



مرکز ملی مطالعات آسیا و ایران

آشنایی با درمان نگهدارنده با داروهای آگونیست

محمد سجادی فر

روانپزشک




در یک نگاه:

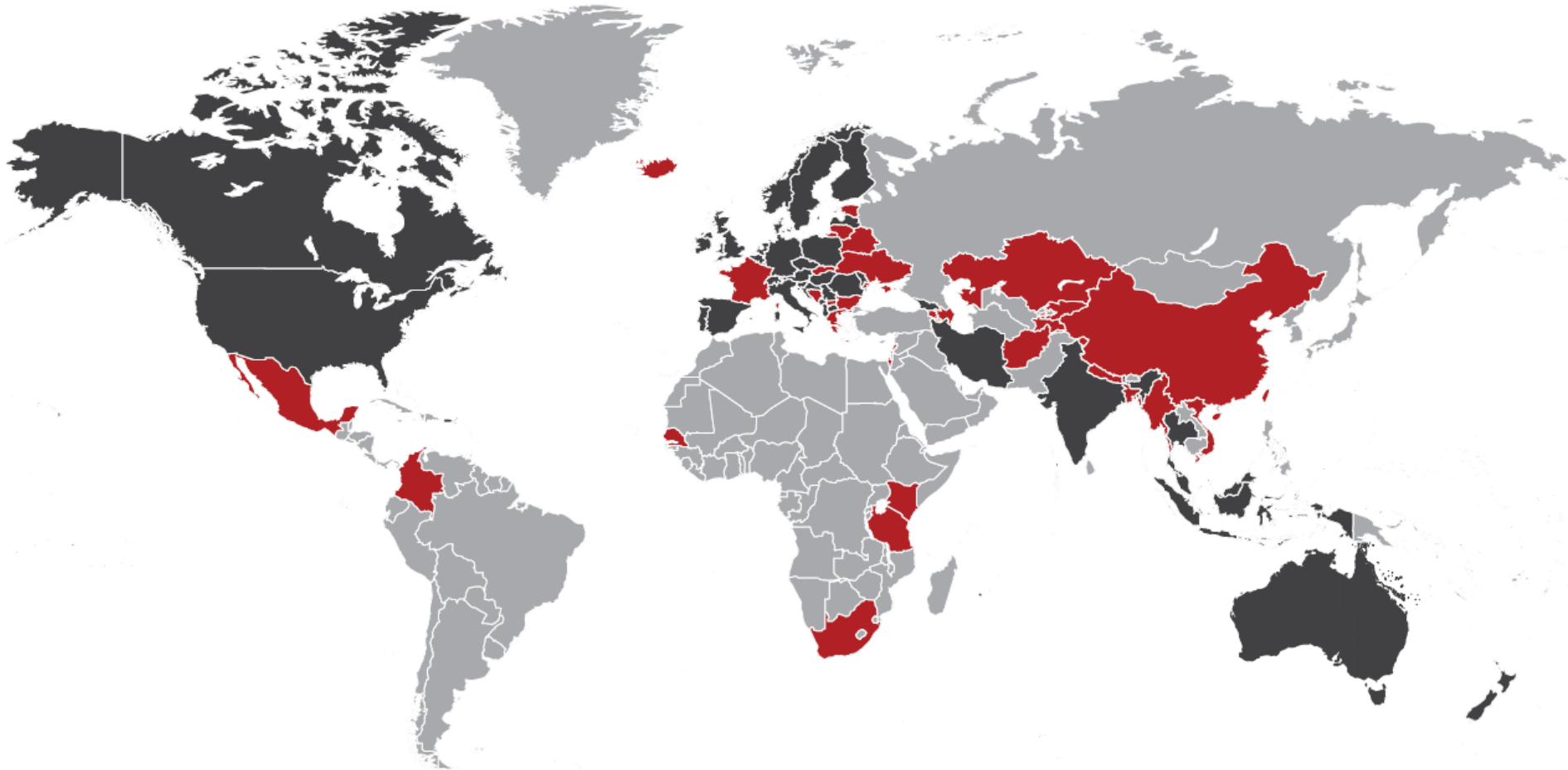
- تعداد مصرف کنندگان تزریقی مواد در جهان ۱۶ میلیون نفر تخمین زده می شود.
- ۳ میلیون نفر آن ها (۱۸,۹٪) با **اچ آی وی** زندگی می کنند.
- ۴۶,۷ درصد مصرف کنندگان تزریقی مواد (۷,۴ میلیون نفر) به **عفونت اچ سی وی** مبتلا هستند.
- ۲,۳ میلیون نفر (۱۴,۶٪) از مصرف کنندگان تزریقی مواد مبتلا به **هیپاتیت ب** هستند.
- به جز ناحیه تحت صحرای آفریقا مصرف تزریقی مواد عامل **یک سوم** موارد جدید ابتلا به اچ آی وی است.
- شواهدی وجود دارد که **مصرف غیر تزریقی** مواد نیز با خطر افزایش یافته ابتلا به اچ آی وی همراه است.
- یک مورد از هر ۱۰۰ مورد مرگ در جمعیت بزرگسال قابل انتساب به مصرف مواد است.

