

# Multidimensionale Diversifikation – Bestandsaufnahme, Kritik und Zukunftsperspektiven



Alfred Springer  
**24. Substitutionsforum Mondsee**  
**14. - 15. Mai 2022**



# Multidimensionale Diversifikation – ein umfassendes Konzept

- Substanzdiversifizierung
- Diversifizierung der  
Formulierungen
- Einnahmediversifizierung
- Diversifizierung der Regulierung  
und der Angebotsstruktur

EBDD-Meeting: Treatment Monitoring and the EU Action

Plan on Drugs 2000 - 2004; Nov. 27/28, 2003

# Different types of medically assisted treatment

Alfred Springer, MD., Univ. Prof.

Director; LBI addiction research

# Diversifikation hinsichtlich der Substanzen

Methadon/Polamidon

slow release Morphine/Codein

immediate release morphine  
(heroin)/codine

Buprenorphin

Antagonisten

Kombinationspräparate: z. B. Suboxon;

# Diversifikation bezüglich der Einnahme / Aufnahme

- oral;
- nasal, resp. per inhalationem;
- per iniektionem – iv; subkutan
- perkutan
- anal
- in Depotform

# Strukturelle Diversifikation

- Hinsichtlich Größe, Umfang, Personalstruktur, Regelstruktur und Zusammensetzung umfassender Programme; aber auch hinsichtlich der Wahl der geeignet erscheinenden Form der Substanz.

# 1. Rückblick

# Zulassung der Substitution im Ländervergleich

- 1967 Schweden
- 1968 Großbritannien (modifiziertes britisches Modell aus 20er Jahren); Niederlande
- 1970 Dänemark
- 1974 Finnland
- 1975 Italien
- 1977 Portugal
- 1987 Österreich; Malta
- 1989 Luxembourg
- 1990 Spanien; Slowenien



- 1991 Kroatien;
- 1992 Deutschland (erster großer Pilot 1987); Irland
- 1993 Polen; Griechenland;
- 1994 Belgien
- 1995 Frankreich; Ungarn; Litauen
- 1996 Bulgarien; Lettland
- 1997 Slowakei
- 1998 Tschechische Republik; Norwegen; Rumänien
- 2001 Estland
- 2007 Zypern

# Religiöse Motivation/Fundamentalismus

- Gegeben (z.B. Vatikan) aber nicht konsistent: z. B. Iran

# Zusammenfassung

- In Europa erhielten 2011 die meisten Substitutionspatienten Methadon (70 % bis 75 %), jedoch wurden in immer mehr Ländern auch andere Substanzen verschrieben. So war mit Ausnahme von vier Ländern (Bulgarien, Polen, Spanien, Ungarn) in allen EU-Mitgliedstaaten hochdosiertes Buprenorphin verfügbar, das in 20 % bis 25 % aller Substitutionsbehandlungen in Europa und bei mehr als 50 % der derartigen Behandlungen in Frankreich, Lettland, Schweden, der Tschechischen Republik, Zypern und Kroatien eingesetzt wurde.
- In der Türkei sind seit 2010 sowohl Methadon wie auch Buprenorphin verfügbar – allerdings nicht für Touristen

# Differenzierte stoffliche Diversifikation

- In den meisten Ländern Methadon – Buprenorphin
- Methadon – Buprenorphin – Suboxon: Tschechische Republik; Irland; Griechenland; Italien; Slowenien; Finnland
- Methadon – Buprenorphin – Suboxon – SRM: Österreich; Slowenien; (Slowakei)
- Methadon – SRM: Bulgarien
- Methadon -. Buprenorphin – SRM: Luxembourg
- Methadon – Buprenorphin – Suboxon – Diamorphin: UK
- Methadon – Buprenorphin - Diamorphin: Deutschland; Dänemark; Spanien; Niederlande

# Verhältnis SRM - Diamorphin

- SRM verschreibbar in 5 Ländern:  
Österreich; Rumänien; Slowakei; Slowenien  
und Luxembourg; grundsätzlich  
verschreibbar weiters in Frankreich,  
Niederlanden, Malta, Kroatien und Italien
- Heroin verschreibbar in Deutschland,  
Spanien, Dänemark, Niederlanden und UK;  
Pilotstudien in Belgien und Luxembourg



# Codein

- Zusätzlich verfügbar und die Verschreibung als Substitutionsmittel geregelt in Österreich, Deutschland, Luxembourg, Belgien und Zypern

# Österreich

- Ursprünglich recht „avantgardistisch“. Relativ früh konsistentes Angebot, früh stoffliche Diversifizierung, Sonderstellung durch Morphin-Substitution. Verlust dieser Position als Auswirkung der Morphin-Debatte und die daraus resultierenden Beschränkungen. Kein Anschluss an die Entwicklungen in Deutschland, Schweiz, etc.

## 2. Diversifikation heute; state of the art

# Umfassende Darstellungen für diverse Klientele



# Juridisches Interesse





# Nationale und internationale Reports



# Fragestellungen zur Entwicklung der diversifizierten Methodik

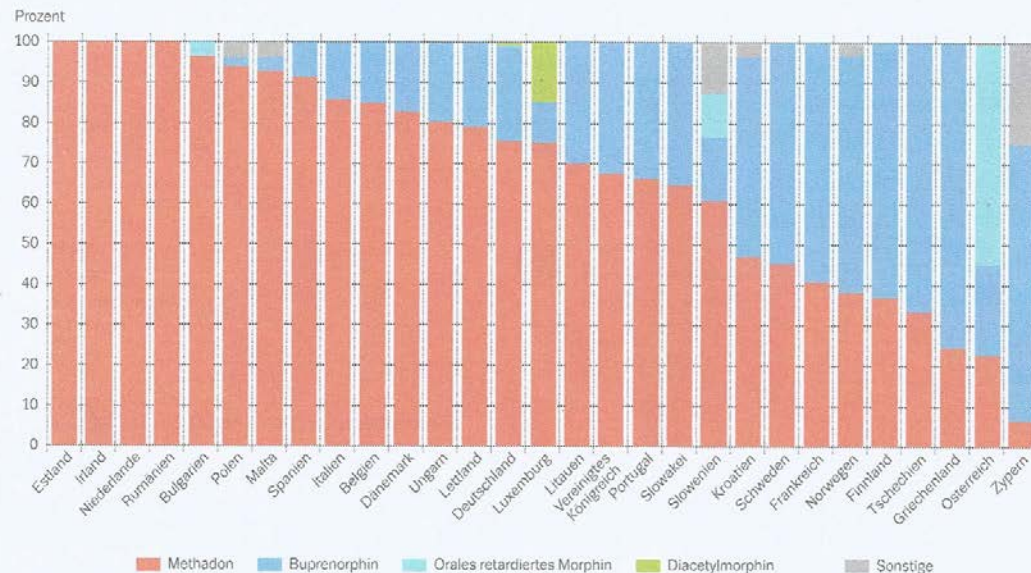
- Garcia-Portilla MP, Bobes-Bascaran MT, Bascaran MT, Saiz PA, Bobes J. Long term outcomes of pharmacological treatments for opioid dependence: **does methadone still lead the pack?**. Br J Clin Pharmacol. 2014;77(2):272-284. doi:10.1111/bcp.12031

# Diversifikation international, EMCDDA, 2019

Kapitel 3 | Gesundheitliche Folgen von Drogenkonsum und diesbezügliche Maßnahmen

ABBILDUNG 3.6

Anteil der Klienten, die verschiedene Arten von verschriebenen Opioid-Substitutionsmedikamenten in europäischen Ländern erhalten



NB: In den Niederlanden wird etwa 10 % der Klienten, die Methadon erhalten, auch Diacetylmorphin verschrieben. In Finnland beinhaltet die Behandlung Buprenorphin allein oder in Verbindung mit Naloxon. Die Daten des Vereinigten Königreichs gelten nur für Wales.

# EMCDDA 2015

- Methadon ist mit einem Anteil von zwei Dritteln (69 %) der Substitutionspatienten das am häufigsten verschriebene Opioidsubstitutionsmittel. Weiteren 28 % der Patienten wird Buprenorphin verschrieben, das in sechs Ländern das wichtigste Substitutionsmittel darstellt. Andere Substanzen, wie etwa Morphin in Retardform (mit langsamer Wirkstofffreisetzung) und Diacetylmorphin (Heroin) werden in Europa nur gelegentlich verschrieben;
- so sollen schätzungsweise 3 % der Substitutionspatienten diese Substanzen erhalten.

# Maximising access to drug treatment while minimising diversion of medications — new EMCDDA report looks at striking the balance, 2021.

- Die Opioidsubstitutionstherapie (OST) ist ein wichtiges evidenzbasiertes Instrument zur Behandlung der Opioidabhängigkeit und zur Verbesserung der damit verbundenen gesundheitlichen und sozialen Folgen. Die zunehmenden Berichte über die Abzweigung und den Missbrauch von kontrollierten Arzneimitteln, die bei dieser Behandlung in Europa eingesetzt werden, geben jedoch Anlass zur Sorge. In einem neuen Bericht, der heute veröffentlicht wurde, hebt die EBDD die verschiedenen Dimensionen des Problems hervor und betont die Bedeutung einer ausgewogenen Politik, die den Zugang zur Behandlung maximiert und gleichzeitig die Abzweigung und den Missbrauch minimiert.
- In dem Bericht heißt es: Die Folgen der Abzweigung und des Missbrauchs von verschreibungspflichtigen OST-Medikamenten in Europa sind ein anhaltendes Problem für die öffentliche Gesundheit und erfordern erhöhte Wachsamkeit, insbesondere angesichts der jüngsten Opioid-Epidemien in den Vereinigten Staaten".

