

3^e

SYMPOSIUM

**SUR LA PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DE LA DÉPENDANCE
AU QUÉBEC**

par la **Communauté de pratique
médicale en dépendance (CPMD)**

**VENDREDI
13 MARS 2020**

**HÔTEL DOUBLE
TREE BY HILTON,
MONTRÉAL**

Le B.A.-BA du GHB en 2020

Dre Iskra Pirija

Dr Nicolas Demers

Déclaration de conflit d'intérêts réels ou potentiels

Nom de la conférencière : Iskra Pirija

Je n'ai aucun conflit d'intérêts réel ou potentiel en lien ou non avec le contenu de cette présentation.

Nom du conférencier : Nicolas Demers

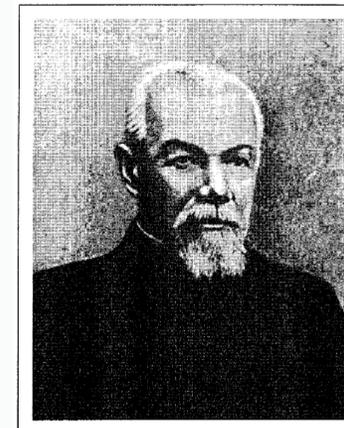
Je n'ai aucun conflit d'intérêts réel ou potentiel en lien ou non avec le contenu de cette présentation.

Plan de la présentation

- Mise en contexte
- Épidémiologie
- Propriétés cliniques du GHB et de ses analogues
- Évaluation de la consommation de GHB
- Prise en charge sevrage:
 - Sevrage externe vs interne vs hospitalier
 - Gestion du sevrage et de ses complications
 - Pronostic et suivi post sevrage
 - Prévention rechute
- Conclusion

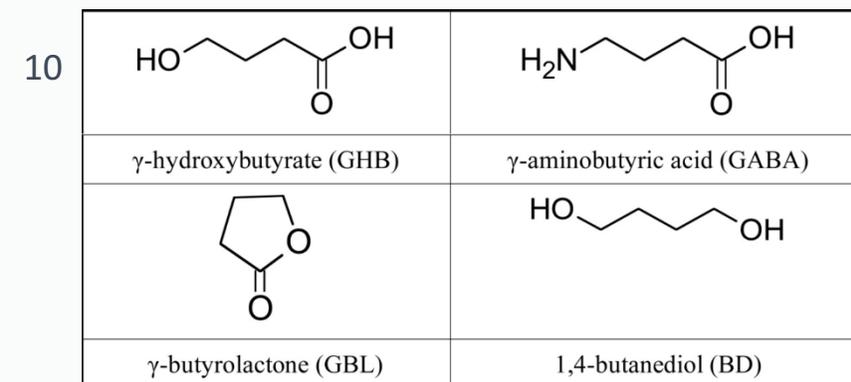


Un peu d'histoire



A. M. Zaitsev

- Acide 4-hydroxybutanoïque, γ -hydroxybutyrate ou GHB
- Analogues :
 - Gamma butyrolactone (GBL) – Solvant industriel
 - 1,4 butanediol (BD)
- Synthèse :
 - Depuis l'existence des mammifères : naturellement dans le cerveau à partir du GABA
 - 1874 : Accidentellement, par Aleksandr M. Zaitsev, chimiste russe¹
 - 1960 : Par Henri Laborit, neurobiologiste et chirurgien²
- Usages³ :
 - 1960 : Anesthésiant - Utilisation modeste vu index thérapeutique étroit
 - 1980 : "Supplément alimentaire" chez les culturistes pour son effet anabolisant
 - 1990 : Usage récréatif volontaire plus répandu
 - "Drogue du viol" - Usage non volontaire
- Criminalisation au Canada en 1996³
- Pic des surdoses rapportées en 2000
- Usage en croissance en Europe



Contexte d'utilisation

- Dépresseur du SNC⁴
 - Récréatif : Festivals / Rave
 - HARSAH / Chemsex
 - Culturistes
- Sur la rue⁵ :
 - G, GH, Jus/juice, Ecstasy liquide, X liquide, etc.
 - 3 à 10 \$ / ml
- Forme⁵ :
 - Liquide inodore & incolore
 - Goût légèrement salé/savonneux lorsque non dilué.
 - Poudre / comprimé (rare)
- Quantifier la consommation
 - Nombre de gramme, ml ou de "bouchon"
 - Concentration variable (~0,5 g / ml)
 - Fréquence d'utilisation cliniquement plus fiable
- Dose récréative (1-2g) : dose fatale = 5:1 à 8:1



- Usage médical désuet :
 - Anesthésiant
 - Sevrage d'alcool et d'opioïde 1990-2000
- Commercialisé sous forme de sodium oxybate (Xyrem[®]) pour la Narcolepsie

Épidémiologie

- Prévalence⁶ : Peu de données
 - Plus répandu chez les 18-30 ans
 - **Australie** : 0,5% à vie, 0,1% dernier mois, 4% de TU chez les utilisateurs
 - **Israël** : 0,1% chez les 18-40 ans
 - **Danemark** : 1% chez les 15-16 ans
 - **Pays-Bas** : 1,3% à vie, 0,4% dernière année (2013)
 - **Suisse** : 5% des hospitalisations pour intoxication sont criminelles (drogue du viol)
- Prévalence à vie au Canada :
 - 0,5% des élèves du secondaire en Ontario dans la dernière année⁷
 - 16,9% des HARSAH Montréalais de moins de 30 ans (Argus, 2008⁸)
 - 18,6 % des jeunes de 16 à 32 ans interrogés dans les bars (Gross, 2002⁹)



- TU GHB⁴
 - Usage entre 10 et 58 g
 - Chaque 1 à 3h
 - H:F = 3:1
 - Âge moyen 26 à 29 ans
 - Faible statut socio-économique
 - 50% sans emploi/étude
 - Sévérité corrélée avec trouble du sommeil et usage de stimulant.

