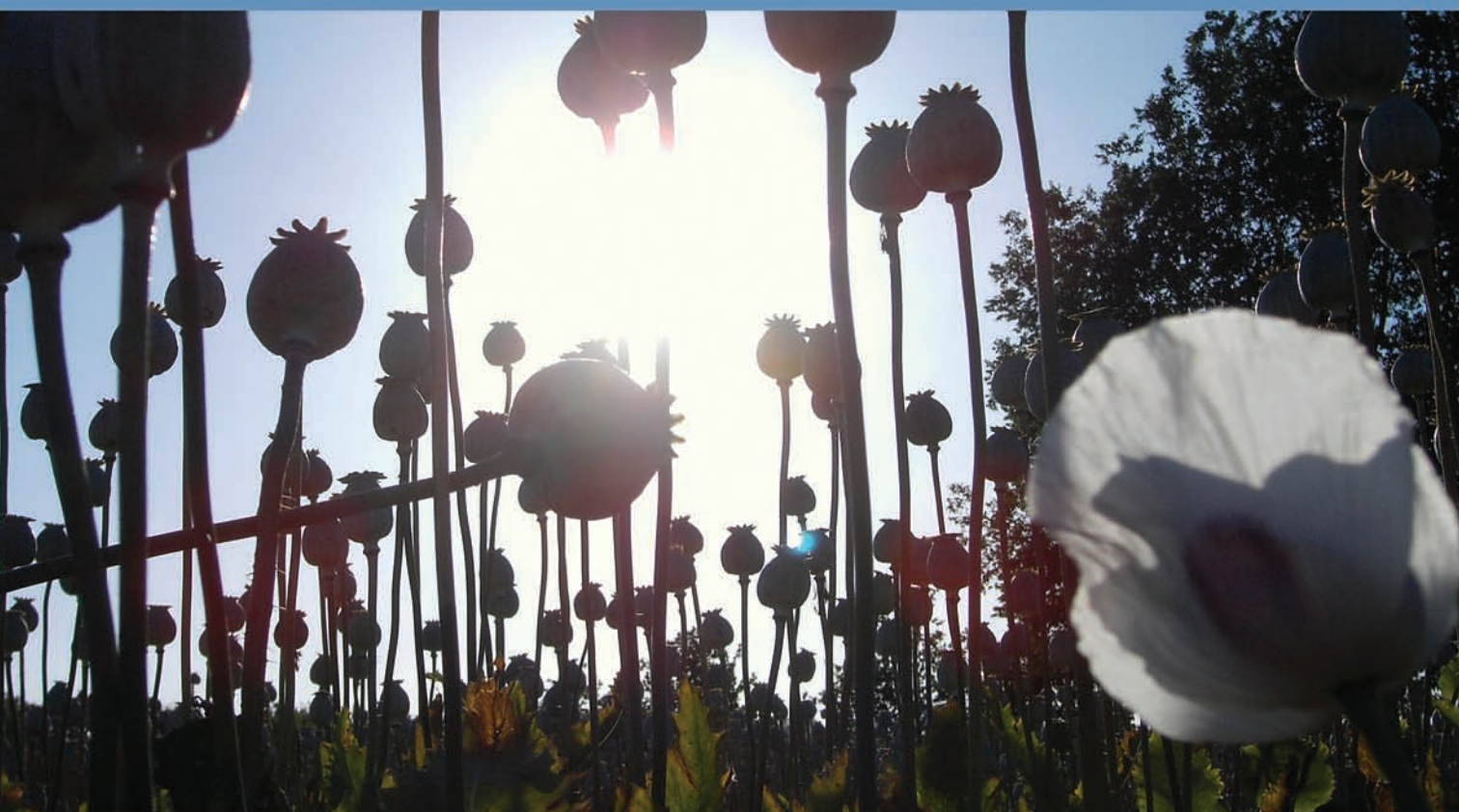


Priklausomybės nuo opioidų gydymo buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu metodika

Emilis Subata, Vita Danilevičiūtė, Virginija Adomaitienė,
Raimonda Matulionytė, Jelena Kuznecova, Aušra Malinauskaitė, Stefa Naujokienė,
Neringa Šinkūnienė, Svetlana Zamkovaja, Tautvydas Zikaras



Lietuvos psichiatrų asociacija
Lithuanian Psychiatric Association



Bendroji dalis

Metodikos autoriai:

dr. Emilis Subata,

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Psichiatrijos klinikos docentas,
Vilniaus priklausomybės ligų centro direktorius

dr. Vita Danilevičiūtė,

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Psichiatrijos klinikos vadovė, docentė

dr. Virginija Adomaitienė,

Kauno medicinos universiteto psichiatrijos klinikos vadovė, docentė

dr. Raimonda Matulionytė,

Vilniaus universiteto infekcinių ligų, dermatovenerologijos ir mikrobiologijos klinikos docentė

Jelena Kuznecova,

Šiaulių pirminės sveikatos priežiūros centro gydytoja-psichiatrė

Aušra Malinauskaitė,

Vilniaus priklausomybės ligų centro socialinės pagalbos ir prevencijos skyriaus vedėja

Stefa Naujokienė,

UAB „Žemaitijos psichikos sveikatos centras“ direktorė

Neringa Šinkūnienė,

Panevėžio apskrities priklausomybės ligų centro vyriausioji gydytoja

Svetlana Zamkovaja,

Klaipėdos apskrities priklausomybės ligų centro vyriausioji gydytoja

Tautvydas Zikaras,

Kauno priklausomybės ligų centro direktorius

Metodiką parengė Lietuvos psichiatrijų asociacijos darbo grupė, 2010.

Autoriai dėkoja Vilniaus universiteto medicinos fakultetui, Kauno medicinos universitetui,

LR sveikatos apsaugos ministerijai, Valstybiniam psichikos sveikatos centrui už metodikos peržiūrą ir vertingus pasiūlymus, į kuriuos buvo atsižvelgta.

Leidinyi nemokamai platinamas Vilniaus priklausomybės ligų centre (VPLC), adresu Gerosios Vilties g. 3, Vilnius. Elektroninę leidinio versiją galima rasti VPLC interneto svetainėje <http://www.vplc.lt>, skyriuje „Gydymo metodikos“.

1. Ligos pavadinimas ir TLK-10 kodas pagal Tarptautinę statistinę ligų ir sveikatos problemų klasifikaciją

- 1.1. Priklausomybės nuo opioidų sindromas – tai fiziologinių ir kognityvinių reiškinių kompleksas, kai opioidų vartojimas iš esmės keičia ankstesnį individo elgesį. Svarbiausias priklausomybės nuo opioidų sindromo požymis yra troškimas (dažnai stiprus, kartais nenugalimas) vartoti opioidus. (Lietuvos psichiatrijų asociacija, Pasaulio sveikatos organizacija, 1997).
- 1.2. Priklausomybės nuo opioidų sindromas diagnozuojamas pacientui, kuriam per pastaruosius 12 mėnesių pasireiškė 3 iš 6 nurodytų Tarptautinėje statistinėje ligų ir sveikatos problemų klasifikacijos dešimtoje redakcijoje (toliau – TLK-10) simptomų (Lietuvos psichiatrijų asociacija, Pasaulio sveikatos organizacija, 1997).
- 1.3. Priklausomybės nuo opioidų sindromas – tai psichikos ir elgesio sutrikimas, sąlygotas pakitusių smegenų funkcijų, kuri sukėlė opioidų vartojimą. Opioidai veikia į smegenų μ (miu), δ (delta) ir κ (kapa) receptorius. Šie receptoriai išsidėstę vidurinėse smegenyse, kurioje vyksta mezolimbinė dopamino apykaitos grandinė. Ligos etiologijoje svarbiausią vaidmenį vaidina tai, kad pakartotinis opioidų vartojimas aktyvina smegenų motyvacijos sistemas, kurios įprastai sužadinamos tik tokių svarbių stimulų kaip maistas, vanduo, pavojus arba lytinis partneris. Pakitusių smegenų funkcijų išdava – pakitęs individo mąstymas ir elgesys, todėl smegenų funkcijų pakitimai gali reikšmingai keisti elgseną. Kitaip tariant, priklausomybė nuo opioidų yra liga, kurią sąlygoja pakitusi smegenų veikla, kaip ir kitų neurologinių ir psichikos ligų atvejais. Prasidedant ligai veikia individualūs psichologiniai, genetiniai, socialiniai, aplinkos faktoriai, kurie svarbesni ligos formavimosi pradžioje (WHOa, 2004).
- 1.4. Kaip ir kiekvienai lėtinei ligai, priklausomybei nuo opioidų būdingi atkryčiai, kuriuos sukelia ilgalaičiai dopamino, endorfinų ir kitų centrinės nervų sistemos neuromediatorių apykaitos sutrikimai. Todėl yra svarbus tęstinis gydymas, kurio tikslas – atkryčių profilaktika, tęstinė medicinos ir psichologinė-socialinė pagalba nuo opioidų priklausomiems asmenims. Lietuvoje dažniausiai pasitaikanti priklausomybė – nuo švirkščiamo heroino. Stipresnės koncentracijos heroinas dar naudojamas įkvepiant jo garus nuo aliuminio folijos.
- 1.5. Lietuvos Respublikos Valstybinio psichikos sveikatos centro duomenimis 2007 metais šalyje buvo registruotas 4616 asmuo, kuriam buvo diagnozuotas priklausomybės nuo opioidų sindromas (kodas pagal TLK–10 F11.2). Tai sudarė 80,0 proc. visų Lietuvoje registruotų sergančiųjų priklausomybe nuo narkotinių ir psichotropinių medžiagų. Statistinių tyrimų duomenimis, Lietuvoje 2006 m. buvo apie 4300 opioidų vartotojų, turinčių sveikatos ir/ar psichologinių-socialinių problemų, iš jų 3200 – švirkščiamųjų narkotikų vartotojų (Hay G., 2007).
- 1.6. Valstybinio psichikos sveikatos centro duomenimis net 99,3 proc. užregistruotų priklausomų nuo opioidų asmenų šias medžiagas vartojo švirkščiamuoju būdu. Lietuvoje, kaip ir kitose Baltijos ir Rytų Europos šalyse opioidų švirkštimas susijęs su žmogaus imunodeficitu viruso (toliau – ŽIV) ir hepatito C plitimu. Iki 2010 m. Lietuvoje registruotas 1581 ŽIV infekuotas asmuo, iš kurių $\frac{3}{4}$ užsikrėtė švirkšdamiesi narkotikus. 2009 m. Lietuvoje registruoti 180 nauji ŽIV atvejai, iš kurių 65 proc. asmenų užsikrėtė švirkšdamiesi narkotikus. 2008 m. Lietuvoje bendras užsikrėtusiųjų ŽIV atvejų skaičius buvo mažesnis nei daugumoje kaimyninių šalių (100 000 gyventojų teko 37 atvejo, Latvijoje šis rodiklis buvo 188, Estijoje 519, Narkotikų kontrolės departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės, 2009).



Priklausomybės nuo opioidų diegnostikos kriterijai

2. Diagnostikos kriterijai priklausomybės nuo opioidų sindromui nustatyti

Gdytojas psichiatras diagnozę nustato surinkęs paciento anamnezės duomenis: psichiką veikiančių medžiagų vartojimo bei gydymosi nuo priklausomybės istoriją, informaciją apie gyvenimo sąlygas, darbinę ir teisinę situaciją. Subjektyvūs duomenys papildomi objektyvios apžiūros duomenimis (objektyvūs abstinencijos ir apsvaigimo simptomai, švirkštimo ir sukeltų komplikacijų žymės ir pan.).

2.1. Priklausomybės nuo opioidų sindromas diagnozuojamas, kai per pastaruosius 12 mėnesių pasireiškė 3 iš 6 TLK-10 klasifikacijoje nurodytų simptomų (Lietuvos psichiatrių asociacija, Pasaulio sveikatos organizacija, 1997). Šie simptomai yra:

- stiprus troškimas arba kompulsyvus noras vartoti opioidus;
- sunku valdyti elgesį, t.y. opioidų vartojimo pradžią, pabaigą arba vartojimo intensyvumą;
- fiziologinės abstinencijos būklė, kai opioidų vartojimas buvo nutrauktas arba sumažintas, pasireiškianti būdingu abstinencijos sindromu (čiaudulys, žiovulys, ašarojimas, platūs vyzdžiai, viduriavimas, įvairūs skausmai, stiprus potraukis vartoti opioidus, nemiga, bloga nuotaika, nerimas, dirglumas);
- tolerancijos požymiai, rodantys, kad būdingam poveikiui pasiekti reikia didesnių opioidų dozių (tolerancija opioidams gali išaugti kelis ar net keliolika kartų ir viršyti dozes, sveikam žmogui sukeliančias kvėpavimo slopinimą ir mirtį);
- visiškas nesidomėjimas alternatyviais pomėgiais ar interesais, kai daug laiko skiriama opioidams gauti arba vartoti, arba atsigauti nuo jų poveikio;
- opioidų vartojimas nepaisant akivaizdžių žalingų pasekmių, pvz., švirkštimo komplikacijų.

2.2. Informaciją apie naudojamas narkotines ir psichotropines medžiagas galima papildyti atlikus seilių/šlapimo testą. Šis testas diagnozės nustatymui nėra privalomas.

2.3. Naloksono įšvirkštymas opioidų vartojimui nustatyti nėra rekomenduojamas, kadangi jis sukelia abstinencijos reiškinius.

2.4. Pacientui turėtų būti pasiūlyta: pokalbis dėl ŽIV, išsirtiti dėl ŽIV, hepatito B ir C bei tuberkuliozės.

2.5. Nėštumo testas gali būti pasiūlytas kaip sudėtinė paciento įvertinimo dalis. Nėštumo nustatymas svarbus parenkant pakaitinius opioidinius vaistinius preparatus, kadangi buprenorfino/naloksono nėščiosioms skirti negalima.

