



معاونت درمان

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری‌ها

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

دستورالعمل

انتقال درمان احتمالات مصرف مواد

از متئوراسوم به متادون و بوپرنورفین

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری‌ها

با نظارت فنی

گروه تدوین استاندارد و راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن‌آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

زمستان ۱۴۰۴

تدوین و تنظیم:

دکتر روح الله صدیق، دانشیار روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر پیمان راد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر نادر چرخ گرد، پزشک و دکترای مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر شهرام نادری مزجین، پزشک و دکترای مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مهران ضرغامی، استاد تمام روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر شاهین شادنیا، استاد تمام سم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر ناصر ملک پور علمداری، رئیس مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماریها، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش

پزشکی

خانم لیلا قاسم زاده، کارشناس درمان اختلالات مصرف مواد، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دکتر فرشید رضائی، معاون مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماریها، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دکتر فاطمه قائمی، رئیس گروه بیماریهای غیرواگیر، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

دکتر حمیدرضا فتحی، پزشک و دکترای مطالعات اعتیاد، معاون دفتر سلامت روانی اجتماعی و اعتیاد معاونت بهداشت وزارت

بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

با همکاری:

کمیته مشورتی درمان اختلالات مصرف مواد، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

هیات بود تخصصی روانپزشکی کشور

انجمن علمی روانپزشکی ایران

تحت نظر:

دکتر سید سجاد رضوی: عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش

پزشکی

فهرست

مقدمه	۳
۱- اولویت و انتخاب درمان توسط بیمار	۳
۲- راهنمای انتخاب بین متادون و بوپرنورفین پس از قطع اپیوم تینکچر	۳
۳- شواهد علمی کلیدی در مقایسه متادون و بوپرنورفین	۴
۴- ارزیابی اولیه پیش از شروع درمان نگهدارنده	۷
۵- معادل سازی اپیوم تینکچر و متادون و اصول دوزبندی	۸
۶- ورود به درمان نگهدارنده	۹
۷- « چند نکته مهم درباره تجویز متادون در روز اول »	۱۲
۸- پایش درمان	۱۵
۹- بازبینی مسیر درمان	۱۵
فهرست منابع	۱۶
پیوست ۱ - مقیاس های ارزیابی محرومیت	۱۷

مقدمه

در بیماران دارای اختلالات مصرف مواد تحت درمان با تئوپوم، ترجیح بر آن است که درمان حتی با کمترین دوز مؤثر در صورت امکان ادامه یابد تا در صورت فراهم شدن شرایط پایدار برای عرضه‌ی اپیوم تینکچر در کشور، با توجه به خطر بالای تغییر ماده‌ی مصرفی و بروز مشکلات متعدد فردی، خانوادگی و اجتماعی، امکان بازگشت مجدد به درمان نگهدارنده با اپیوم وجود داشته باشد. در صورت عدم فراهم بودن این شرایط، ادامه‌ی درمان مطابق دستورالعمل زیر انجام شود.

۱- اولویت و انتخاب درمان توسط بیمار

۱-۱- گروه اول: بیماران متقاضی درمان نگهدارنده

- این گروه شامل بیمارانی است که از آمادگی روانی و رضایت آگاهانه لازم برای ورود به درمان نگهدارنده برخوردارند.
- با توجه به عدم دسترسی فعلی به اپیوم تینکچر، درمان نگهدارنده در این بیماران با گزینه درمانی ترجیحی موجود انجام می‌شود.

۱-۲- گروه دوم: بیماران فاقد آمادگی برای درمان نگهدارنده

- این گروه شامل بیمارانی است که در حال حاضر صرفاً تمایل به برقراری و حفظ ارتباط درمانی خارج از چارچوب رسمی درمان نگهدارنده دارند.
- در این بیماران، تمرکز درمانی بر مداخلات غیردارویی، حمایت‌های روانی-اجتماعی و پایش مستمر وضعیت بالینی خواهد بود.
- هدف این رویکرد، حفظ ارتباط درمانی و ایجاد ثبات نسبی طی یک بازه زمانی سه تا شش ماهه و سپس ارزیابی مجدد امکان ورود به درمان دارویی، از جمله درمان با اپیوم تینکچر (در صورت فراهم شدن شرایط) است.

