet er det flere medikamenter som kan hjelpe til med å redusere mengde inntatt alkohol og å opprettholde avhold fra alkohol. Vi ønsket å få innsikt i disse medikamentenes forskrivningsforekomst og -praksis.

MATERIALE OG METODE

Vi hentet krypterte data fra Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister om alle som fikk medikamenter for alkoholbrukslidelse i perioden 2004–16. De inkluderte legemidlene var disulfiram, akamprosat, naltrekson 50 mg og nalmefen.

RESULTATER

Årsprevalensen for forskrivning økte fra 0,85 til 1,13 per 1 000 innbyggere i observasjonstiden. Halvparten av alle pasientene hadde kun én ekspedert resept. Disulfiram var det hyppigst forskrevne medikamentet. Det var en svak økning i prevalens i aldersgrupper til og med 55 år og en betydelig økning for de over 55 år.

KONKLUSJON

Det har vært en svak økning i prevalens i forskrivning i observasjonstiden. Disulfiram var det mest forskrevne medikamentet. Økningen i forskrivning var størst blant kvinner og i gruppen over 55 år.

Alkoholbrukslidelser forårsaker alvorlig sykkelighet og tidlig død (1). Dette er et stort problem både for pasienten og de pårørende. I tillegg har det også betydelige samfunnsmessige kostnader, blant annet gjennom konsekvenser for arbeidslivet (2). Det finnes ingen nasjonale epidemiologiske undersøkelser som har sett på alkoholbrukslidelse i Norge, kun noen få regionale prevalensstudier (3–5). I en studie med 18–65-åringer i Oslo rapporterte hele 23 % av populasjonen en livstidsforekomst av alkoholbrukslidelse (3), mens man i en tilsvarende epidemiologisk undersøkelse fra Sogn og Fjordane fant en livstidsforekomst på 9 % (4). Årsprevalensen fra de to studiene lå på henholdsvis 10 % og 3 %. En nyere tvillingstudie fra Folkehelseinstituttet viste en livstidsprevalens på 7 % (5).

Det er vanlig å dele alkoholbrukslidelser inn i to grupper: skadelig bruk og avhengighetssyndrom. Skadelig bruk defineres som bruk som har ført til påvisbar psykisk eller fysisk helseskade over en periode (6). For å stille diagnosen avhengighetssyndrom må minst tre av seks kriterier være innfridd i løpet av det siste året (6). Disse kriteriene er: sterk lyst eller trang til å drikke, kontrollvansker, abstinenser ved stans eller redusert bruk av alkohol, toleranseutvikling, alkoholbruken får økt prioritet fremfor andre viktige aktiviteter og forpliktelser, samt fortsatt bruk tross skadelige konsekvenser.

Verken i primær- eller spesialisthelsetjenesten er det i Norge tradisjon for medikamentell behandling av alkoholbrukslidelser. Det er antatt at bare ca. 3–7 % av de med slike lidelser kommer til behandling (5). Denne andelen er lavere enn i andre europeiske land som det er naturlig å sammenligne seg med (7–9). Beregninger viser at å øke den farmakologiske behandlingen av alkoholmisbrukslidelser vil gi en helseøkonomisk gevinst og/eller reduksjon av alkoholrelatert mortalitet (10, 11).

De tilgjengelige medikamentene i Norge er disulfiram (Antabus), akamprosat (Campral), naltrekson og nalmefen (Selincro). Legemidlene finnes kun i tablettform. Disulfiram blokkerer enzymet aldehyddehydrogenase (12). Om man drikker mens man bruker medikamentet, får man en opphopning av acetaldehyd som kan gi symptomer og ubehag som hjertebank, rødming, hodepine og hjerterytmeforstyrrelse. Disulfiram har vist seg å fremme avholdenhet, spesielt når medikamentet tas under tilsyn (13). Akamprosat har en uklar virkningsmekanisme, men blir omtalt som en funksjonell glutamatantagonist og virker sannsynligvis gjennom glutamaterg og/eller gammaaminobutansyre (GABA)-nevrotansmisjon (14). Effekten er å dempe suget etter alkohol (15). Naltrekson og nalmefen er μ -opioidreseptorantagonister (16). Begge reduserer antall drikkedager med høyt konsum, forsinker tilbakefall til storkonsum og øker antall alkoholfrie dager (17–19). De fleste studiene er moderat positive. Ved en nyere gjennomgang fant man en liten til moderat effekt av farmakologisk behandling når man benyttet naltrekson, nalmefen eller akamprosat (20).