- 1.7. 2008 m. šalyje nuo narkotikų vartojimo mirė 60 asmenų (2007 – 72, 2006 – 62, Narkotikų kontrolės departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės, 2009).
- 1.8. Pirminio lygio ambulatorines psichikos sveikatos priežiūros paslaugas 2008 m. teikė 85 psichikos sveikatos centrai, vadovaudamiesi Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. gegužės 3 d. įsakymu Nr. 204 „Dėl priklausomybės ligų gydymo ir reabilitacijos standartų patvirtinimo“ (Žin., 2002, Nr. 47-1824).
- 1.9. Farmakoterapija buprenorfinu¹ ir buprenorfinu/naloksonu² 2008 m. pabaigoje buvo taikoma priklausomybės ligų centruose, kai kuriuose psichikos sveikatos centruose ir privačiose įstaigose. Farmakoterapija buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu taikoma Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2007 m. rugpjūčio 6 d. įsakymu Nr.–653 „Dėl pakaitinio gydymo skyrimo ir taikymo priklausomybei nuo opioidų gydyti ir pakaitinių opioidinių vaistinių preparatų išrašymo, išdavimo, laikymo ir apskaitos asmens sveikatos priežiūros įstaigose tvarkos aprašų patvirtinimo“. Šiuo įsakymu ir kitais galiojančiais teisės aktais medicinos specialistai vadovaujasi taikydami farmakoterapiją buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu ir šią klinikinę metodiką.
- 1.10. Sisteminės mokslinių tyrimų apžvalgos vieningai rodo, kad farmakoterapija buprenorfinu efektyviai mažina heroino vartojimą ir išlaiko pacientus gydyme (Mattick R. ir kiti, 2008). Farmakoterapija buprenorfinu mažina riziką užsikrėsti ŽIV (Gowing L. ir kiti, 2008). Atsižvelgiant į mokslo duomenis, bylojančius apie farmakoterapijos buprenorfino efektyvumą (WHO, 2004), Pasaulio sveikatos organizacija įtraukė buprenorfiną į XIV Pasaulio sveikatos organizacijos būtinųjų vaistinių preparatų sąrašą (WHO, 2005).
- 1.11. Nors taikant gydymą buprenorfinu/naloksonu nėra atlikta pakankamai klinikinių tyrimų, mokslinėse diskusijose prieita išvados, kad naloksonas su buprenorfinu, nepakeitė buprenorfino farmakokinetikos ir farmakodinamikos. Skiriant vartoti po liežuviumi, buprenorfinas/naloksonas veikia analogiškai kaip ekvivalentiškos dozės buprenorfinas, jų efektyvumas ir saugumas panašus (EMA, 2006)³.

¹ Buprenorfinas opioidų priklausomybei gydyti registruotas Lietuvoje kaip SUBUTEX® 0,4 mg, 2 mg ir 8 mg tabletės.

² Buprenorfinas/naloksonas registruotas Lietuvoje kaip SUBOXONE® 2/0,5 mg ir 8/2 mg tabletės.

³ Metodikoje pateikiami įrodymų lygiai bei rekomendacijų klasės susiję su klinikiniais tyrimais, atliktais taikant buprenorfiną. Įrodymų lygiai ir rekomendacijų klasės taikytini buprenorfinui/naloksonui, atsižvelgus į EMA mokslines diskusijas, jog buprenorfino/naloksono farmakodinamika ir farmakokinetika analogiška buprenorfinui, tačiau reikalingi tolesni tyrimai.



Gydymo aprašymas

3. Priklausomybės nuo opioidų sindromo farmakoterapijos buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu vieta priklausomybių gydymo ir reabilitacijos bei ŽIV prevencijos sistemoje

- 3.1. Gydymas parenkamas atsižvelgiant į visapusį paciento būklės ir poreikių įvertinimą. Gydymo būdas taip pat turėtų būti pagrįstas moksliniais įrodymais, priimtinas ir prieinamas pacientui.
- 3.2. Lyginant su tik opioidų abstinencijos gydymu ir gydymu placebo, farmakoterapija buprenorfinu žymiai dažniau sumažina heroino vartojimą ir išlaiko gydomus pacientus (R. Mattick ir kiti, 2008). Įrodymų lygis A⁴.
- 3.3. Farmakoterapija opioidiniais vaistinėmis preparatais ženkliai sumažina rizikingą švirkštimo elgesį užsikrėsti ŽIV. Tačiau farmakoterapija pakaitiniais opioidiniais vaistinėmis preparatais neturi žymesnės įtakos į rizikingą lytinį elgesį (Gowing L. ir kiti, 2008). Įrodymų lygis A.
- 3.4. Parenkant medikamentą pacientui, kompleksškai vertinami potencialūs kiekvieno vaisto privalumai, potenciali sąveika su kitais vartojamais medikamentais, paciento pageidavimai bei kitos aplinkybės.
- 3.5. Buprenorfinas/naloksonas turi svarbų privalumą, palyginti su buprenorfinu, t.y. buprenorfinas/naloksonas žymiai rečiau vartojamas euforijai pajusti (švirkštimui). Dėl saugumo rekomenduojama pacientams išduoti vartoti namuose buprenorfiną/naloksoną, o buprenorfiną skirti nėščioms moterims ir pacientams, kuriems buprenorfinas/naloksonas sukelia nepageidaujamų reiškinių.
- 3.6. Medikamentai taikomi vadovaujantis preparatų charakteristikų santraukomis: Subutex[®] preparato charakteristikų santrauka (Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie LR sveikatos apsaugos ministerijos, 2009), Suboxone[®] preparato charakteristikų santrauka (EMA, 2006).

1-oji klinikinė rekomendacija

Priklausomus nuo opioidų pacientus gydytojai turėtų informuoti apie įvairius gydymo būdus, tačiau pirmenybė turėtų būti teikiama farmakoterapijai pakaitiniais opioidiniais vaistinėmis preparatais. Rekomendacijų klasė I⁵, įrodymų lygis A.

⁴ Įrodymų lygiai (LR SAM 2008 m. lapkričio 26 d. įsakymas Nr. V-1148):

A lygis – duomenys pagrįsti daugybiniais atsitiktinių imčių klinikiniais tyrimais ar metanalizėmis;
B lygis – duomenys pagrįsti vienu atsitiktinių imčių klinikinio tyrimu ar neatsitiktinių imčių tyrimu;
C lygis – ekspertų susitarimas ir/ar nedideli tyrimai.

⁵ Rekomendacijų klasės (LR SAM 2008 m. lapkričio 26 d. įsakymas Nr. V-1148):

I klasė – įrodymais pagrįsta ir/ar bendru ekspertu sutarimu priimta, kad procedūra/gydymas yra naudingas ir veiksmingas;
II klasė – įrodymai ir /ar nuomonės apie procedūros/gydymo naudą/veiksmingumą prieštaringi;
II a klasė – yra daugiau įrodymų/nuomonių, kad procedūra/gydymas yra naudingas/veiksmingas;
II b klasė – yra daugiau įrodymų/nuomonių, kad procedūra/gydymas yra nenaudingas/neveiksmingas;
III klasė – įrodymais pagrįsta ir/ar bendru ekspertu sutarimu priimta, kad gydymas nenaudingas/neveiksmingas ir tam tikrais atvejais gali būti žalingas.

4. Indikacijos ir kontraindikacijos

4.1. Indikacijos skirti farmakoterapiją buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu:

- 4.1.1. diagnozuotas psichikos ir elgesio sutrikimas vartojant opioidus, priklausomybės sindromas (TLK–10 F11.2);
- 4.1.2. pacientas gali pasirašyti informuoto asmens sutikimo formą ir pateikia asmens dokumentą. Gydytojas, duodamas pasirašyti informuoto asmens sutikimo formą, supažindina su skiriamo medikamento savybėmis, sveikatos priežiūros įstaigos reikalavimais pacientui;
- 4.1.3. tipiniu atveju pacientas turi būti vyresnis nei 18 metų⁶, tačiau esant klinikinėms indikacijoms buprenorfiną galima skirti paaugliams nuo 15 metų.

4.2. Kontraindikacijos:

- 4.2.1. žinomas jautrumas buprenorfinui, naloksonui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai;
- 4.2.3. sunkus kvėpavimo nepakankamumas;
- 4.2.3. sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas;
- 4.2.4. ūminė alkoholinė intoksikacija ar *delirium tremens*;
- 4.2.4. pacientas negali pasirašyti informuoto sutikimo formos dėl sunkių psichikos sutrikimų.

4.3. Skirti atsargiai, jei yra:

- 4.3.1. vartojama daug psichiką veikiančių medžiagų, ypač raminamųjų ir migdomųjų;
- 4.3.2. yra priklausomybė nuo alkoholio;
- 4.3.3. yra gretutinių psichikos ir elgesio sutrikimų;
- 4.3.4. išreikštos somatinės ligos (galvos sužeidimai bei padidėjęs intrakranialinis spaudimas, bronchinė astma ir kiti kvėpavimo sutrikimai dėl buprenorfino poveikio kvėpavimui, sunkios kepenų, inkstų, endokrininės ligos ir kt.);
- 4.3.5. jei pacientas pervedamas iš farmakoterapijos metadonu arba gydomas opioidiniais analgetikais;
- 4.3.6. maža arba nežinoma tolerancija opioidams, pvz., pacientui išėjus iš laisvės atėmimo vietos, kitų psichoaktyvių medžiagų vartojimas;
- 4.3.7. buprenorfino/naloksono derinio nėštumo laikotarpiu vartoti negalima dėl galimo neigiamo naloksono poveikio vaisiui. Jei moteris pastojo jau vartodama buprenorfiną/naloksoną, motiną ir būsimą vaiką reikia atidžiai stebėti ir, jei tolesnis gydymas būtinas, toliau gydyti buprenorfinu arba metadonu (žr. 12 skyrių).

⁶ LR SAM 2007 m. rugpjūčio 6 d. įsakyme Nr. V-653 „Dėl pakaitinio gydymo skyrimo ir taikymo priklausomiems nuo opioidų gydyti ir pakaitinių opioidinių vaistinių preparatų išrašymo, išdavimo, laikymo ir apskaitos asmens sveikatos priežiūros įstaigose tvarkos aprašų patvirtinimo“ nurodyta, kad asmenų iki 18 metų ir vyresnių nei 15 metų farmakoterapijai (abstinencijos ir palaikomajai) skiriamas tik buprenorfinas. Tęstinė farmakoterapija skiriama ypatingais atvejais, nurodytais teisės akte.

5. Buprenorfino ir buprenorfino/naloksono farmakodinamika ir farmakokinetika

5.1. Buprenorfino farmakodinamika.

- 5.1.1. Egzogeninės medžiagos, kurios jungiasi prie specifinių opioidų receptorių centrinėje nervų sistemoje bei sukelia panašų poveikį, vadinamos opiooidų agonistais. Tokios medžiagos, kurios jungiasi su opioidų receptoriais, bet nesukelia jokio opioidams būdingo poveikio, vadinamos opioidų antagonistais. Opioidų receptoriai yra kelių tipų: miu (μ), kapa (κ), delta (δ). Tai jau seniau žinomi receptorių tipai. Dauguma opioidų yra tipiški μ (miu) receptorių agonistai.
- 5.1.2. Greta egzogeninių opioidų žinomi ir endogeniniai opioidai. Aprašytos penkios skirtingos endogeninių, arba neurobiologinių opioidų sistemos. Šiuos skirtingus neurobiologinius opioidus gamina skirtingos ląstelių grupės.
- 5.1.3. Buprenorfinas yra morfino alkaloido tebaino derivatas. Šis junginys yra dalinis opiooidinis agonistas, besijungiantis su μ opiooidiniais receptoriais. Buprenorfinas turi didesnę afinitetą μ receptoriams negu tikrieji opiooidų agonistai (pvz., heroinas, metadonas, fentanilis). Taigi, priklausomai nuo dozės buprenorfinas blokuoja kitų opiooidinių agonistų poveikį. Taip pat buprenorfinas yra κ (kapa) opiooidinių receptorių antagonistas.
- 5.1.4. Dėl savo kaip dalinio opiooidinių receptorių agonisto ir antagonistų savybių, skirtingai nuo metadono ir kitų tikrųjų opiooidų receptorių agonistų, slopinamasis buprenorfino poveikis kvėpavimui yra ribotas. Didinant medikamento dozę kvėpavimo slopinimas proporcingai nedidėja. Todėl buprenorfiną, buprenorfiną/naloksoną saugiau išduoti į namus kelioms dienoms nei metadoną, kadangi vaisto perdozavimo rizika, jį pavartojus ne pagal gydytojo nurodymus, yra žymiai mažesnė (WHO, 2004).

5.2. Buprenorfino farmakokinetika.

- 5.2.1. Buprenorfinas, buprenorfinas/naloksonas vartojamas po liežuviumi, tabletė burnoje ištirpsta per 5-10 minučių. Per burnos gleivinę buprenorfinas patenka į kraują ir juo pasiekia smegenis. Poveikis prasideda po 30–60 minučių, ryškiausias veikimas būna po 1–4 valandų. Buprenorfino pusinės eliminacijos laikas 24–37 valandos. Buprenorfinas labai tampriai susijungia su opioidų receptoriais ir iš jų pašalinama labai pamažu. Dėl to, staiga nutraukus buprenorfino, buprenorfino/naloksono vartojimą, abstinencijos simptomai gali atsirasti ne iš karto.
- 5.2.2. Jei buprenorfino tabletę pacientas praryja, poveikis būna mažesnis, kadangi medikamentas metabolizuojamas kepenyse. Buprenorfino metabolizmui svarbus citochromo P4503A4 izofermentas. Metabolizmas vyksta kepenyse buprenorfinui jungiantis su gliukuronidais ir N-dealkilinimo būdu. Taip medikamentai, slopinantys minėtą citochromo P450 izofermentą, gali paveikti į buprenorfino veiksmingumą. Šių medžiagų sąrašas pateikiamas 7 priede.
- 5.2.3. Sudėtinis buprenorfino/naloksono preparatas sukurtas dėl to, kad nebūtų švirkščiamas buprenorfinas. Naloksono farmakodinamika: ši medžiaga yra μ receptorių antagonistas. Farmakokinetika: naloksoną vartojant į burną arba po liežuviumi, jo farmakologinis poveikis būna minimalus, nes metabolizuojamas kepenyse. Tačiau įšvirkštus į veną, priklausomiems asmenims, vartojantiems opioidus, sukelia ryškų antagonistinį poveikį, t.y. abstinencijos požymius. Toks poveikis turi atstumti švirkštis į veną. Naloksono veikimas būna trumpas (15–20 minučių). Naloksonas metabolizuojamas gliukuronidacijos ir dealkilinimo būdu. Jo metabolizme citochromo P450 izofermentai nedalyvauja. Naloksonas neturi įtakos buprenorfino koncentracijai kraujyje. Farmakokinetinės sąveikos su buprenorfinu požiūriu naloksonas yra neutralus, pusinės eliminacijos periodas – apie 1 valandą.
- 5.2.4. Buprenorfino poveikis centrinei ir periferinei nervų sistemai panašus į opioidams būdingą poveikį (t.y. skausmo malšinimas, centrinės nervų sistemos ir kvėpavimo slopinimas, miozė, sulėtėjusi peristaltika, kraujospūdžio sumažėjimas ir kt.). Kadangi buprenorfinas yra dalinis opiooidinių receptorių agonistas ir dalinis antagonistas, šis opiooidams būdingas poveikis išreikštas mažiau, o vartojant pastovias medikamento dozes toks poveikis išnyksta arba žymiai sumažėja dėl neuroadaptacijos (tolerancijos).