۲- راهنمای انتخاب بین متادون و بوپرنورفین پس از قطع اپیوم تینکچر

اصل کلی: هدف از درمان نگهدارنده آن است که:

- بیمار دچار علائم محرومیت شدید نشود.
- دچار خواب‌آلودگی یا علائم مسمومیت نگردد.
- در عین حال در فرآیند درمان باقی بماند و تداوم درمان حفظ شود.

انتخاب بین متادون و بوپرنورفین باید بر اساس مجموعه‌ای از عوامل شامل ریسک پزشکی، سن بیمار، شدت وابستگی فیزیولوژیک، ایمنی دارو و شرایط بالینی فرد صورت گیرد.

۳ - شواهد علمی کلیدی در مقایسه متادون و بوپرنورفین

۳-۱- خطر بیش مصرف و سرکوب تنفسی

بوپرنورفین به دلیل اثر سقف (Ceiling effect) در سرکوب تنفسی، نسبت به متادون به دلیل خاصیت آگونیستی کامل ریسک کمتری برای ایجاد سرکوب تنفسی و بیش مصرف دارد.

۳-۲- باقی ماندن در درمان (Retention)

برخی مطالعات نشان داده‌اند که بیماران تحت درمان با متادون در برخی جمعیت‌ها مدت بیشتری در درمان باقی می‌مانند و نرخ قطع درمان در بوپرنورفین ممکن است بالاتر باشد- این موضوع نشان می‌دهد که متادون در وابستگی‌های شدید ممکن است نگه‌دارندگی درمانی بالاتری داشته باشد.

۳-۳- بارداری

هر دو دارو به طور گسترده به عنوان درمان استاندارد اختلال مصرف اویونید در بارداری پذیرفته شده‌اند اما بخاطر ترشح متادون در شیر که بیشتر است و سندرم محرومیت نوزادی کمتر بروز پیدا می‌کند، متادون ارجحیت دارد.

۳-۴- عوارض جانبی و ملاحظات ایمنی

بوپرنورفین:

- پروفایل ایمنی بهتر و ریسک کمتر بیش مصرف به دلیل اثر سقف
- موارد نادری از افزایش آنزیم‌های کبدی گزارش شده و نیاز به پایش دارد.
- در ترکیب با نالوکسان، ریسک سوءمصرف کاهش می‌یابد.
- در بیماران سالمندان، گزینه ایمن و ارجح است.

متادون:

- در بیماران با وابستگی شدید، کنترل ولع و علائم را بهتر انجام می‌دهد.
- افزایش آنزیم‌های کبدی در مصرف متادون بیشتر از مصرف بوپرنورفین گزارش شده و حتما نیاز به پایش دارد.

- به دلیل نیمه عمر طولانی، دوز روزانه معمولاً کافی است، اما ریسک تجمع و مسمومیت وجود دارد.
- تداخلات دارویی بیشتر و ریسک طولانی شدن QT و آریتمی نسبت به بوپرنورفین بالاتر است.

۳-۵- مواردی که «بوپرنورفین» انتخاب ارجح محسوب می شود:

الف- بیماران جوان (به ویژه زیر ۴۰ سال)

- ایمنی بالاتر از نظر سرکوب تنفسی
 - ریسک مرگ و میر کمتر
 - مناسب تر برای وابستگی خفیف تا متوسط
- ب - بیماران با ریسک قلبی از جمله بیماران دارای:

- آریتمی
- سنکوپ
- QT طولانی

• مصرف داروهای طولانی کننده QT

در این بیماران، بوپرنورفین به دلایل زیر ترجیح داده می شود:

- موجب طولانی شدن QT نمی شود.
- ریسک آریتمی خطرناک ندارد.

ج - بیماران با ریسک تنفسی از جمله:

- COPD
- آسم
- چاقی مفرط
- سندرم آپنه خواب

د- در بیماران زیر نیز بوپرنورفین به دلیل اثر سقف در سرکوب تنفسی ایمن تر است:

- هم زمان بنزودیازپین یا الکل مصرف می کنند.
- سابقه بیش مصرف (Overdose) دارند.