درمان نگهدارنده یا جایگزین با داروهای اُپیوئیدی چیست؟

- درمان نگهدارنده عبارتست از جایگزین سازی مصرف مواد مخدر افیونی غیرمجاز بیمار با یک آگونیست اُپیوئیدی خوراکی و طولانی اثر .
- ... اما هر گونه تبدیل مصرف ماده مخدر غیرمجاز با یک آگونیست بطور خودبخود درمان نگهدارنده تلقی نمی شود.

نگاهی به وضعیت جهانی دسترسی به درمان های جایگزین

-  OST available in the community
-  OST available in the community and prison
-  OST not available



- ۷۷ کشور در سال ۲۰۱۱ حداقل یک برنامه OST داشته اند.
- این میزان ۷ کشور بیشتر از سال ۲۰۱۰ است (بنگلادش، تاجیکستان، تازانیا، کامبوج، کنیا، کوزوو و ماکائو)
- تخمین زده می شود که ۶۱٪ مصرف کنندگان تزریقی مواد در اروپای غربی روی درمان نگهدارنده با داروهای آگونیست هستند.
- در میان کشورهای با سطح درآمد متوسط و پایین پوشش بالای درمان نگهدارنده در ایران دیده می شود. تخمین زده می شود که ۴۲٪ مصرف کنندگان تزریقی مواد در ایران روی درمان های آگونیستی هستند.

- پوشش برنامه های نگهدارنده در بسیاری از کشورهای جهان پایین تر از مقادیر توصیه شده است.
- بر اساس یک برآورد در سال ۲۰۱۰، ۶ تا ۱۲ درصد مصرف کنندگان تزریقی مواد روی درمان های نگهدارنده هستند.
- درمان های نگهدارنده هنوز در ۸۱ کشور با گزارش مصرف تزریقی مواد در دسترس نیست. ۵۱ کشور از این کشورها ابتلا به اچ آی وی دارند

برخی ویژگی های درمان های نگهدارنده

دارو

- از یک داروی آگونیست اُپیوئیدی خوراکی و غیرتزریقی استفاده می شود.
- داروی آگونیست از مواد افیونی خالص و به طور بهداشتی تهیه شده است.
- داروی آگونیست دارای اثر ملایم و بطئی هستند.

أپیوم تینکچر



بوپرنورفین



متادون



تجویز



- عرضه دارو توسط درمانگران دارای صلاحیت و به قصد درمان انجام می شود.
- دارو با دوز و دفعات مشخص (معمولاً یک بار در روز) تجویز می شود.
- درمان با هزینه کم یا به صورت رایگان عرضه می شود.

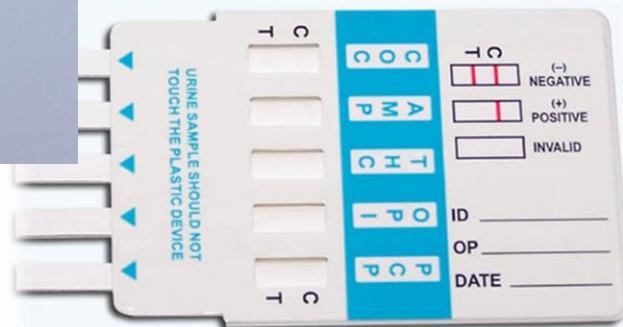
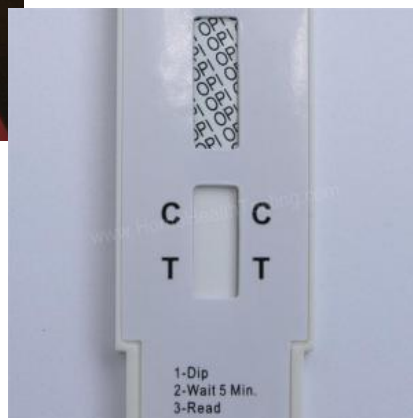
توزیع

