

Dato 24-03-2020

Håndtering af COVID-19: Retningslinjer for behandling af akutte opioid-abstinenser. Til læger i akutmodtagelser, almen praksis, på regionale sengeafsnit og i den kommunale rusmiddelbehandling

Sundhedsstyrelsen har, på baggrund af udviklingen af COVID-19 epidemien, en formodning om at stofscenen i Danmark vil ændres i den kommende tid.

Grænserne er blevet lukket, og det vil derfor være sandsynligt, at der sker en reduktion i mængderne af de illegale stoffer, som almindeligvis finder vej til det illegale stofmarked i Danmark.

Med viden om, hvorledes heroin transporteres til Danmark, har Sundhedsstyrelsen en formodning om, at der i de kommende uger vil være et behov for, at der kan abstinensbehandles både i det akutte beredskab på skadestuer og akutmodtagelser, i almen praksis og på rusmiddelcentrene.

Skønnet ud fra mørketallet af højrisiko-opioidstofbrugere der ikke er indskrevet i et behandlingstilbud¹ og som almindeligvis erhverver sig opioider via den illegale stofscene i Danmark vurderes det, at nogle heraf igennem de kommende uger vil få behov behandling for akutte abstinenser, på baggrund af ændringen i stofscenen som følge af lukningen af grænserne.

Baggrund

Ændringen af autorisationslovens § 41 1. juli 2019, skal sikre, at personer der frembyder akutte abstinenser behandles herfor². Behandlingen må ved verificerede akutte abstinenser foretages af andre læger end de, der er ansat i lægestillinger ved de kommunale, regionale eller private institutioner, der er tilvejebragt af kommunalbestyrelsen til at varetage vederlagsfri lægelig behandling med afhængighedsskabende lægemidler³ (jf. sundhedslovens §142 stk.4)

Dette notat vil udelukkende omhandle den akutte abstinensbehandling i forhold til opioidafhængighed under COVID-19 epidemien.

1. COVID-19 og personer der er opioidafhængige

COVID-19 spreder sig ved smitte fra person til person. Der er set smitte til sundhedspersoner og imellem familiemedlemmer.

Smitten sker hovedsageligt ved host og nys i ansigtet, som dråbesmitte indenfor 1 meter, eller ved kontaktsmitte via sekret på hænderne eller overflader (som eksempelvis håndtag, knapper, kontakter mv.)

På rusmiddelcentrene skønnes det, at en stor andel af de indskrevne patienter kan betragtes som særligt sårbare i forbindelse smitte af COVID-19. Det samme vurderes at være tilfældet for de borgere, der ikke er indskrevet i behandling, men som vurderes at være højrisiko opioidbrugere¹.

Nogle af personer der lider af opioidafhængighed opholder sig, hvor der er lav boligstandard, og lille eller ingen adgang til hygiejne-faciliteter. Begge dele forhold, der vil øge risikoen for smitte.

Derudover ved man, at personer der lider af rusmiddelproblematikker ofte også lider af andre sygdomme, eksempelvis i luftveje, lever, nyrer eller hjerte, og som derfor er multisyge. Personer der er multisyge er i risiko for at opleve et alvorligt sygdomsforløb, hvis de smittes med COVID-19. Personer der er multisyge er også i større risiko for at opleve en overdosis af opioider, særligt i forbindelse med hjerte og luftvejslidelser.

Derfor vil en stofbruger, der er multisyg vurderes at være i risiko for ikke alene at opleve alvorlig sygdom ved smitte med COVID-19, men også være i risiko for at overdosere i forbindelse med stofforbrug, substitutionsbehandling eller abstinensbehandling, ved smitte med COVID-19.

Det er derfor vigtigt, at der forud for, at en opioidabstinensbehandling initieres foretages udførligt anamneseoptag samt en grundig vurdering af patientens samlede sygdomsbillede, i forhold til nedsat tolerans og risiko for overdosering.

Abstinensbehandling skal sikres til alle patienter der måtte frembyde med opioidabstinens under COVID-19 epidemien.

2. Opioidabstinens

Abstinenser omfatter de fysiologiske, psykiske og adfærdsmæssige reaktioner på en dosisreduktion eller seponering af et lægemiddel eller på manglen på et illegalt erhvervet stof hos en person, der gennem en kortere eller længere periode har udviklet en vis tilvænning og tolerans i forhold til lægemidlet eller stoffet

Alt efter hvilket stof eller lægemiddel der er sket tilvænning og toleransudvikling overfor, vil personen med abstinenser frembyde med et varierende billede af abstinens.