۳-۶- مواردی که «متادون» می تواند مناسب تر باشد:

تمامی موارد بند الف و ب ذیل باید از نظر قلبی و تنفسی کم‌ریسک بوده و دارای ECG طبیعی باشند و امکان پایش بالینی دقیق و منظم در آنها وجود داشته باشد.

الف - بیماران با وابستگی فیزیولوژیک بسیار شدید

- بیمارانی که با دوزهای معمول بوپرنورفین کنترل نمی‌شوند.
- یا سابقه چند بار القای ناموفق با بوپرنورفین دارند.

ب- بیمارانی که:

- سابقه مصرف سنگین و طولانی مدت دارند.
- دچار ولع شدید هستند.
- تجاری از درمان ناموفق با بوپرنورفین را دارند.

۳-۷- جدول جمع‌بندی مقایسه‌ای

معیار	متادون (آگونست کامل)	بوپرنورفین (آگونست نسبی)
ریسک سرکوب تنفسی / بیش مصرف	بالاتر	کمتر (اثر سقف)
بقای درمان (Retention)	در برخی بیماران بهتر	در برخی جمعیت‌ها احتمال قطع درمان بیشتر است.
ایمنی قلبی (QT)	ریسک طولانی شدن QT و آریتمی	ریسک کمتر
ایمنی تنفسی	نیازمند پایش دقیق	ایمن‌تر
عوارض کبدی	نیاز به پایش	موارد نادر افزایش آنزیم
بارداری	قابل استفاده	قابل استفاده
تداخل دارویی	بیشتر	کمتر

نکته مهم: جمع‌بندی کاربردی برای تصمیم‌گیری بالینی و اصل ایمنی (قانون طلایی)

- اگر بیمار دارای ریسک قلبی یا تنفسی است ← بوپرنورفین انتخاب اول
- اگر بیمار وابستگی بسیار شدید دارد و از نظر پزشکی کم‌ریسک است ← متادون قابل انتخاب است.

- در صورتی که در انتخاب بین متادون و بوپرنورفین تردید وجود دارد، بوپرنورفین از نظر ایمنی انتخاب ارجح محسوب می‌شود.

۴- ارزیابی اولیه پیش از شروع درمان نگهدارنده

۴-۱- بررسی اولیه

بررسی علائم حیاتی و اخذ شرح حال کامل و معاینه قلبی و عروقی، کلیوی، تنفسی و کبدی انجام شود و در صورت وجود یافته مشکوک یا سابقه به نفع هر نوع بیماری طبی، در صورت تشخیص پزشک ارجاع به مشاوره تخصصی الزامی است.

۴-۲- ارزیابی قلبی-عروقی (الزامی برای همه بیماران)

الف. اقدامات پایه

- بررسی علائم حیاتی
- اخذ شرح حال دقیق از نظر:
 - بیماری‌های قلبی-عروقی
 - سنکوپ، تپش قلب، درد قفسه سینه
 - مصرف داروهای مؤثر بر QT

ب. نوار قلب (ECG)

- انجام ECG پیش از شروع متادون در صورت تشخیص پزشک الزامی است.

- محاسبه QT اصلاح شده: (QTc) $QTc = QT / VRR$

ج. الگوریتم تصمیم‌گیری بر اساس QTc

- $QTc < 440 \text{ ms}$ ← شروع متادون و پایش
- $QTc 440-470 \text{ ms}$ ← احتیاط، ECG مجدد، پایش QT
- $QTc 470-500 \text{ ms}$ ← ارزیابی خطر-فایده، مانیتورینگ نزدیک
- $QTc > 500 \text{ ms}$ ← عدم شروع یا قطع متادون و ارجاع به متخصص قلب

۴-۳- ملاحظات بیماری‌های تنفسی

در بیماران مبتلا به COPD، آسم یا سایر بیماری‌های تنفسی مزمن، خطر سرکوب تنفسی با درمان‌های آگونیستی وجود دارد. شروع درمان با دوزهای پایین‌تر (۵۰ تا ۷۵٪ دوز درمانی مورد انتظار) و افزایش تدریجی همراه با پایش دقیق توصیه می‌شود.