Fordi alkoholmisbrukslidelser har store konsekvenser, antagelig er underbehandlet og det er antydning at en økning i behandlingsfrekvensen med medikamenter kan være positivt for folkehelsen (11), ønsket vi å undersøke forskrivningen av de fire medikamentene for perioden 2004–16. Vi ønsket å få innsikt i nasjonale forskrivningstall fordelt på kjønn og alder.

Materiale og metode

Data ble hentet fra Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret) ved Folkehelseinstituttet. Reseptregisteret inneholder komplett informasjon på individnivå om alle reseptpliktige legemidler utlevert fra alle apotek i Norge fra og med 2004. Legemidlene er klassifisert i henhold til anatomisk, terapeutisk og kjemisk (ATC) klassifikasjonssystem. Informasjon fra reseptregisteret omfatter data om pasient (kjønn, fødselsår, fylke), forskriver, utleverende apotek og legemiddel fra 2004 til og med 2016.

I analysen inngår de fire legemidlene som er registrert for behandling av alkoholmisbrukslidelser i Norge. De har følgende ATC-koder: disulfiram (ATC-kode No7B Bo1), akamprosat (No7B Bo3), naltrekson (No7B Bo4) og nalmefen (No7B Bo5). For naltrekson ble kun tabletter med styrken på 50 mg inkludert i studien.

Medikamentell behandling i sykehus/sykehjem er ikke inkludert i studien, da Reseptregisteret ikke har slike data på individnivå.

STATISTIKK

Ett års periodeprevalens for bruk av medikamentene i årene 2004–16 ble beregnet per 1 000 innbyggere ved å identifisere antall brukere som hadde fått ekspedert minst én resept i løpet av det aktuelle året. For å undersøke forskrivningspraksis over tid fordelt på alder ble studiepopulasjonen delt inn i alderskategoriene 35 år eller yngre, 36–55 år eller 56 år eller eldre.

Data ble presentert med deskriptiv statistikk utført i SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versjon 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

ETIKK

Studien ble basert på pseudonymiserte data fra Reseptregisteret og var godkjent i Regional etisk komité (REK) sør-øst (ref.nr. 2017/2179/REK sør-øst).

Resultater

Totalt var det 159 088 enkeltforskrivninger av disulfiram, akamprosat, naltrekson 50 mg eller nalmefen i perioden 2004–16 fordelt på 31 213 unike pasienter (tab 1). Summen av totalt antall pasienter var noe høyere enn tallet for unike pasienter fordi noen fikk forskrevet mer enn én type medikament i studieperioden. Hos 23 902 (77 %) av pasientene inkludert i

studien, var disulfiram det først utleverte medikamentet. For disulfiram, akamprosat og naltrekson fikk omtrent halvparten utlevert kun én resept, mens for nalmefen hadde en tredel fått én resept. Sett per medikament var fordelingen mellom kjønnene nokså lik for naltrekson, mens for de andre tre medikamentene var fordelingen 70 % menn og 30 % kvinner. Gjennomsnittlig alder ved første forskrivning var mellom 47 år (disulfiram) og 51 år (nalmefen) (tab 1).