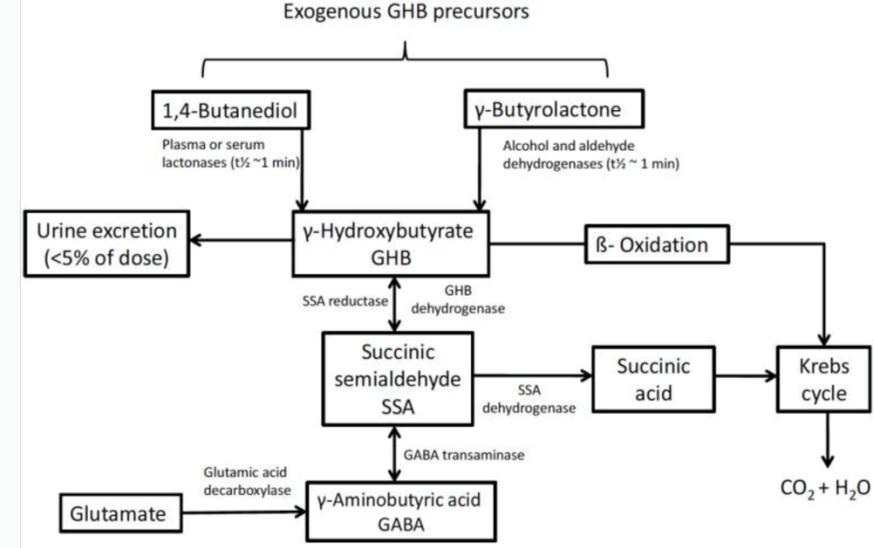
Pharmacologie-résumé

- Pharmacocinétique¹⁰

- Délai d'action: 5-10 min
- Pic action: 30-75 min
 - Jeûne : Augmente la rapidité et l'intensité ([] x 3) du pic d'action
- Demi-vie : 30 à 60 minutes
 - Se maintient même avec usage chronique
- Durée action: 2-4 heures
- Métabolisme hépatique
- Élimination pulmonaire (CO₂). 1-5% excrété dans les urines

- Activité pharmacologique¹⁰

- Agoniste faible des récepteurs GABA-B et agoniste des récepteur GHB
 - Usage chronique : Régulation à la baisse des récepteurs
- Inhibition temporaire de libération de dopamine dans le striatum



Clinique – Intoxication

- Effets recherchés¹¹ :
 - Euphorie, désinhibition, effet anxiolytique, libido accrue, somnolence, amnésie*
- Intoxication¹¹ :
 - Hypotension, bradycardie, bradypnée (dépression respiratoire), hypothermie
 - Confusion, agitation, hallucination, amnésie, ataxie, myoclonus, coma
 - Convulsion si utilisation concomitante avec stimulant
 - Arythmie/FA
 - Rhabdomyolyse si immobilisation prolongé
 - Vomissement (pire avec co-ingestion ROH), incontinence
 - Trauma
- Gestion de l'intoxication¹¹ :
 - Traitement de support – Protéger les voies respiratoires et ventiler ad émergence
 - Approche conservatrice pour l'IET – Récupération rapide et spontanée fréquente
 - Pas d'antidote
 - Décontamination déconseillée

Clinique – Sevrage¹²

Stade 1: 1-3h

- «Cravings»
- Sudation/Diaphorèse
- Tachycardie
- Irritabilité
- Anxiété
- No/Vo
- Diarrhée

Stade 2: 5h-3j

- HTA
- Activité psychomotrice augmenté
- Convulsions
- Confusion
- Délirium
- Hallucination visuelles-auditives>tactiles

Stade 3: jours à mois

- Dysphorie & anxiété prolongées
- Léthargie/Apathie
- Dim concentration
- Insomnie
- Dim libido
- Dim mémoire/atteinte cognitive

Clinique – Complications de sevrage¹³

- Convulsion
- Délirium :
 - Hallucinations visuelles et auditives plus fréquentes
 - Délire paranoïde
 - Nécessite parfois USI ad 14 jrs.
 - 1 cas rapporté d'Encéphalopathie de Wernicke (sans ROH)
- Rhabdomyolyse :
 - IRA sur NTA, myoglobininurie
 - Hyperkalémie – Arythmie
- Décès:
 - Cas rapporté en contexte de pneumonie, sevrage non traité en prison, Hyperkaliémie avec arythmie, délirium répété

Évaluation - TU GHB¹⁴

- Critères du TU selon DSM-V
- Usage
 - Quantité, fréquence, voie d'administration
 - Contexte, effet recherché
- Symptôme et historique de sevrage
 - Délai avant apparition et dernière consommation
 - ATCD Délirium ou Convulsions
 - Traitements tentés (pharmacologique et thérapies)
 - Revue du dossier des sevrages précédents (Rx et dosages)
- Comorbidité
 - Trouble anxieux, trouble de l'humeur, troubles psychotiques