۴-۴- ملاحظات روان‌پزشکی و تداخلات دارویی

در بیماران دارای اختلالات روان‌پزشکی، بررسی تشخیص‌ها و داروهای مصرفی الزامی است. مصرف هم‌زمان بنزودیازپین‌ها (مانند آلپرازولام، کلونازپام) یا الکل با متادون یا مورفین، ریسک سرکوب تنفسی و مرگ را افزایش می‌دهد و نیازمند احتیاط ویژه است. در این بیماران، بوپرنورفین گزینه ایمن‌تری محسوب می‌شود.

۴-۵- ارزیابی عملکرد کبد پیش از شروع متادون (در صورت تشخیص پزشک)

- بررسی AST و ALT و ALK Ph و Bilirubin
- بررسی سابقه هپاتیت B و C و سایر بیماری‌های شناخته‌شده کبد

۵- معادل‌سازی اپیوم تینکچر و متادون و اصول دوزبندی

- نکته بسیار مهم: با توجه به فارماکوکینتیک غیرخطی، اثر تجمعی و نیمه‌عمر طولانی متادون معادل‌سازی‌های بیش از ۳۰ میلی‌گرم متادون در تجویز اول و بیش از ۵۰ میلی‌گرم متادون در روز اول نباید تجویز شود.
- اثر ضد‌دردی هر ۱ میلی‌گرم متادون \approx ۳ تا ۴ میلی‌گرم مورفین
- هر ۱ میلی‌لیتر شربت اپیوم تینکچر استاندارد ۱٪ \approx ۱۰ میلی‌گرم مورفین
- بنابراین هر ۲ سی‌سی شربت اپیوم تینکچر که معادل ۲۰ میلی‌گرم مورفین دارد برابر با حدود تقریبی ۵ میلی‌گرم متادون (۱ سی‌سی متادون) می‌باشد که این تناسب بر اساس اثر ضد‌درد مورفین و متادون است.
- اگر مقدار متادون با معادل‌سازی، > 40 میلی‌گرم متادون باشد، در روز اول درمان حداکثر دوز نباید بیشتر از ۳۰ میلی‌گرم باشد. بر اساس (هر ۲ CC شربت اپیوم تینکچر که معادل ۲۰ mg مورفین دارد برابر با حدود تقریبی ۵ mg متادون (۱ CC متادون) محاسبه می‌کنیم.
- اگر مقدار متادون با معادل‌سازی، < 40 میلی‌گرم متادون باشد حداکثر مقدار تجویز در روز اول درمان نباید بیشتر از ۵۰ میلی‌گرم باشد.
- دوز اولیه باید حداقلی و محافظه‌کارانه انتخاب شود.
- افزایش دوز تنها بر اساس: علائم محرومیت و مسمومیت و قضاوت بالینی پزشک می‌باشد.

۶- ورود به درمان نگهدارنده

الف- درمان نگهدارنده با بوپرنورفین

در بیمارانی که وابستگی فیزیولوژیک فعال به ترکیبات افیونی دارند، پیش از شروع درمان نگهدارنده با بوپرنورفین لازم است مصرف ماده افیونی قطع شود. اولین دوز بوپرنورفین باید در زمانی تجویز گردد که بیمار دچار علائم و نشانه‌های محرومیت حداقل در حد متوسط باشد؛ این اقدام به منظور پیشگیری از بروز محرومیت القاشده انجام می‌شود.

۱. ملاحظات ضروری در شروع درمان

در مرحله القای درمان، توجه به موارد زیر اهمیت ویژه دارد:

- ایجاد اتحاد درمانی مؤثر با بیمار
- ارزیابی جامع وضعیت جسمی، روان‌پزشکی و مصرف مواد
- ارزیابی شدت علائم و نشانه‌های محرومیت
- پایش بروز محرومیت القاشده پس از اولین دوز
- ارزیابی از نظر خواب‌آلودگی و اختلال هوشیاری ۱ تا ۲ ساعت پس از دوز اول، به‌ویژه در بیمارانی که هم‌زمان داروهای آرام‌بخش یا خواب‌آور مصرف می‌کنند.

۲. ارزیابی شدت محرومیت

استفاده از مقیاس COWS (Clinical Opiate Withdrawal Scale) برای تعیین شدت محرومیت توصیه می‌شود. این مقیاس شامل ۱۱ علامت و نشانه محرومیت مواد افیونی بوده و دامنه نمرات آن از ۰ تا ۴۸ است؛ نمرات بالاتر نشان‌دهنده شدت بیشتر محرومیت می‌باشند. (پرسشنامه COWS در پیوست ۱ آورده شده است) نمره ۱۳ تا ۲۴ در مقیاس COWS بیانگر محرومیت خفیف تا متوسط بوده و برای شروع درمان با بوپرنورفین و اجتناب از محرومیت القاشده کافی تلقی می‌شود.