Toleransudvikling afhænger af dosis, varighed og hyppighed af indtag af stoffet, og skyldes metaboliske og cellulære tilpasninger i forhold til det lægemidlet eller det illegale stof.

Opioidabstinenser udløser blandt andet uro, dysfori, diarre, svedeture, tremor, smerter næse- og tåreflåd.

3. Formål med og varetagelse af opioidabstinensbehandling

Alle personer, der frembyder med akutte abstinenser har ret til behandling.

Opioidabstinensbehandlingen skal i henhold til autorisationslovens §41 iværksættes når en person frembyder sig med symptomer på akutte behandlingskrævende abstinenser. Behandlingen og ordinationen skal foretages straks².

3.a Formålet med behandlingen

Formålet med abstinensbehandling er, at afhjælpe personen der lider af svære akutte abstinenser med den ubehagelige og smertefulde tilstand, som de akutte abstinenser medfører.

Det kan være, at abstinensbehandlingen kan være foranlediget af et ønske hos patienten eller stofbrugerens om at reducere i medicindosis eller indtagelse af illegalt stof, eller at patienten/stofbrugeren ønsker at ophøre med substitutionsbehandlingen eller stofforbruget.

Det er derfor vigtigt, at der i en rolig fase i behandlingen eller efter endt enkeltbehandling samtales om det videre forløb med patienten.

Det vil være fordelagtigt, at den abstinensbehandlende læge er behjælpelig med at tage kontakt til et rusmiddelcenter, hvis patienten er motiveret for at opstarte substitutionsbehandling.

3.b Hvilke læger kan varetage behandlingen af akutte opioidabstinenser

Substitutionsbehandling foregår på de i henhold til sundhedslovens §142 stk. 4 etablerede behandlingstilbud, og varetages som udgangspunkt af læger ansat i de kommunale, regionale eller private behandlingstilbud, der er tilvejebragt af kommunalbestyrelsen.

Med ændringen af autorisationslovens § 41 af juli måned 2019, har personer med akutte behandlingskrævende abstinenser været sikret en ret til lægelig og medicinsk behandling, der skal iværksættes straks.

Behandlingen med afhængighedsskabende lægemidler, der benyttes i behandlingen for akut abstinens kan, når den er kortvarig og gøres som led i abstinensbehandling, ordineres af andre læger end de, der almindeligvis varetager substitutionsbehandling med afhængighedsskabende lægemidler.

Personer med akutte og behandlingskrævende abstinenser der henvender sig hos alment praktiserende læger, på skadestuer, i akutmodtagelser eller indlægges på sygehusafdelinger, under COVID-19 epidemien, kan derfor blive behandlet for abstinenser der.

3.c Læger i de kommunale, regionale og private substitutionsbehandlingstilbud

Sundhedsstyrelsen vurderer at læger der varetager opgaven omkring substitutionsbehandlingen har et særskilt kendskab til behandlingen af opioidafhængige patienter. Både i forhold til patienter der har været indskrevet igennem længere tid, og i forhold til personer der søger abstinensbehandling i forbindelse med et ønske om opstart i substitutionsbehandling.

Det vurderes, at lægerne der almindeligvis håndterer udredning, opstart og behandling for opioidafhængighed kan benytte den almindelige daglige praksis samt de lokale instrukser på området for substitutionsbehandlingen til behandlingen for akutte abstinenser.

3.d Læger ansat på skadestuer, i akutmodtagelser, i almen praksis og på regionale sengeafsnit

Læger der ikke til dagligt behandler opioidafhængige patienter, vurderes ikke at have samme indgående kendskab til den gruppe af personer, der i de kommende uger til måneder, under COVID-

19 epidemien, måtte have behov for en straks-iværksættelse af behandling for akutte opioidabstinenser.

Lægerne kan være speciallæger i almen medicin, nyuddannede læger i klinisk basisuddannelse, uddannelseslæger, reservelæger eller læger med speciale i helt andre områder.

Det er derfor vigtigt at disse læger er opmærksomme på, at behandlingen for akutte abstinenser skal iværksættes straks og på, at hver patient skal vurderes ud fra et samlet sygdoms- og symptom-billede inden behandlingen initieres (jf. afsnit 1).