IV

Ligos eigos įvertinimas ir gydymo taktika

6. Pradinių buprenorfino ir buprenorfino/naloksono dozių skyrimas

- 6.1. Pradinių buprenorfino ir buprenorfino/naloksono dozių skyrimo tikslas – išlaikyti gydomą pacientą, sušvelninant opiooidinės abstinencijos simptomus, ir užtikrinti jo saugumą.
- 6.2. Renkantis vaistus sudėtinis buprenorfino/naloksono preparatas turi pirmenybę, kadangi jis palyginti su buprenorfinu bei metadonu rečiau vartojamas ne pagal gydytojo paskyrimą (nešvirkščiamas).
- 6.3. Skiriant buprenorfiną ir buprenorfiną/naloksoną gydytojas turi atsižvelgti į paciento kepenų būklę. Jei įtariamas kepenų funkcijos sutrikimas, reikia atlikti tolimesnius biologinius ir etiologinius tyrimus. Priklausomai nuo tyrimų rezultatų, norint išvengti abstinencijos sindromo ir grįžimo prie narkotikų, vaistą gali tekti atsargiai nutraukti. Jei gydymas tęsiamas, reikia atidžiai stebėti kepenų būklę (EMEA, 2006, VVKT, 2009).
- 6.4. Kiekvienam pacientui pirmoji dozė parenkama, atsižvelgus į priklausomybės bei abstinencijos sunkumą ir toleranciją. Pradinė buprenorfino paros dozė yra nuo 2 iki 8 mg. Pirmą buprenorfino dozę turi būti paskirta, kai pacientas patiria pirmuosius abstinencijos simptomus po opioidų vartojimo praėjus bent šešioms, o geriau – 12 valandų nuo paskutinės heroino dozės. Kitaip galima sukelti opiooidų abstinencijos simptomus ir pacientas nebesilankys.
- 6.5. Tipiniais atvejais antrąją ir trečiąją dieną rekomenduojama buprenorfino paros dozė 8–16 mg. Skiriant buprenorfiną (buprenorfiną/naloksoną) medikamento perdozavimo ir kvėpavimo centro slopinimo rizika yra neįreikiama, todėl pacientą tikslinga stabilizuoti parenkant tinkamą paros dozę per 2–3 dienas. Šiuo atveju rekomenduojama gydymo pradžios schema: 1-ą dieną – 8 mg, 2-ą dieną – 16 mg 3-ą ir paskesnėmis dienomis – po 16 mg. Parenkant buprenorfino ir buprenorfino/naloksono dozę farmakoterapijos pradžioje, rekomenduojama naudotis vaisto dozavimo algoritmais, pateiktais priede Nr. 3.
- 6.6. Pirmomis farmakoterapijos dienomis rekomenduojama kasdien apžiūrėti pacientą ir įvertinti intoksikacijos/abstinencijos reiškinius. Stabilizuojant būklę buprenorfino dozė didinama po 2–4 mg, kai paros dozės mažesnės nei 16 mg, ir po 4–8 mg, kai paros dozė didesnė nei 16 mg.
- 6.7. Jeigu pacientas vartojo ilgai veikiančius opioidus, pvz. metadoną, skirti buprenorfiną rekomenduojama ne anksčiau kaip praėjus 24 valandoms po paskutinio vartojimo. Siekiant išvengti abstinencijos simptomų sukėlimo, buprenorfinui išstumiant metadoną iš μ receptorių, keičiant metadoną į buprenorfiną arba buprenorfiną/naloksoną, prieš tai rekomenduojama metadono paros dozę laipsniškai sumažinti iki 30 mg. Taip pat turi būti aiškūs abstinencijos simptomai, atsiradę po paskutinio metadono vartojimo. Šiuo atveju galima tikėtis minimalaus diskomforto. Rekomenduojama pirmoji buprenorfino dozė yra 2–4 mg, pakartotinai įvertinant pacientą po 2–4 valandų (žr. priedą Nr. 3).
- 6.8. Jeigu pacientas perkeliamas iš farmakoterapijos metadonu, kai metadono dozė yra 40–60 mg per parą (t.y. nesumažinus metadono dozės iki rekomenduotinos 30 mg per parą), rekomenduojama, nutraukus metadono skyrimą, buprenorfino pirmą dozę skirti atsiradus abstinencijos reiškiniams (48–96 val. po paskutinės metadono dozės). Pacientai turi būti įspėjami, kad heroino ar kitų opioidų vartojimas pasunkina buprenorfino skyrimo pradžią. Pirmoji buprenorfino dozė turėtų būti 4 mg. Pacientą rekomenduojama apžiūrėti po 3–4 valandų. Jei pacientui abstinencija nesunkėja, skiriami 2–4 mg buprenorfino. Jei pacientui pasunkėjo abstinencija, tą dieną buprenorfino daugiau neskirti. Skiriami simptominiai vaistai (pvz., benzodiazepinai). Nuo antros dienos buprenorfino dozė koreguojama pagal abstinencijos reiškinų sunkumą. Pirmoji buprenorfino skyrimo diena sunkiausia, tačiau pacientas gali jausti diskomfortą apie savaitę.

6.9. Paciento farmakoterapijos metadonu pakeitimas buprenorfinu turėtų būti planuojamas, kai pacientas neturi darbinių ar kitų svarbių įsipareigojimų. Taip pat kai gydytojo konsultacijos yra prieinamos.

Nerekomenduotina keisti farmakoterapijos metadonu į farmakoterapiją buprenorfinu, jei metadono paros dozė didesnė nei 60 mg.

7. Palaikomųjų buprenorfino ir buprenorfino/naloksono dozių skyrimas

7.1. Palaikomosios buprenorfino ir buprenorfino/naloksono dozės parenkamos individualiai ir priklauso nuo medikamento absorbcijos ir metabolizmo, tolerancijos opioidams, nepageidaujamų reiškinių, kitų psichiką veikiančių medžiagų vartojimo. Efektyvi palaikomoji buprenorfino ir buprenorfino/naloksono paros dozė yra 8–24 mg (Mattick R.P. ir kiti 2008, WHO, 2009). Ši dozė leidžia išlaikyti gydomus pacientus ir nuslopinti daugumą priklausomybės nuo opioidų simptomų. 12–24 mg dozės efektyviau slopina heroino vartojimą, dėl blokuojančio buprenorfino poveikio į opioidinius centrinės nervų sistemos receptorius. Maksimali leidžiama buprenorfino ir buprenorfino/naloksono paros dozė yra 24 mg.

2-oji klinikinė rekomendacija

Pacientams, gydomiems farmakoterapija buprenorfinu bei buprenorfinu/naloksonu rekomenduojama skirti vidutiniškai nemažesnes kaip 8 mg buprenorfino paros dozes ir jų nemažinti, ypač, jeigu pacientas tebevartoja heroiną ar kitus opioidus. Rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis A.

7.2. Farmakoterapija buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu iš pradžių turėtų būti skiriama prižiūrint medicinos specialistams, kad būtų vertinamas paciento atsakas į gydymą (WHO, 2009, rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis C). Stabilizavus paciento būklę, t.y. pasiekus teigiamų pokyčių šeimoje, darbe, nustojus vartoti psichoaktyvias medžiagas), taip pat įvertinus medikamentų naudojimo ne pagal gydytojo rekomendacijas riziką, buprenorfiną ir buprenorfiną/naloksoną rekomenduojama išduoti vartoti į namus⁷ (WHO, 2009). Buprenorfino/naloksono preparato išdavimas vartoti namuose palyginti su buprenorfinu mažiau rizikingas dėl galimo vartojimo ne pagal gydytojo nurodymus (švirkštimo). Medikamentų išdavimas į namus yra svarbi sąlyga pacientams ilgiau tęsti farmakoterapiją ir siekti visapusės socialinės adaptacijos.

3-oji klinikinė rekomendacija

Medikamento dozės gali būti išduodamos į namus pacientams, kuriems nustatyta stabili palaikomoji medikamentų dozė ir palanki socialinė situacija, taip pat jei nedidelė medikamentų panaudojimo ne pagal paskirtį rizika. Rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis C.

7.3. Dėl lėto buprenorfino pasiūalinimo iš opioidų receptorių ir tais atvejais, kai būtina skirti vaistą prižiūrint medicinos darbuotojams, buprenorfiną galima skirti kas 48 valandas ir dvigubą paros dozę, tačiau neviršijant didžiausios paros dozės 24 mg. Ne visiems pacientams šis būdas tinkamas, kadangi kai kurie pacientai dienomis, kai nevaratoja medikamentų, jaus potraukį arba abstinencijos simptomus. Būtina atsižvelgti į padidėjusią intoksikacijos riziką dėl galimo alkoholio, raminamųjų ar opioidų vartojimo.

7.4. Skiriant medikamentus kas 24 valandas, praleidus paros dozę rekomenduojama tęsti gydymą buprenorfinu įprastomis dozėmis. Praleidus 2 ar daugiau dienų, gydytojas turi įvertinti paciento būklę ir gali skirti tą pačią ar mažesnę dozę.

7.5. Jei pacientas praleidžia 5–7 dienas ir paros dozė viršija 8 mg, gydytojui įvertinus paciento būklę rekomenduojama skirti 8 mg. Kitais atvejais įvertinus paciento būklę buprenorfinas tęsiamas skiriant 2–8 mg.

7.6. Šlapimo/seilių tyrimai dėl psichiką veikiančių medžiagų atliekami, atsižvelgiant į paciento klinikinę ir socialinę būklę individualiu dažnumu. Šlapimo/seilių testus atlikti rekomenduojama, kai to reikia diagnostikai. Atliekant šlapimo tyrimus siūloma imtis priemonių, sumažinančių apgaulės tikimybę.

7.7. Šlapimo/seilių tyrimai nėra visiškai tikslūs. Jie rodo tik neseniai buvusį psichoaktyviųjų medžiagų vartojimą. Nustačius heroino ar kitų opioidų vartojimą, ypač jų švirkštimą, rekomenduojama aptarti su pacientu buprenorfino ar buprenorfino/naloksono paros dozės padidinimą dėl blokuojančio medikamentų poveikio, taip pat nustatyti psichologinius-socialinius faktorius, skatinančius psichoaktyviųjų medžiagų vartojimą bei mažinti jų įtaką. Jeigu nepavyksta nuslopinti potraukio opioidams ir užblokuoti jų poveikio, su pacientu reikėtų aptarti farmakoterapijos metadonu galimybę.

8. Farmakoterapijos buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu trukmė

8.1. Farmakoterapijos buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu trukmė proporcinga paciento sveikatos ir socialinės būklės pagerėjimui. Pacientai turi būti skatinami gydytis ne mažiau kaip 12 mėnesių, kad įvyktų elgesio pokyčių (WHO, 2004b). Farmakoterapija nutraukiama abipusiu gydytojo ir paciento susitarimu. Pacientas turi teisę nutraukti gydymą ir tuo atveju, jeigu gydytojas nesutinka su šių veiksmų tikslingumu.

8.2. Staigus farmakoterapijos buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu nutraukimas gali sukelti opioidų abstinencijos sindromą. Dozės mažinimas neturi sukelti fizinių ir psichologinių problemų. Rekomenduojama, kad buprenorfino dozė būtų mažinama po 4 mg kas 7–14 dienų, kai ji didesnė nei 16 mg, po 2–4 mg kas 7–14 dienų, kai ji 8–16 mg, ir po 2 mg kas 7–14 dienų, kai mažesnė nei 8 mg (Lintzeris N., Clark N., Muhleisen R. ir kiti, 2001). Dozės mažinimo greitis turi būti derinamas su pacientu. Jeigu farmakoterapiją buprenorfinu reikia nutraukti greičiau, gali būti skiriamas simptominis gydymas, pvz., raminamaisiais ir kitais vaistais.

⁷ LR SAM 2007 m. rugpjūčio 6 d. įsakyme Nr. V-653 „Dėl pakaitinio gydymo skyrimo ir taikymo priklausomiems nuo opioidų gydyti ir pakaitinių opioidinių vaistinių preparatų išrašymo, išdavimo, laikymo ir apskaitos“ asmens sveikatos priežiūros įstaigose tvarkos aprašų patvirtinimo“ nurodyta, kad pakaitinius opioidinius vaistinius preparatus galima išduoti pacientams išsinešti esant stabiliai remisijai, tačiau ne rečiau kaip 1 kartą per savaitę.

9. Nepageidaujamas buprenorfino ir buprenorfino/naloksono poveikis ir jo mažinimas

Nepageidaujamas buprenorfino ir buprenorfino/naloksono poveikis ir toksiškumas panašūs į kitų opioidų.

9.1. Farmakoterapija buprenorfinu bei buprenorfinu/naloksonu ir opioidų perdozavimo rizika.

9.1.1. Aprašyti mirties atvejai dėl kvėpavimo slopinimo tarp pacientų, vartojusių buprenorfiną ir benzodiazepinus, dėl abiejų vaistų kombinuoto slopinamojo poveikio centrinei nervų sistemai. Buprenorfiną ir buprenorfiną/naloksoną rekomenduojama skirti atsargiai, jei pacientas vartoja raminamuosius vaistus ir/ar daug alkoholio.

9.1.2. Mirties rizika nuo opioidų perdozavimo didėja pacientams, nutraukusiems farmakoterapiją buprenorfinu bei buprenorfinu/naloksonu. Apie tai gydytojas pacientą turėtų įspėti. Mirties nuo opioidų perdozavimo rizika mažėja pacientui iš naujo pradėjus farmakoterapiją opioidiniais vaistinėmis preparatais.

9.2. Nepageidaujamas buprenorfino poveikis (daugiau nei 1 proc. visų gydomųjų) gali pasireikšti vidurių užkietėjimu, galvos skausmu, nemiga, astenija, mieguistumu, prakaitavimu, pykinimu, vėmimu, galvos svaigimu, ortostatine hipotenzija (Lintzeris N., Clark N., Muhleisen R. ir kt, 2001). Labai retai gali būti kvėpavimo centro slopinimas, padidėjęs transaminazių lygis/gelta, haliucinacijos, jautrumas medžiagai (išbėrimas, niežulys, bronchų spazmas, Kvinkės edema, anafilaktinis šokas).