- دارو در محیط های سالم عرضه می شوند.
- نظارت دقیق بر مصرف انجام می شود.



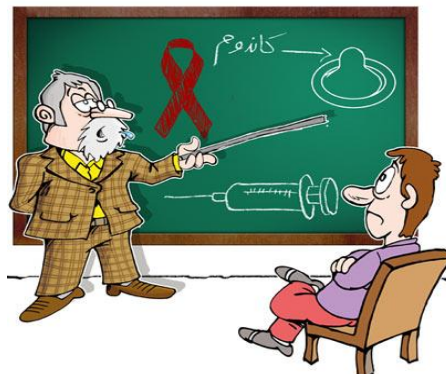
پایش درمان

- پیشرفت درمان و نتایج آن به دقت ثبت و بررسی می شود.



مداخلات تکمیلی

- خدمات مکمل - مداخلات روانی، اجتماعی و حمایتی - در کنار داروی آگونیسست ارائه می شود.



آموزش کاهش خطر

مدیریت مشروط

مصاحبه انگیزشی

مشاوره فردی

درمان بیماری های جسمی همراه

مشاوره گروهی

اشتغال

درمان اختلالات روانپزشکی همبود

اسکان

ارجاع به گروه های حمایتی

خانواده درمانی



- اسکان پایدار
- اشتغال
- بیمه
- حمایت های حقوقی

مداخلات
اجتماعی

مداخلات
روانشناختی

- مصاحبه انگیزشی
- آموزش کاهش خطر
- مدیریت مشروط
- مشاوره فردی
- مشاوره گروهی
- خانواده/زوج درمانی