Læger der ikke til dagligt varetager substitutionsbehandling på et af landets rusmiddelcentre bør derfor følge denne skrivelse eller egne lokale instrukser for abstinensbehandlingen.

Dertil kommer, at der alene bør behandles med partielle agonister og ikke rene agonister (jf. afsnit 4 og 5)

4. Lægemidler til anvendelse i behandlingen for akutte abstinenser

De lægemidler, der anvendes til behandlingen af akutte abstinenser er de samme lægemidler, som benyttes i substitutionsbehandlingen.

Læger på rusmiddelcentrene har derfor et indgående kendskab til lægemidlerne, hvorimod de læger der er ansat på skadestuer, i akutmodtagelser, i almen praksis og på de regionale sengeafsnit ikke forventes at have samme kendskab til lægemidlerne eller til den patientpopulation, der vil skulle behandles.

Da mange patienter i målgruppen for behandlingen for akutte abstinenser vil være multisyge samtidig med, at de ved smitte med COVID-19 vil kunne opleve mere alvorlige forløb af coronavirus end baggrundsbefolkningen, vurderer Sundhedsstyrelsen, at abstinensbehandlingen ved akutte abstinenser alene bør ske ved lægemidler der er partielle agonister.

Dermed vurderes det, at der bør behandles med lægemidler med buprenorphin som indholdsstof eller kombinationen buprenorphin/naloxon som indholdsstof.

4.a Buprenorphin

Buprenorphin er en partiel agonist med meget høj affinitet til opioidreceptorerne af μ -type. Lægemidlet virker partielt agonistisk, og vil i kraft af sin høje receptoraffinitet kunne frembringe abstinenser, såfremt der er andet opioid bundet til receptorerne ved opstart af behandlingen. Under omstændigheder, hvor der er bundet andet opioid til receptorerne, vil lægemidlet buprenorphin derfor have en antagonistisk effekt.

Abstinenser fremkaldt under administration af lægemidlet, er *præcipiterede abstinenser*.

Det er vigtig, at der forud for, at en behandling opstartes samtales grundigt med patienten om, hvornår der sidste er indtaget opioid-lægemiddel eller -stof og om hvilket lægemiddel eller stof der er indtaget. Ligesom det er vigtigt, at der verificeres opioidabstinenser af en betydelig karakter.

Benyt det vedlagte skema Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS) til dette. (se bilag 1)

Buprenorphin har mindre indvirkning på respirationen og er mindre sederende end de rene agonister (eksempelvis morfin og metadon), ligesom lægemidlet ikke i samme udstrækning er kardiotoxisk med indvirkning på hjertets impulsoverledningssystem (QTc-intervallet), som det er tilfældet ved metadon.

Risikoen for dødelige forgiftninger med buprenorphin er minimal, selv hos utilvændede.

Derfor vurderer Sundhedsstyrelsen, at der til behandling for akutte abstinenser med fordel kan anvendes buprenorphin og buprenorphine/naloxon lægemidler til den akutte behandling for abstinens, under COVID-19 epidemien.

Lægemidlet fås som sublinguale resoribletter og som depotinjektionsvæske

4.b Buprenorphin, Naloxon

Buprenorphin kombineret med naloxon vil have samme virkning i forhold til abstinens som buprenorphin alene. Naloxon-bestandelen vil fungere antagonistisk på opioidreceptorerne, hvor buprenorphin-bestandelen vil fungere partielt agonistisk:

Når buprenorphin/naloxon indtages sublingualt, vil optaget af buprenorphin ske hurtigt. Der vil ved denne administrationsform ske et meget lille optag af naloxon. Optages buprenorphin/naloxon intravenøst, vil naloxenen blokere for buprenorphinen eller andre opioiders binding til opioidreceptorerne.

Fordelen ved kombinationspræparatet er, at intravenøst forbrug begrænses og at spredning til de illegale stofmarked gøres minimal.

Lægemidlet fås som sublinguale resoribletter, og vil være førstevalgspræparat til behandlingen for akutte abstinenser.

4.c Metadon

Behandlingen med rene agonister og langtidsvirkende opioider som metadon, vil alene vurderes forsvarligt varetaget på landets rusmiddelcentre eller under indlæggelse hvor den ordinerende læge kan have kontakt med og drage nytte af landets substitutionsbehandlende læger på rusmiddelcentre.