Évaluation - TU GHB¹⁴

- Facteurs de Risque:
 - Autre consommation dépresseurs SNC (ex: alcool, BZD, opioïdes)
 - Conduite automobile
 - FR ITSS/Chemsex
 - Intoxication/Visites urgence/Détresse respiratoire-Intubation/USI
- Rx prescrits:
 - Cytochrome P450 augmente [GHB]^{14,1}
- Bilan :
 - Ions (Na, K), créat, FSC
 - CK
 - HCG
 - Si intox : ASA, Acétaminophène, glucose, DDR, ECG
 - Bilan ITSS PRN

Prise en charge sevrage

- Critères sévérité / Critère de l'ASAM
- Externe vs Interne (Hospitalisation > Réadaptation)
 - Diapo suivante
- Traitements pharmacologiques : **Tous hors indication**
- Si délirium¹¹
 - Tx spécifique dans les diapositives suivantes
 - Prévoir des mesures contentions chimiques ou physiques PRN
 - Garde Préventive PRN

Prise en charge sevrage¹⁵

Critère de désintoxication interne

Grossesse

Cirrhose

Insuffisance rénale

Maladie cardio-pulmonaire

Épilepsie

Maladie physique sévère

Maladie psychiatrie instable

- Tr psychotique
- Tr bipolaire
- Tr anxieux sévère
- Dépression
- TDAH traité par stimulant

Désorganisation sociale

Consommation dans l'entourage

Itinérance

<32 g /jr de GHB

Fréquence d'utilisation > 2h

Pas/peu d'usage nocturne

Pas/peu de polyconsommation

Pas d'ATCD de complication

Pas de maladie physique sévère

Maladie psychiatrie stable

- Tr anxieux stable
- Tr de l'humeur léger
- Tr de personnalité
- Insomnie
- Tr alimentaire

Stabilité psychosocial

Réseau de support

Logement

Critère de désintoxication externe

Molécules – Benzodiazépines (hors indication)

- Mode d'action : agoniste GABA-A
- Diazépam¹³
 - Début action: <15 min
 - Demi-Vie: 20-80h, 40-120h (métabolite actif)
- Lorazépam
 - Début d'action: 30-60 min
 - Durée d'action : 6-8h
- PO/IV

Molécules – Benzodiazépines (hors indication)

- Administrer et titrer prn selon sx/signes sevrage¹⁶
 - q30 min ad q4h selon sévérité clinique
- Place du CIWA?¹⁷
- Doses variables¹⁶:
 - Diazépam:
 - 150-200mg/j.¹³
 - 300mg/j.²
 - Lorazépam:
 - 130-200mg/j.