Tabell 1

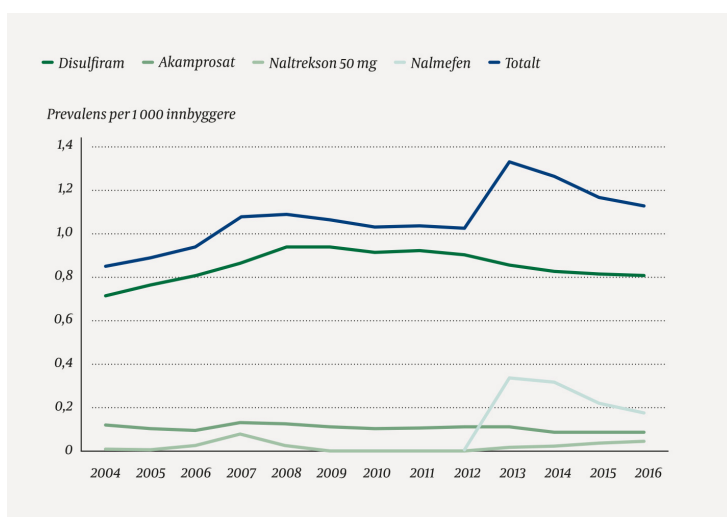
Antall brukere og kombinasjon av ulike medikamenter for alkoholmisbrukslidelse i perioden 2004–16. Data fra Reseptregisteret. Antall (%) dersom ikke annet er angitt.

	Disulfiram	Akamprosat	Naltrekson ¹	Nalmefen
Antall pasienter				
Hele studieperioden	25 339	4 617	1 386	4 795
2004	3 277	544	60	
2016	4 247	472	249	921
Kjønn				
Menn	18 098 (71,4)	3 200 (69,3)	739 (53,3)	3 292 (68,7)
Kvinner	7 241 (28,6)	1 417 (30,7)	647 (46,7)	1 503 (31,3)
Alder ved første resept, gjennomsnitt (SD)	46,9 (12,6)	49,5 (12,1)	47,1 (14,9)	51,0 (12,9)
Brukt som første medikament ²	23 902 (76,6)	3 092 (9,9)	1 006 (3,2)	3 213 (10,3)
Antall resepter per medikament				
1	11 779 (46,4)	2 060 (44,6)	622 (52,1)	3 655 (76,2)
2–5	9 463 (37,3)	1 704 (36,9)	345 (28,9)	979 (20,4)
6–10	2 159 (8,5)	441 (9,6)	108 (9,1)	105 (2,2)
11 eller flere	1 938 (7,6)	412 (8,9)	118 (9,9)	56 (1,2)
Antall som har fått tilleggspreparat				
Disulfiram		2 481 (53,7)	368 (26,6)	1 759 (36,7)
Akamprosat	2 481 (9,8)		132 (9,5)	561 (11,7)
Naltrekson ¹	368 (1,5)	132 (2,9)		139 (2,9)
Nalmefen	1 759 (6,9)	561 (12,2)	139 (10,0)	

¹For naltrekson er bare tablettstyrke på 50 mg tatt med

²Prosentandel av samlet antall unike pasienter

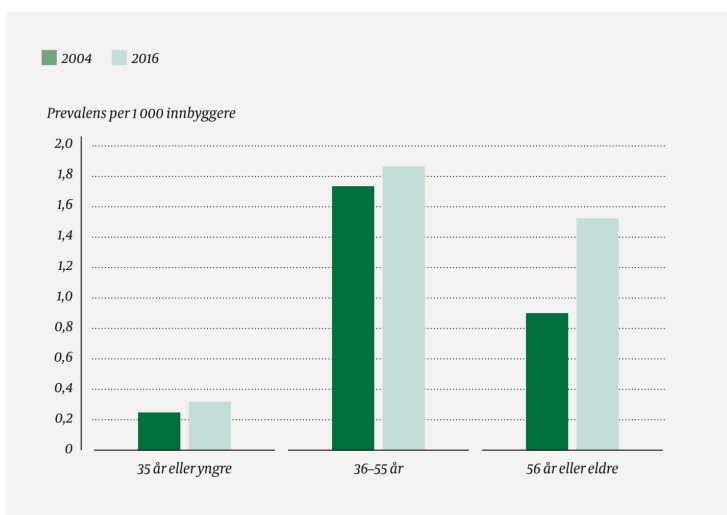
Årsprevalensen for forskrivning av de inkluderte medikamentene økte fra 0,85 til 1,13 per 1 000 innbyggere i perioden 2004–16 (fig 1). En økning i bruk fant sted i perioden 2004–08, hovedsakelig på grunn av økning i forskrivningen av disulfiram. Deretter var forskrivningsnivået jevnt. Den totale prevalensen nådde en topp i 2013 etter at nalmefen ble introdusert, men gikk ned igjen i årene etterpå (fig 1).