Behandlingen med metadon vil være en vanskelig opgave, hvis ikke patienten er kendt af lægen i forvejen og lægen derfor kender til komorbiditeter og rusmiddel- eller lægemiddelforbrug. Behandlingen vil i sådanne tilfælde være vanskelig at initiere og vil kræve, at læge og patient har daglig kontakt i den periode patienten skal øges i dosis indtil velbefindende og velbehandlet. Patienten kan alene øges små doser dagligt og hver dosering kræver observation efterfølgende.

Det vurderes, at den metadondosis der maksimalt forsvarligt kan administreres som engangsdosis (30 mg) oftest ikke vil være tilstrækkelig, da det forbrug patienten har af lægemiddel eller stof ofte vil være betydeligt højere.

Patienten vil da være i risiko for at skulle erhverve sig illegale stoffer efter den akutte abstinensbehandling, hvilket er ugunstigt i en situation, hvor der under COVID-19 epidemien kan være behov for selvisolation eller karantæne.

Ved behandlingen med metadon skal tages højde for, om lægemidlet tåles af patienten. Har patienten komorbidityter eller er hjertesyg, vil metadon ikke være det fortrukne præparat: Metadon er kardiotoxisk, og kan medføre forstyrrelser i hjertets impulsoverledningssystem (forlængelse af QTc-intervallet), som i yderste konsekvens kan medføre hjertestop.

Er patienten syg af COVID-19, vil tolerans for metadon være yderligere nedsat.

Behandling med metadon vurderes udelukkende under COVID-19 epidemien at kunne foretages på landets rusmiddelcentre, under indlæggelse samt under delegation fra substitutionsbehandlende læge.

Metadon kan benyttes til abstinensbehandling, men udelukkende under skærpede forhold.

Lægemidlet fås som tabletter og mikstur

5. Behandlingsvejledning til behandlingen af akutte behandlingskrævende opioidabstinenser under COVID-19 epidemien

Sundhedsstyrelsen vurderer, at buprenorphin kombineret med naloxon bør være førstevalgspræparat til behandlingen for akutte abstinenser i forbindelse med abstinensfrembrud hos stofbrugere under COVID-19 epidemien. Dette på grund af den mindre risiko for overdosistilfælde, bedre succes med at opnå abstinensfrihed på kort tid, samt den mindre risiko for videresalg på det illegale stofmarked.

Principperne for iværksættelse af behandling med de forskellige præparater er forskellige, hvorfor de mere detaljeret vil blive beskrevet nedenfor.

Fælles for behandlingsmetoderne er, at der forud for en opstart af medicinsk behandling skal verificeres, at der er tale om en opioid abstinensstilstand.

Forud for behandlingen bør for en god ordens skyld, og hvis det er muligt, altid verificeres, at der er tale om opioidabstinens ved en urinanalyse, som kan bekræfte at patienten har indtaget opioider. En positiv urinprøve vil kunne bekræfte at tilstanden kan skyldes abstinens.

5.a Vurdering af opioidabstinens

Abstinenser vil forekomme på forskellige tidspunkter, alt efter hvilket lægemiddel eller illegalt opioid patienten har indtaget.

Metadon har en lang halveringstid, og begyndende abstinenssymptomer vil indtræde 1-2 døgn efter ophør med indtag.

Heroin har en kortere halveringstid, og begyndende abstinenssymptomer vil indtræde efter 6-8 timer.

Det er derfor vigtigt, at der forud for behandlingen samtales med patienten om, hvilket lægemiddel eller stof der sidst er indtaget, hvor ofte patienten almindeligvis indtager, og hvor længe forbruget har varet.

Opioidabstinenssymptomerne vil være:

- Øget hjerterefrekvens, puls
- Svedeture
- Uro/rastløshed
- Tremor
- Pupildilatation
- Mavesmerter, kvalme, opkastning, diarre
- Ængstelighed og irritabilitet
- Knogle- og ledsmerter
- Gaben
- Løbende næse og/eller tåreflåd
- Gåsehud

Ved at benytte COWS til vurdering af symptomerne, kan tydeliggøres graden af abstinens ligesom effekten af behandlingen løbende kan vurderes.

COWS inddeler abstinenserne som følger:

- Milde abstinenser: 5-12
- Moderate abstinenser: 13-24
- Svære abstinenser: 25-36
- Meget svære abstinenser: mere end 36

Vurdering af abstinens kan gøres ved at hjælp af symptomscoringskemaet (COWS) i bilag 1. Patienten der skal modtage behandling kan med fordel selv vurdere abstinensstilstanden ud fra en subjektiv abstinens score (SOWS), bilag 2. Således kan behandlingen også monitoreres både subjektivt og objektivt igennem forløbet.