9.3. Buprenorfino/naloksono nepageidaujamas poveikis retas ir gali pasireikšti nemiga, vidurių užkietėjimu, pykinimu, prakaitavimu, abstinencijos sindromu, galvos skausmu. Kaip ir gydant buprenorfinu labai retai gali būti kvėpavimo centro slopinimas, padidėjęs transaminazių lygis/gelta, haliucinacijos, jautrumas medžiagai (išbėrimas, niežulys, bronchų spazmas, Kvinkės edema, anafilaktinis šokas).

10. Socialinė ir psichologinė pagalba pacientui farmakoterapijos buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu metu

10.1. Farmakoterapijos buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu metu, pacientui rekomenduojama užtikrinti individualų ir/ar grupinį socialinį darbą, stiprinant paciento savivertę, gebėjimą pačiam spręsti savo problemas. Pacientui sėkmingai gali padėti socialinis darbuotojas.

10.2. Farmakoterapijos pradžioje socialinis darbuotojas įvertina paciento socialinę situaciją bei poreikius.

10.3. Kiekvienam farmakoterapijos buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu pacientui gydytojas su kitais specialistais numato individualų gydymo planą, sudarantį sąlygas jo poreikiams tenkinti ir socialinei integracijai. Individualus gydymo planas turi būti paremtas išsamiu ir visapusišku paciento poreikių, lūkesčių, realių galimybių vertinimu.

10.4. Sudarant individualų gydymo planą numatomos konkrečios priemonės, padedančios siekti rezultatų per apibrėžtą laiko tarpą. Sudarant ir peržiūrint tokį planą, dalyvauja pacientas, jam pageidaujant – jo teisėti atstovai (tėvai, globėjas ir pan.), visi reikalingi atitinkamų sričių (sveikatos priežiūros, socialinio darbo, psichologinės pagalbos ir kt.) specialistai.

10.5. Gydymo planas farmakoterapijos metu peržiūrimas reguliariai, dalyvaujant pacientui, o atsiradus naujoms aplinkybėms – iš karto joms paaiškėjus. Gydymo plano peržiūros metu įvertinami ir fiksuojami raštu paciento poreikių pokyčiai, pasiekti rezultatai. Gydymo planas surašomas ir saugomas paciento ligos istorijoje.

10.6. Gydymo plane rekomenduojama numatyti:

10.6.1. apsilankymus pas gydytoją, socialinį darbuotoją, psichologą, kitus specialistus, pvz., ŽIV tyrimą, infekcinių ligų gydytojo konsultacijas;

10.6.2. socialinės reabilitacijos priemones, pvz., registraciją darbo biržoje, darbo paiešką;

10.6.3. savipagalbos grupių lankymą, konsultacijas šeimos nariams ir kitas priemones.

10.7. Įvertinęs paciento socialinės situacijos specifiką, esant poreikiui, socialinis darbuotojas atlieka psichosocialines intervencijas. Psichosocialinės intervencijos metu socialinis darbuotojas:

10.7.1. tarpininkauja bei padeda atkurti (sukurti) socialinių ryšių tinklą su šeima, artimaisiais, bendruomene;

10.7.2. tarpininkauja dėl sveikatos priežiūros paslaugų gavimo;

10.7.3. tarpininkauja dėl asmens apsirūpinimo drabužiais, avalyne, maistu bei kitų materialinių problemų sprendimo;

10.7.4. tarpininkauja dėl teisinės pagalbos, pvz., teismo antstolių veiklos ir kt. institucijų teikiamų paslaugų;

10.7.5. užtikrina nuolatinį informavimą, konsultavimą, pagalbą tvarkant reikalingus dokumentus;

10.7.6. lavina socialinius įgūdžius, t.y. moko elgesio bendraujant;

10.7.7. motyvuoja pacientą ir jo artimuosius lankyti savipagalbos grupes ir kt.

10.8. Tyrimų apžvalga parodė, kad psichologinė-socialinė parama žymiai padidina pacientų, susilaikančių nuo psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo, procentą. Tačiau farmakoterapijos buprenorfinu su psichologinės-socialinė parama ir be jos nesiskyrė pagal liekančiųjų gydytis pacientų skaičių (Amato L., 2008).

4-oji klinikinė rekomendacija

Psichologinė-socialinė parama turėtų būti suteikiama visiems pacientams, kuriems taikoma farmakoterapija buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu. Jei nėra tokios paramos galimybių, gydytojai gali taikyti farmakoterapiją buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu. Stabilūs pacientai, kuriems taikoma farmakoterapija buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu, neturėtų būti verčiami naudotis psichologine-socialine parama. Rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis A.

11. Farmakoterapijos buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu taikymo ypatumai pacientams, sergantiems infekcinėmis ligomis

ŽIV

11.1. Sveikatos priežiūros įstaiga, atliekanti farmakoterapiją buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu, turi užtikrinti, kad ŽIV užsikrėtę pacientai būtų stebimi infekcinių ligų gydytojo ir laiku gautų reikiamą pagalbą. Gydymas opioidiniais vaistinėmis preparatais pagerina vartojančiųjų opioidus ŽIV gydymo rezultatus (Smith-Rohberg D. ir kiti, 2006). Glaudus farmakoterapiją buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu bei priežiūrą dėl ŽIV atliekančių įstaigų bendradarbiavimas, paciento palaikymas ir deramas dėmesys šiai ligonių kategorijai yra lemiamas sėkmingo ŽIV infekcijos gydymo elementas.

11.2. Pradinis gydomojo buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu ištyrimas dėl ŽIV infekcijos nesiskiria nuo kitų asmenų ištyrimo. Gydytojas turi paaiškinti ŽIV tyrimo svarbą pacientui bei sėkmingam gydymo koordinavimui. Jei ŽIV antikūnų nerandama, tyrimas kartojamas kartą per metus. Pacientas turi teisę atsisakyti tyrimo dėl ŽIV.

5-oji klinikinė rekomendacija

Pretestinis ir potestinis konsultavimas, ŽIV tyrimas turėtų būti pasiūlyti priklausomiems nuo opioidų pacientams. Rekomendacijos klasė I, įrodymų lygis B.

11.3. Gydytojas, diagnozavęs ŽIV infekciją, atvejį registruoja ir teikia duomenis apie jį, vadovaudamasis Lytiškai plintančių infekcijų, ŽIV nešiojimo ir ŽIV ligos epidemiologinės priežiūros tvarka asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros įstaigose, patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2003 m. vasario 25 d. įsakymu Nr. V-117 (Žin., 2003, Nr. 27-1105, 2008, Nr.74-2890).

11.4. Vadovaujantis teisės aktais (LR sveikatos apsaugos ministerija, 2004) ŽIV užsikrėtę asmenys dėl šios infekcijos stebimi visą gyvenimą.

11.5. Kai kurie pacientams besigydančiais opioidiniais vaistais nustatomos vėlyvos ŽIV infekcijos stadijos. Todėl svarbu įvertinti infekcijos stadiją, oportunistinių infekcijų galimybę ir antiretrovirusinės terapijos poreikį. Tuo tikslu gydytojas psichiatras siunčia pacientą infekcinių ligų gydytojo konsultacijai.

11.6. Antiretrovirusinė terapija (toliau – ART) skiriama (LR sveikatos apsaugos ministerija, 2004):

11.6.1. diagnozavus AIDS, esant bet kokiai bet kokiam CD4 limfocitų skaičiui (įrodymų lygis A);

11.6.2. esant besimptomei infekcijai, kai CD4 limfocitų skaičius 200–250/mm³ ir ŽIV ribonukleorūgščių (toliau – RNR) >50 000 kopijų/ml (įrodymų lygis A);

11.6.3. kai CD4 limfocitų skaičius <200/mm³, esant bet kokiai RNR kopijų skaičiui (įrodymų lygis A);

11.6.4. ŽIV užsikrėtusiai moteriai nėštumo ir gimdymo metu (įrodymų lygis A) siekiant, kad motina neperduotų ŽIV infekcijos vaikui, jei ART pacientei nebuvo taikyta anksčiau.

11.7. ART skiria infekcinių ligų gydytojas, kai pacientas motyvuotai pasiruošęs pradėti gydymą. Pacientas informuojamas apie būtinybę laikytis griežto vaistų vartojimo režimo, apie galimą nepageidaujamą vaisto poveikį ir ką daryti, jei jis pasireiškia; apie vartojamų ART ir kitų vaistų (buprenorfino, buprenorfino/naloksono ir kt.) sąveiką, nepertraukiamą gydymą, viruso atsparumo vaistams vystymosi grėsmę ir pan. (įrodymų lygis C).

11.8. Pasiruošimą skirti ART sudaro:

- priklausomybės nuo narkotinių medžiagų ir alkoholio gydymas;
- gyvenimo sąlygų stabilizavimas;
- psichikos sutrikimų gydymas;
- oportunistinių infekcijų ir kitų sunkių gretutinių ligų gydymas;
- informacijos apie ŽIV gydymo procesą ir su juo susijusius dalykus suteikimas pacientui.

11.9. ART sudarančios vaistų grupės (žr. 6 priedą):

11.9.1. nukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai (toliau – NATI);

11.9.2. nenukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai (toliau – NNATI);

11.9.3. proteazių inhibitoriai (toliau – PI);

11.9.4. fuzijos inhibitoriai (toliau – FI);

11.9.5. integrazės inhibitoriai (toliau – II);

11.9.6. koreceptorių antagonistai (toliau – KA).

11.10. Pradiniam ŽIV infekcijos gydymui rekomenduojami ART deriniai:

- priklausomybės nuo narkotinių medžiagų ir alkoholio gydymas;
- 2 NATI ir 1 NNATI;
- 2 NATI ir 2 PI (kurių vienas – ritonaviras, skiriamas didėjančiomis dozėmis);
- 3 NATI (AZT+3TC+ABC) tęsti pradėtą gydymą.

Sudarydamas ART derinį, infekcinių ligų gydytojas turi atsižvelgti į ŽIV infekcijos stadiją, simptomus, oportunistinių infekcijų buvimą; CD4 ląstelių ir ŽIV RNR kopijų skaičių; numatomų vaistų vartojimo reguliarumą, paros tablečių skaičių; galimą vaistų nepageidaujamą poveikį; koinfekciją su HBV ir HCV, kitą gretutinę patologiją ir būklę (lipidų apykaitos sutrikimus, cukrinį diabetą, širdies, kepenų, inkstų funkcijos sutrikimus); į moters reprodukcinę būklę..

11.11. Buprenorfinas pasižymi mažesne sąveika su ART vaistais nei metadonas (priedas 5)

11.12. Medicinos personalas turi stiprinti paciento motyvą reguliariai vartoti ART. Siekiant ilgalaikio virusologinio atsako ypač svarbu ART vartoti reguliariai pirmuosius 4–6 mėnesius.

11.13. Konsultacijos prieš paskiriant ART metu infekcinių ligų gydytojas turi įsitikinti, kad paciento emocinė būklė stabiliai, ART vaistų dienos režimas netrukdo įprastinei veiklai, pacientas įsisąmoninęs, kad nereguliarus vaistų vartojimas lemia ŽIV atsparumą ir gydymo nesėkmę, žino ART nepageidaujamų reiškinių ir jų sąveikos su buprenorfinu raiškos ypatumus bei kritinius atvejus, dėl kurių reikia nedelsiant kreiptis į gydymo įstaigą (WHO, 2006).

6-oji klinikinė rekomendacija

Siekiant išvengti ŽIV plitimo per švirkščiamąsias priemones, priklausomi nuo opioidų pacientai turi pirmenybę farmakoterapijai opioidiniais vaistais bei antiretrovirusinei terapijai. Rekomendacijos klasė I, įrodymų lygis A.

Virsinis hepatitas C (HCV)

- 11.14. Vertinant didelį C hepatito paplitimą tarp buvusių ir esamų švirkščiamųjų narkotikų vartotojų, jiems turi būti pasiūlytas C hepatito viruso antikūnų (anti-HCV) II ar III kartos imunofermentinės analizės tyrimas. Teigiamas rezultatas patvirtinamas C hepatito viruso (HCV) ribonukleininės rūgšties (HCV-RNR) kraujo serume nustatymu, atliekant polimerazės grandinių reakciją (PGR). Taip pat nustatomas HCV genotipas (LR sveikatos apsaugos ministerija, 2008a). Jei anti-HCV nerandama, tyrimas kartojamas kartą per metus.
- 11.15. HCV užsikrėtusiems pacientams griežtai rekomenduojama nevartoti alkoholio. Pacientui turi būti suteikta informacija apie itin žalingą alkoholio poveikį kepenims. Jei yra priklausomybė nuo alkoholio, rekomenduojamas jos gydymas.
- 11.16. Hepatito C gydymas skiriamas pagal bendrąsias hepatito C gydymo rekomendacijas, patvirtintas LR sveikatos apsaugos ministerijos (LR sveikatos apsaugos ministerija, 2008a).
- 11.16.1. Pasirinkimo vaistai HCV infekcijai gydyti – pegiliuoto alfa interferono (peg-INF α) ir ribavirino (RBV) derinys.
- 11.16.2. Jei pacientas serga mišria ŽIV ir HCV infekcija, C hepatito gydymas skiriamas, kai CD4 limfocitų yra >200 ląstelių/mm³. Jei CD4 limfocitų yra ≤ 200 ląstelių/mm³, pirmiausia skiriamas antiretrovirusinis gydymas. C hepatito gydymas pradedamas, kai būklė stabilizuojama ir CD4 ląstelių skaičius pakyla iki >200 ląstelių/mm³.
- 11.17. Vienas nepageidaujamų interferono reiškinių yra depresija. Jei yra indikacijų, priklausomybės ligų ar psichikos sveikatos centre suteikiama psichiatro konsultacija, o nustačius depresiją, skiriamas gydymas antidepressantais.

Virsinis hepatitas B (HBV)

- 11.18. Hepatitui B nustatyti skiriamas hepatito B serologinių žymenų (HBsAg ir antiHBcor) tyrimas. Jei rezultatas teigiamas, pacientas toliau tiriamas vadovaujantis bendrosiomis hepatito B diagnostikos ir gydymo rekomendacijomis (LR sveikatos apsaugos ministerija, 2005).
- 11.19. Pasirinkimo vaistai HBV infekcijai gydyti – nukleozidų analogų ir interferono preparatai. Pacientams, gydomiems buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu, turėtų būti prieinamas šis gydymas.
- 11.20. HBV, kaip ir HCV, užsikrėtusiems pacientams griežtai rekomenduojama nevartoti alkoholio. Pacientui turi būti suteikta informacija apie itin žalingą alkoholio poveikį kepenims. Jei yra priklausomybė nuo alkoholio, rekomenduojamas gydymas.
- 11.21. Jei pradinio tyrimo metu nerandama hepatito B antikūnų, rekomenduojama vakcinacija nuo hepatito B (WHO, 2009).