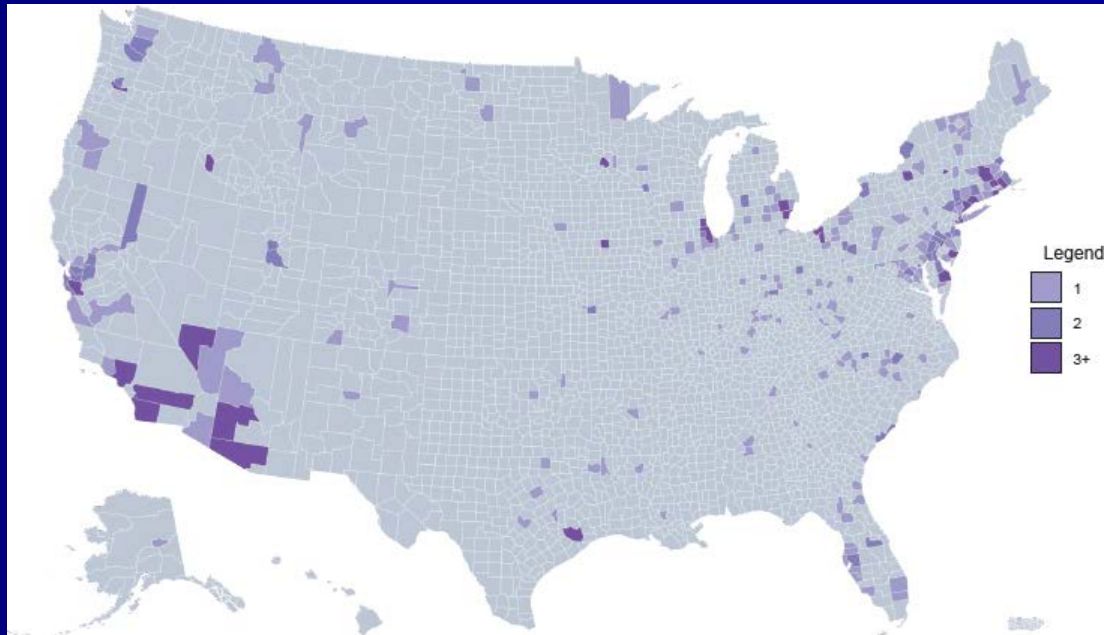


EMCDDA and Europol  
Directors discuss future  
cooperation in The Hague  
LISBON 29.04.2022

USA

Substance use disorder treatment facilities offering all three medications for OUD, by county (2018)

NOTE: Gray = no facilities; light purple = one facility; medium purple = two facilities; dark purple = three or more facilities.



# Lessons from Abroad: How Europeans have tackled opioid addiction and what the U.S. could learn from them, 2018 (Frankreich und Schweiz)



- Officials in the U.S. have been reluctant to embrace some of the more “radical” pieces of European drug control and harm reduction policy, even as the body count rises.
- But some officials are starting to broaden their thinking. Will it be enough? And will it be soon enough?

Warum scheint nicht Österreich  
als Referenzregion auf?

Fokus des Reports auf Heroinsubstitution und injizierende Angebote bzw. Konsumräume; wohl auch weil kein Konzept für eine weitgehende Erleichterung des Zugangs zur Behandlung, wie z. B. in Frankreich hinsichtlich der Buprenorphinabgabe, besteht.

# Frankreich - Kontakträume





- The French approach is about seeing drug users as people first and supporting the whole person. There are more than 300 harm reduction centers, that include needle exchanges, places to shower, do laundry, meet with social workers, psychiatrists and medical doctors. In addition to that, there are 480 addiction treatment facilities. The whole network works together to support drug users to live their best lives.

# Konsumraum Schweiz



# Die Innovationen

# a. Innovationen und neue Diversifizierung bezüglich der Formulierung der angebotenen Substanzen



# Indikation – Angabe der produzierenden Fa.

- Treatment of opioid dependence within a framework of medical, social and psychological treatment. Treatment is intended for use in adults and adolescents aged 16 years or over.
- Behandlung der Opioidabhängigkeit im Rahmen einer medizinischen, sozialen und psychologischen Behandlung. Die Behandlung ist für die Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren vorgesehen.

# EMA, 2018: Warum wurde Buvidal in der EU zugelassen?

- Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass Buvidal bei der Behandlung von Opioidabhängigkeit mindestens so wirksam war wie Buprenorphin-Tabletten. Die wöchentliche oder monatliche Anwendung von Buvidal würde eine zusätzliche Option für die Behandlung der Erkrankung darstellen. Obwohl keine Informationen zur langfristigen Sicherheit der neuen Formulierung vorliegen, war die Agentur der Ansicht, dass der Nutzen von Buvidal gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

# Französische Position

- In Frankreich beruhte die positive Bewertung darauf, dass dem Buvidal eine (geringe) Überlegenheit gegenüber der Buprenorphin – Naloxon – Kombination zuerkannt wurde.



### What place for prolonged-release buprenorphine depot-formulation Buvidal® in the treatment arsenal of opioid dependence? Insights from the French experience on buprenorphine

Florence Vorspan, Peter Hjelmström, Nicolas Simon, Amine Benyamina, Alain Dervaux, Georges Brousse, Thierry Jamain, Margaux Kosim & Benjamin Rolland

To cite this article: Florence Vorspan, Peter Hjelmström, Nicolas Simon, Amine Benyamina, Alain Dervaux, Georges Brousse, Thierry Jamain, Margaux Kosim & Benjamin Rolland (2019) What place for prolonged-release buprenorphine depot-formulation Buvidal® in the treatment arsenal of opioid dependence? Insights from the French experience on buprenorphine, Expert Opinion on Drug Delivery, 16:9, 907-914, DOI: [10.1080/17425247.2019.1649252](https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1649252)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1649252>

© 2019 The Author(s). Published by Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group. Published online: 23 Aug 2019.

Submit your article to this journal Article views: 4457

View related articles View Crossmark data

Citing articles: 17 View citing articles

Full Terms & Conditions of access and use can be found at <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=iedd20>



#### CLINICAL PHARMACOLOGY

### Prolonged-release buprenorphine formulations: Perspectives for clinical practice

Mathieu Chappuy<sup>a,b,c,\*</sup>, Benoit Trojak<sup>d,e</sup>, Philippe Nubukpo<sup>f,g</sup>, Jérôme Bachellier<sup>h</sup>, Patrick Bendimerad<sup>i,j</sup>, Georges Brousse<sup>k,l</sup>, Benjamin Rolland<sup>a,b,m</sup>

<sup>a</sup> Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), centre hospitalier Le Vinatier, 69500 Bron, France

<sup>b</sup> Service d'addictologie, groupement hospitalier centre, Hospices Civils de Lyon, 69003 Lyon, France

<sup>c</sup> Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, groupement hospitalier nord, Hospices Civils de Lyon, 69004 Lyon, France

<sup>d</sup> Service hospitalo-universitaire d'addictologie, CHU de Dijon, 21079 Dijon, France

<sup>e</sup> INSERM U1093 cognition, action et plasticité sensorimotrice, UFR staps, université de Bourgogne Franche-Comté, 21078 Dijon, France

<sup>f</sup> Service universitaire d'addictologie, centre hospitalier Esquirol, 87000 Limoges, France

<sup>g</sup> INSERM UMR 1094 neuroépidémiologie tropicale, université de Limoges, 87000 Limoges, France

<sup>h</sup> Service universitaire d'addictologie de Tours, CHU Bretonneau, 37000 Tours, France

<sup>i</sup> Service d'addictologie, groupe hospitalier de La Rochelle-Ré-Aunis, 17000 La Rochelle, France

<sup>j</sup> Service de psychiatrie, groupe hospitalier de La Rochelle-Ré-Aunis, 17000 La Rochelle, France

<sup>k</sup> Service de psychiatrie B et d'addictologie, CHU de Clermont-Ferrand, 63000 Clermont-Ferrand, France

<sup>l</sup> Equipe d'accueil 7280, unité de formation et de recherche de médecine, université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France

<sup>m</sup> Université de Lyon, UCBL1, INSERM, INSERM U1028, CNRS UMR 5292, CRNL, 69500 Bron, France

Received 3 February 2020; accepted 14 May 2020

Available online 18 May 2020

**KEYWORDS**  
Buprenorphine;  
Prolonged-release;

**Summary** Buprenorphine and methadone are the two main opioid agonist treatments approved for opioid use disorder. Buprenorphine is a partial agonist of the mu opioid receptors, which has been merely available through sublingual form until now. In practice, the use

\* Corresponding author. Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), centre hospitalier Le Vinatier, 95, boulevard Pinel, 69678 Bron, France.  
E-mail address: [mathieu.chappuy@chu-lyon.fr](mailto:mathieu.chappuy@chu-lyon.fr) (M. Chappuy).

<https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.05.007>

0040-5957/© 2020 The Authors. Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Société française de pharmacologie et de thérapeutique. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



# Soyka und Franke, 2021

- Wichtiger Tipp: Obwohl die Opioid-Erhaltungstherapie mit Methadon oder Buprenorphin die weithin akzeptierte Erstbehandlung bei Opioidkonsumstörungen (OUD) ist, schränken das Risiko der Abzweigung und die niedrigen Haltequoten ihre Anwendung ein. Während frühere Versuche, langwirksame Methadonanaloga einzuführen, in den letzten Jahren aufgrund kardialer Nebenwirkungen scheiterten, wurden drei verschiedene langwirksame Buprenorphinformulierungen entwickelt und erfolgreich bei Opioidkonsumenten untersucht: zwei wöchentliche oder monatliche Depotinjektionen (CAM 2038, RBP-6000) und ein Implantat (Probuphin). Die Aussichten für diese neuen Medikamente sind beträchtlich, da sie die Verweildauer und die Compliance optimieren und das Risiko der Abzweigung minimieren. Somit können diese neuen Medikamente die Behandlung von OUD erheblich erleichtern.

- Nachdem Buvidal von der EU-Arzneimittelbehörde EMA zugelassen wurde, wurde in Österreich die Suchtgiftverordnung geändert. In der Folge war es in vielen Spitalsambulanzen und Gefängnisapotheken verfügbar. In der totalen Institution imponiert die monatliche Spritze beim Gefängnisarzt als Erleichterung gegenüber der bisherigen Therapie. Damit wird Soykas Auffassung bestätigt.

# Anwendungseinschränkungen laut Angaben des Erzeugers

- Die Warnhinweise entsprechen jenen, die ohnehin schon aus der Anwendung des Buprenorphin bekannt sind.