درمان اختلالات
روان پزشکی
همبود

درمان بیماری
های جسمی
همراه

- غربال گری
- تشخیص
- اورژانس ها
- درمان

- درمان آنتی رتروویروسی
- درمان سل
- درمان عفونت های منتقله از راه جنسی

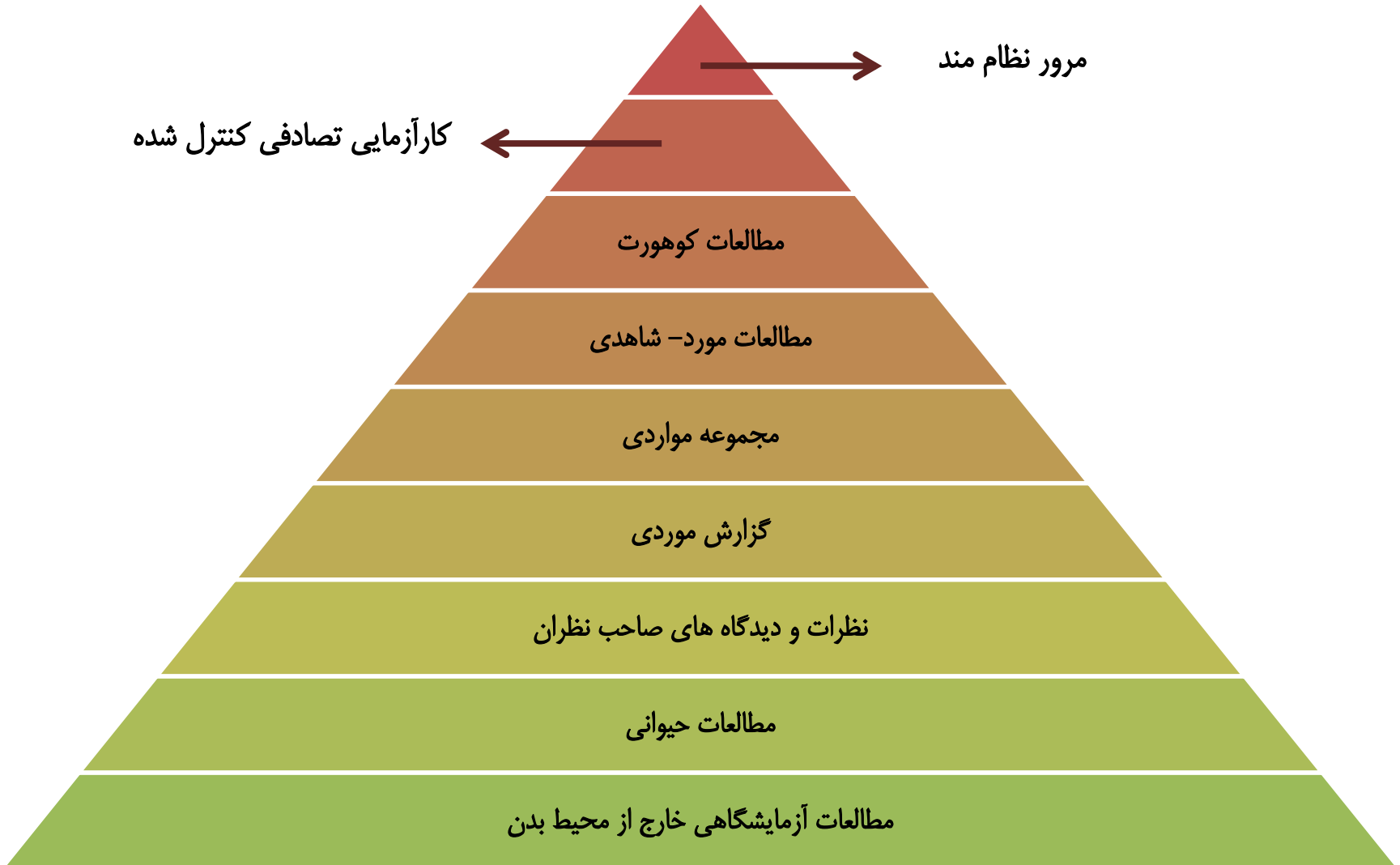
بنابراین درمان نگهدارنده عبارت است از:

- «جایگزین کردن قانونی مصرف مواد مخدر غیرمجاز و غیرقانونی بیمار، با یک ماده مخدر (آگونیست) غیرتزریقی ارزان قیمت، خالص و بهداشتی با اثر بطئی و ملایم در دوز مطلوب و بهینه توسط گروه درمانگران در محیط سالم درمانی به نیت درمان بیماران همزمان با ارائه سایر مداخلات درمانی و ثبت دقیق پیشرفت و بهبودی»