7-oji klinikinė rekomendacija

Priklausomiems nuo opioidų pacientams reikia pasiūlyti išsitiirti dėl virusinių hepatitų B ir C. Pacientus, užsikrėtusius virusinio hepatito C infekcija, nukreipti stebėti infekcinių ligų gydytojui ir, esant reikalui, gydyti. Jei pradinio tyrimo metu nerandama hepatito B antikūnų, rekomenduojama vakcinacija nuo hepatito B. Rekomendacijos klasė I, įrodymų lygis C.

12. Nėštumas ir maitinimas krūtimi

- 12.1. Nors kai kurios nėščios moterys gali norėti nutraukti heroino vartojimą, opioidų abstinencijos būklė kelia persileidimo riziką pirmąjį nėštumo trimestrą bei prieššlaikinio gimdymo riziką paskutinį nėštumo trimestrą. Iš kitos pusės, heroino vartojimo atsinaujinimas po susilaikymo laikotarpio gali turėti ypač nepageidaujamų pasekmių vaisiui dėl švirkštimo komplikacijų, alkoholio vartojimo, narkotinių bei psichotropinių medžiagų perdozavimo, nepilnavertės mitybos, kitų žalingų įpročių, streso, esant opioidų abstinencijai. Negydoma priklausomybė kelia riziką kūdikiui po gimdymo. Farmakoterapija opioidiniais vaistiniais preparatais turi minimalią riziką vaiko vystymuisi, lyginant su rizika vėl pradėti vartoti heroiną ir su tuo susijusia žala.
- 12.2. Buprenorfinas gali būti skiriamas nėščiosioms. Esamos tyrimų apžvalgos, skirtos opioidinių vaistinių preparatų (buprenorfino ir metadono) taikymui nėščioms moterims, neparodė reikšmingų skirtumų (Minozzi S., Amato L., Vecchi S., Davoli M., 2008).
- 12.3. Įvertindamas nėščiosios būklę ir farmakoterapijos opioidiniais vaistiniais preparatais indikacijas, gydytojas psichiatras išsiaiškina, ar pacientė dėl nėštumo buvo apžiūrėta šeimos gydytojo. Jei pacientė nebuvo apžiūrėta dėl nėštumo, gydytojas psichiatras nukreipia pacientę pas šeimos gydytoją dėl nėštumo priežiūros. Siekiant kuo greičiau stabilizuoti pacientės būklę ir sumažinti narkotinių ir psichotropinių medžiagų švirkštimo keliamą riziką ir esant indikacijoms, rekomenduojama gydymą opioidiniais vaistiniais preparatais pradėti kuo greičiau. Gydytojas turėtų įvertinti pacientės alkoholio bei tabako vartojimą ir informuoti ją apie žalingą poveikį vaisiui.

8-oji klinikinė rekomendacija

Farmakoterapija buprenorfinu gali būti skiriama nėščiosioms, priklausomoms nuo opioidų. Nėščios moterys, kurios gydomos buprenorfinu, turėtų būti skatinamos tęsti gydymą. Rekomendacijos klasė I, įrodymų lygis A. Buprenorfino/naloksono negalima skirti nėščiosioms dėl galimo neigiamo naloksono poveikio vaisiui.

- 12.4. Buprenorfinas yra aptinkamas motinos piene, tačiau manoma, jog jo koncentracija yra maža ir neturi poveikio naujagimiui. Iš kitos pusės, maitinimas krūtimi turi daug pranašumų: stipresnis motinos ir kūdikio ryšys, maitinimosi visavertiškumas ir atsparumas ligoms. Priklausomos nuo opioidų motinos turėtų būti skatinamos žindyti, išskyrus užsikrėtusias ŽIV, vartojančias alkoholį, kokainą, amfetaminą ar kitas psichotropines medžiagas, – šiais atvejais turi būti analizuojama konkreti situacija (WHO, 2009). Jei pacientė užsikrėtusi virusiniu hepatitu C, reikalinga infekcinių ligų gydytojo konsultacija dėl virusinio hepatito C infekcijos perdavimo profilaktikos maitinimas krūtimi (spenelių įtrūkių prevencija ir kt.).
- 12.5. Nežinoma ar naloksono patenka į motinos pieną. Dėl to skiriant farmakoterapiją buprenorfinu/naloksonu būtina nutraukti maitinimą krūtimi.
- 12.6. Dalis naujagimių, pagimdytų opioidinius vaistinius preparatus vartojusių motinų, patiria neonatalinį abstinencijos sindromą (NAS). Negydomas opioidų abstinencijos sindromas gali sukelti naujagimiui diskomfortą, retais atvejais – traukulius. Mokslinių tyrimų apžvalgos rodo, kad opioidai ir barbituratai yra efektyvesni NAS gydymui nei placebo arba benzodiazepinai ir opioidai efektyvesni nei barbituratai (Osborn D.A., Jeffery H.E., Cole M.J., 2005a, 2005b). Naujagimių abstinencijos sindromas gydomas pagal šalyje patvirtintas metodikas.

13. Skausmo malšinimas pacientams, kuriems taikoma farmakoterapija buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu

Pacientų, gydomų buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu, padidėjusi tolerancija opioidams. Todėl skausmo malšinimas šiems pacientams yra išskirtinis.

- 13.1. Nedideliame skausme malšinti rekomenduojami ne opioidų kilmės vaistai (paracetamolis, ibuprofenas, ketorolakas ir kt.). Dėl padidėjusios paciento tolerancijos opioidams ir didelio buprenorfino afiniteto su opioidų receptoriais, pacientams, vartojantiems buprenorfiną, ūmiam stipriam skausmui malšinti reikia didesnių opioidinių analgetikų dozių. Vidutinio stiprumo skausmui malšinti rekomenduojama padidinti buprenorfino ar buprenorfino/naloksono dozę arba šalia buprenorfino skirti tramadolį. Ilgalaikiam skausmui malšinti rekomenduojami visiški opioidų receptorių agonistai (metadonas).
- 13.2. Opioidinius vaistinius preparatus ir skausmą malšinančius vaistus turėtų skirti vienas gydytojas arba priklausomybės ligų gydytojas turėtų koordinuoti vaistų skyrimą su kitais vaistais skiriančiais gydytojais.

14. Vairavimas ir darbas su įrenginiais

- 14.1. Opioidų sukeltas apsvaigimas (mieguistumas, pablogėjusi koordinacija) gali pasitaikyti skyrus pradines buprenorfino ir buprenorfino/naloksono dozes. Todėl gydytojas turi įspėti pacientus dėl šių medikamentų įtakos vairavimui, ypač farmakoterapijos pradžioje ar keičiant dozę (WHO, 2009).
- 14.2. Paciento sveikatos būklė dėl vairuotojo pažymėjimo tikrinama pagal galiojančius teisės aktus (LR sveikatos apsaugos ministerija, 2008b).

15. Gretutinių psichikos sutrikimų gydymas vaistais

15. Opioidų vartotojai linkę dažniau nei likusi gyventojų populiacija sirgti kitais psichikos sutrikimais.
 - 15.1. Dėl galimų psichikos sutrikimų reikėtų įvertinti pacientų, kuriems skiriamas gydymas buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu, būklę gydymo pradžioje ir periodiškai ją vertinti gydymo metu, nustačius stabilią medikamento dozę. Depresija ir nerimas yra du labiausiai paplitę psichikos sutrikimai, diagnozuojami opioidų vartotojams. Gydymo pradžioje nerimas gali būti susijęs su opioidų abstinencijos simptomais ir per keletą savaičių gali praeiti. Priklausomi nuo opioidų pacientai priklauso padidėjusios rizikos dėl savižudybės grupei, todėl visus juos, gydomus buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu, reikia įvertinti dėl galimų nuotaikos sutrikimų. Nediagnozuota depresija blogina psichologinę būklę ir socialines funkcijas ir didina atkryčio riziką.
 - 15.2. Antidepresantus rekomenduojama skirti tuomet, kai pagal TLK–10 kriterijus (įskaitant pablogėjusią nuotaiką, miego sutrikimus, svorio kritimą ir kt.) nustatoma depresijos diagnozė. Gydymas skiriamas vadovaujantis LR sveikatos apsaugos ministerijos patvirtintomis depresijų gydymo rekomendacijomis. Skirti triciklius antidepresantus (amitriptiliną) reikia atsargiai, atsižvelgiant, kad jie slopina centrinę nervų sistemą (WHO, 2009).

9-oji klinikinė rekomendacija

Gretutinių psichikos sutrikimų įvertinimas turėtų būti sudėtinė paciento pradinio įvertinimo ir diagnostikos dalis. Gretutiniai psichikos sutrikimai turėtų būti gydomi lygiagrečiai arba pacientai nukreipiami į kitas specializuotas psichiatrijos įstaigas. Rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis B.

16. Priklausomybė nuo kelių psichiką veikiančių medžiagų

- 16.1. Pacientams, vartojantiems dideles raminamųjų, migdomųjų ir alkoholio dozes buprenorfinas ir buprenorfinas/naloksonas turi būti skiriamas atsargiai.
- 16.2. Jeigu pacientas atvyksta vartoti buprenorfino ar buprenorfino/naloksono apsvaigęs nuo alkoholio, raminamųjų ar migdomųjų vaistų, buprenorfinas ir buprenorfinas/naloksonas pacientui neskiriami arba skiriama sumažinta paros dozė, pvz., pusė mažiau dozės. Intoksikacijos alkoholiu laipsnį rekomenduojama nustatyti jo matuokliu. Esant intoksikacijai alkoholiu, pacientui galima pasiūlyti ateiti po keleto valandų ir tik tada spręsti, ar skirti medikamentų.
- 16.3. Priklausomiems nuo alkoholio pacientams, kuriems skirta farmakoterapija buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu, rekomenduojama skirti gydymą disulfiramu ar kitais medikamentais, taip pat gydyti alkoholio abstinenciją, užkirsti kelią atkryčiams.

17. Farmakoterapija buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu laisvės atėmimo vietose ir policijos areštinėse

17. Pacientams, kuriems skiriama farmakoterapija buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu, tikslinga tęsti farmakoterapiją šiais vaistais laisvės atėmimo vietose bei areštinėse, taip pat išėjus iš jų į laisvę (WHO, 2007a, WHO, 2005). Pastaroji aplinkybė svarbi mirčių nuo opioidų perdozavimo prevencijai.

10-oji klinikinė rekomendacija

Pacientams, kuriems skiriama farmakoterapija buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu laisvėje, rekomenduojama tęsti gydymą šiais medikamentais laisvės atėmimo vietose ir policijos areštinėse. Rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis B.

18. Neatidėliotina pagalba apsinuodijus opioidais

- 18.1. Apsinuodijimas opioidais (heroinu, metadonu) nustatomas pagal simptomus, tokius kaip „taškiniai“ vyzdžiai (miozė), kvėpavimo dažnio retėjimas. Perdozavimui būdingas staigus centrinės nervų sistemos slopinimas iki komos, bradipnėja (2–4 kartai/min.), labai ryški cianozė, plaučių edema, hipoksija, bradikardija, hipotermija, pykinimas, vėmimas. Intoksikaciją opioidais reikia gydyti jeigu kvėpavimo dažnis yra 10 ar mažiau kartų per minutę.
- 18.2. Naloksonas (*Naloxon* 0,4 mg 1 ml), opioidinių receptorių konkurencinis antagonistas, yra patikimas priešnuodis. Principinė gydymo schema – pradinė vienkartinė 0,4–2 mg injekcija, suleidžiama kiek galima greičiau į veną arba raumenis. Ji gali būti kartojama, kol grįžta sąmonė arba kvėpavimas. Suleidus į veną, vaistas veikia po 1–2 min., jo poveikis trunka 5–10 min. Suleidus į raumenis, vaistas pradeda veikti 5–10 min.
- 18.3. Buprenorfinas teoriškai yra ypač saugus, nes pasižymi opioidams jautrių receptorių dalinio agonisto savybėmis. Netyčia perdozavus buprenorfino, būtinos bendros palaikomosios priemonės, įskaitant paciento kvėpavimo ir širdies veiklos funkcijų stebėjimą. Svarbiausias simptomas, reikalaujantis medicininės intervencijos, yra slopinamas kvėpavimas, nustojus kvėpuoti gali ištikti mirtis. Jei pacientas vemia, pasirūpinkite, kad jis neužspringtų vėmalais.

19. Buprenorfino skyrimas nepilnamečiams nuo 15 metų

- 19.1. Heroinas ir kitos narkotinės ir psichotropinės medžiagos sukelia ilgalaikius funkcinis pokyčius centrinėje nervų sistemoje, kuri sukelia pakartotinius heroino vartojimo atkryčius. Svarbu jauno amžiaus pacientus išlaikyti gydomus. Priklausomybę nuo opioidų nepilnamečiams dažniausiai lydi visa eilė kliniškai reikšmingų klausimų, įskaitant rizikingą švirkštimo ir lytinį elgesį, įvairių psichoaktyviųjų medžiagų vartojimą, įvairius psichikos ir elgesio sutrikimus, poreikį auklėjamosioms ir švietimo priemonėms. Šiems pacientams šalia priklausomybės gydymo reikalinga kompleksinė pagalba sprendžiant minėtas įvairialypes problemas, atsižvelgiant į konkrečius vaiko poreikius (WHO, 2009).
- 19.2. Nepilnamečiams nuo 15 metų ir vyresniems opioidų abstinencijos sindromą rekomenduojama gydyti buprenorfinu⁸ pagal tipines schemas, pateiktas 4 priede⁹. Baigus abstinencijos gydymą, rekomenduojamas tęstinis ambulatorinis arba stacionarinis gydymas be vaistų, atkryčių prevencija ne mažiau 6–12 mėn.
- 19.3. Tęstinė farmakoterapija buprenorfinu nepilnamečiams nuo 15 metų¹⁰ rekomenduojama kai yra ryškus priklausomybės nuo opioidų sindromas ir jie vartojami švirkštimo būdu, ŽIV infekcija, tuberkuliozė, kiti infekciniai ir psichikos sutrikimai, esant nėštumui, kai buvo neefektyvūs abstinencijos ar kiti gydymo metodai, nėra šeimos paramos¹¹.
- 19.4. Pasaulio sveikatos organizacija (WHO, 2009) paaugliams, sergantiems priklausomybe nuo opioidų, farmakoterapiją buprenorfinu išskiria kaip rekomenduojamą gydymą šio amžiaus pacientams. Tačiau priklausomai nuo klinikinės būklės, šeimos palaikymo, ji galėtų būti taikoma ir protarpiais arba laikinai.
- 19.5. Skiriant gydymą buprenorfinu nepilnamečiams, taip pat jiems tęsiant šį gydymą, rekomenduojama organizuoti gydytojų konsiliumus, vadovaujantis galiojančiais teisės aktais (LR sveikatos apsaugos ministerija, 2007). Atsižvelgiant į daugybinius nepilnamečių, sergančių priklausomybe nuo opioidų poreikius, gydymas turi atsižvelgti į visas nepilnamečio kliniines ypatybes.
- 19.6. Farmakoterapija buprenorfinu pradedama ir tęsiama, skiriant vaistų dozavimo principus aprašytus 6-ame ir 7-ame skyriuje (Adomaitienė V., Leskauskas D., 2009).