## Ein ernstes Problem: die Depotwirkung und Intoxikation bzw. Überdosierung

- Bei der Behandlung einer Intoxikation oder Überdosierung ist zu berücksichtigen, dass Naloxon schneller als Buprenorphin ausgeschieden wird, was zu einem erneuten Auftreten zuvor unter Kontrolle gebrachter Symptome der Buprenorphin-Überdosis führen kann.

# Problematik der Anästhesie und der Schmerzbehandlung

- Patienten, die Buvidal® erhalten, stehen unter einem lang anhaltenden Mu-Opioid-Teilagonisten. Daher muss der Bedarf an vollen Mu-Opioid-Agonisten, z. B. im Falle einer Anästhesie für einen chirurgischen Eingriff, anästhesiologisch beurteilt werden, mit dem Ziel, in den Tagen vor dem Eingriff auf orales Buprenorphin zurückzugreifen. Im Notfall kann der partielle Agonisteneffekt von Buvidal® immer noch durch "eine angemessen titrierte Dosis einer Kombination hochpotenter Mu-Agonisten wie Fentanyl, Nicht-Opioid-Analgetika und Anästhetika" überwunden werden.
- Die Titration oraler oder intravenöser kurzwirksamer opioider Schmerzmittel (Morphin mit sofortiger Wirkstofffreisetzung, Oxycodon oder Fentanyl) bis zum Erreichen der gewünschten analgetischen Wirkung bei Patienten, die mit Buvidal® behandelt werden, kann höhere Dosen erfordern. Die Patienten sollten in diesem Fall während der Behandlung und für die Dauer des Verbleibs von Buvidal® in ihrem Körper überwacht werden.

# Wechselwirkung mit Psychopharmaka

- Eine wechselseitige Wirkungsverstärkung zwischen Buvidal und den geläufigen Sedativa, Antidepressiva und Anxiolytika, insbesondere hinsichtlich der Atmung, kann äußerst problematisch sein.

# Der medizinethische Diskurs

# Position 1:

- Für Opioidabhängige, die mit dem Präparat behandelt werden, falle mit dem täglichen Gang in die Apotheke gleichzeitig eine Stigmatisierung weg. Die Verabreichung nur einmal im Monat würde eine größere Bewegungsfreiheit über einen längeren Zeitraum und Vorteile für Berufstätige bringen. Diese Argumentation wurde bereits früher bei der Einführung des Naltrexon-Depots vorgebracht.
- Dirk Schäffer, Drogenreferent der Deutschen Aidshilfe, steht dem Präparat positiv gegenüber. Er meint, dass es die Probleme der ländlichen Bevölkerung mit Arztkontakten reduzieren kann und insbesondere auch im Strafvollzug zu Erleichterungen führen sollte. Ein Problem sieht er darin, dass Ärzte die Behandlung verweigern könnten, weil die Verschreibung zu Gewinneinbußen führen kann.



# Position 2: Medizinethische Bedenken

- Depotformulierungen:
  - schränken die Selbstbestimmung ein
  - 
  - reduzieren die Möglichkeit sich mit der Abhängigkeit auseinanderzusetzen
  - 
  - bringen die Abhängigkeit auf ein simples somatisch-pharmakologisches Niveau
  - 
  - ordnen die KlientInnen der Behandlung der Population chronischer psychiatrischer PatientInnen zu und verlagern damit den Prozess und das Niveau der Stigmatisierung
  - 
  - bergen das Risiko den Prozess der Selbstheilung ungünstig zu beeinflussen
- Frühe Forderung: der Einsatz dieser Arzneimittel muss aufgrund einer freiwilligen Entscheidung informierter PatientInnen erfolgen und darf nicht institutionellen Erfordernissen entsprechen (Uchtenhagen)
- Gefahr: ein eventueller Aspekt der „informal coercion“
-

- J. A. Meerloo. Medication into submission; the danger of therapeutic coercion. *J Nerv Ment Dis.* 1955 Oct;122(4):353-60.

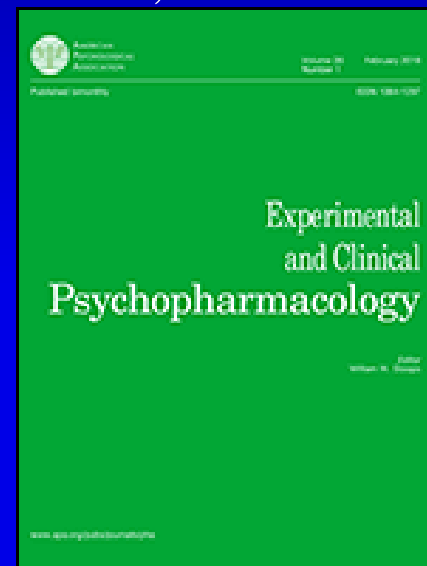
# Qualitative Forschung

## Implants and depot injections for treating opioid dependence: qualitative study of people who use or have used heroin

Joanne Neale, Charlotte N. E. Tompkins, Rebecca McDonald, John Strang

- Schlussfolgerungen
- Implantate und Depotinjektionen sind keine "festen" Medikamente, die Menschen verabreicht werden können, um vorher festgelegte Behandlungsziele zu erreichen. Vielmehr handelt es sich um komplexe "Zusammenstellungen" mit ungewissem Ausgang. Darüber hinaus sind sie selbst Teil eines umfassenderen interaktiven Gefüges". Die Entwickler von Medikamenten und die Anbieter von Behandlungen müssen diese Komplexität verstehen, um langwirksame OPT auf die Menschen auszurichten, die am ehesten davon profitieren, und um unbeabsichtigte negative Folgen zu verringern.

- Exp Clin Psychopharmacol . 2018 Dec;26(6):570-581. doi: 10.1037/pha0000217. Epub 2018 Jul 23.
- Patient views of opioid pharmacotherapy biodelivery systems: Qualitative study to assist treatment decision making
- Joanne Neale , Charlotte N E Tompkins, Rebecca McDonald , John Strang



**PATIENT VIEWS OF OPIOID PHARMACOTHERAPY BIO-  
DELIVERY SYSTEMS: QUALITATIVE STUDY TO ASSIST  
TREATMENT DECISION MAKING**

© 2018, AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION. THIS PAPER IS NOT THE COPY OF RECORD AND MAY NOT EXACTLY REPLICATE THE FINAL, AUTHORITATIVE VERSION OF THE ARTICLE. PLEASE DO NOT COPY OR CITE WITHOUT AUTHORS PERMISSION. THE FINAL ARTICLE WILL BE AVAILABLE, UPON PUBLICATION, VIA ITS DOI: 10.1037/PIA0000217

**Joanne Neale<sup>1,2</sup> (Corresponding author)**

Qualifications: BA (Hons); MA; DPhil; CQSW  
Tel: +44(207) 848 0835; Mobile: +44(7876) 641399  
Email: joanne.neale@kcl.ac.uk

**Charlotte N. E. Tompkins<sup>1</sup>**

Qualifications: BA (Hons); MSc; PhD  
Tel: +44(207) 848 0727  
Email: charlotte.tompkins@kcl.ac.uk

**Rebecca McDonald<sup>1</sup>**

Qualifications: Dipl-Psych; PhD  
Tel: +44(207) 848 0727  
Email: rebecca.s.mcdonald@kcl.ac.uk

**John Strang<sup>1,2</sup>**

Qualifications: MBBS; FRCPsych; MD; F Ac Med Sci  
Tel: +44(207) 848 0727  
Email: john.strang@kcl.ac.uk

<sup>1</sup>King's College London, National Addiction Centre, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, 4 Windsor Walk, London, SE5 8AF, United Kingdom.

<sup>2</sup>South London and Maudsley NHS Foundation Trust, Bethlem Royal Hospital, Monks Orchard Road, Beckenham, Kent, BR3 3BX, United Kingdom.

NUMBER OF FIGURES: 0  
NUMBER OF TABLES: 2

- Die Teilnehmer waren vorsichtig, aber bereit, neue Wege für den Einsatz von OPT in Betracht zu ziehen, und sie begrüßten es, mehr Auswahl zu haben. Ihre Präferenzen und Entscheidungsprozesse wurden von neun miteinander verknüpften Faktoren beeinflusst: (a) persönliche Abneigung gegen bestimmte Biodelivery-Systeme, (b) gewünschte Gefühle nach der OPT-Verabreichung, (c) wahrgenommene Wirksamkeit von OPT-Biodelivery-Systemen, (d) Bedenken wegen Nebenwirkungen, (e) Fähigkeit, die OPT zu kontrollieren, (f) Auswirkungen auf das tägliche Leben, (g) Bedenken wegen OPT-bezogener Stigmatisierung, (h) Bedarf an psychosozialer Unterstützung und (i) persönliche Behandlungsziele. Diese Komplexität kann es Patienten und Ärzten erschweren, die Vor- und Nachteile der immer breiter werdenden Palette von OPT-Biodelivery-Systemen zu bewerten und zu klaren Schlussfolgerungen zu gelangen. Wir nutzen daher die Ergebnisse, um eine Checkliste zu erstellen, die das Gespräch mit den Patienten erleichtern kann, wenn Entscheidungen über OPT getroffen werden müssen