شواهد اثربخشی درمان های نگهدارنده

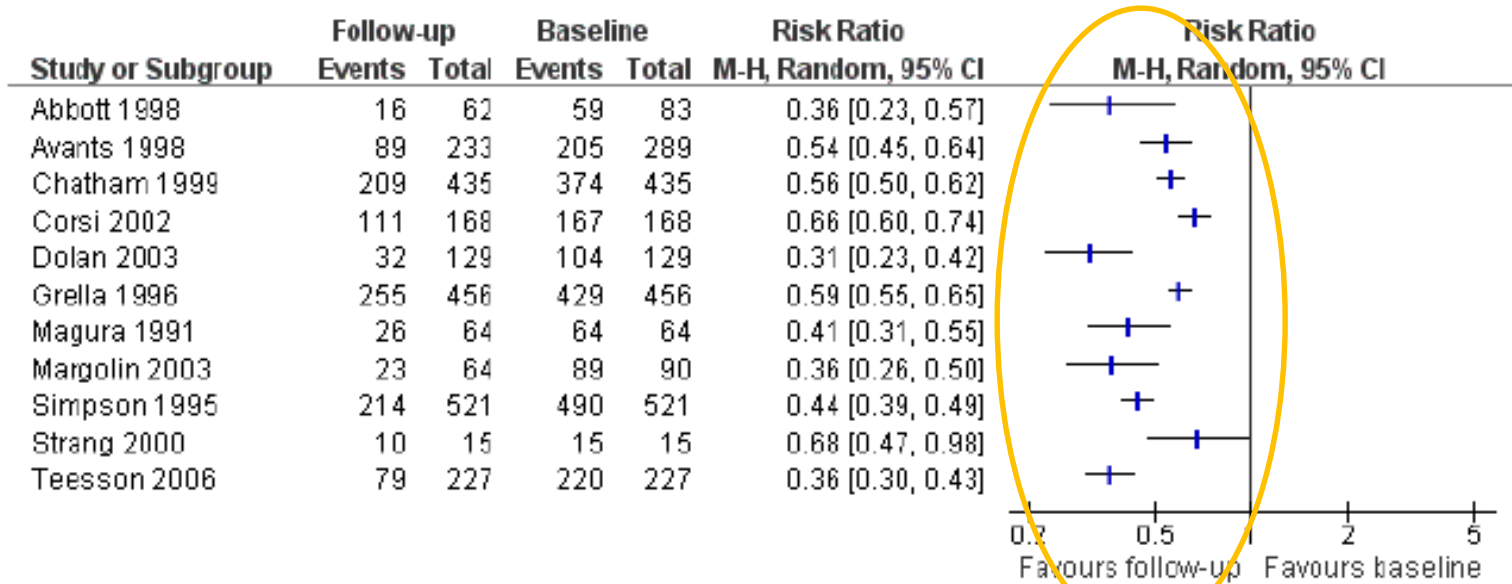


طبقه بندی اعتبار شواهد علمی در پژوهش بالینی



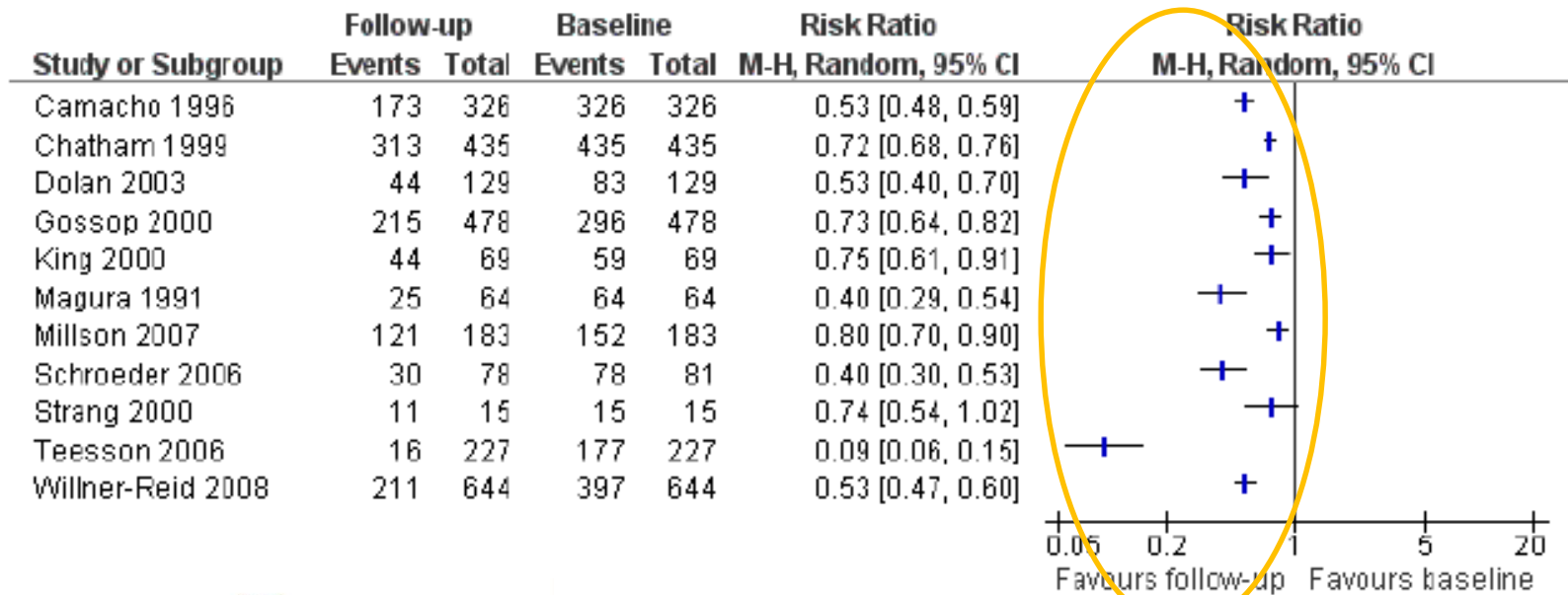
کاهش مصرف مواد افیونی

Figure 4. Forest plot of comparison: I Drug use and risk outcomes (follow-up studies), outcome: I.3 Opioid use (proportion reporting use or with positive urine samples).