Figur 1 Årlig prevalens per 1 000 innbyggere av ulike medikamenter for alkoholbrukslidelser i Norge i perioden 2004–16.

I 2004 var det 996 kvinner (36 %) og 2 774 menn som fikk forskrevet minst ett medikament. I 2016 var det 1 729 (45 %) kvinner versus 3 833 menn, altså en økning på 10 % i kvinneandel.

Det var en svak økning i prevalens i aldersgrupper opptil 55 år, men økningen var betydelig for den eldste aldersgruppen, hvor økningen var på 69 % (fig 2). Ca. 14 % hadde forsøkt mer enn ett medikament i løpet av studieperioden.



Figur 2 Prevalens av medikamenter for alkohollidelser (disulfiram, akamprosot, naltrekson 50 mg, nalmefen) per 1 000 innbyggere i perioden 2004–16 fordelt på pasienter 35 år eller yngre, 36–55 år eller 56 år og eldre.

Diskusjon

Antall pasienter som har fått utlevert minst én resept på et legemiddel for alkoholbrukslidelse har økt noe de siste årene, men fortsatt er prevalensen bare på rundt 1 per 1 000 innbyggere. Det var en liten økning av bruken av disulfiram fra 2004 til 2008. En større økning kom ved introduksjonen av nalmefen i 2013, men bruken av medikamentet ble redusert i årene etterpå. Det vanligste medikamentet i bruk gjennom hele perioden var disulfiram. Kvinner hadde en større økning enn menn, og den relativt største økningen i bruk ble observert hos eldre.

Forekomst av alkoholbrukslidelse er estimert til ca. 10 % av befolkningen i Oslo og 3 % i Sogn og Fjordane (3, 4), mens en nyere tvillingstudie (5) angir en ettårsprevalens på rundt 4 %. Om vi tar utgangspunkt i de nyere tvillingstudiene (5), vil omtrent 200 000 personer hvert år ha en alkoholbrukslidelse i Norge. Den samme undersøkelsen viser at omtrent 7 % av dem som kunne behandles for alkoholbrukslidelse, faktisk kommer til behandling. Dette tilsier

at det dreier seg om ca. 14 000 personer. Vi finner at omtrent 1 per 1 000 av befolkningen behandles med legemidler, tilsvarende 2,5 % av dem som har en alkoholbrukslidelse, eller omtrent 5 000 personer. Ut fra dette får omtrent 1/3 av de som kommer til behandling, skrevet ut en eller flere resepter for medikamenter mot alkoholbrukslidelse.

Sett i forhold til hvor mange man antar at har en alkoholbrukslidelse i Norge, er antallet personer som får forskrevet et medikament for en slik lidelse lavt. Om målet er å øke den medikamentelle behandlingen av alkoholbrukslidelser i Norge, er det antagelig minst like viktig å sikre at flere med alkoholbrukslidelser faktisk kommer til behandling som å øke andelen medikamentmottagere blant dem som allerede er under behandling.