**Table 2: Checklist to facilitate shared decision making on OPT bio-delivery systems**

- 1. Does the patient have a pre-existing dislike of particular OPT bio-delivery systems?**  
*Probe: How willing is the patient to try out new ways of taking OPT? Does the patient have a dislike of, or concern about, any particular OPT bio-delivery system?*
- 2. How does the patient want OPT to make them feel?**  
*Probe: Does the patient want OPT to make them feel 'on a level' all of the time or does the patient prefer to feel changes in the medication's effects?*
- 3. What does the patient know or understand about the effectiveness of the available OPT bio-delivery systems?**  
*Probe: How important is it to the patient that OPT has an instant/ immediate effect? How important is it to the patient that OPT lasts at least 24 hours? How worried is the patient about withdrawal symptoms? How worried is the patient about their absorption of OPT?*
- 4. What does the patient know or understand about side effects from the available OPT bio-delivery systems?**  
*Probe: Is the patient worried about side effects? How worried is the patient about becoming addicted to OPT? How worried is the patient that OPT might interact with other street drugs or medications they are taking, including pain relief in the event of an accident?*
- 5. How does the patient feel about being in control of their own OPT?**  
*Probe: Does the patient want to control the dose of OPT they receive each day? Does the patient want to control the time they take OPT each day?*
- 6. How does the patient think OPT will impact on their daily lives?**  
*Probe: Is the patient happy to go to the pharmacy daily? Does the patient have commitments (e.g. work or family) that might make it difficult to attend a pharmacy daily? Does the patient need OPT that is portable/ easy to carry around?*
- 7. How concerned is the patient about the stigma of receiving OPT?**  
*Probe: Is the patient worried about other people knowing they are taking OPT? Does the patient have concerns about taking OPT in a pharmacy?*
- 8. How much psychosocial support does the patient feel they need?**  
*Probe: Does the patient think that it will be helpful to have regular contact with professionals (e.g. pharmacy staff, prescriber, drug worker)? What kind of psychosocial support and/ or monitoring does the patient desire? Is the patient worried they might misuse/ abuse OPT?*
- 9. What are the patient's treatment goals?**  
*Probe: Does the patient think they might want to stop taking OPT over the coming days or weeks? Does the patient think they might want to alter their dose of OPT? Does the patient think they might want to use street drugs? Does the patient hope to be drug free/ abstinent soon?*



# Ciconia recovery, London

- PROS

- • More convenience and freedom
- • Only having to go to the clinic once a month/greater flexibility
- • Not having to wait at the pharmacy every day
- • Many people reported better mood
- • Greater mental clarity and energy
- • Less likely to use while on it
- • Level treatment – less of the ups and downs of daily dosing
- • Some people reported better sleep
- • Much easier to travel on it

- CONS

- • Less contact and interaction with the healthcare team
- • Some people find it painful for about a minute “like a bee sting.”
- • Some people reported being having too much energy the first 48 hours after their injection
- • Constipation (common side effect)

- Diese Gestalt der Forschung sollte intensiviert und internationalisiert werden.

# 3. Erweiterung des Substanzangebots

# 3. 1. Heroinsubstitution



European Monitoring Centre  
for Drugs and Drug Addiction

11/2018

EMCDDA

# INSIGHTS

New heroin-assisted treatment

Recent evidence and current  
practices of supervised  
injectable heroin treatment  
in Europe and beyond

11

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/352737150>

## Substitutionsbehandlung und heroingestützte Behandlung (HeGeBe): Statistik 2019 und Rückblick

Article · May 2021

CITATIONS  
0

READS  
44

2 authors:



Florian Labhart  
Addiction Suisse

63 PUBLICATIONS 957 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Gerhard Gmel  
Lausanne University Hospital

474 PUBLICATIONS 41,793 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Fazit.

ForschungsSpiegel von Sucht Schweiz

## **SUBSTITUTIONSBEHANDLUNG UND HEROINGESTÜTZTE BEHANDLUNG (HEGEBE): STATISTIK 2019 UND RÜCK- BLICK**

Jedes Jahr sind in der Schweiz etwa 18 000 ehemalige Konsumierende von illegalen Opiaten und Opioiden in einer Substitutionsbehandlung (mit Methadon, Buprenorphin, retardiertem Morphin) oder erhalten Diacetylmorphin (pharmazeutisch hergestelltes Heroin). Auch wenn sie dem gleichen Ziel dienen, so hat jede dieser Behandlungen ihre eigene Behandlungsstatistik, ihren eigenen historischen Hintergrund, ihre eigene Gesetzesgrundlage sowie ihr eigenes Zielpublikum. Dieses Fazit gibt einen Überblick über die jeweilige Statistik und stellt die wichtigsten Ergebnisse dieser Statistiken für 2019 dar.

### **Quellen**

Labhart, F./Maffli, E. (2020): Nationale Statistik der Substitutionsbehandlungen mit Opioid-Agonisten – Ergebnisse 2019. Lausanne: SuchtSchweiz.

Gmel, G./Labhart, F./Maffli, E. (2020): Heroingestützte diacetylmorphingestützte Behandlung in der Schweiz – Resultate der Erhebung 2019. (Forschungsbericht Nr. 118), Lausanne: SuchtSchweiz.





Alternativen zu Heroin; kombiniert mit Erweiterung  
der Umsetzung des Konzepts zur injizierenden  
Substitution

# Kapitel 4 – Route of administration

# Das riott project des Kings college, 2015

- Zusammenfassung
- Ziele: Im Randomized Injectable Opioid Treatment Trial (RIOTT) wurden überwachtes injizierbares Heroin (SIH) und überwachtes injizierbares Methadon (SIM) mit optimiertem oralem Methadon (OOM) verglichen (ISRCTN0133807). Bei Heroinabhängigen (die zuvor nicht auf die Behandlung ansprachen) ging der Straßenheroin-Konsum unter SIH-Behandlung nach 6 Monaten deutlich zurück.
- Wir untersuchen nun die sekundären Ergebnisse. Aufbau: Randomisierte kontrollierte Studie (RCT) an mehreren Standorten zum Vergleich von SIH mit OOM und SIM mit OOM. Rahmen: Drei überwachte Kliniken für injizierbare Opiate in England. Teilnehmer: Chronisch refraktäre Heroinabhängige, die trotz oraler Substitutionsbehandlung weiterhin fast täglich Straßenheroin injizieren (n = 127), wurden nach dem Zufallsprinzip entweder SIH (n = 43), SIM (n = 42) oder OOM (n = 42) zugeteilt. Alle erhielten ein hohes Maß an medizinischer und psychosozialer Unterstützung.
- Sekundäre Ergebnisse: Weiterer Drogenkonsum, Kriminalität, Gesundheit und soziales Funktionieren nach 6 Monaten. Ergebnisse: Nach 6 Monaten wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich des allgemeinen Drogenkonsums (Crack/Kokain, Benzodiazepine, Alkohol), der körperlichen und psychischen Gesundheit (SF-36) oder des sozialen Funktionierens festgestellt. Innerhalb jeder Behandlungsgruppe wurde ein signifikanter Rückgang der Kriminalität [SIH = Odds Ratio (OR) 0,05; P < 0,001; SIM = OR 0,11; P = 0,002; OOM = OR 0,11; P = 0,003] und der wöchentlichen Geldausgaben für illegale Drogen (SIH = mittlere Veränderung £-289,43; P < 0,001; SIM = mittlere Veränderung £-183,41; P < 0,001; OOM = mittlere Veränderung £-162,80; P < 0,001), wobei SIH signifikant häufiger zu einer Verringerung der Ausgaben für illegale Drogen führte als OOM (mittlere Differenz £-92,04; P < 0,001).
- Signifikante Verbesserungen wurden bei SIH und SIM in Bezug auf die körperliche Gesundheit (SIH = mittlere Veränderung 3,97; P = 0,008; SIM = mittlere Veränderung 4,73; P = 0,002) und die psychische Gesundheit bei OOM (mittlere Veränderung 6,04; P = 0,013) festgestellt.

- **Schlussfolgerungen:** Die überwachte Behandlung mit injizierbarem Heroin und die überwachte Behandlung mit injizierbarem Methadon zeigten innerhalb von sechs Monaten keinen eindeutig feststellbaren Vorteil gegenüber der optimierten Behandlung mit oralem Methadon in Bezug auf den allgemeinen Drogenkonsum, die Kriminalität sowie die körperliche und psychische Gesundheit, obwohl der Straßenheroin-Konsum in größerem Umfang reduziert wurde. Alle Interventionen waren jedoch mit Verbesserungen bei diesen Ergebnissen verbunden.

# 4.1. i.v. Buprenorphin

- Im Jahr 2015 machten die französische Ärzteschaft und einige nationale Behörden den Weg frei für die Durchführung einer klinischen Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von intravenösem Buprenorphin bei Opioidabhängigen, die auf eine orale OMT nicht ansprechen. Zu diesem Zeitpunkt gab es weltweit kein intravenöses Buprenorphin zur Behandlung von Opioidabhängigen.

# Die Bereitschaft Buprenorphin auf Verschreibung iv. zu gebrauchen steigt mit negativen Erfahrungen, die mit dem iv-Gebrauch anderer Opioiden in Verbindung standen (Französische Studie aus 2017)

Roux et al. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* (2017) 12:46  
DOI 10.1186/s13011-017-0131-4

Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy

RESEARCH Open Access

Willingness to receive intravenous buprenorphine treatment in opioid-dependent people refractory to oral opioid maintenance treatment: results from a community-based survey in France

Perrine Roux<sup>1,2\*</sup>, Daniela Rojas Castro<sup>3,4</sup>, Khadim Ndiaye<sup>1,2</sup>, Laëlia Briand Madrid<sup>1,2</sup>, Virginie Laporte<sup>1</sup>, Marion Mora<sup>1,2</sup>, Gwenaëlle Maradan<sup>1,2</sup>, Stéphane Morel<sup>1,2</sup>, Bruno Spire<sup>1,2</sup> and Patricia Carlier<sup>1,2</sup>

**Abstract**

**Background:** Injectable opioids are an interesting option for people who inject drugs (PWID) that do not respond to oral Opioid Maintenance Treatment (OMT). To date, intravenous (IV) buprenorphine – a safer drug than full-opioid agonists in terms of overdose risk – has never been tested in a clinical trial on opioid dependence. We designed a survey to better understand the profile of PWID eligible for IV buprenorphine, and their willingness to receive it.

**Methods:** This cross-sectional community-based national survey was conducted through face-to-face interviews (in low-threshold and addiction care services) and online questionnaires (on <https://psychocollarg.com> and other websites). Among the 557 participants, we selected those who were eligible for IV buprenorphine treatment (history of oral OMT, regular opioid injection) ( $n = 371$ ). We used regression models to study factors associated with willingness to receive IV buprenorphine treatment among those with data on willingness ( $n = 353$ ). In those who were willing ( $n = 294$ ), we subsequently studied their willingness to receive daily supervised IV buprenorphine treatment.