11-oji klinikinė rekomendacija

Nepilnamečiams, priklausomiems nuo opioidų gydyti, reikia specializuotų paslaugų. Gydant būtina atsižvelgti į daugybinius nepilnamečio poreikius, kliniines ypatybes, o gydymą tęsti ilgą laiką. Esant indikacijoms farmakoterapija buprenorfinu skiriama 15 metų ir vyresniems nepilnamečiams. Rekomendacijos klasė I, įrodymų lygis B.

⁸ Buprenorfiną/naloksoną 15–18 metų amžiaus asmenims vaisto charakteristikų santraukoje rekomenduojama skirti atsargiai, kadangi nėra pakankamai duomenų duomenų apie šio vaisto skyrimą vaikams (EMA, 2006).

⁹ LR SAM 2007 m. rugpjūčio 6 d. įsakyme Nr. V-653 „Dėl pakaitinio gydymo skyrimo ir taikymo priklausomiems nuo opioidų gydyti ir pakaitinių opioidinių vaistinių preparatų išrašymo, išdavimo, laikymo ir apskaitos asmens sveikatos priežiūros įstaigose tvarkos aprašų patvirtinimo“ nurodyta, kad asmenų iki 18 metų ir vyresnių nei 15 metų farmakoterapinis abstinencijos gydymas negali trukti ilgiau kaip 10–12 dienų.

¹⁰ Vaisto charakteristikų santraukoje pažymėta, kad „Subutex“ galima skirti paaugliams nuo 15 metų.

¹¹ Ten pat.

20. Farmakoterapijos buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu efektyvumo vertinimas

- 20.1. Farmakoterapijos buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu efektyvumas vertinamas tam tikrais laiko intervalais (kas 6–12 mėn.), įvertinant daugelį rodiklių, atspindinčių įvairių gyvenimo sričių pasikeitimus lyginant su paciento būkle prieš gydymą.
- 20.2. Efektyvumą rekomenduojama vertinti pagal sveikatos būklės, socialinės adaptacijos lygį, rizikingą elgseną (pvz., dienų skaičių per paskutines 30 dienų, kai narkotinės ir psichotropinės medžiagos buvo vartojamos švirkštimo būdu), gyvenimo kokybę, opioidų ir kitų psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sumažėjimą/nutrukimą (pvz. įvertinant kiek dienų per paskutines 30 dienų buvo vartojami opioidai ar kitos narkotinės ir psichotropinės medžiagos).
- 20.3. Gydymo buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu efektyvumui įvertinti rekomenduojamos Lietuvoje adaptuotos metodikos, tarp jų – Pasaulio sveikatos organizacijos daugiacentrio tyrimo „Opioidinės priklausomybės pakaitinis gydymas ir ŽIV“ apklausos metodikos (WHO Collaborative Study of Substitution Therapy of Opioid Dependence and HIV, 2003). Šios metodikos išverstos į lietuvių kalbą ir adaptuotos pagal PSO reikalavimus: „Opioidinės priklausomybės gydymo indeksas“ (Opioid Treatment Index), „Priklausomybės sunkumo indeksas“ (Addiction Severity Index-Lite), „Gyvenimo kokybės klausimynas – sutrumpinta forma“ (WHOQOL-BREF), „Per kraują plintančių virusų rizikos vertinimo klausimynas (BBV-TRAQ). Šias metodikas lietuvių kalba galima rasti Pasaulio sveikatos organizacijos interneto svetainėje (http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/en/).
- 20.4. Priklausomybės sunkumo indekso (Addiction Severity Index) UNODC versija yra klausimynas, skirtas įvertinti fizinės ir psichinės sveikatos, psichiką veikiančių medžiagų vartojimo, šeimos, darbo, socialinės bei teisinės srities pokyčius.

V Remisijos kriterijai

21. Priklausomybės nuo opioidų sindromas pasižymi lėtine eiga, kuriai būdingi periodinės remisijos ir atkryčiai (paūmėjimai), pasireiškiantys opioidų ir/ar kitų psichoaktyviųjų medžiagų vartojimu.
- 21.1. Remisija – mėnesio laikotarpis, per kurį sveikatos sutrikimo simptomai sumažėja arba išnyksta (American Psychiatric Association, 2004). Medikamentinės remisijos būdingos ir kitoms lėtinėms ligoms. Remisija gali būti skirstoma į visišką ir dalinę:
- 21.1.1. visiška ankstyvoji remisija: pacientui nenustatytas nė vienas iš priklausomybės kriterijų ne mažiau kaip mėnesį, bet ne ilgiau kaip 12 mėnesių;
- 21.1.2. dalinė ankstyvoji remisija: vienas ar du priklausomybės sindromo kriterijai nustatyti ne per trumpesnį kaip mėnesio, tačiau ne per ilgesnį nei 12 mėnesių laikotarpį;
- 21.1.3. visiška ilgalaikė remisija: nė vienas iš priklausomybės sindromo kriterijų nenustatytas per paskutinius 12 mėnesių arba daugiau;
- 21.1.4. dalinė ilgalaikė remisija: vienas arba du priklausomybės sindromo kriterijai nustatyti per paskutinius 12 mėnesių ar daugiau.

VI Kitos svarbios ypatybės

22. Buprenorfinas bei buprenorfinas/naloksonas, veiksmingi gydant opioidų abstinenciją lengvinant jos simptomus. Savaiame vien opioidų abstinencijos gydymas nėra efektyvus nes jį dažniausiai lydi ligos atkrytis (Mattick R. ir kiti, 2008, įrodymų lygis A).
- 22.1. Tyrimo apžvalgos rodo, kad taikant abstinencijos gydymą buprenorfinu, gydymą baigia daugiau pacientų nei adrenerginiais alfa2 agonistais¹² (Gowing L., Ali R., White J.M., 2006).

12-oji klinikinė rekomendacija

Abstinencijai gydyti rekomenduojama skirti buprenorfiną, buprenorfiną/naloksoną mažėjančiomis dozėmis. Rekomendacijos klasė I, įrodymų lygis A.

- 22.2. Tyrimų apžvalgos parodė, kad psichologinė-socialinė parama abstinencijos gydymo metu žymiai padidina sėkmingai baigusių abstinencijos gydymą pacientų skaičių, nepaisant to, kuriais opioidiniais vaistinėmis preparatais buvo gydoma ši būklė (Amato L., Minozzi S., Davoli M., Vecchi S., Ferri MMF, Mayet S., 2008a)

13-oji klinikinė rekomendacija

Pacientams, kuriems taikomas abstinencijos gydymas buprenorfinu ar buprenorfinu/naloksonu, turėtų būti teikiama psichologinė-socialinė parama. Rekomendacijos klasė I, įrodymų lygis A.

- 22.3. Skiriant buprenorfiną ar buprenorfiną/naloksoną opioidų abstinencijai gydyti ambulatoriškai ar stacionariai rekomenduojama vadovautis medikamentų skyrimo tipinėmis schemomis, kurios pateiktos 4 priede. Opioidų abstinencijos gydymo metu rekomenduojama paciento būklę įvertinti kasdien, vaistus skirti prižiūrint medicinos specialistams. Esant nemigai, galima kelias dienas skirti raminamųjų vaistų.
- 22.4. Opioidų abstinencijos gydymas laikomas sėkmingu, jei pacientas nutraukė heroino vartojimą ir išnyko dauguma abstinencijos reiškinių. Kai yra priklausomybė nuo opioidų, vien abstinencijos gydymas nėra efektyvus, todėl rekomenduojama toliau skirti farmakoterapiją naltreksonu (Subata E., Pincevičiūtė E., 2008) ir/ar nemedikamentinį gydymą.

¹² Lietuvoje šios klasės vaistai (lofeksidinas, klonidinas) priklausomybei nuo opioidų gydyti neregistruoti.

VII Metodikos rengėjai

23. Metodikos autoriai:

dr. Emilis Subata,

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Psichiatrijos klinikos docentas,
Vilniaus priklausomybės ligų centro direktorius

dr. Vita Danilevičiūtė,

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Psichiatrijos klinikos vadovė, docentė

dr. Virginija Adomaitienė,

Kauno medicinos universiteto psichiatrijos klinikos vadovė, docentė

dr. Raimonda Matulionytė,

Vilniaus universiteto infekcinių ligų, dermatovenerologijos ir mikrobiologijos klinikos docentė

Jelena Kuznecova,

Šiaulių pirminės sveikatos priežiūros centro gydytoja psichiatrė

Aušra Malinauskaitė,

Vilniaus priklausomybės ligų centro socialinės pagalbos ir prevencijos skyriaus vedėja

Stefa Naujokienė,

UAB „Žemaitijos psichikos sveikatos centras“ direktorė

Neringa Šinkūnienė,

Panevėžio apskrities priklausomybės ligų centro vyriausioji gydytoja

Svetlana Zamkovaja,

Klaipėdos apskrities priklausomybės ligų centro vyriausioji gydytoja

Tautvydas Zikaras,

Kauno priklausomybės ligų centro direktorius

Metodiką parengė Lietuvos psichiatrų asociacijos darbo grupė, 2010.

Autoriai dėkoja Vilniaus universiteto medicinos fakultetui, Kauno medicinos universitetui, LR sveikatos apsaugos ministerijai, Valstybiniam psichikos sveikatos centrai už metodikos peržiūrą ir vertingus pasiūlymus, į kuriuos buvo atsižvelgta.

Deklaracija apie autorių interesus.

Lietuvos psichiatrų asociacijos darbo grupės metodikos rengimo darbą bei metodikos išleidimą rėmė UAB „Merck Sharp & Dohme“.

Dr. Emilis Subata deklaravo, kad kaip pagrindinis tyrėjas dalyvavo ir gavo atlygį vykdant 2 klinikinius tyrimus „Klinikinis atsiktinių imčių heroiną vartojančių asmenų gydymo „Suboxone“ priimtumo ir saugumo tyrimas (protokolo Nr. P05042) ir „Klinikinis atsiktinių imčių priimtumo ir saugumo tyrimas su asmenimis, kuriems yra priklausomybė opioidams, keičiant „Subutex“ į „Suboxone“ (protokolo Nr. 04843) Vilniaus priklausomybės ligų centre. Tyrimų užsakovas buvo „Schering-Plough“.