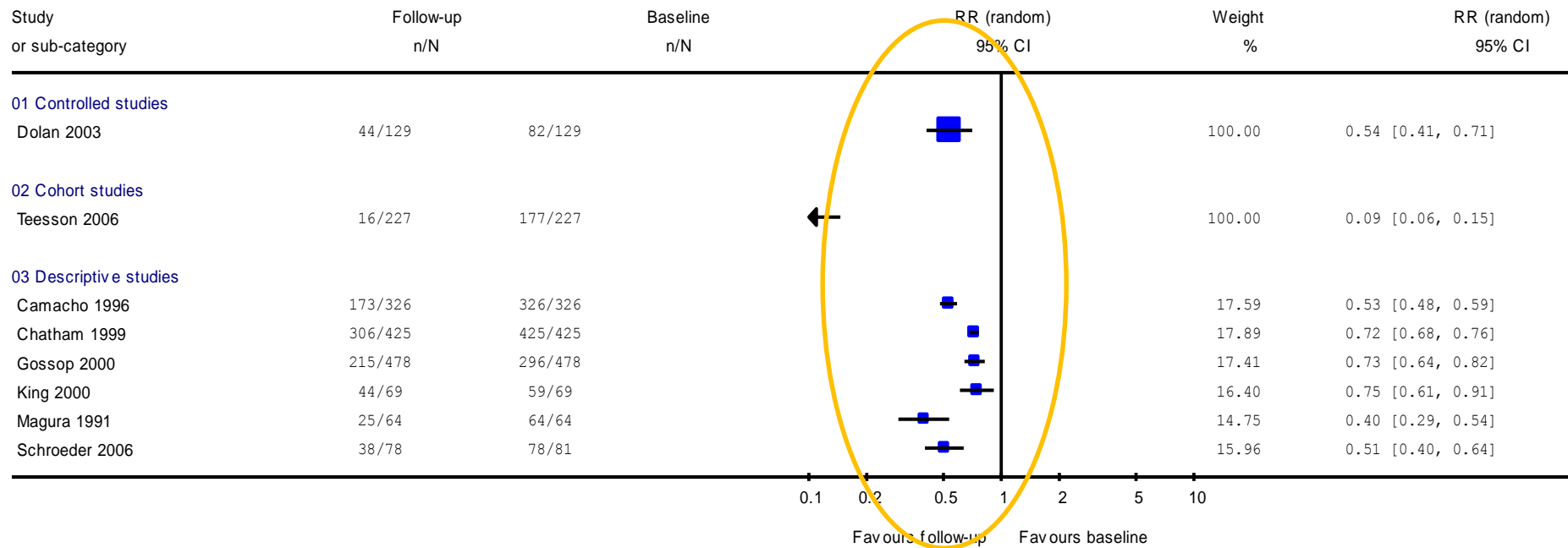
کاهش تزریق (۱)

Figure 5. Forest plot of comparison: I Drug use and risk outcomes (follow-up studies), outcome: I.1 Proportion reporting injecting use.