Vi vet at alkoholbruken i Norge har endret seg de siste tiårene. Det har vært en nedgang i bruken blant de yngste. Tall fra Folkehelseinstituttet viser en nedgang blant 15–16-åringene fra 1999 til 2015, mens alkoholforbruket for middelaldrende og eldre har økt (21, 22). I den eldre gruppen vil flere ha god økonomi, høyere utdanning og bedre helse (21). Det er grunn til å legge merke til at den største økningen av forskrivninger ble funnet i aldersgruppen 56 år eller eldre. Det synes derfor som om forbruksendringer i befolkningen allerede i noen grad viser seg i forskrivningspraksis. De neste tiårene vil både antall eldre og andelen eldre i befolkningen øke betydelig. Man bør være oppmerksom på denne gruppens alkoholvaner og identifisere risikofylt bruk. Fastlegene har en helt sentral rolle i dette arbeidet (23).

Økningen i forskrivning totalt sett fant hovedsakelig sted i perioden 2004–08 og skyldtes først og fremst en økning i forskrivning av disulfiram, det klart mest ekspederte medikamentet i studien. Dette medikamentet har vært lengst i bruk for alkoholavhengighet og er det man har hatt mest tradisjon for når man har vurdert medikamentell behandling (15). Medikamentets eneste formål er totalavhold, og det har ofte vært brukt der totalavhold er ønskelig eller påkrevd, f.eks. før innleggelse til behandling. Et slikt mål har lenge vært den rådende nasjonale konsensus i tverrfaglig spesialisert rusbehandling.

Nalmefen (Selincro) ble raskt brukt relativt mye etter at det ble introdusert på markedet i 2013. De siste årene har forskrivningen av nalmefen sunket, muligens erstattet noe av naltrekson. Både naltrekson og nalmefen er anbefalt i retningslinjer for behandling av alkoholmisbrukslidelser i flere land (24). Det er antagelig disse midlene samt akamprosot som i større grad burde brukes om vi skal øke medikamentbehandlingen. Disse medikamentene er i større grad tilpasset pasientønskede behandlingsmål om redusert bruk og ikke nødvendigvis totalavhold. Noen studier tyder også på at medikamentell behandling kan ha bedre effekt blant pasienter som har en sterk forventning til rusopplevelsen når de bruker alkohol, det vil si når alkoholen oppleves å ha en stor gevinst i form av avslapning og/eller belønning (25).

Forskrivningen av akamprosot var nokså jevn gjennom hele studieperioden. Det er et medikament som ikke krever totalavhold, men rusopplevelsen reduseres (26). Det er en utfordring at det må tas flere ganger daglig. Det kan derfor være krevende for pasienten å følge opp behandlingen. Dette er nok også grunnen til at det er såpass lite brukt.

I over halvparten av tilfellene fikk pasientene kun ekspedert én resept. Det kan være flere grunner til dette. Det kan være at behandlingsmålet ikke er tilstrekkelig forankret hos pasienten selv. Hvis ikke forskrivningen følges opp av endringsbasert rådgivning og støtte i tillegg, kan det være vanskelig for pasienten å opprettholde motivasjon for fortsatt medikamentbruk. Det kan også være at vedkommende ikke opplever effekt av medikamentet etter utprøving eller får plagsomme bivirkninger.

Medikamentell behandling for alkoholbrukslidelser har som nevnt tidligere liten tradisjon i Norge. Selv om de fleste fastleger har innsikt i og erfaring om behandling av alkoholbrukslidelser, kan oppdatert kunnskap om effekten av medikamentell behandling øke forskrivningsfrekvensen. Medikamenter for alkoholbrukslidelser refunderes ikke etter blåreseptordningen. Pasientene må betale full pris på medikamentene, og kostnaden kan virke dempende på bruken. Vi mener at disse medikamentene burde bli en del av

blåreseptordningen fordi det er evidensbasert behandling på en pasientgruppe som bærer store individuelle og samfunnsmessige kostnader.