VIII

Literatūros sąrašas

- Adomaitienė V., Leskauskas D. Vaikų ir paauglių, vartojančių psichoaktyvias medžiagas, gydymo ir skausmo malšinimo opioidais rekomendacijos. *Psichiatrijos aktualijos*, 2009 m., Nr. 2 (2), p. 41–47.
- Adomaitienė V., Leskauskas D., Ančiulytė O. Vaikų ir paauglių, vartojančių psichoaktyvias medžiagas, gydymo ir skausmo malšinimo opioidais metodika, 2009.
- Karalienė V., Lesinskienė S., Subata E. Vaikų, vartojančių narkotines, psichotropines, kitas psichiką veikiančias medžiagas ankstyva diagnostika ir gydymas pirminės asmens sveikatos priežiūros įstaigose. Diagnostikos ir gydymo metodika. Lietuvos vaikų ir paauglių psichiatrų draugija, 2008.
- LR sveikatos apsaugos ministerija. Lėtinio virusinio C hepatito diagnozavimo ir ambulatorinio gydymo kompensuojamaisiais vaistais tvarkos aprašas. *Žin.*, 2008, Nr. 74-2897.
- LR sveikatos apsaugos ministerija. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro 2008 m. spalio 10 d. įsakymas“. *Žin.*, 2008, Nr. 47-1365.
- LR sveikatos apsaugos ministerija. LR sveikatos apsaugos ministro 2007 m. rugpjūčio 6 d. įsakymas Nr. V-653 „Dėl pakaitinio gydymo skyrimo ir taikymo priklausomiems nuo opioidų gydyti ir pakaitinių opioidinių vaistinių preparatų išrašymo, išdavimo, laikymo ir apskaitos asmens sveikatos priežiūros įstaigose tvarkos aprašų patvirtinimo“.
- LR sveikatos apsaugos ministerija. Žmogaus imunodeficito viruso ligos diagnostikos ir gydymo, kompensuojamo centralizuotai perkamais vaistais, metodika. *Žin.*, 2004, 89-3299.
- Narkotikų kontrolės departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės. Metinis pranešimas, 2009.
- Reingardienė D., Vilčinskaitė J., Pilvinis V., Stasiukynienė V., Stonys A., Adomaitienė V. Apsinuodijimai narkotinėmis ir psichotropinėmis medžiagomis. Kauno medicinos universitetas, K., 2007.
- Subata E., Pinčevičiūtė E. Priklausomybės nuo opioidų gydymo naltreksonu metodika. Lietuvos psichiatrijos asociacija, 2008.
- Tarptautinė ligų klasifikacija – 10. Psichikos ir elgesio sutrikimai. Lietuvos psichiatrų asociacija, Pasaulio sveikatos organizacija, 1997 m., p. 289.
- Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie LR sveikatos apsaugos ministerijos, 2009. <http://extranet.vvkt.lt/paieska/MedicineList.aspx>, paskutinė teksto peržiūros data 2010-04-08.
- American Psychiatric Association, 2004. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition (DSM-IV). Washington DC.
- Amato L., Minozzi S., Davoli M., Vecchi S., Ferri M.M.F., Mayet S., 2008a. Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD005031. DOI: 10.1002/14651858.CD005031.pub3.
- Amato L., Minozzi S., Davoli M., Vecchi S., Ferri M.M.F., Mayet S., 2008b. Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD004147. DOI: 10.1002/14651858.CD004147.pub3.
- Batki M.D. et al., 2005. Medication-Assisted Treatment for Opioid Addiction in Opioid Treatment Programs. A Treatment Improvement Protocol TIP 43. US Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Administration, Center for Substance Abuse Treatment.
- Drug-Drug Interactions in Opioid Maintenance: A Focus on Buprenorphine and Methadone. Pharmacom Media. 4th Edition 2009.
- EMA, 2006 (European Medicines Agency) <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/suboxone/suboxone.htm>, paskutinė teksto peržiūros data 2010 04 08.
- Gowing L., Ali R., White J.M., 2006. Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD002025. DOI: 10.1002/14651858.CD002025.pub3.
- Gowing L., Farrell M., Bornemann R., Sullivan L.E., Ali R., 2008. Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD004145. DOI: 10.1002/14651858.CD004145.pub3.
- Gowing L., Farrell M., Ali R., White J.M., 2004. Alpha2 adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD002024. DOI: 10.1002/14651858.CD002024.pub2.
- Hay G., 2007. Estimation of the Prevalence of problem Drug Use in Lithuania. Executive Report for United Nations Office on Drugs and Crime, November, 2007.
- Handelsman I., Cochrane K., Aronson M.J. et al., 1987. Two new rating scales for Opiate Withdrawal, *American Journal of Alcohol Abuse*, 13, 293–308.
- Johnson R.E., Strain E.C., Amass L., 2003. *Drug Control Depend.* 2003; 70:59-77.
- Lintzeris N., Clark N., Muhleisen R., Ritter A., 2001. National Clinical Guidelines and Procedures for the use of Buprenorphine in the Treatment of Heroin Dependence. Commonwealth of Australia.
- Mattick R.P., Kimber J., Breen C., Davoli M., 2008. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD002207. DOI: 10.1002/14651858.CD002207.pub3.
- Mattick R.P., Breen C., Kimber J., Davoli M., Breen R., 2003. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD002209. DOI: 10.1002/14651858.CD002209
- Mayet S., Farrell M., Ferri M.M.F., Amato L., Davoli M., 2004. Psychosocial treatment for opiate abuse and dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD004330. DOI: 10.1002/14651858.CD004330.pub2.
- Minozzi S., Amato L., Vecchi S., Davoli M., 2008. Maintenance agonist treatments for opiate dependent pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD006318. DOI: 10.1002/14651858.CD006318.pub2.
- Osborn D.A., Jeffery H.E., Cole M.J., 2005a. Sedatives for opiate withdrawal in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD002053. DOI: 10.1002/14651858.CD002053.pub2.
- Osborn D.A., Jeffery H.E., Cole M.J., 2005b. Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD002059. DOI: 10.1002/14651858.CD002059.pub2.
- Rasmussen S., 2000. *Addiction Treatment: Theory and Practice*. Sage Publications, Inc.
- Smith-Rohberg D. ir kiti, 2006. Smith-Rohberg D., Mezger J., Walton M., Bruce R.D. Impact of enhanced services on virologic outcomes in a directly administered antiviral therapy trial for HIV-infected drug users. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*. 2006, Vol. 43, Suppl 1:S48-53.
- UNODC, 2008. *Treatnet Capacity Building Package*. http://www.unodc.org/treatment/en/UNODC_documents.html
- WHO, 2009. Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence. Department of Mental Health and Substance Abuse, Geneva. Accessed 14th of May 2009: http://www.who.int/substance_abuse/publications/drugs/en/index.html
- WHO, 2008. Operational guidelines for the treatment of opioid dependence. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia.
- WHO, 2007. Health in prisons. A WHO guide to the essentials in prison health. WHO Copenhagen 2007 (<http://www.euro.who.int/document/e90174.pdf> (English) or <http://www.euro.who.int/Document/E90174R.pdf> (Russian))
- WHO, 2006. HIV/AIDS Treatment and care for Injecting Drug users. Clinical protocol for injecting drug users. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.
- WHO, 2005a. Status Paper on Prisons, Drugs and Harm Reduction. WHO, Office for Europe, Copenhagen. Accessed on 8th December 2008: www.euro.who.int/document/e85877.pdf
- WHO, 2005b. Effectiveness of Drug Dependence Treatment in Preventing HIV among Injecting Drug Users. WHO. Geneva. Accessed on 8th December 2008: www.who.int/hiv/pub/idu/idupub/en/
- WHO, 2005c. WHO Model List (revised March 2005) http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/a87017_eng.pdf
- WHO, 2004a. Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. Summary. http://www.who.int/entity/substance_abuse/publications/en/Neuroscience.pdf
- WHO, 2004b. Proposal for the inclusion of buprenorphine in the WHO model list of essential medicines. Department of Mental Health and Substance Abuse, Geneva. http://www.who.int/entity/substance_abuse/activities/methadone_essential_medicines.pdf
- WHO/UNODC/UNAIDS, 2004. Substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention. Position paper, WHO. Geneva. Accessed on 8th December 2008: www.who.int/substance_abuse/publications/treatment/en/index.html
- Woody, G.E. ir kiti, 2009. Extended vs Short-term Buprenorphine-Naloxone for Treatment of Opioid Addicted Youth. A Randomized Trial. *JAMA*, November 5, 2008 – Vol. 300, No 17. – p. 2003 – 2012.

Priedas Nr. 1

Objektyvus opioidų abstinencijos įvertinimo skalė

Handelsman I., Cochrane K., Aronson M.J. et al. (1987). Two new rating scales for opiate withdrawal. American Journal of Alcohol Abuse, 13, 293–308.

Nurodymai

Stebėkite pacientą 5 minutes, tada balais įvertinkite kiekvieną iš žemiau išvardintų opioidinės abstinencijos požymių („yra“ – 1 balas). Sudėję visus punktus apskaičiuokite bendrą balų sumą.

Klausimas	Nėra	Yra
1. Žiovulys	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2. Sloga	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3. Žąsies oda	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4. Prakaitavimas	<input type="text"/>	<input type="text"/>
5. Ašarojimas	<input type="text"/>	<input type="text"/>
6. Midriazė	<input type="text"/>	<input type="text"/>
7. Tremoras (rankų)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
8. Karščio pylimas ir šaltkrėtis (drebulys, susigūžęs nuo šalčio)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
9. Nenustygsta vietoje (dažnai keičia kūno padėtį)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
10. Vėmimas	<input type="text"/>	<input type="text"/>
11. Raumenų trūkčiojimas	<input type="text"/>	<input type="text"/>
12. Pilvo spazmai	<input type="text"/>	<input type="text"/>
13. Nerimas, ažitacija (gniaužo pirštus ir kt.)	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Bendra balų suma (0–13)	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Priedas Nr. 2

Subjektyvus opioidų abstinencijos įvertinimo skalė

Handelsman I., Cochrane K., Aronson M.J. et al. (1987). Two new rating scales for opiate withdrawal. American Journal of Alcohol Abuse, 13, 293–308.

Nurodymai

Kuo tiksliau atsakykite į šiuos teiginius.

Įvertinkite savo savijautą ŠIUO MOMENTU ir pažymėkite skalėje.

Klausimas	Visiškai ne	Šiek tiek	Vidutiniškai	Žymiai	Labai
1. Aš jaučiuosi sunerimęs	0	1	2	3	4
2. Mane ima žiovulys	0	1	2	3	4
3. Aš prakaituoju	0	1	2	3	4
4. Mano akys ašaroja	0	1	2	3	4
5. Man iš nosies teka vandeningos išskyros	0	1	2	3	4
6. Mano oda pašiurpusi	0	1	2	3	4
7. Mane krečia drebulys	0	1	2	3	4
8. Mane pila karštis	0	1	2	3	4
9. Mane krečia šaltis	0	1	2	3	4
10. Man maudžia kaulus ir raumenis	0	1	2	3	4
11. Aš nenustygstu vienoje vietoje	0	1	2	3	4
12. Mane pykina	0	1	2	3	4
13. Norisi vemti	0	1	2	3	4
14. Mano raumenys trūkčioja	0	1	2	3	4
15. Mane vargina pilvo diegliai	0	1	2	3	4
16. Norisi įsišvirkti	0	1	2	3	4
Balų suma (0–64)					

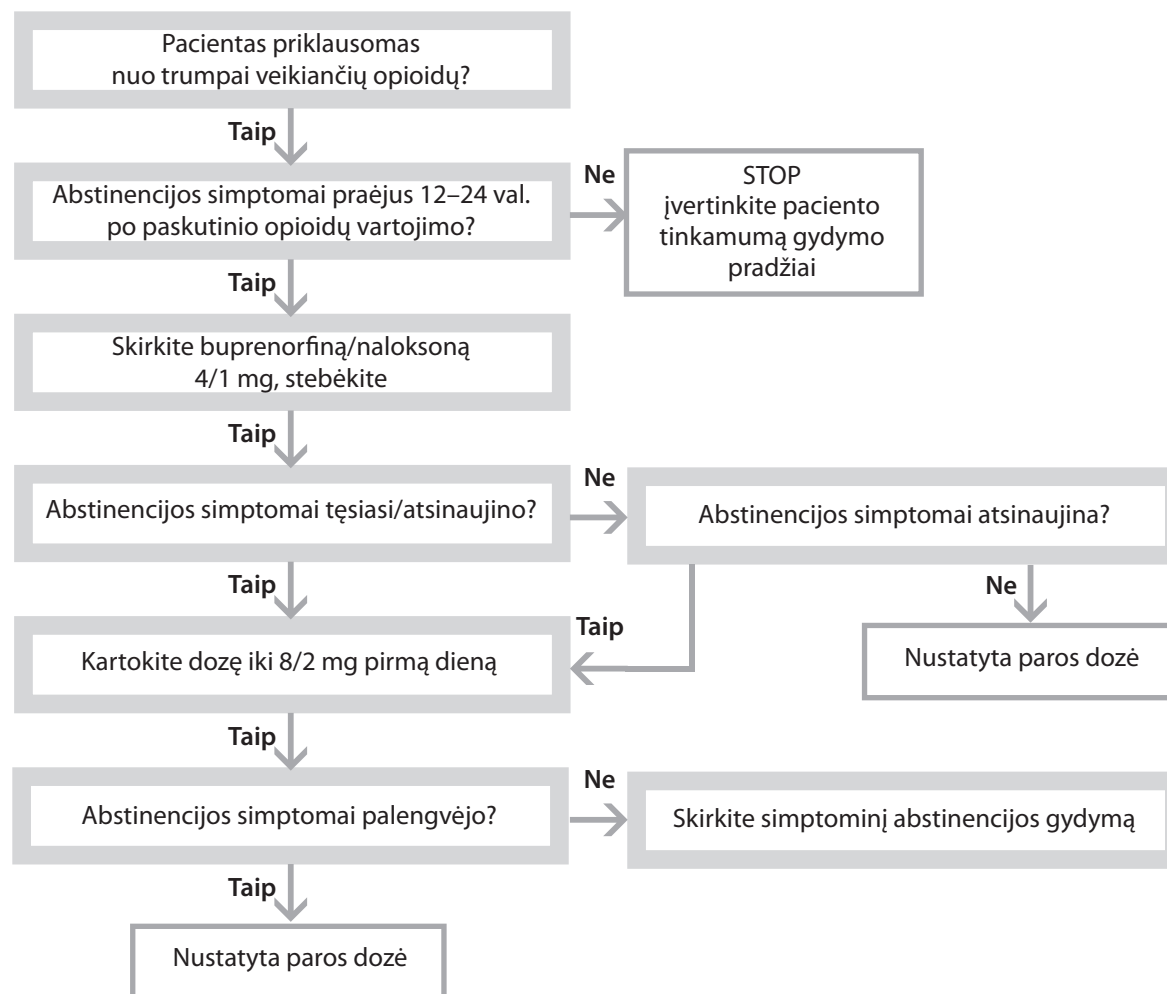
Priedas Nr. 3

Buprenorfino/naloksono dozių parinkimo algoritmai farmakoterapijos pradžioje ir skiriant palaikomąjį gydymą

Buprenorfino dozės atitinka kombinuoto buprenorfino/naloksono preparato dozes.

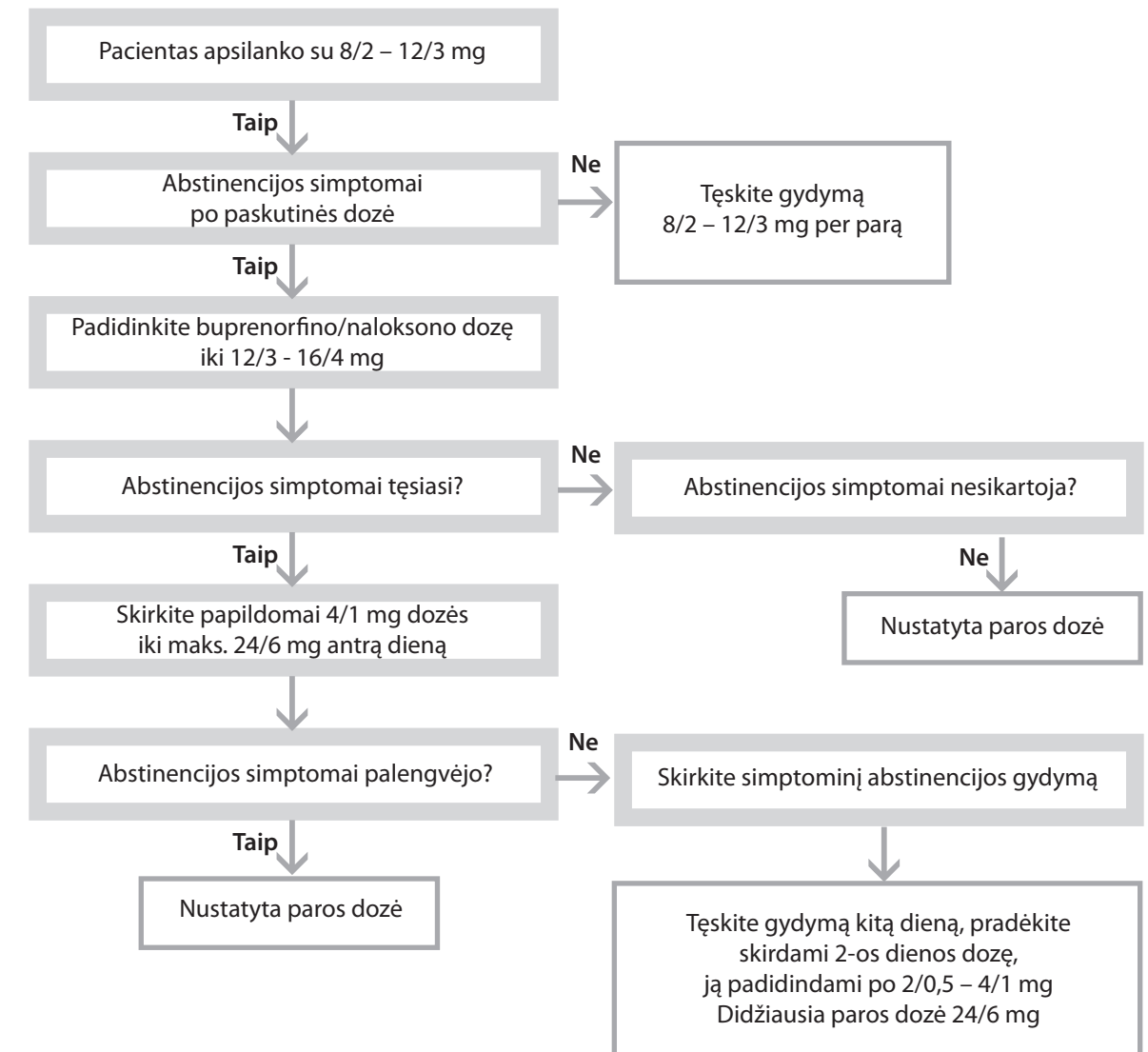
1 diagrama

Pacientas priklausomas nuo trumpai ir ilgai veikiančių opioidų.
Farmakoterapijos pradžia: pirmoji diena (1 schema).