ارزیابی نشانه‌های عینی محرومیت نقش مهمی در تشخیص بالینی وابستگی فیزیولوژیک دارد.

۳. القای درمان با بوپرنورفین

القای درمان بر اساس قضاوت بالینی درمان‌گر و شدت اختلال مصرف مواد افیونی، معمولاً با دوز اولیه ۰/۴ تا ۱ میلی‌گرم بوپرنورفین زیرزبانی آغاز می‌شود.

حدود ۲ ساعت پس از تجویز دوز اولیه، بیمار باید مورد ارزیابی قرار گیرد از نظر:

- علائم محرومیت

- نشانه‌های مسمومیت (از جمله خواب‌آلودگی و اختلال هوشیاری)

در صورت عدم وجود علائم مسمومیت و تداوم نشانه‌های محرومیت، می‌توان بر حسب شدت محرومیت، ۰/۴ تا ۴ میلی‌گرم بوپرنورفین زیرزبانی دیگر تجویز نمود.

حدود ۲ ساعت پس از تجویز دوز دوم، مجدداً بیمار باید مورد ارزیابی قرار گیرد از نظر:

- علائم محرومیت

- نشانه‌های مسمومیت (از جمله خواب‌آلودگی و اختلال هوشیاری)

در صورت عدم وجود علائم مسمومیت و تداوم نشانه‌های محرومیت، می‌توان بر حسب شدت محرومیت، تا ۸ میلی‌گرم بوپرنورفین زیرزبانی دیگر تجویز نمود.

بدین ترتیب، در بیماران با وابستگی فیزیولوژیک فعال به مواد افیونی، دوز کل روز اول معمولاً در دامنه ۲ تا ۸ میلی‌گرم قرار می‌گیرد.

دوز مرحله القا باید به صورت فردمحور و با در نظر گرفتن تمامی ملاحظات بالینی تعیین شود.

۴. روز دوم درمان

در شروع روز دوم، بیمار مجموع دوز دریافتی روز اول را به صورت یک‌جا دریافت می‌کند. در صورت تداوم علائم محرومیت، می‌توان هر ۲ ساعت مقدار ۲ تا ۴ میلی‌گرم بوپرنورفین اضافه نمود، مشروط بر آن‌که حداکثر دوز روزانه از ۱۶ میلی‌گرم تجاوز نکند.

۵. دوزهای توصیه‌شده

- حداکثر دوز روز اول: ۸ میلی‌گرم

- حداکثر دوز روز دوم: ۱۶ میلی‌گرم

لازم به تأکید است که برخی بیماران ممکن است با دوزهای پایین‌تر نیز پاسخ درمانی مناسب نشان دهند.

۶. تنظیم دوز در روزهای بعد

در روزهای بعد، بر اساس وجود علائم محرومیت یا وسوسه مصرف، دوز بوپرنورفین قابل افزایش است. دوز تثبیت اولیه معمولاً طی چند روز اول درمان به دست می‌آید.

در صورتی که پس از تجویز اولین دوز بوپرنورفین، بیمار دچار خواب‌آلودگی یا اختلال هوشیاری شود، از تجویز دوزهای بیشتر خودداری کرده و موارد زیر را بررسی نمایید:

- مصرف اخیر داروهای آرام‌بخش یا خواب‌آور (مانند بنزودیازپین‌ها)

- اقامت اخیر در محیط‌های کنترل‌شده (نظیر مراکز اقامتی، بیمارستان، بازداشتگاه یا زندان)

- صحت شرح حال ارائه شده در خصوص زمان، مقدار و فرکانس مصرف مواد افیونی
- وابستگی به ترکیبات اپیومی با قدرت پایین (مانند کدئین)

بر اساس ارزیابی انجام شده، کاهش دوز یا اصلاح برنامه درمانی را مدنظر قرار دهید. در صورت ادامه القای درمان، توصیه می شود سرعت و مقدار افزایش دوز کاهش یابد تا احتمال خواب آلودگی و مسمومیت به حداقل برسد.