Pasientene i studien hadde i varierende grad fått forskrevet flere medikamenter. En del studier viser at kombinasjoner av medikamentene kan øke effekten, i og med at virkningsmekanismen er noe ulik (15, 27). Av de pasientene som hadde fått utlevert mer enn ett legemiddel i løpet av studieperioden, var akamprosot og disulfiram hyppigst forekommende.

En svakhet ved studien er at den kun sier noe om forskrivningspraksis. Vi har ingen opplysninger om hvordan medikamentene faktisk blir tatt eller hentet ut av pasienten. Antall resepter per pasient vil imidlertid kunne si noe om hvordan behandlingen blir fulgt opp. Vi har ingen kliniske opplysninger om pasientene og kan derfor ikke si noe om hvordan grad av alvorlighet og forskrivningspraksis henger sammen. Vi vet heller ikke noe om hva som har blitt forskrevet før første inkluderingsår, som var 2004.

Konklusjon

Alkoholbrukslidelse er en alvorlig sykdom både på individnivå og samfunnsnivå. Vår studie antyder at under en tredel som blir behandlet for alkoholbrukslidelse, får utlevert minst én resept på et medikament for dette. Internasjonalt er det konsensus om at medikamentell behandling for denne gruppen i for liten grad er utprøvd. Farmakologisk behandling er tatt inn i retningslinjene for behandling av alkoholbrukslidelse i de fleste land det er naturlig å sammenligne seg med (28, 29). Ved andre sykdommer av samme alvorlighetsgrad er det forventet at man prøver ut medikamentell behandling som man har tilsvarende kunnskapsgrunnlag for. Pasienter med et forhøyet alkoholinntak bør i større grad komme inn i et behandlingsopplegg hvor det tilbys forskjellige behandlingsmetoder for å oppnå en endring. Medikamentell behandling har følgelig en naturlig plass i behandling av pasienter med alkoholbrukslidelse.

HOVEDBUDSKAP

Om lag 1 per 1 000 fikk årlig i perioden 2004–16 forskrevet et medikament mot alkoholbrukslidelse

Disulfiram var det mest brukte medikamentet

Det var en økning i forskrivning i alle aldersgrupper, men den største økningen var i gruppen over 55 år

REFERANSER:

1. Rehm J, Room R, Graham K et al. The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: an overview. *Addiction* 2003; 98: 1209 - 28. [PubMed][CrossRef]
2. Gjelsvik R. Utredning av de samfunnsmessige kostnadene relatert til alkohol. Notatserie i helseøkonomi. Nr. 07/04. Bergen: Rokkansenteret, 2004.
3. Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. A Norwegian psychiatric epidemiological study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1091 - 8. [PubMed][CrossRef]
4. Kringlen E, Torgersen S, Cramer V. Mental illness in a rural area: a Norwegian psychiatric epidemiological study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006; 41: 713 - 9. [PubMed][CrossRef]
5. Torvik FA, Ystrom E, Gustavson K et al. Diagnostic and genetic overlap of three common mental disorders in structured interviews and health registries. *Acta Psychiatr Scand* 2018; 137: 54 - 64. [PubMed][CrossRef]
6. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders :

diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization, 1993.
<http://www.who.int/classifications/icd/en/GRNBOOK.pdf> (24.9.2018).