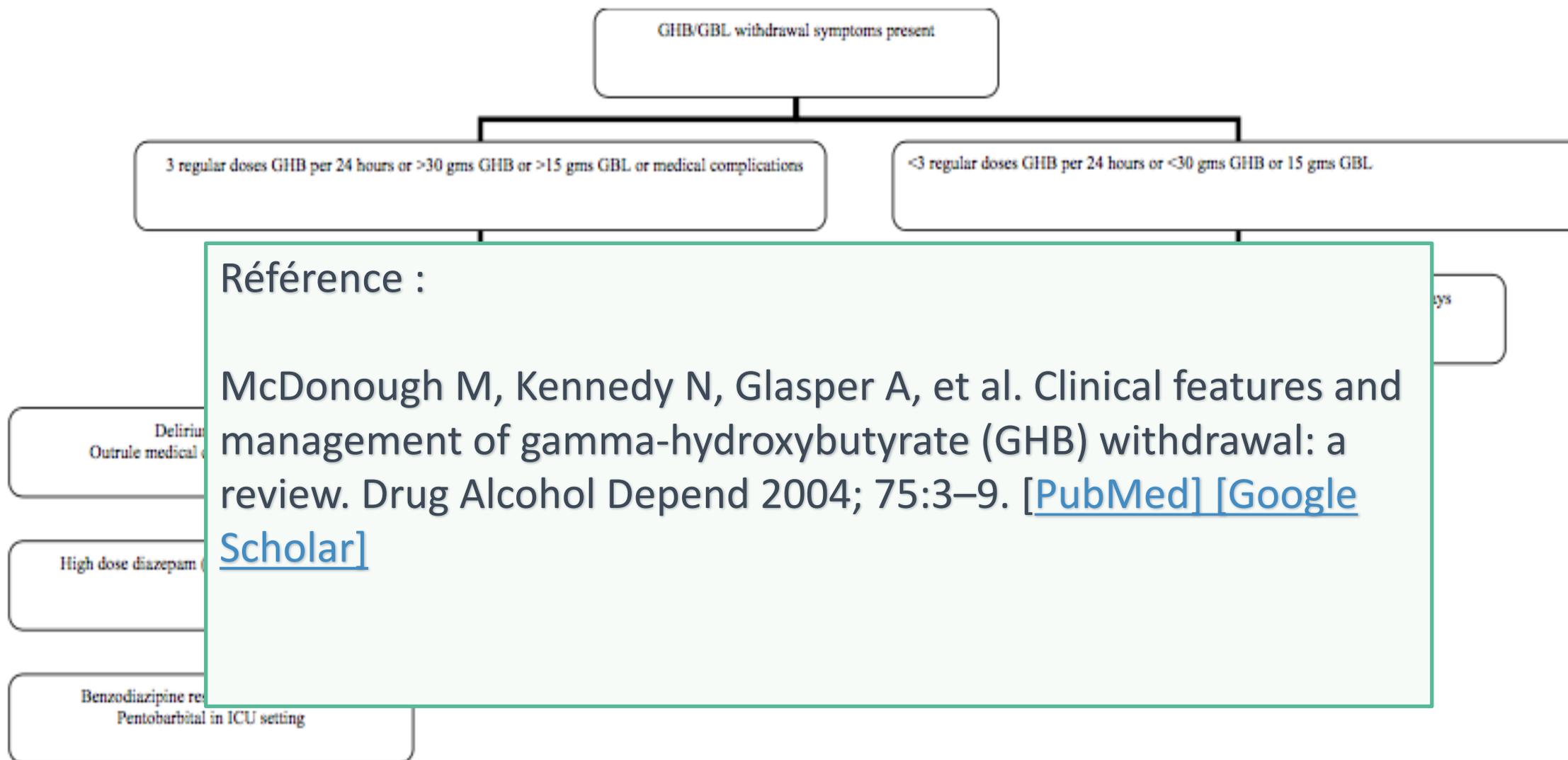


Fig. 1. Algorithm for the proposed management of GHB or GHB precursor withdrawal.

Molécules – Phénobarbital/Propofol (hors indication)

- Mode d'action:
 - ouverture directe des canaux GABA-A → sédation
- Utilisé en agitation sévère ou délirium résistant aux BZD
- En ajout ou remplacement aux BZD¹⁶
 - 100mg PO/j. ad 150-450mg/j. IV en 4-6 doses/j. ou doses rég 60mg q2h ad contrôle des symptômes
 - Diminution progressive 10-15% après 1 sem.
- Aux soins intensifs

Molécules – Dexmédétomidine (Precedex^{md}) (hors indication)

- Mode d'action: agoniste sélectif adrénergique alpha-2 central
 - Sédation et analgésie par inhibition centrale de la libération de noradrénaline
- Début d'action (bolus): 5-10 min.
- Demi-vie: 2 heures
- Études de cas chez pt en délirium aux soins intensifs¹⁸
 - En comparaison à BZD:
 - Dim. risque dépression respiratoire et sédation différente comparé à BZD
 - Pas effet sur réduction séjour soins intensifs ou durée totale hospitalisation

Molécules – Baclofène (hors indication)

- Mode d'action: Agoniste des récepteurs GABA-B¹⁸
 - antispasmodique/relaxant musculaire
- Délai d'action: variable, de qq. jours à qq. semaines
- Demi-vie: 2,5-4h