**Results:** Among the selected 353 participants, 59% mainly injected buprenorphine, 15% heroin, 16% morphine sulfate and 10% other opioids. Eighty-three percent of the sample reported willingness to receive IV buprenorphine treatment. Factors associated with willingness were: more than 5 injection-related complications, regular buprenorphine injection, no lifetime overdose, and completion of the questionnaire online. Factors associated with unwillingness to receive daily supervised treatment were younger age (OR(95%CI): 1.04(1.01, 1.07)) and stable housing (OR(95%CI): 0.10(0.07, 0.17), while regular heroin injectors were more willing to receive daily supervision (OR(95%CI): 2.94 (1.42, 6.10)).

**Conclusions:** PWID were very willing to receive intravenous buprenorphine as a treatment, especially those with multiple injection-related complications. In addition, our findings show that IV buprenorphine may be less acceptable to PWID who inject morphine sulfate. Young PWID and those with stable housing were unwilling to receive IV buprenorphine if daily supervision were required. This preliminary study provides useful information for the development of a clinical trial on IV buprenorphine treatment.


**Keywords:** Willingness, Intravenous buprenorphine, Opioid dependence, Cutaneous complications, Community-based research

\* Correspondence: [perrine.roux@univ-nantes.fr](mailto:perrine.roux@univ-nantes.fr)

<sup>1</sup>Univ Nantes, Univ. INSERM, IRI, USCIR, Sciences Economiques and Sociales de la Santé and Traitement de l'Addiction Médicale, Nantes, France

<sup>2</sup>IGI PICA, Observatoire régional de la Santé Provence-Alpes-Côte d'Azur, Marseille, France

Full list of author information is available at the end of the article

 © The Author(s). 2017 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

## 4.2. Fokus auf Hydromorphe



## Hydromorphon als Option in der Substitution

**SUBSTITUTIONSFORUM** Substitutionspatienten werden immer älter – ein Erfolg des Behandlungssystems. Doch es gibt einige Problemlfelder. Hydromorphon als injizierbares Opioid-Substitutionsmittel stellt Suchtmittelmediziner Dr. Hans Halmayer zur Diskussion.

ANITA GROSS

Hydromorphon in der Substitutionstherapie sei „nicht eine Option für die Zukunft, die etwas besser ist“, räumt Dr. Hans Halmayer, Ärztlicher Leiter der Suchtambulanz, Beauftragter für Sucht- und Drogenfragen der Stadt Wien, auf dem diesjährigen Substitutionsforum in Maastricht gleich wenig.

Denn wie in Österreich es auch in anderen 28.000 und 33.000 Personen einen risikoreichen Konsum von Opioiden auf. Knapp zwei Drittel davon sind in einer Opioid-Substitutionsbehandlung (OST), je nach Region beträgt die Behandlungsrate zwischen 50 und 63 % (GÖG/ÖGSt 2017). Diese Deckungsrate liegt laut Halmayer im EU-Vergleich zwar tiefer als über dem Durchschnitt (26-50 %, EMCDDA 2017), aber es gibt Luft nach oben.

### Mehr Patienten überleben

Die Prävalenz ist in den letzten Jahren stark konstant. „Das sich verändert, ist die Altersstruktur“, berichtet Halmayer. Weniger junge Konsumenten, mehr, die in Behandlung sind. Mehr in Behandlung sind werden älter. 2016 waren 18.222 in der OST, davon nur 1.071 im Erstbehandlung. Nachher: „Das mehr Patienten überleben und älter werden, ist ein Erfolg der Substitutionsbehandlung“.

Für die OST in Österreich sind im Gegensatz zu anderen Staaten mehrere Wirkstoffe zugelassen (Verschreibungsschein in Klammern, OST): D/L-Metadon (1 %), Levorotidon (1 %), Metadon retard (5 %), Buprenorphin (20 %) und Buprenorphin/Naloxon (beide off label: Codrin und Morphine-HCl). Metadon retard wird in fast allen Bundesländern an höherer Dosis verschrieben, außer in Kärnten und Vorarlberg.

Die Zwei-Jahre-Überlebensrate beträgt in Österreich, wo die OST nur auf die orale Applikation beschränkt ist (im Gegensatz zu Deutschland



Opioide ist kein „unentzerrbares Verhalten“, sondern vielmehr Teil der Suchterkrankung.

und Schweden), unter 40 % in Wien und etwas weniger als 60 % in den anderen Bundesländern (GÖG/ÖGSt 2017). Die Zwei-Jahre-Überlebensrate nach bei Morphine retard deutlich höher (knapp unter 90 %) als bei anderen Substitutionsmitteln (rund 50 %).

### Trotz OST Higaler Konsum

Angereicht dieser Zahlen können man sich eigentlich zufriedengeben, so Halmayer. Warum er dennoch Überlebens nur einen OST (OST) beschränkt, argumentiert er wie folgt:

- Manche Patienten können das OST-Angebot ab oder profitieren zu wenig davon. Gründe sind Nebenwirkungen, inkohärentes Konsumverhalten, fehlende Dosis, Nebenwirkungen therapeutischer Dosen. Diese Patienten konsumieren weiter Schwarzmarktdrogen mit erhöhtem Risiko für (Erste) Überdosisereignisse, Garamenabkühlung, „Blood-borne“-Infektionen (Hep. C/B, HIV), Kriminalität, Haft, soziale Probleme.

- In der internationalen Literatur befinden 46-63 % eine Methodenbehandlung im ersten Jahr und 40-67 % befinden eine Behandlung mit Buprenorphin/Naloxon in den ersten sechs Monaten.
- Drogen verbleiben in der Heroinbehandlung 62-68 % im ersten Jahr.
- Auch in der Hydromorphonbehandlung verbleiben 77 % im ersten halben Jahr.
- Der Durchsichtserfolg in der Heroinbehandlung beträgt etwa drei Jahre.
- Die in Wien Behandlungserfolg ist „ganz gut“ dem Gebrauch von niedrig-dosis medikamentösen Opiaten, Behandlungstypen, kognitiven Aktivitäten und Sozialität.

Die Halluzinose sei international als „vergleichsweise schlechter“ bei der OST, aber „schlecht“ bei der Injektion. Die Halluzinose sei international als „vergleichsweise schlechter“ bei der OST, aber „schlecht“ bei der Injektion. Die Halluzinose sei international als „vergleichsweise schlechter“ bei der OST, aber „schlecht“ bei der Injektion.

### Nadel ist „schambesetzt“

Zudem werde der Injektions-Gebrauch nach wie vor stigmatisiert und werde konfrontiert mit der Drogenexpertise, mit etwas Unwohlsein im Sinne einer Therapieerfolgsrate oder einer „Einstufung“ des Patienten für diesen an die Nadel nach „schambesetzt“, aber nicht der Injektion in der Art Professorensprechung abzugewöhnen. „Der Patient hat Angst, dass der Arzt ein positivem Verhalten zeigt und vielleicht ein Substitutionsmittel, das man nicht mehr Injektionen kann, wechseln“, schließt der erfahrene Drogenarzt.

- Dabei sei der Injektions-Gebrauch kein „unentzerrbares Verhalten“, sondern vielmehr Teil der Suchterkrankung. Mögliche Ursachen für einen fortgesetzten Injektions-Gebrauch nach Einleitung auf eine OST sind:
  - eine neuro-endokrinologische/„physiologische“ Adaptation (Anzeichen im DNS, Neurotransmitter, Blutdruck, Herzfrequenz, Wärmeproduktion etc.), wodurch sich der Körper schwer auf eine OST umstellen kann (ähnlich wie bei der Benzodiazepin-Abhängigkeit, weshalb mancher Injektionen „Hilfen“ braucht).
  - neuro-emotive Herausforderung, etwa im Kontrast einer Persönlichkeitsveränderung (nicht Ängste, Scham, Emissiv etc.).
  - ritualisiertes Verhalten, Teil einer subkulturellen Szene (Kriminalität oder krimineller Akt).

Zum Ausmaß des Injektions-Gebrauchs von Opioiden zeigen Berechnungen (GÖG/ÖGSt 2017): Die Injektions-Applikation nimmt in der Gruppe der über 29-Jährigen auf mehr als 40 % zu, während die jüngeren überwiegend sublingual. Hochgerechnet dürften 12.000 bis 17.000 Personen überwiegend Opioiden konsumieren.

### OST reduziert Kriminalität

Wie auch die Diskussion zur OST auf dem letzten Cochrane Review (Feiri 2011) geht klar hervor, sagt Halmayer, dass eine spezifischer Nutzen von Diacetylmorphin (DAM, Heroin) kombiniert mit Ethanol sei.

### Dr. Hans Halmayer

Ärztlicher Leiter der Suchtambulanz Wien



Methoden-Dosen der alleinigen oralen Methoden-Behandlung überlegen – Sog. „High-Dose“-OST und der Reduktion des Gebrauchs von illegalen, hoch-dosis-medikamentösen Opiaten.

Aber auch Patienten, ohne vorzuzugreifen OST profitieren in ähnlicher Weise von DAM, zeigen neuere Studien (z.B. Devarney 2015). Daraus ergibt sich, eine erfolgreiche OST als Voraussetzung für eine OST zu hinterfragen. Insbesondere bei Patienten, die eine schwere chronische Opioid-Abhängigkeit aufweisen und/oder eine OST ablehnen. Grundrationalisierbare die OST wegen des höheren Risikos von Komplikationen allerdings eine Second-Line-Therapie sein, aber Halmayer betont:

- Was den Studienwert von Hydromorphon (HDM) in der OST angeht, hat der kognitiven/„neuro-emotive“ Herausforderung (siehe oben) eine Vorzugsstellung. Zuvor Hydromorphon im Vergleich zu Metadon als Injektion und Injektion ist es sogar 7,5-mal „positiver“. Dikt Halmayer für. In nicht es nach ungenügend für Patienten, mit einem Maximum nach acht bis zwölf Minuten.