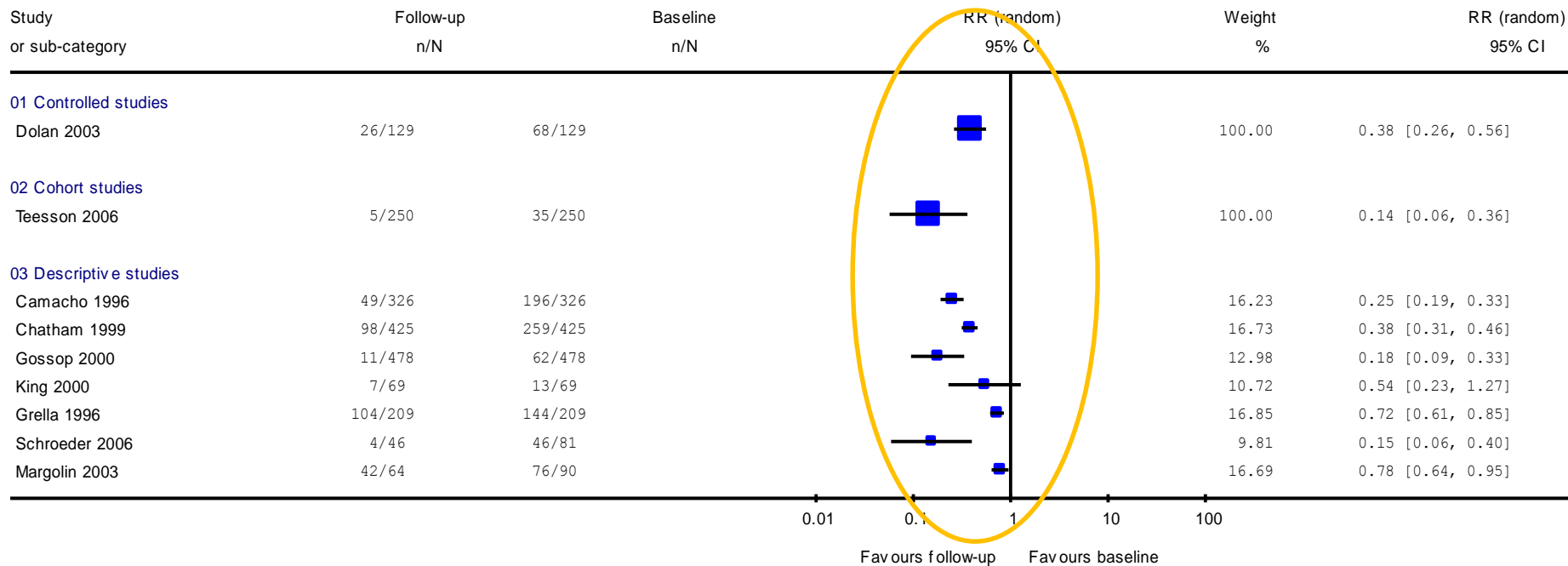
کاهش تزریق (۲)

Review: Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection
 Comparison: 01 Drug use and risk outcomes (follow-up studies)
 Outcome: 01 Proportion reporting injecting use



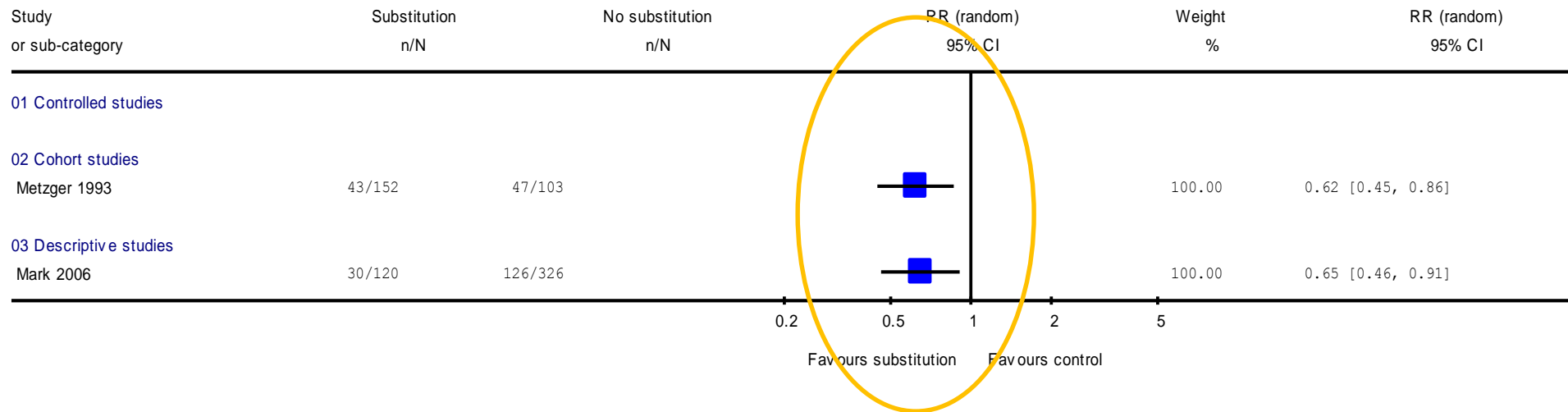
اثر درمان نگهدارنده بر اشتراک وسایل تزریق