- Doses utilisées dans séries de cas (sevrage résistant à BZD)¹⁹
 - 5mg PO BID/TID à 10mg PO TID
 - Doses: >200mg associé à AEC, hypotonie, dépression respiratoire
 - 1,25-2,5g mortalité rapportée

Molécules – Baclofène (hors indication)

- Étude de cas en 2017 à Vancouver²⁰
 - F 26 ans
 - TU GHB sévère-150ml/j.
 - TU methamphétamine sévère fumé 1,75g/j.
 - 4e hospitalisation pour sevrage GHB en 6 mois
 - ATCD Convulsions sur Diazepam/Phenobarbital
- Doses:
 - Au début du sevrage: 30mg PO (dim. symptômes et signes)
 - J1 et 2 → 130mg/j. : 20-40mg q4h+20-40mg q4h prn
 - J3 et 4 → 90mg/j.: 20-40mg QID +prn
 - J5 → 10mg QID et résolution sx sevrage
 - J6 et 7 → dim. de 10mg ad cessation et aucune prescription au congé
- Aucune utilisation Diazépam nécessaire

Molécules – Antipsychotiques (hors indication)

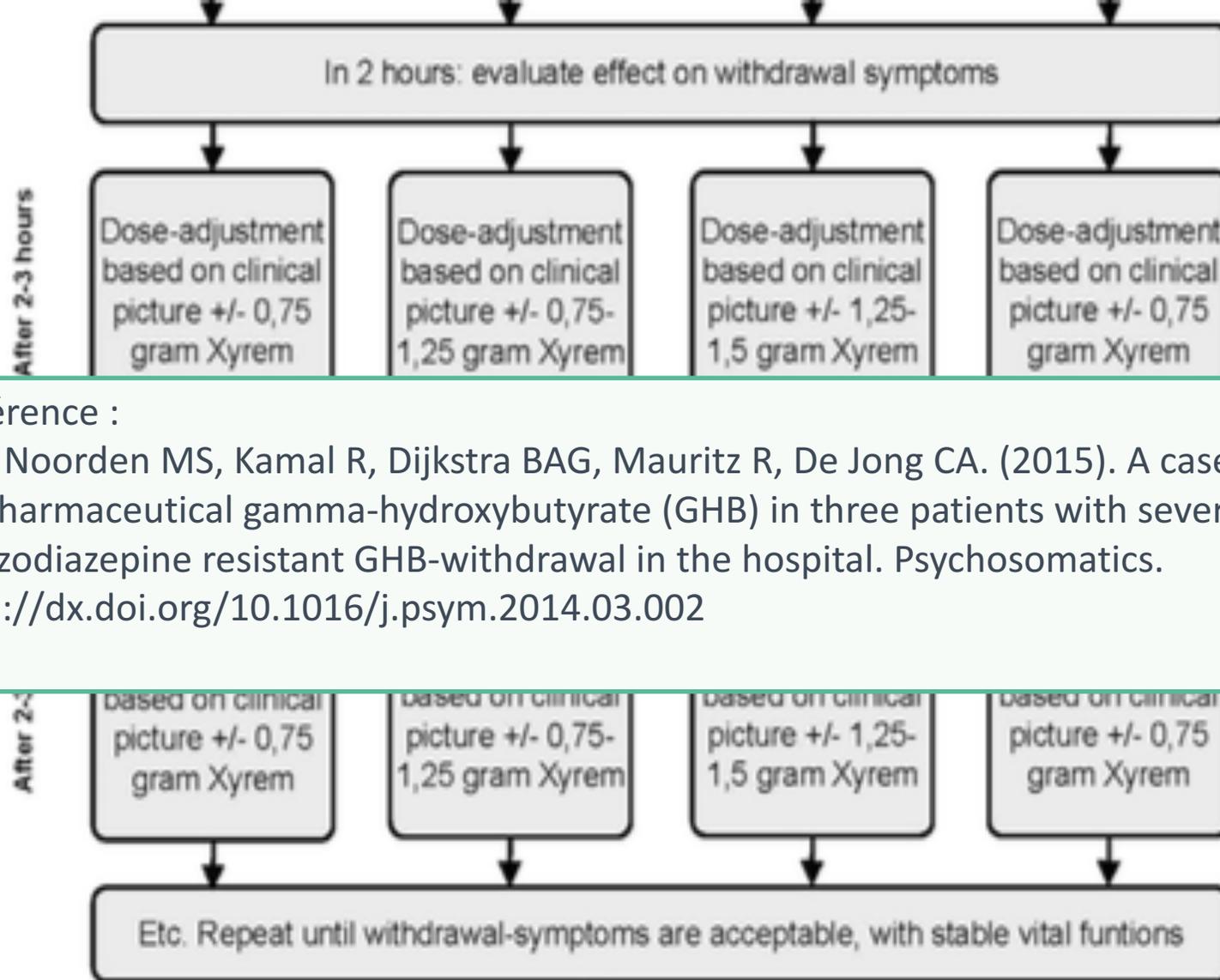
- Mode d'action: effet anti-dopaminergique
- Utilisé pour les symptômes psychotiques (hallucinations) et pour effet sédatif ¹³
- **Pas indiqué** comme **seule** molécule en sevrage ¹³
- Effets secondaires et complications ²¹:
 - Effets anticholinergiques, réactions dystonies, augmentation QTc, diminution du seuil convulsif
 - Syndrome neuroleptique malin rapporté
- Ex: Halopéridol/Olanzapine