ب- درمان نگهدارنده با متادون

۱. بیمار از روز قبل از شروع درمان با متادون مصرف ماده مخدر خود را متوقف سازد. گذشت حداقل ۱۲ ساعت یا معادل زمانی حداقل ۲ وعده مصرف قویاً توصیه می شود. هر قدر فاصله بین آخرین وعده مصرفی و شروع متادون بیشتر باشد، نتایج مطلوب تر است.
 ۲. در زمان شروع درمان با متادون بهتر است علائم محرومیت و ترک در بیمار ظاهر شده باشد. تنها نیاز قطعی و غیر قابل تغییر این است که بیمار در هنگام شروع متادون نباید حالت نشئه یا خواب آلوده ناشی از مصرف مواد یا آرام بخش ها باشد.
- تجویز متادون در هر مرحله از درمان به فردی که دارای خواب آلودگی و اختلال هوشیاری به هر دلیل است، ممنوع است.
۳. درمان با ۱۰ تا ۳۰ میلی گرم متادون آغاز گردد.
 - اگر وابستگی ضعیف تر باشد شروع با حدود ۱۰ میلی گرم در وابستگی شدیدتر حداکثر ۳۰ میلی گرم به طور یک جا
 ۴. پس از تجویز اولین دوز متادون بیمار به مدت ۲ ساعت در مرکز تحت نظر باقی می ماند.
- ارزیابی پس از ۲ ساعت اول
- اگر علائم محرومیت وجود نداشته باشد یا بسیار خفیف باشد: بیمار با توصیه های لازم ترخیص و ادامه درمان به روز بعد موکول می شود.
- اگر علائم محرومیت ادامه داشته باشد یا ظاهر شود: ۱۰ میلی گرم متادون دیگر تجویز می شود و بیمار مجدداً ۲ ساعت تحت نظر قرار می گیرد.
- ارزیابی پس از ۲ ساعت دوم (۴ ساعت از شروع درمان)

اگر پس از دوز مکمل، علائم برطرف شده باشد: بیمار با توصیه‌های لازم ترخیص و ادامه درمان به روز بعد موکول می‌شود.

اگر با وجود دریافت دو دوز متوالی علائم محرومیت همچنان باقی باشد: تجویز حداکثر ۱۰ میلی گرم متادون دیگر مجاز است.

ارزیابی پس از دوز سوم

بیمار مجدداً ۲ ساعت تحت نظر قرار می‌گیرد و سپس با توصیه‌های لازم ترخیص می‌شود.

نکته مهم: اگر پس از دوز سوم و پایان زمان تحت نظر، علائم محرومیت باقی بماند: افزایش دوز بیشتر در روز اول مجاز نیست. بهتر است که بیمار به مراکز تحت نظر بستری فرستاده شود و جهت بیمار می‌توان از درمان علامتی مانند تجویز کلونیدین و داروهای مسکن به ویژه در شرایط بستری استفاده کرد.

حداکثر دوز روز اول ۵۰ میلی گرم متادون و به صورت ۳ دوز مجزا و با فواصل حداقل ۲ ساعت بین دوزها

۵. با مهارت‌های حرفه‌ای، اعتماد بیمار را جلب کنید تا علائم محرومیت وی مدیریت شود.

نقش همدلانه و حمایت‌گر درمان‌گر در این گونه مواقع بسیار کمک‌کننده است.

۷- « چند نکته مهم درباره تجویز متادون در روز اول »

۱- شرط تجویز دوزهای ۱۰ میلی گرمی بعدی

- تجویز دوزهای تکمیلی فقط در صورت وجود و تداوم علائم محرومیت
- تأکید بر علائم اختصاصی، واضح و ترجیحاً عینی ترک
- علائم غیراختصاصی (بی‌حالی، بدحالی، پرخاش‌گری، بی‌حوصلگی، بی‌قراری) به تنهایی معیار تصمیم‌گیری نیستند.
- وجود علائم عینی ترک و نشانه‌های کمبود آگونیست، راهنمای اصلی تنظیم دوز است.