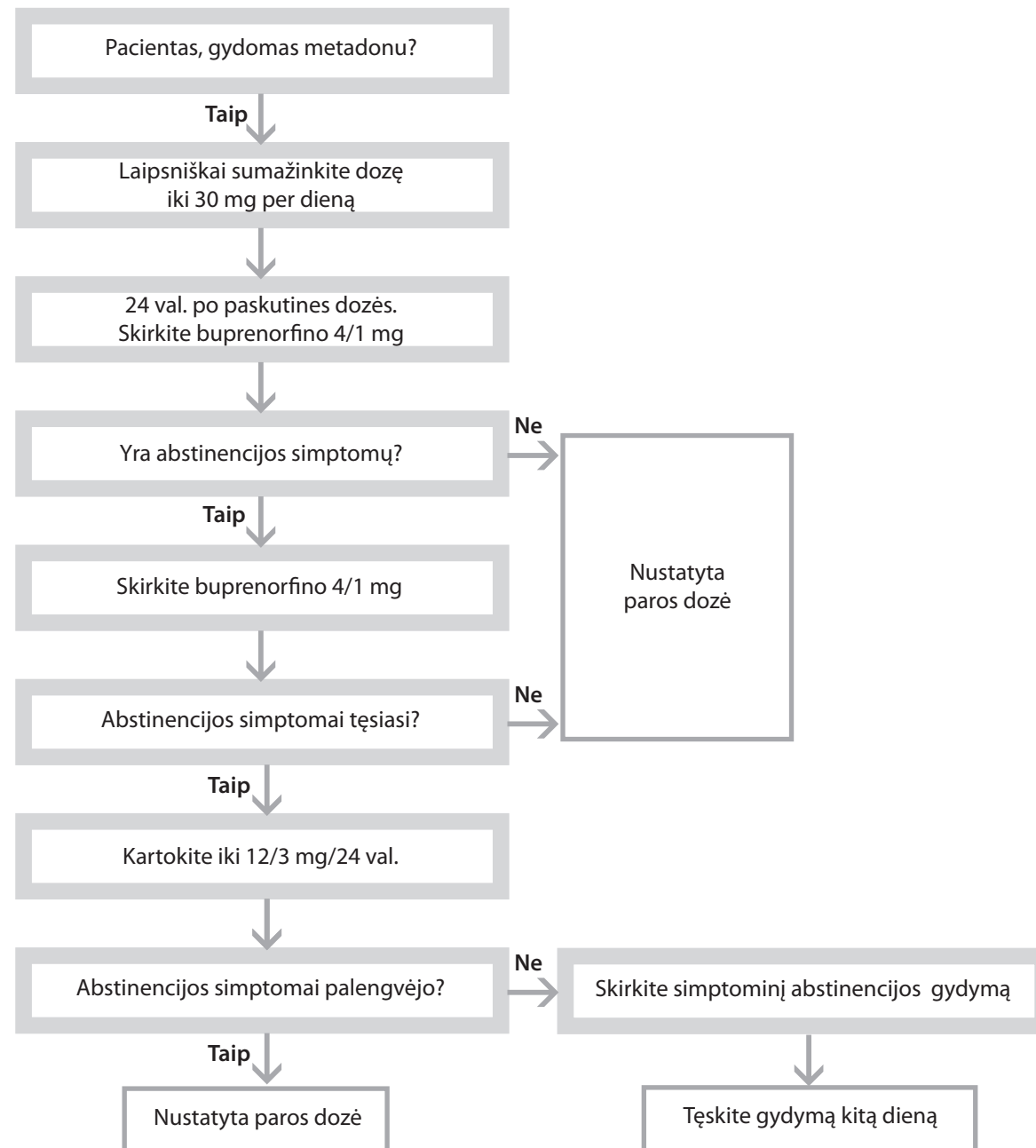
2 diagrama

Pacientas priklausomas nuo trumpai ir ilgai veikiančių opioidų.
Farmakoterapijos pradžia: antra ir tolesnės dienos (2 schema).

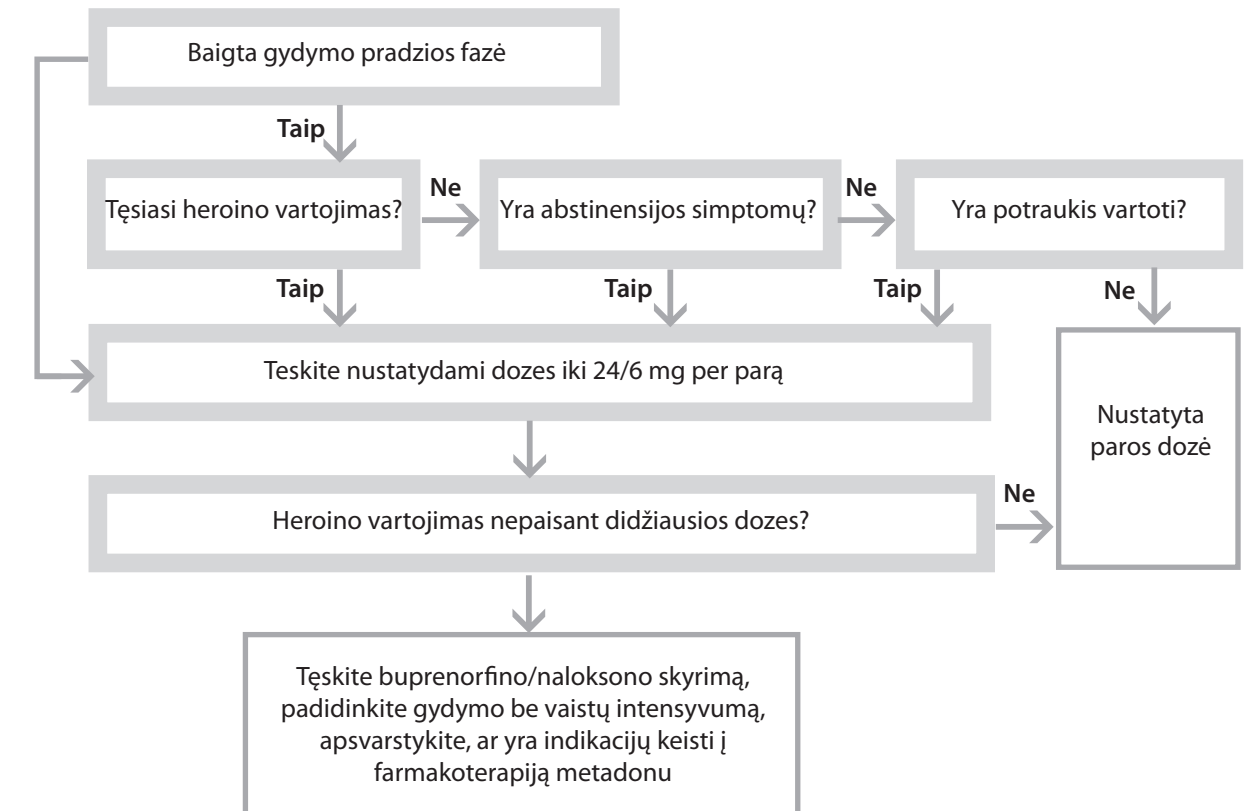


3 diagrama

Gydymo metadonu pakeitimas buprenorfinu/naloksonu (buprenorfinu).
Farmakoterapijos pradžia: pirmoji diena (3 schema).

**4 diagrama**

Farmakoterapijos stabilizavimas, palaikomųjų buprenorfino/naloksono dozių skyrimas (4 schema).



Priedas Nr. 4

Rekomenduojamos opioidų abstinencijos gydymo tipinės schemos buprenorfinu ir buprenorfinu/naloksonu:

a) 8 dienų ambulatorinio gydymo (Lintzeris N., Clark N.C., Muhleisen P., ir kiti, 2001).

Dienos	Mažiausios ir didžiausios buprenorfino/naloksono dozės				Rekomenduojama buprenorfino/naloksono dozė
1	nuo	4/1 mg	iki	8/2 mg	6/1,5 mg
2	nuo	4/1 mg	iki	12/3 mg	8/2 mg
3	nuo	4/1 mg	iki	16/4 mg	10/2,5 mg
4	nuo	2/0,5 mg	iki	12/3 mg	8/2 mg
5	nuo	0 mg	iki	8/2 mg	4/1 mg
6	nuo	0 mg	iki	4/1 mg	-
7	nuo	0 mg	iki	2/0,5 mg	-
8				0	

b) 20–36 dienų ambulatorinio gydymo (Johnson R.E., Strain E.C., Amass L., 2003).

Dienos	36 dienų kurso buprenorfino/naloksono dozės	20 dienų kurso buprenorfino/naloksono dozės
1 – 4	16/4 mg	16/4 mg
5 – 8	14/3,5 mg	8/2 mg
9 – 12	12/3 mg	4/1 mg
13 – 16	10/2,5 mg	2/0,5 mg
17 – 20	8/2 mg	0 mg
21 – 24	6/1,5 mg	-
25 – 28	4/1 mg	-
29 – 32	2/0,5 mg	-
33 – 36	0 mg	-

c) 7 dienų stacionarinio gydymo (Johnson R.E., Strain E.C., Amass L., 2003).

Dienos	Rekomenduojama buprenorfino/naloksono dozė	Paros buprenorfino/naloksono dozė
1	4/1 mg, esant abstinencijai – papildomai nuo 2/0,5 mg iki 4/1 mg vakare	Nuo 4/1 mg iki 8/2 mg
2	4/1 mg, esant abstinencijai – papildomai nuo 2/1 mg iki 4/1 mg vakare	Nuo 4/1 mg iki 8/2 mg
3	4/1 mg, esant abstinencijai – papildomai 2/0,5 mg vakare	Nuo 4/1 mg iki 6/1,5 mg
4	2/0,5 mg, esant abstinencijai – papildomai 2/0,5 mg vakare	Nuo 2/0,5 mg iki 4/1 mg
5	0 mg, esant abstinencijai 2/0,5 mg vakare	Nuo 0 mg iki 2/0,5 mg
6	0 mg	-
7	0 mg	-

d) 3-7-10 dienų stacionarinio gydymo (Johnson R.E., Strain E.C., Amass L., 2003).

Dienos	buprenorfino/naloksono dozė		
	10 dienų	7 dienos	3 dienos
1	8/2 mg	8/2 mg	12/3 mg
2	6/1,5 mg	6/1,5 mg	8/2 mg
3	4/1 mg	4/1 mg	8/2 mg
4	4/1 mg	4/1 mg	
5	4/1 mg	2/0,5 mg	
6	2/0,5 mg	2/0,5 mg	
7	2/0,5 mg	0 mg	
8	2/0,5 mg		
9	2/0,5 mg		
10	0 mg		

Priedas Nr. 5

Sąveika tarp buprenorfino ir ART medikamentų (WHO, 2006)

ART medikamentai	ART medikamentų įtaka buprenorfinui	Buprenorfino įtaka ART medikamentams	Pastabos
Nukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai			
Reikšmingų sąveikų neatžymėta			
Nenurkleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai			
Efavirenas (EFV) ir nevirapinas (NVP)	Buprenorfino koncentracija mažėja, bet nereikšmingai	Neatžymėta	Nereikia keisti EFV ir NVP dozių
Protezių inhibitoriai (PI)			
Ritonaviras (RTV) ir atazanaviras (ATV)	Buprenorfino metabolizmo slopinimas ir kliniškai reikšmingas buprenorfino koncentracijos padidėjimas	Neatžymėta	Gali reikėti sumažinti buprenorfino dozę

Priedas Nr. 6

Antiretrovirusiniai vaistai

NATI	NNATI	PI	Fuzijos inhibitoriai	Integrazės inhibitoriai	Koreceptorių antagonistai
Zidovudinas (AZT)	Efavirenas (EFV)	Atazanaviras (ATV)	Enfuvirtidas (ENF)	Raltegraviras (RAL)	Maravirokas
Didanozinas (ddI)	Nevirapinas (NVP)	Darunaviras (DRV)			
Stavudinas (d4T)	Etravirine	Fosamprenaviras (FPV)			
Lamivudinas (3TC)		Indinaviras (IDV)			
Abakaviras (ABC)		Lopinaviras/ritonaviras (LPV/RTV)			
Tenofoviras (TDF)		Nelfinaviras (NFV)			
Emtricitabinas (FTC)		Ritonaviras (RTV)			
AZT+3TC (sudėtinis preparatas)		Sakvinaviras (SQV)			
AZT+3TC+ABC (sudėtinis preparatas)		Tipranaviras (TPV)			
3TC+ABC (sudėtinis preparatas)					
TDF+FTC (sudėtinis preparatas)					
TDF+FTC+EFV (sudėtinis preparatas)					

Priedas Nr. 7

Medžiagos, metabolizuojamos citochromo 450 3A4

Inhibitoriai (potencialiai didina buprenorfino koncentraciją kraujyje)	Metabolizmo skatintojai (potencialiai mažina buprenorfino koncentraciją kraujyje)
Antiretrovirusiniai vaistai	Antiretrovirusiniai vaistai
Delaviridinas	Efavirenas
Indinaviras	Nevirapinas
Nelfinaviras	
Ritonaviras	
Kiti:	Kiti:
Amiodaronas	Barbituratai
Cimetidinas	Karbamazepinas
Clarytromicinas	Gliukokortikoidai
Erytromicinas	Modafinil
Flukonazolas	Fenobarbitalis
Fluvoksaminas	Fenitoinas
Greipfrutų sultys	Rifampinas
Itrakonazolas	
Nefazodones	
Norfloksacinas	
Verapamilas	



ISBN 978-9955-9579-7-3



9 789955 957973