Molécules – Gabapentin (hors indication)

- Mode d'action: Structure semblable à GABA mais n'agit pas sur récepteurs GABA-A, GABA-B
- Indiqué pour sevrage alcool léger à modéré ²²
- Utilisé pour traiter insomnie et en adjuvant au BZD ²²

Molécules – Oxybate sodique (Xyrem^{MD})(hors indication)

- Mode action: dépresseur du SNC
- Indication: narcolepsie
- Au Canda : Produit disponible uniquement via programme *Xyrem Success* par biais d'un grossiste centralisé (Formation nécessaire) avec registre de patients
- Protocole utilisé au Pays-Bas dans centre désintoxication
 - *DeTiTap* ²³

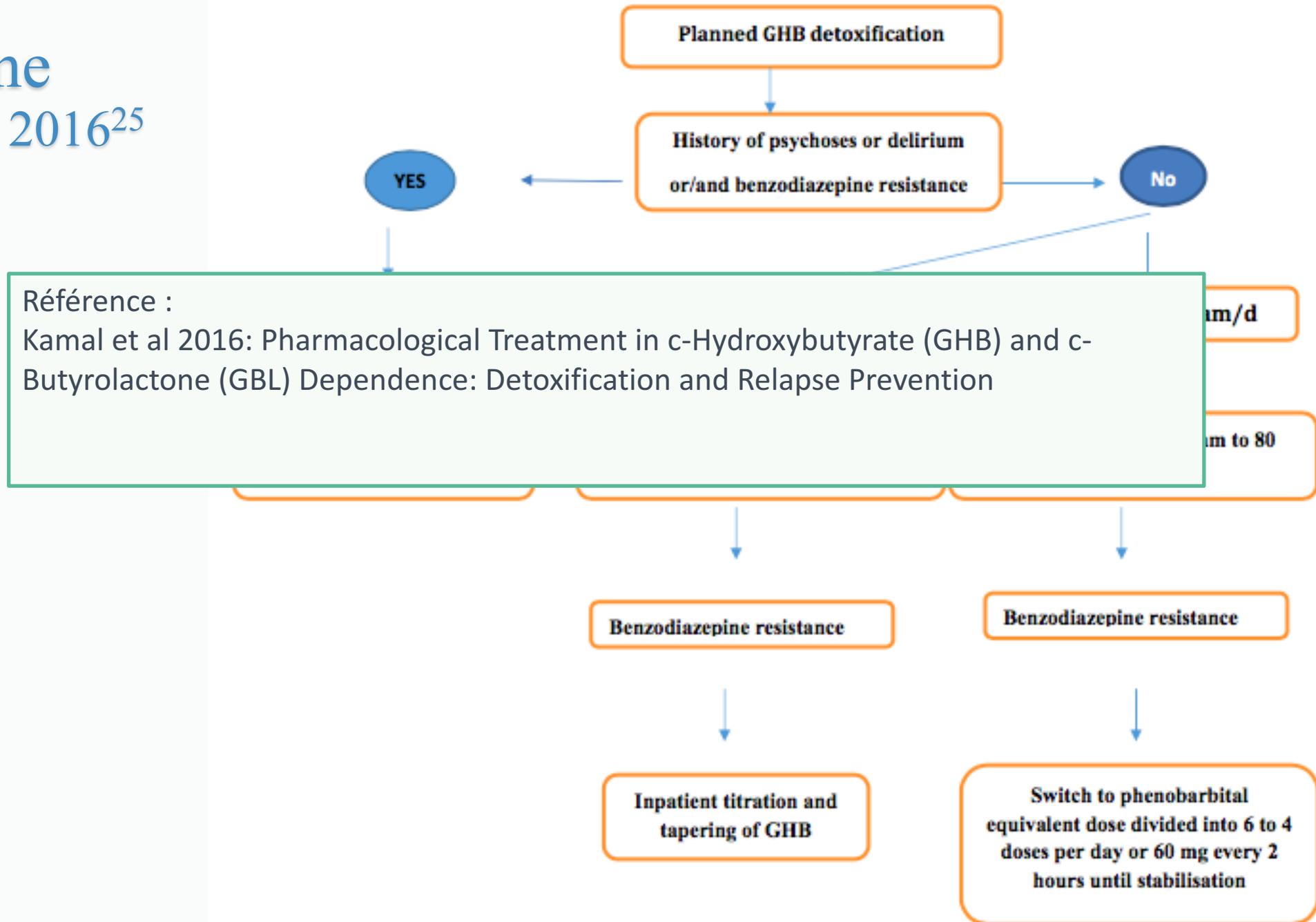


Référence :

Van Noorden MS, Kamal R, Dijkstra BAG, Mauritz R, De Jong CA. (2015). A case series of pharmaceutical gamma-hydroxybutyrate (GHB) in three patients with severe benzodiazepine resistant GHB-withdrawal in the hospital. *Psychosomatics*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psych.2014.03.002>

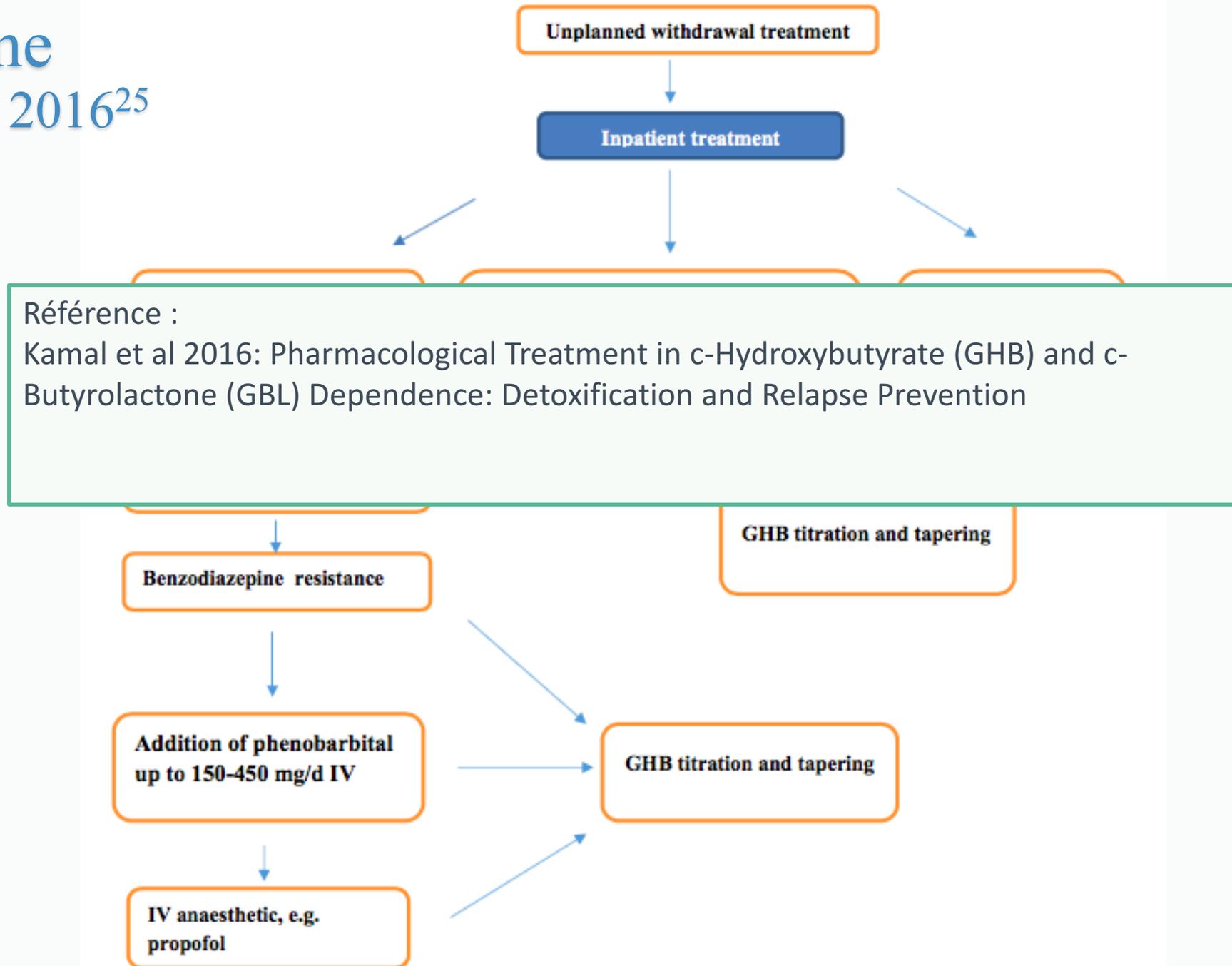
Algorithme

Kamal et al. 2016²⁵



Algorithme

Kamal et al. 2016²⁵



En pratique - Sevrage interne proposé (non validé)