۲- زمان‌بندی تجویز و خطر مهار تنفسی

- اثر مهار تنفسی اپیوئیدها با چرخه شبانه‌روزی بدن مرتبط است.
- با نزدیک شدن به شب و خواب، خطر آپنه تنفسی افزایش می‌یابد.
- در دوره القای اولیه، فاصله دوز متادون تا خواب حداقل ۵ ساعت باشد.

- اصل مهم: در روزهای اول، تجویز متادون بعد از ساعت ۶ عصر ممنوع است.
 - این محدودیت مختص دوره القاء اولیه است و با ایجاد تحمل، در هفته‌های بعد برداشته می‌شود.
 - مراکز عصر کار باید تجویز را قبل از ساعت ۶ متوقف و ادامه را به روز بعد موکول کنند.
-

۳- در بروز خواب‌آلودگی یا کاهش هوشیاری

- تجویز متادون فوراً متوقف شود.
 - بیمار باید تحت نظر باقی بماند
 - تریخیص بیمار در حالت خواب‌آلودگی ممنوع
 - در صورت نیاز، ارجاع به مرکز درمانی دیگر
 - خواب‌آلودگی ناشی از اضافه‌دوز معمولاً گذرا و طی ۱-۲ ساعت برطرف می‌شود.
-

۴- تجویز داروهای همزمان در القای اولیه

- به‌ویژه در روز اول، از تجویز داروهای دیگر پرهیز شود.
 - حداکثر داروهای مجاز:
 - آنتی‌هیستامین‌ها
 - مسکن‌های معمول (NSAID)
 - ممنوع: داروهای آرام‌بخش (بنزودیازپین‌ها)
 - استفاده از این داروها برای کاهش علائم، رویکرد درمانی مناسبی نیست.
-

۵- اهمیت علائم محرومیت از روز دوم به بعد

- شدت علائم محرومیت، مهم‌ترین شاخص تنظیم دوز متادون است.
 - علائم با آرام‌بخش‌ها و کلونیدین مخدوش شده و فرآیند تنظیم دوز را دشوار و غیرایمن می‌کند.
-

۶- اصول تجویز متادون در روز دوم

- اگر بیمار بدون علائم یا با علائم خفیف مراجعه کند:
 - تکرار دوز روز قبل به‌صورت یک‌جا
- اگر بیمار علائم شدید محرومیت داشته باشد:

- افزایش ۵ تا ۱۰ میلی گرم
- تجویز یک جا
- ۲ ساعت تحت نظر
- توضیح به بیمار:
 - متادون نیمه عمر طولانی دارد.
 - بخش قابل توجهی از دوز روز قبل هنوز در بدن باقی مانده است.
 - افزایش اندک دوز، منجر به افزایش تجمع مؤثر دارو می شود.
- اگر بیمار با خواب آلودگی مراجعه کند:
 - بررسی علت (مصرف خودسرانه، مواد مخدر، دارو)
 - تا رفع خواب آلودگی، تجویز ممنوع است.
 - در صورت رفع سریع و بروز محرومیت، تکرار بخشی از دوز روز قبل تجویز شود.
 - وجود علائم مسمومیت = اورژانس درمانی و ارجاع فوری

۷- اصول تجویز از روز سوم به بعد

- روند روز سوم عیناً مشابه روز دوم
- تکرار دوز قبلی در صورت عدم یا خفیف بودن محرومیت
- افزایش ۵-۱۰ میلی گرم فقط در صورت علائم شدید
- برخورد با خواب آلودگی مشابه روز دوم
- این روند در روزهای بعد نیز ادامه می یابد.
- با رفع کامل علائم محرومیت:
 - افزایش دوز متوقف می شود.
 - بیمار به نقطه دوز معادل
 - پایان مرحله القاء اولیه

۸- تجمع متادون و لزوم پایش نزدیک

- نیمه عمر طولانی متادون ← تجمع تا ۵ روز

- خطر مسمومیت، به ویژه در بیماران بالای ۴۰ سال
 - ویزیت روزانه پزشک:
 - در دوره افزایش دوز
 - و تا ۵ روز پس از تثبیت دوز
 - در صورت بروز لختی، سستی یا خواب آلودگی: کاهش دوز توصیه می شود.
 - مدت معمول القای اولیه: ۷ تا ۱۶ روز
- برای ادامه درمان: از پروتکل متادون حتما فازهای تثبیت و نگهدارنده مطالعه گردد.