7. Thompson A, Ashcroft DM, Owens L et al. Drug therapy for alcohol dependence in primary care in the UK: A Clinical Practice Research Datalink study. *PLoS One* 2017; 12: e0173272. [PubMed][CrossRef]
8. Mark TL, Kassed CA, Vandivort-Warren R et al. Alcohol and opioid dependence medications: prescription trends, overall and by physician specialty. *Drug Alcohol Depend* 2009; 99: 345 - 9. [PubMed][CrossRef]
9. Shield KD, Rehm J, Gmel G et al. Alcohol consumption, alcohol dependence, and related mortality in Italy in 2004: effects of treatment-based interventions on alcohol dependence. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2013; 8: 21. [PubMed][CrossRef]
10. Rehm J, Barbosa C. The cost-effectiveness of therapies to treat alcohol use disorders. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2018; 18: 43 - 9. [PubMed][CrossRef]
11. Rehm J, Shield KD, Gmel G et al. Modeling the impact of alcohol dependence on mortality burden and the effect of available treatment interventions in the European Union. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23: 89 - 97. [PubMed][CrossRef]
12. Haass-Koffler CL, Akhlaghi F, Swift RM et al. Altering ethanol pharmacokinetics to treat alcohol use disorder: Can you teach an old dog new tricks? *J Psychopharmacol* 2017; 31: 812 - 8. [PubMed][CrossRef]
13. Skinner MD, Lahmek P, Pham H et al. Disulfiram efficacy in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e87366. [PubMed][CrossRef]
14. Goh ET, Morgan MY. Review article: pharmacotherapy for alcohol dependence - the why, the what and the wherefore. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 865 - 82. [PubMed][CrossRef]
15. Mørland J. Legemidler mot alkoholmisbruk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 3268 - 9. [PubMed]
16. Bachs L, Waal H. Behandling av opioidavhengige med naltrekson. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1665 - 7. [PubMed]
17. Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S et al. Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD001867. [PubMed]
18. Gual A, He Y, Torup L et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23: 1432 - 42. [PubMed][CrossRef]
19. van den Brink W, Sørensen P, Torup L et al. Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study. *J Psychopharmacol* 2014; 28: 733 - 44. [PubMed][CrossRef]
20. Palpacuer C, Duprez R, Huneau A et al. Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate. *Addiction* 2018; 113: 220 - 37. [PubMed][CrossRef]
21. Slagsvold B, Løset GK. Eldres alkoholkonsum. Utviklingstrekk og årsaker. Hva forteller NorLAG-studien? NOVA rapport 15/13. Oslo: NOVA, 2014.
<http://www.forebygging.no/Global/artikkel%20Eldre%20og%20alkohol,%20endelig.pdf> (24.9.2018).
22. Folkehelse rapporten – kortversjonen. Helsetilstanden i Norge 2018. Folkehelseinstituttet, 2018: 32
<https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/helsetilstanden-i-norge-20182.pdf> (24.9.2018).
23. Lid TG, Nesvåg S, Meland E. When general practitioners talk about alcohol: exploring facilitating and hampering factors for pragmatic case finding. *Scand J Public Health* 2015; 43: 153 - 8. [PubMed][CrossRef]
24. Soyka M, Rösner S. Opioid antagonists for pharmacological treatment of alcohol dependence - a critical review. *Curr Drug Abuse Rev* 2008; 1: 280 - 91. [PubMed][CrossRef]
25. Roos CR, Mann K, Witkiewitz K. Reward and relief dimensions of temptation to drink: construct validity and role in predicting differential benefit from acamprosate and naltrexone. *Addict Biol* 2017; 22: 1528 - 39. [PubMed][CrossRef]

26. Kalk NJ, Lingford-Hughes AR. The clinical pharmacology of acamprosate. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77: 315 - 23. [PubMed][CrossRef]
27. Campbell EJ, Lawrence AJ, Perry CJ. New steps for treating alcohol use disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 2018; 235: 1759 - 73. [PubMed][CrossRef]
28. Soyka M, Kranzler HR, Hesselbrock V et al. Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: Alcoholism, first revision. *World J Biol Psychiatry* 2017; 18: 86 - 119. [PubMed][CrossRef]
29. Nasjonal faglig retningslinje for avrusning fra rusmidler og vanedannende legemidler. IS-2211. Oslo: Helsedirektoratet, 2016.
<https://helsedirektoratet.no/Retningslinjer/Avrusning%20fra%20rusmidler%20og%20vanedannende%20legemidler.pdf> (24.9.2018).

Publisert: 8. november 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0383

Mottatt 1.5.2018, første revisjon innsendt 19.8.2018, godkjent 24.9.2018.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2019. Lastet ned fra www.tidsskriftet.no