Gestion du sevrage

- Diazépam 10-20mg PO/IV q1h prn
 - Augmenter fréquence PRN (ad q 10 min)
 - Selon ATCD: Diazépam 20mg PO q30min-1h x 3 ou Diazépam 10mg IV-PO q30min x 6
 - (vs lorazépam si comorbidité hépatique ou pulmonaire)
 - Suivi selon symptômes/signes sevrage
 - C/WA ou non? (selon lieu de pratique)
 - Considérer doses rég. au début si ATCD de complications
 - Dose rég. si conso concomitante de BZD
- Baclofène 10mg PO rég + prn à titrer
 - Prévoir suivi externe pour sevrage
- Gabapentin/Quetiapine/Trazodone/Prométhazine/Olanzapine prn pour insomnie post J0-1

Si échec des BZD ou unité non dédiée : Soins intensifs

- Midazolam en perfusion et dexmedetomidine pour éviter intubation
- Propofol ou phénobarbital et intubation si échec
- Attention à l'intoxication BZD en cas de délirium qui peut augmenter désinhibition

En pratique – Sevrage externe proposé (non validé)

- Valium 10mg PO ad q4h prn (Max ~60 mg/j.)
 - Service DIE à la pharmacie
 - Diminution q2 jrs ad arrêt
- Suivi 1-2 jrs (en personne, au téléphone ou avec inf. prn) et 1 sem. après
- Baclofène / Gabapentin : à considérer selon la situation
- Traitement de l'insomnie
 - Quetiapine/Trazodone/Prométhazine/Olanzapine prn
- Traitement des troubles concomitants

Taux de rechute élevé

- Suivi à 3 mois post sevrage: rechute de 65%²²
- Réadmission en thérapie/désintoxication²⁶
 - 42%, 23,3/100 pers.-année (vs 3,8-11)
 - Délai 99j. pour atteindre 10% de réadmission
 - 189j. pour cocaïne (2^e)
 - 147j. pour opioïdes
 - 303j. alcool
 - Raisons soulevées: anxiété, atteinte cognitive, environnement non supportant, manque d'activités/occupations

Suivi post sevrage: prévention de la rechute pharmaco.

- Baclofène (hors indication)
- Étude série de cas, n=11²⁷
 - Sevrage avec titration GHB et Diazépam prn
 - Fin sevrage → Baclofène 5mg PO TID ad 60mg/j. (20mg PO TID)
 - Résultat: 5 patients en rémission à 12 sem. à doses 30-60mg PO/j.
- Essai contrôlé, non randomisé, multicentrique, à protocole ouvert²⁸
 - Tx standards + Baclofen (n=37) vs Tx standards (n=70)
 - 5 mg TID, titré ad 15 mg TID en 10 jrs, puis 20 mg TID si Sx à 2 sem.
 - Diminution des rechutes (24% vs 50 %, analyse en ITT)
- Sevrage progressif recommandé (sur 1-2 sem.)

Suivi post sevrage: Prévention rechute non pharmaco.

- Externe vs Réadaptation interne
- Prévention rechute
 - TCC?
 - Approche motivationnelle?
 - Programme de gestions des contingences?
 - DDU ?
- Pas d'études sur le sujet avec GHB à ce jour

Réduction des méfaits

- Identifier les récipients contenant du GHB (colorant alimentaire) pour éviter de se tromper
- Consommer en présence d'au moins une autre personne, si possible en site de prévention des surdoses
- Prendre des petites quantités et espacer les doses
- Dépister la substance pour le fentanyl (Naloxone)
- Éviter les mélanges de substances
- Manger avant de consommer et prévoir s'hydrater
- Préparer un plan en cas de surdose
 - Aviser quelqu'un de la ou des substances consommées ou inscrire G sur son poignet
 - Connaître et surveiller les signes de surdoses
- Refuser les boissons ou liquides dans contenants ouverts offerts par autrui

Conclusion

Le TU du GHB demeure marginal, mais la sévérité du sevrage et ses complications appellent à la vigilance.

Les données probantes sur le traitement sont faibles, sans essai clinique randomisé contrôlé ni comparaison de molécules.

Le diazépam demeure le traitement de choix considérant ses propriétés pharmacologiques et son usage répandue dans les milieux de soins.

Merci!
Questions ?