۸- پایش درمان

- پایش بالینی مستمر
- پایش آنزیم های کبدی هر ۳ تا ۶ ماه
- در صورت بروز علائم کبدی (زردی، درد شکمی، خستگی غیر طبیعی):
 - بازنگری دوز متادون
 - ارجاع برای مشاوره تخصصی کبد

۹- بازبینی مسیر درمان

پس از رسیدن بیمار به ثبات نسبی، مسیر درمان به صورت مجدد بازبینی می شود و بر اساس ارزیابی بالینی، تصمیم گیری درباره ادامه درمان نگهدارنده یا تغییر مسیر درمان انجام می گیرد.

فهرست منابع

منابع فارسی :

۱. اداره کل سلامت روان، اجتماعی و اعتیاد - وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. راهنمای کشوری درمان اختلالات مصرف مواد (پروتکل درمان نگهدارنده با متادون، بوپرنورفین و تریاک). تهران: وزارت بهداشت؛ آخرین ویرایش ۱۴۰۰.

English References:

۲. American Society of Addiction Medicine (ASAM). National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: ۲۰۲۰ Focused Update. Journal of Addiction Medicine. ۲۰۲۰.
۳. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence. WHO Press; ۲۰۰۹.
۴. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Treatment Improvement Protocol (TIP ۶۳): Medications for Opioid Use Disorder. U.S. Department of Health and Human Services; ۲۰۲۱.
۵. Chou R, et al. Methadone Safety: A Clinical Practice Guideline. The Journal of Pain. ۲۰۱۴.
۶. Krantz MJ, et al. QTc Interval Screening in Methadone Treatment. Annals of Internal Medicine. ۲۰۰۹; ۱۵۰(۶): ۳۸۷-۳۹۵.
۷. Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). Journal of Psychoactive Drugs. ۲۰۰۳; ۳۵(۲): ۲۵۳-۲۵۹.

پیوست ۱ - مقیاس‌های ارزیابی محرومیت

مقیاس بالینی محرومیت از مواد افیونی (COWS)

نام و نام خانوادگی : شماره پرونده : تاریخ :

ساعت	ساعت	ساعت	ساعت	شرح معیار و نمره‌دهی	آیتم
				پس از ۱ دقیقه استراحت: $0 \leq 80$ $1 = 81 - 100$ $2 = 101 - 120$ $4 = > 120$	۱-ضربان قلب در حالت استراحت
				۳۰ دقیقه اخیر: ندارد ۱گزارش ذهنی ۲رطوبت صورت ۳قطرات عرق ۴جریان عرق	۲-تعریق
				۰آرام ۱دشواری نشستن ۳حرکات مکرر ۵ناتوان از نشستن	۳-بی‌قراری
				۰طبیعی/منقبض ۱کمی بزرگ ۲اتساع متوسط ۵اتساع شدید	۴-اندازه مردمک
				ندارد ۱خفیف ۲شدید منتشر ۴مالش/ناتوانی نشستن	۵-دردهای عضلانی یا مفصلی
				ندارد ۱گرفتگی/رطوبت چشم ۲آبریزش ۴مداوم	۶-آبریزش بینی یا اشک‌ریزش

				۰ ندارد ۱ کرامپ ۲ تهوع/مدفوع آبکی ۳ استفراغ/اسهال ۵ مکرر	۷- ناراحتی گوارشی
				۰ ندارد ۱ محسوس غیر قابل مشاهده ۲ خفیف قابل مشاهده ۳ شدید	۸- لرزش
				۰ ندارد ۱ یک-دو بار ۳ ≥ 32 بار ۳ چندبار در دقیقه	۹- خمیازه کشیدن
				۰ ندارد ۱ گزارش ذهنی ۲ آشکار ۴ اختلال در ارزیابی	۱۰- اضطراب و تحریک پذیری
				۰ پوست نرم ۳ قابل لمس ۵ واضح	۱۱- سیخ شدن موهای پوست
				نمره کل	
				فشار خون / ضربان قلب	

تفسیر نمره کل: ۵-۱۲ خفیف | ۱۳-۲۴ متوسط | ۲۵-۳۶ متوسط رو به شدید | بیش از ۳۶ شدید