Nach ersten Daten zur Äquivalenz von HDM in der Substitution (EMCDDA-Studie, 2009) bestätigten sich die Ergebnisse in der SALOME-Studie (GÖG, JAMA). Diese untersuchte DAM (n = 302) vs. HDM (n = 100). 48 % in der HDM-Gruppe dachten, sie erhalten DAM oder waren unsi-

cher. In der DAM-Gruppe glaubten 64,3 %, sie erhalten HDM oder waren unsi- cher. Die Interaktionsrate lag in beiden Gruppen entsprechend hoch (1,85 %), nach der Konsum von Straßen-Opioiden reduzierte sich von täglich auf eine Pausen im Monat. Lediglich Opiation und lokale Anästhetika an der Injektionsstelle waren bei HDM niedrig. Jedoch waren deutlich weniger Nebenwirkungen auf-

### Nicht für alle geeignet

Die Äquivalenz von DAM zu HDM beträgt 21 bzw. 53 von Morphine oral zu HDM. Nach Studien von HDM beträgt die maximale Tagesdosis 100 mg (äußere) in maximal drei Dosen, das Maximum per Dosis ist 200 mg. Halmayer schließt eine OST mit HDM auf drei mögliche Zielgruppen ein:

1. Patienten, die infolge einer überwiegend Injektions-Applikation nicht in eine OST zu bringen sind.
2. Patienten, die infolge einer überwiegend Injektions-Applikation nicht in eine OST zu bringen sind, aber
3. Patienten in OST, die ihr Substitutionsmittel (nicht Injektion), in der Diskussion wurde die Frage aufgeworfen, ob man nicht eher die psychosozialen Probleme angehen sollte, anstatt einfach die Applikationsform zu wechseln. „Das eine schließt das andere ja nicht aus“, entgegnet Halmayer. Es geht darum, die Patienten „primär“ oral, dann erst Injektionen in Behandlung bringt und in Behandlung hilft, ist auch zu betonen dass geeignet, die psychosozialen bzw. ungelösten Probleme auszuheilen.“ Das müsse man sein, wenn die Patienten in Behandlung sind.

Dr. Hans Halmayer ist in der Österreichischen Gesellschaft für Suchtmittelmedizin (ÖGSt) Mitglied und seit 2015 Mitglied der Österreichischen Gesellschaft für Suchtmittelmedizin (ÖGSt).

### Hydromorphon in der injizierbaren Opioid-Substitution

#### Vorteile:

- weniger aktive Metaboliten als Morphine
  - Vorteil bei Neuroendokriner Dysregulation gegenüber Morphine
  - „Biphasische“ (bzw. wenig protein-gebunden)
  - hohe Potenz, geringere Substitutionsdosis
  - kein Abbau durch CYP, daher wenig Arzneimittelinteraktionen
  - gute Verträglichkeit
  - als Sucht- und Schmerzmittel
  - Verträglichkeit und Gehirnwirkung wie Morphine
  - hohe Drogenwirkung wie bei Heroin
  - geeignet zur Substitutionstherapie
- Nachteile:**
- kein für die Substitutionstherapie zugelassenes Arzneimittel
  - hohe Acetaminol-Konsum



## Expanding access to diacetylmorphine and hydromorphone for people who use opioids in Canada

Nazlee Maghsoudi<sup>1,2</sup> · Jeanette Bowles<sup>1</sup> · Dan Werb<sup>1,2,3</sup>

Received: 5 December 2019 / Accepted: 8 March 2020 / Published online: 27 March 2020  
© The Canadian Public Health Association 2020

### Abstract

The increasing incidence of fatal opioid overdose is a public health crisis in Canada. While buprenorphine/naloxone and methadone are the standard first-line of opioid substitution options, limitations, including difficulty achieving long-term retention for some people who use opioids, are well known. For this group, injectable diacetylmorphine or hydromorphone can achieve positive outcomes, including high retention rates, reduced use of unregulated opioids, and reduced criminal activity. In May 2019, Health Canada announced changes to increase the accessibility of diacetylmorphine and hydromorphone, and in September 2019, the CIHR-funded Canadian Research Initiative in Substance Misuse released a national clinical guideline for diacetylmorphine and hydromorphone as additional frontline substitution options. While these developments present opportunities for scale-up, significant financial, structural, and practice barriers continue to impede access. This commentary explores the current state of policy and practice for diacetylmorphine and hydromorphone as opioid substitution options in Canada, outlines the rationale for rapid expansion of access, and highlights clinical and policy changes that must be undertaken or the death toll will continue to rise.

### Résumé

L'incidence croissante des surdoses d'opioïdes mortelles représente une crise de santé publique au Canada. La buprénorphine/naloxone et la méthadone sont au premier rang des options de substitution aux opioïdes, mais leurs limites, dont la difficulté de fidéliser à long terme certaines des personnes qui consomment des opioïdes, sont bien connues. Dans ce groupe, la diacétylmorphine ou l'hydromorphone en injection peuvent donner de bons résultats, dont des taux de fidélisation élevés, la baisse de la consommation des opioïdes non réglementés et la réduction des activités criminelles. En mai 2019, Santé Canada a annoncé des modifications visant à accroître l'accessibilité de la diacétylmorphine et de l'hydromorphone, et en septembre 2019, l'Initiative canadienne de recherche sur l'abus de substances, financée par les IRSC, a publié une directive clinique nationale pour la diacétylmorphine et l'hydromorphone comme autres options de substitution de première ligne. Ces développements ouvrent des possibilités de mise à l'échelle, mais l'accès aux produits est encore entravé par d'importants obstacles financiers, structurels et pratiques. Dans notre commentaire, nous explorons l'état actuel des politiques et des pratiques pour faire de la diacétylmorphine et de l'hydromorphone des options de substitution aux opioïdes au Canada, nous expliquons les raisons qui justifient une expansion rapide de l'accès et nous soulignons les changements d'ordre clinique et stratégique qu'il faudra apporter, sans quoi le nombre de morts continuera d'augmenter.

**Keywords** Opiate substitution treatment · Heroin · Hydromorphone · Drug overdose

**Mots-clés** Traitement de substitution aux opiacés · Héroïne · Hydromorphone · Mauvais usage des médicaments prescrits

✉ Dan Werb  
daniel.werb@unityhealth.io

<sup>1</sup> Centre on Drug Policy Evaluation, Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, 30 Bond Street, Toronto, Ontario M5B 1T8, Canada

<sup>2</sup> Institute of Health Policy, Management and Evaluation, University of Toronto, 155 College Street, Toronto, Ontario M5T 3M6, Canada

<sup>3</sup> Division of Global Public Health and Infectious Diseases, University of California San Diego School of Medicine, 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093, USA

## Expanding access to diacetylmorphine and hydromorphone for people who use opioids in Canada

- Die zunehmende Inzidenz tödlicher Opioidüberdosierungen stellt in Kanada eine Krise der öffentlichen Gesundheit dar. Buprenorphin/Naloxon und Methadon sind zwar die Standardoptionen der ersten Wahl für die Opioidsubstitution, doch sind ihre Grenzen, einschließlich der Schwierigkeit, bei einigen Opioidkonsumenten eine langfristige Retention zu erreichen, allgemein bekannt. Für diese Gruppe können injizierbares Diacetylmorphin oder Hydromorphon positive Ergebnisse erzielen, darunter hohe Haltequoten, ein geringerer Konsum von nicht regulierten Opioiden und weniger kriminelle Handlungen. Im Mai 2019 kündigte Health Canada Änderungen an, um die Zugänglichkeit von Diacetylmorphin und Hydromorphon zu verbessern, und im September 2019 veröffentlichte die CIHR-finanzierte „Canadian Research Initiative in Substance Misuse“ eine nationale klinische Leitlinie für Diacetylmorphin und Hydromorphon als zusätzliche Frontline-Substitutionsoptionen. Diese Entwicklungen bieten zwar Chancen für eine Ausweitung, doch stehen dem Zugang weiterhin erhebliche finanzielle, strukturelle und praktische Hindernisse entgegen. Übersetzt mit

COMMENTARY

Open Access

## High-dose intravenous hydromorphone for patients who use opioids in the hospital setting: time to reduce the barriers



Laura E. Labonté<sup>1</sup> and Samantha Young<sup>2,3,4\*</sup>

### Abstract

Individuals who use opioids have higher rates of hospitalization compared to the general population. Insufficiently treated withdrawal and pain are major factors contributing to high rates of self-initiated hospital discharges (also referred to as leaving against medical advice) in this population. While injectable opioid agonist therapy is limited or unavailable in the majority of Canadian communities, intravenous hydromorphone (IV HM) is widely available in the hospital setting and high-dose IV HM may be a useful treatment adjunct to improve comfort and engagement in inpatient care for some individuals who use opioids. However, major barriers to its use exist including lack of comfort amongst healthcare providers and hospital policies restricting administration. In this commentary, we highlight the potential usefulness of high-dose IV HM as a treatment adjunct for individuals who use opioids in the hospital setting and advocate for expanded hospital policies to facilitate its use.

**Keywords:** Intravenous administration, Opiate substitution treatment, Hydromorphone, Hospitalization

### Background

The overdose crisis is one of the most significant and devastating public health challenges in recent memory. The 2019 novel coronavirus (COVID-19) pandemic has generated an additional public health crisis, with growing evidence that COVID-19 has exacerbated the overdose crisis and contributed to increased mortality among people who use drugs [1]. Even during non-pandemic circumstances, people who use drugs have higher rates of inpatient hospitalization and experience increased rates of self-initiated hospital discharges (also referred to as leaving against medical advice) that can result in sub-optimal medical treatment [2]. Despite the provision of opioid agonist therapy (OAT) and oral opioids to manage cravings, pain, and withdrawal in hospital, some

individuals will continue to inject drugs or choose to leave hospital in order to do so [2, 3].