Références

1. Saytzeff, "Lieber die Reduktion des Succinylchlorids." Ann. Chem. Pharm., 1874, 171, 258-290.
2. Kamal et al. The Neurobiological Mechanisms of Gamma-Hydroxybutyrate Dependence and Withdrawal and Their Clinical Relevance: A Review. Neuropsychology. mars, 2016
3. Loi réglementant certaines drogues et autres substances (L.C. 1996, ch. 19) : [Loi réglementant certaines drogues et autres substances](#)
4. Brunt et al., 2013. Sociodemographic and substance use characteristics of gamma hydroxybutyrate (GHB) dependent inpatients and associations with dependence severity Drug Alcohol Depend., 131 (2013), pp. 316-319. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23332440>
5. GRC. GHB. <<http://www.rcmp-grc.gc.ca/drugs-drogues/poster-affiche/ghb-fra.htm#details>> Consulté en ligne le 12 mars 2020.
4. Brunt et al., 2013. Sociodemographic and substance use characteristics of gamma hydroxybutyrate (GHB) dependent inpatients and associations with dependence severity Drug Alcohol Depend., 131 (2013), pp. 316-319. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23332440>
6. Expert Committee on Drug Dependence, WHO, Gamma-hydroxybutyric acid (GHB) Critical Review Report. Tunisie, Juin 2012. <https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4.1GHBcritical_review.pdf> Consulté en ligne le 12 mars 2020.
7. Centre de toxicomanie et de santé mentale. Traiter les troubles concomitants et les problèmes liés à l'usage de substances et aux jeux de hasard et d'argent en Ontario : Obtenir l'aide dont vous avez besoin, Toronto, 2009. Disponible à www.camh.net/fr/Care_Treatment/ Resources_clients_families_friends/finding_treatment_fr_fr.html
8. Enquête sur l'infection au VIH, les hépatites virales et les infections transmissibles sexuellement (ITS) ainsi que les comportements à risque associés chez les hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes au Québec. 2008. Disponible en ligne : <http://www.argusquebec.ca/argus.html>
9. Gross et al. Ecstasy and Drug Consumption Patterns: A Canadian Rave Population Study. Can J Psychiatry, Vol 47, No 6, August 2002
10. Busardo FP, Jones AW. GHB pharmacology and toxicology: acute intoxication, concentrations in blood and urine in forensic cases and treatment of the withdrawal syndrome. Curr Neu- ropharmacol. 2015;13:47–70.
11. Zvosec et al. GHB intoxication. Uptodate. Mars 2017. <<https://www.uptodate.com/contents/gamma-hydroxybutyrate-ghb-intoxication>> Consulté en ligne le 12 mars 2020.
12. Perez E, Chu J, Bania T. Seven days of gamma-hydroxybutyrate (GHB) use produces severe withdrawal. Ann Emerg Med. 2006;48(2):219–20.
13. McDonough M, Kennedy N, Glasper A, et al. Clinical features and management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal: a review. Drug Alcohol Depend 2004; 75:3–9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Phan et al. The assessment and management of gamma hydroxybutyrate use in general practice. Aust J Gen Pract. 2020 Jan-Feb;49(1-2):73-78

Références

- 14,1. Lettieri J, Fung HL. Absorption and first-pass metabolism of 14C-gamma-hydroxybutyric acid. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 1976;13(3):425-437.
15. Kamal RM, van Iwaarden S, Dijkstra BA, de Jong CA. Decision rules for GHB (gamma-hydroxybutyric acid) detoxification: a vignette study. *Drug Alcohol Depend*. 2014;135:146-51.
16. Kamal RM, van Noorden MS, Wannet W, et al. Pharmacological treatment in gamma-hydroxybutyrate (GHB) and gamma-Butyrolactone (GBL) dependence: detoxification and relapse prevention. *CNS Drugs* 2017;31:51-64. 10.1007/s40263-016-0402-z [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Liao et al. Clinical management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal delirium with CIWA-Ar protocol. *Journal of the Formosan Medical Association* (2018) 117, 1124-1127
18. British National Formulary. Baclofen. 13th March 2017]; Available from: <https://www.evidence.nhs.uk/formulary/bnf/current/10-musculoskeletal-and-joint-diseases/102-drugs-used-in-neuromuscular-disorders/1022-skeletal-muscle-relaxants/baclofen>
19. Floyd CN, Wood DM, Dargan PI. Baclofen in gamma-hydroxybutyrate withdrawal: patterns of use and online availability. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(3):349-356. doi:10.1007/s00228-017-2387-z
20. Habibian, S. Ahamad, K. McLean, M. Socias, M. E. (2019). Successful Management of Gamma-hydroxybutyrate (GHB) Withdrawal Using Baclofen as a Standalone Therapy: A Case Report. *J. Addict Med.*, 13: 415-417.
21. Blum, K. Eubanks, JD. Wallace, JE. et al. (1976). Enhancement of alcohol withdrawal convulsions in mice by haloperidol. *Clin Toxicol.*,9: 427-34.
22. Mason, B.J. Quello, S. Goodell, V. Shadan, F. Kyle, M. Begovic, A. (2014). Gabapentin Treatment for Alcohol Dependence: A Randomized Controlled Trial. *JAMA Intern. Med*. 174(1): 70-77.
23. Van Noorden MS, Kamal R, Dijkstra BAG, Mauritz R, De Jong CA. (2015). A case series of pharmaceutical gamma-hydroxybutyrate (GHB) in three patients with severe benzodiazepine resistant GHB-withdrawal in the hospital. *Psychosomatics*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psych.2014.03.002>
24. Dijkstra, A.G. Kamal, R. et al. (2017). Detoxification with titration and tapering in gamma-hydroxybutyrate (GHB) dependent patients: The Dutch GHB monitor project. *Drug and Alcohol Dependence*. 164-173.
25. Kamal et al 2016: Pharmacological Treatment in gamma-Hydroxybutyrate (GHB) and gamma-Butyrolactone (GBL) Dependence: Detoxification and Relapse Prevention
26. Van Noorden MS, Mol T, Wisselink J, Kuijpers W, Dijkstra BAG. Treatment consumption and treatment re-enrollment in GHB-dependent patients in The Netherlands. *Drug Alcohol Depend*. 2017;176:96-101. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Kamal R, Loonen AJ, Dijkstra BA, De Jong CA. Baclofen as relapse prevention in the treatment of gamma-hydroxybutyrate dependence: a case series. *J Clin Psychopharmacology*. 2015;35(3):313-8.
28. Beurmanjer, H., Kamal, R.M., de Jong, C.A.J. et al. Baclofen to Prevent Relapse in Gamma-Hydroxybutyrate (GHB)-Dependent Patients: A Multicentre, Open-Label, Non-Randomized, Controlled Trial. *CNS Drugs* 32, 437-442 (2018). <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0516-6>