5.b vurdering af om patienten er opioidpåvirket

Er der tvivl om hvorvidt patienten er påvirket af opioid, før opstart af behandling og i forbindelse med vurdering af effekt, som behandlingen skider frem, er det væsentligt at kende til symptomerne på at være påvirket.

Opioidoverdosering vil føre til at patientens motorik, kommunikation, bevidsthed og respiration vil blive nedsat.

Se bilag 3, Observationsskema vedrørende påvirkethed ved indtag af opioider.

5.c Antagonistbehandling ved overdosering

Ved overdosis med opioid behandles akut med antagonististen naloxon. Naloxon vil på meget kort tid ophæve effekten af opioid. Naloxon vil ophæve og siden blokere receptorbinding af opioid og opioidagonister.

Dog skal det bemærkes at der efter nogen tid vil ske en ”rebound effect”, da naloxons halveringstid er meget kortere end opioidets. Behandlingen kan derfor være nødvendig at gentage.

Har man behandlet med naloxon, skal tilkaldes 112 og patienten skal indlægges.

5.d Behandling for akutte abstinenser med buprenorphin eller buprenorphin/naloxon.

For at kunne initiere en behandling med buprenorphin-præparater skal patienten frembyde med abstinens.

Der vil ved opstart af behandling med samtidigt indtag af andet opioid, eller hvis der fortsat findes receptorbinding af opioid hos patienten fremkaldes præcipiterende abstinenser (jf. afsnit 4.a), der kan være ubehagelige for patienten.

Det er derfor vigtigt, at der gøres en grundig anamnese og objektiv vurdering (inklusive en vurdering udfra COWS) forud for, at behandlingen initieres.

I nogle tilfælde kan en pludselig opstået abstinens som præcipiterende abstinens være behandlingskrævende og føre til indlæggelse.

Scorer patienten 13 eller mere på en COWS vurdering, kan behandlingen opstartes, og der vil vurderes at være en mindre risiko for præcipiterede abstinenser.

Jo mere abstinent patienten er, jo færre komplikationer vil der være i forbindelse med behandlingen.

Abstinensbehandling ved sublinguale resoribletter:

Behandling dag 0: er patienten ikke abstinent, instrueres i buprenorphins virkningsmekanismer. Herunder skal det forklares, hvorfor det er nødvendigt først at behandle på tydelige og moderate abstinenser. På dag 0 kan forberedes behandlingsopstart dag 1. Det vil være en fordel at udføre urinanalyser mv.på denne dag.

Behandling dag 1: Frembyder patienten med verificerede opioidabstinenser og er patienten akut behandlingskrævende, iværksættes behandlingen med en startdosis (testdosis) på 2mg + 2 mg. Denne dosis øges hver halve time efter en COWS score og en vurdering af patientens abstinenser, indtil der ikke længere er tegn på abstinens.

Mætningsdosis vil oftest være 8-16 mg, men i enkelte tilfælde kan dosis op til 24 mg være nødvendig.

Vurder dette på baggrund af det grundige anamneseoptag og en samtale med patienten om hvor stort et forbrug af lægemiddel eller illegalt stof, der ligger forud for den iværksatte abstinensbehandling.

Er abstinensbehandlingen initieret (dag 1) kan med fordel opfordres til, at behandlingen fortsættes den efterfølgende dag.

Det kan være hensigtsmæssigt at udlevere 2-4 stk 2 mg (p.n) resoribletter buprenorphin/naloxon. Patienten skal instrueres i, at indtage en dosis på 2 mg med samme mellemrum som under optrapningen ved læge, såfremt der sker gennembrud af abstinens efter at patienten har forladt behandlingsstedet.

Det er vigtigt at huske på, at lægemidlet har lille til intet misbrugspotentiale, ikke kan benyttes til injektion og at det vurderes at være uden mulighed for videresalg på det illegale stofmarked.

Behandling dag 2: Der samtales med patienten i forhold til, hvilken slutdosis dag 1: administrerede dosis ved læge + p.n dosis i hjemme.

Patientens observerede dosis lægges sammen med den dosis, der er indtaget i hjemmet (p.n dosis), og administreres som en samlet sublingual administration under observation.