In select places in Canada and many places in Europe, injectable opioid agonist treatment (iOAT) is available as part of the spectrum of treatment for opioid use disorder (OUD) [4]. It is recommended that injectable treatment be continued in hospital should an individual on iOAT require hospitalization in order to prevent loss of tolerance [4]. In response to the escalating overdose crisis and increasingly toxic drug supply, “safer supply” prescribing, whereby tablet hydromorphone is prescribed as a pharmaceutical alternative to the illicit drug supply for use by the individual as they desire, which may include injection, has been implemented by some physicians and nurse practitioners in certain Canadian cities and provinces [5, 6]. For those individuals using hydromorphone tablets by injection, offering injectable treatment in hospital is arguably also critical to avoid loss of tolerance and provide comfort. Further, there are some people who use opioids who will reject oral OAT and may benefit from

\*Correspondence:

<sup>4</sup> Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, St. Michael's Hospital, Unity Health, 30 Bond Street, Toronto, ON, Canada  
Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2021. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

# Public Health England

- Injectable opioid treatment: clinical and operational elements
- Published 19 March 2021
- Die klinischen Elemente in diesem Abschnitt des Leitfadens spiegeln die Praxis und die Verfahren wider, wie sie sich in der Abteilung für injizierbare Opioidbehandlung (IOT) des South London and Maudsley NHS Foundation Trust (SLaM) als Teil des Randomised Injectable Opiate Treatment Trial (RIOTT) und nach dessen Abschluss entwickelt haben.



# Kanada: Injectable opioid agonist treatment: An evolutionary concept analysis Marlene Haines, Patrick O'Byrne

- Res Nurs Health 2021 Aug;44(4):664-671. doi: 10.1002/nur.22140. Epub 2021 May 16
- Kanada befindet sich derzeit inmitten einer Überdosis-Krise. Da neue und innovative Ansätze dringend erforderlich sind, sollte die Behandlung mit injizierbaren Opioid-Agonisten (iOAT) als integrale Behandlungsoption in Betracht gezogen werden, um noch mehr Todesfälle zu verhindern. Im Rahmen dieser Programme wird injizierbares Diacetylmorphin oder Hydromorphon an Patienten mit schweren Opioidkonsumstörungen verabreicht. Derzeit werden sie noch nicht ausreichend durchgeführt und erforscht.

# 5. Erhöhte Aufmerksamkeit: Stigma-Reduktion

- Die Stigmatisierung von Menschen, die Drogen konsumieren, wird zunehmend als ernstes Problem der öffentlichen Gesundheit erkannt. In den Vereinigten Staaten sind Drogenkonsumprobleme Berichten zufolge stärker mit Stigmatisierung in Form von weit verbreiteten Stereotypen, Vorurteilen und Diskriminierung verbunden als andere psychische Gesundheitsprobleme (Barry et al., 2014).
- Auch in Europa wird ein kontinuierlicher negativer Einfluss von Stigmatisierungsprozessen auf alle Lebensbereiche von Drogenkonsumenten festgestellt (EBDD, 2017).

# 5.1. Stigma und MAT



# William White, 2009

- Heroinabhängigkeit und ihre Behandlung sind zwischen medizinischen und moralischen/kriminellen Modellen der Problemdefinition und -lösung gefangen.
- Der Methadon-Substitution wurde bislang nicht eine volle Legitimität als medizinische Behandlung durch die Öffentlichkeit zuerkannt, trotz der überwältigenden Menge an wissenschaftlichen Beweisen, die sie unterstützen.
- Die in Methadonbehandlung befindliche Person hat nie den vollen Status eines "Patienten" erhalten, und die Methadonklinik muss noch erreichen, als ein Ort der Heilung angesehen zu werden, der mit Krankenhäusern oder ambulanten medizinischen Kliniken vergleichbar ist.
- Der professionelle Status der Methadonbehandlung hat darunter gelitten, dass es keine theoretischen Modelle für die Behandlung und Genesung von Opioidabhängigen gibt, die sich nicht nur auf die Medizin konzentrieren, sondern sich auch mit der größeren Bewegung hin zu globaler Gesundheit und Integration in die Gemeinschaft befassen.

# Die menschenrechtliche Perspektive

- Der Bericht des Hohen Kommissars der Vereinten Nationen für Menschenrechte aus dem Jahr 2015 (OHCHR, 2015) zeigte auf, dass Stigmatisierung, Diskriminierung und Kriminalisierung des Drogenkonsums in direktem Zusammenhang mit der Verletzung der Menschenrechte von Drogen konsumierenden Personen stehen. In diesem Dokument werden mehrere Beispiele für klare Menschenrechtsverletzungen genannt. Menschenrechtsverletzungen, wie die Vorenthaltung von Methadon oder anderen Behandlungen von verurteilten Drogenkonsumenten.
- Anfang März 2020 waren sich im Rahmen einer Sitzung der Suchtstoffkommission in Wien die Experten einmal mehr einig, dass die Stigmatisierung alle Aspekte der Behandlung von Substanzkonsumstörungen untergräbt, von der Einschränkung des Zugangs zu Diensten bis hin zur Förderung des Rückfallrisikos und anderer selbststigmatisierender Verhaltensweisen.

# Commission of Narcotic Drugs (2018)

- Resolution 61/11: ‘Promoting non-stigmatizing attitudes to ensure the availability of, access to and delivery of health, care and social services for drug users’.

# 2019, UNODC\_Entwurf eines Handbuches

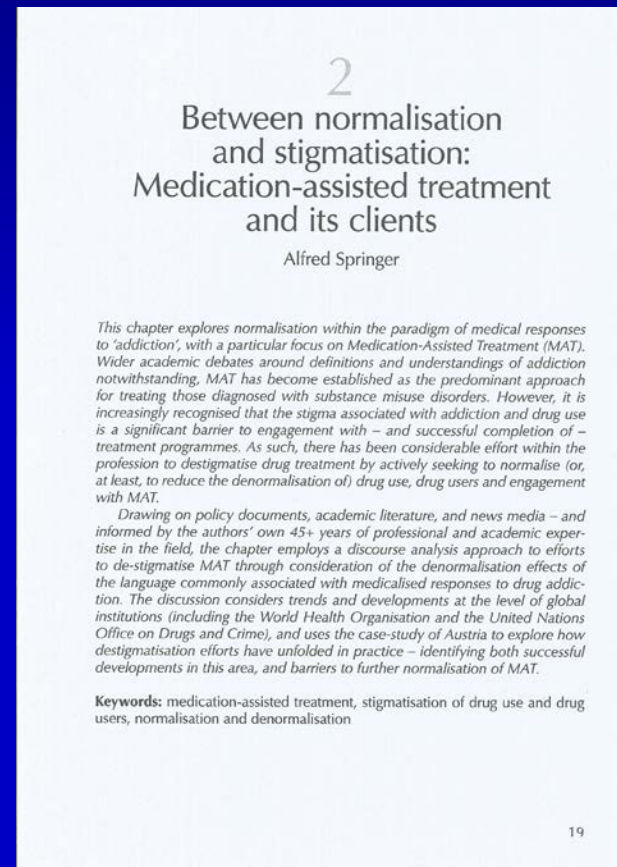
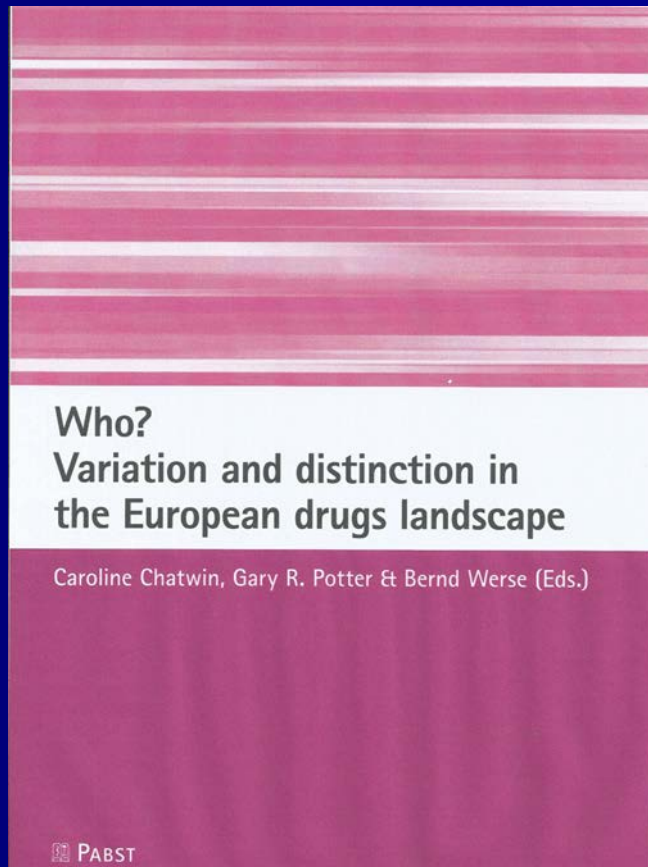
## Zielvorgaben

- a) Schärfung des Bewusstseins für die negativen Auswirkungen stigmatisierender Haltungen auf die Verfügbarkeit von, den Zugang zu und die Bereitstellung von Gesundheits-, Pflege- und Sozialdiensten für Drogenkonsumenten;
- b) Förderung einer nicht stigmatisierenden Haltung bei der Entwicklung und Umsetzung wissenschaftlich fundierter politischer Maßnahmen im Zusammenhang mit der Verfügbarkeit von, dem Zugang zu und der Bereitstellung von Gesundheits-, Pflege- und Sozialdiensten für Drogenkonsumenten; und
- c) Beschreiben, wie nicht stigmatisierende Ansätze erfolgreich in die Ausbildung einbezogen wurden (UNODC, 2020).

# Schlussfolgerung

- Jüngste Initiativen zur Entstigmatisierung, die von internationalen Behörden eingeleitet wurden, geben Anlass zu der Hoffnung, dass in Zukunft ein allgemeiner Rahmen zur Verfügung stehen wird, der die Anfälligkeit von Drogenkonsumenten und Patienten in Drogenbehandlung für Ausgrenzung verringern kann. Besondere Anstrengungen müssen unternommen werden, um die wichtigsten Behandlungsmethoden zu entstigmatisieren, insbesondere die Substitutionsbehandlung, die besonders stark von Stigmatisierung betroffen ist.

# Vor Kurzem erschienen



## 5.2. Ein positiver Effekt der Coronakrise

- Die Verschreibungsbedingungen, die in Anpassung an die Corona-Epidemie geschaffen wurden, enthalten Erleichterungen für die substituierten PatientInnen, die auch stigmareduzierende Aspekte beinhalten. Diese Entwicklung ist im internationalen Raum zu beobachten.

## 5. März 2021: ÖGABS Expert\*innen Web-Konferenz zum Thema „Versorgung von Suchtpatient\*innen während und nach der Corona-Krise.“

- Die beteiligten Experten aus Österreich, Deutschland und der Schweiz waren einhellig der Meinung, dass die PatientInnen offenkundig weniger Kontrolle benötigen, als man davor dachte. Die Liberalisierung verschiedener Regelungen wurde generell als hilfreich empfunden. Es wurde festgestellt, dass das liberalere Behandlungsangebot auch ermögliche, dass sich mehr PatientInnen für die Therapieform entscheiden. Besondere Bedeutung gewann in dieser Hinsicht das Aussetzen der monatlichen Vidierung der Gesundheitsbehörde (Bewilligung des Substitutionsrezeptes) durch die Amtsärzt\*innen, sowie liberalere Mitnahmeregelungen. Es liess sich beobachten, dass diese Erleichterungen weder zu verstärktem Missbrauch noch zu einem Anstieg der Intoxikationen oder zu verstärktem Dealen führten.



- Die guten Erfahrungen, die während der Covid-Pandemie mit liberaleren Regelungen in der Opioidagonistentherapie, insbesondere Mitnahmeregelungen, gemacht wurden, sollen nach Ansicht der Teilnehmer Eingang in die zukünftige Praxis finden. Diesbezügliche Bedenken in der Politik, aber auch in der Kollegenschaft, gelte es zu zerstreuen. Meyer-Thompson formulierte: „Weniger Kontrolle auszuüben und mehr Vertrauen in die Vernunft unserer Patientinnen und Patienten zu setzen, hat sich in der Pandemie als richtig erwiesen. Das sollte beibehalten werden.“

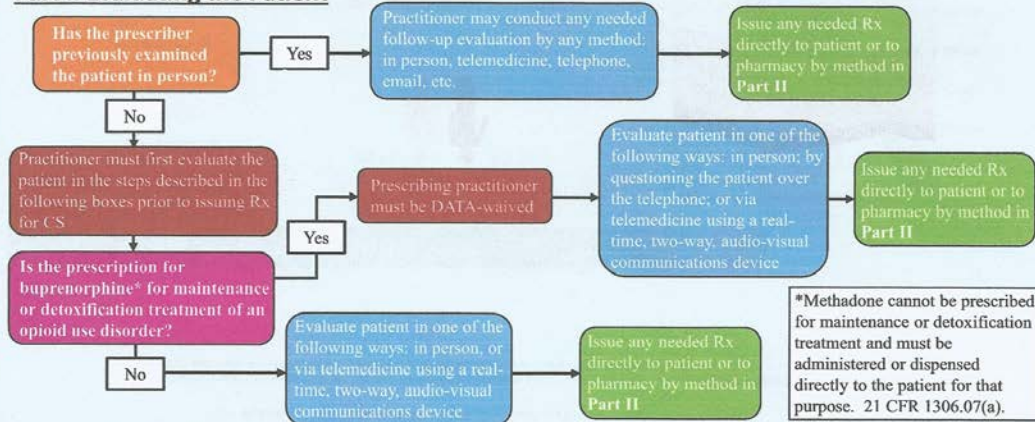
## How to Prescribe Controlled Substances to Patients During the COVID-19 Public Health Emergency

In response to the COVID-19 public health emergency declared by the Secretary of Health and Human Services, the Drug Enforcement Administration (DEA) has adopted policies to allow DEA-registered practitioners to prescribe controlled substances without having to interact in-person with their patients. This chart only addresses prescribing controlled substances and does not address administering or direct dispensing of controlled substances, including by narcotic treatment programs (OTPs) or hospitals. **These policies are effective beginning March 31, 2020, and will remain in effect for the duration of the public health emergency, unless DEA specifies an earlier date.**

This decision tree merely summarizes the policies for quick reference and does not provide a complete description of all requirements. Full details are on DEA's COVID-19 website (<https://www.deadiversion.usdoj.gov/coronavirus.html>), and codified in relevant law and regulations.

Under federal law, all controlled substance prescriptions must be issued for a legitimate medical purpose by an individual practitioner acting in the usual course of his/her professional practice. 21 CFR 1306.04(a). In all circumstances when prescribing a controlled substance, including those summarized below, the practitioner must use his/her sound judgment to determine that s/he has sufficient information to conclude that the issuance of the prescription is for a bona fide medical purpose. Practitioners must also comply with applicable state law.

### Part I: Evaluating the Patient



# 6. Der Zustand der diversifizierten Behandlung in Europa

- Auf verschiedenem Niveau ist in den meisten europäischen Ländern beschränkte Diversifikation bezüglich der Substanzen eingeführt worden.
- Diversifikation hinsichtlich der Formulierung wurde in jüngster Vergangenheit durch die Zulassung von Buvidal erweitert.
- Diversifikation hinsichtlich der Einnahmeform bleibt hingegen immer noch mehrheitlich ein Tabuthema. Die verordneten Substanzen werden in Zubereitungen für den oralen Gebrauch abgegeben; unentwegt gibt es Versuche, missbrauchsbehindernde Zubereitungen zu entwickeln, die jeglichen andern Gebrauch ausschließen sollen.

- Dort, wo er ermöglicht wird, ist der injizierende Gebrauch an Experimente gebunden (deutlich in den Heroinprogrammen). Wo injizierende Substitution ein Teil des regulären Angebotes ist (Schweiz, UK), ist sie ev. an exzessive Kontrollen und spezielle Lizenzen gebunden. In der letzten Entwicklung lassen sich jedoch in der Schweiz und in Deutschland Tendenzen zur Lockerung der Regulierung erkennen.

# 7. Kritikpunkte

- Arzneimittelgestützte Behandlung erfüllt unter den vorherrschenden Bedingungen mehrheitlich immer noch nicht die Kriterien einer „normalen“ Behandlung nach dem medizinischen Paradigma – sie erscheint all zu oft kategorial hybrides Konstrukt: die medizinische Behandlung sozialer und gesellschaftlicher Problemlagen (Fischer und Rehm: Eyes Wide Shut, 2005; Replik von Newman und Uchtenhagen)
- PatientInnen sind oftmals unterprivilegiert und in wesentlichen Bereichen ihres Lebens eingeschränkt – Lebensqualität als Qualitätsmerkmal einer Behandlung????
- Es ist tragisch, dass eine Verbesserung dieser Situation durch die COVID-Krise ermöglicht wurde.

# Die Qualitätsansprüche

- Diversifizierung
- Optimierung und
- Individualisierung

harren immer noch breitflächiger Umsetzung  
und Erfüllung



# Dimensionen/Kategorien der Optimierung

- Behandlung als ärztliche Aufgabe – Arzt-Patientbeziehung;
- professionell - strukturell: Kompetenzförderung; Fort- und Weiterbildung
- Kontrolle
- des Arzneimittelangebots und der Bedingungen des Angebots
- Nachhaltigkeit hinsichtlich der gesellschaftspolitischen Steuerung der Wirkungen und Auswirkungen der Behandlung: Schlagworte: Toleranz, Akzeptanz der– z. B. entstigmatisierende Auswirkungen

- Der „Optimierungsbegriff“ ist allerdings fragwürdig eingesetzt. Unter den aufgezeigten Bedingungen ist es zuerst nötig, der Behandlung den entsprechenden Rahmen zu schaffen. Allzu oft gilt immer noch das Interesse der Optimierung eher den Angebots- und Kontrollstrukturen als der Qualität der Behandlung (Beispiel Buvidal), im Speziellen der Arzt-Patient-Beziehung selbst.





## Schlussfolgerungen – Zukünftige Aufgaben der diversifizierten arzneimittelgestützten Behandlung

- Zur Optimierung ist es erforderlich, den Aktionsraum der Diversifikation zu erweitern. Nur auf diese Weise ist es möglich, besonders betroffene (riskant konsumierende) Segmente der abhängigen Population unter Behandlungskonditionen zu bringen; daher
- Neudefinition der Optimierung.
- Internationale Harmonisierung ist dringend erforderlich – Probleme der Bewegungsfreiheit der PatientInnen
- Die internationalen Behörden sind gefordert Stellung zu beziehen – nicht nur kommentarlos zu „beobachten“. In diesem Kontext ist es erwähnenswert, dass seitens der UN-Kontrollbehörde entsprechende Schritte gesetzt wurden.

- Eine „Harmonisierung der Behandlung“ auf internationalem Niveau ist aber wohl nur dann zu erreichen, wenn es sich die internationalen Gesundheitsbehörden zum Anliegen machen, die Behandlung der Abhängigkeitskranken als strikt medizinische Aufgabe zu definieren, die unabhängig von der Suchtmittelgesetzgebung und der Suchtgiftbekämpfung zu regulieren ist.

# Ein fiktives Konsensus-Statement

Innerhalb der Regulierung der Verordnung zur arzneimittelgestützten Behandlung ist eine Erweiterung des Angebots in allen Kategorien von Nöten. Auch wenn man dabei bleibt, orale Verordnung als first line treatment zu definieren, muss der Zugang zur Behandlung auch jenen PatientInnen eröffnet werden, die sich, aus welchen Gründen auch immer, diesem Regime nicht anpassen , weil sie die angebotenen Substanzen oder die vorgeschriebene Art der Einnahme nicht annehmen. Für diese PatientInnen müssen Angebote verschiedenen Niveaus entwickelt und einem Stufenplan folgend zugänglich gemacht werden.

- Im Kontext des Stufenplans kommt sicherlich auch weiterhin dem Konzept der injizierenden Unterstützungsbehandlung besondere Bedeutung zu.

# 8. Schlussfolgerung-Fokus auf Rahmenbedingungen

- Eine Revision der Verordnungen und Kategorisierungen in der Einzigsten Suchtgiftverordnung wäre als Anliegen der WHO zu fordern. Wie zeitgemäß ist es heute noch, Heroin und Cannabis als „Substanzen ohne medizinische Verwendung“ zu klassifizieren?

# SCHLUSS MIT DER PROHIBITION



Ich danke für Ihre  
Aufmerksamkeit