Dag 2 udleveres ligeledes p.n supplement til administration i hjemmet, såfremt der vurderes at være et behov.

Behandling dag 3-4: en stabilisering er opnået, når der ikke længere er abstinensgennembrud, og der ikke er noget brug af opioid ud over behandlingen med buprenorphin.

Behandling dag 5 og frem: Herfra kan vedligeholdelsesdosis fremordineres til afhentning med dages mellemrum.

Patienten skal informeres om, at der i de to første uger af behandlingen med buprenorphin kan opleves hovedpine, dysfori, angst og søvnproblemer. Patienten skal kontakte læge eller akutmodtagelse, hvis dette bliver nødvendigt.

Videreførelse af behandling fra sublinguale resoribletter til buprenorphin depot-injektion

Har lægen der udøver abstinensbehandlingen et indgående kendskab til behandlingen med substitutionsmedicin generelt, og i særdeleshed erfaring med at benytte buprenorphin, vurderer Sundhedsstyrelsen, at der under epidemien med COVID-19 og de deraf afledte henvendelser med opioidabstinens, kan blive behov for, at nogle læger opstarter substitutionsbehandling med Buvidal (buprenorphin depot-injektion). Denne behandling bør alene udføres i rusmiddelcenter regi.

Der henstilles til, at der i disse tilfælde søges råd og vejledning hos en læge der er ansat i substitutionsbehandlingen, og såfremt patienten er i motiveret for at opstarte Buvidal-behandling kan dette aftales med det lokale rusmiddelcenter.

5.e Behandling for akutte abstinenser med Metadon

Sundhedsstyrelsen vurderer, at der under COVID-19 epidemien kan være behov for, at alene de læger, der behandler med substitutionsmedicin til dagligt på landets rusmiddelcentre, varetager den akutte abstinensbehandling med metadon.

Vurderingen beror på viden omkring, at mange af de personer der de kommende uger til måneder måtte henvende sig med abstinens, kan være personer, der ikke allerede er kendt i rusmiddelbehandlingen (jf. afsnit 1), ligesom der kan være tale om personer der er syge med coronavirus.

Der er øget risiko for, at i forvejen multisyge stofbrugere har lav tolerans for opioid ligesom de der måtte være smittet med COVID-19 vil være særligt vanskelige at abstinensbehandle sufficient med metadon på forsvarlig vis (jf. afsnit 1, 3.b, 3.d og 4.c).

Vurderer en læge at ville behandle med metadon, skal opmærksomheden rettes imod metadons

lange halveringstid (24-48 timer), ligesom der uden forudgående kendskab til tolerans altid indledes med lav dosis.

Steady state opnås efter 4-7 dage, da metadon akkumuleres i plasma. På grund af denne kumulation, må dosisøgning ske gradvist og langsomt. Der må øges 5-10 mg hver anden dag.

I perioden hvor patienten stiger i dosis, vil der være behov for dagligt at se patienten samt observation af minimum 1 times varighed efter hver administration. Den maksimale virkning af metadon indtræder 2-4 timer efter indtagelse.

Størstedelen af patienter indskrevet i substitutionsbehandling for opioidafhængighed har behov for en metadondosis på 60-120 mg dagligt, for at være velbefindende.

Det vil tage 2-3 uger med dagligt fremmøde, at nå til et niveau i behandling, hvor patienten ikke vil være i risiko for at have et sidemisbrug for at opnå abstinensfrihed. Dette synes ikke hensigtsmæssigt under COVID-19 epidemien, hvorfor det anbefales at der ved akutte abstinenser behandles med førstevalgspræparatet buprenorfin/naloxon som sublingual administration.

i

-
1. ⁱ Sundhedsstyrelsens skøn over antallet af højrisiko stofbrugere: Narkotikasituationen i Danmark – delrapport 3. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2019/narkotikasituationen-i-danmark---delrapport-3>
 2. LBK nr. 731 af 08.07.2019 Autorisationsloven. <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=209811#ide0490327-6590-4843-af00-3b9949da7609>
 3. LBK nr.903 af 26.08.2019 Sundhedsloven. <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=210110#idaeb50941-7c31-4ce7-8f4a-37feb92327fd>
 4. Vejledning til læger der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsmedicin, sundhedsstyrelsen 2017. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2017/vejledning-til-laeger,-der-behandler-opioidafhaengige-patienter-med-substitutionsmedicin>