Review: Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection
 Comparison: 01 Drug use and risk outcomes (follow-up studies)
 Outcome: 02 Proportion sharing injecting equipment



خطر نسبی تبادل ارتباط جنسی در ازای پول یا مواد در درمان در مقایسه با عدم درمان

Review: Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection
 Comparison: 05 Sex-related risk outcomes - substitution treatment versus no substitution treatment
 Outcome: 05 Proportion reporting exchanges of sex for drugs or money

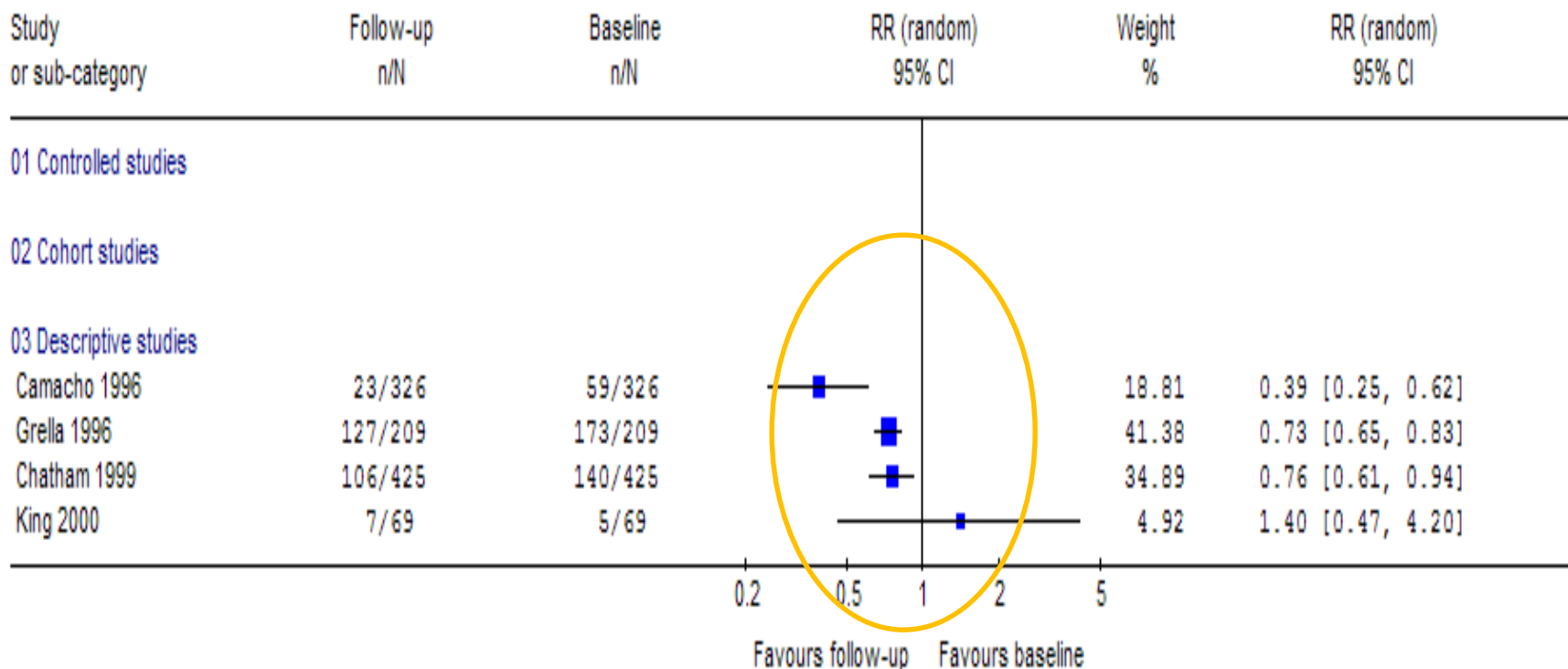


خطر نسبی شرکای جنسی متعدد: پیگیری در مقایسه با نقطه پایه

Review: Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection

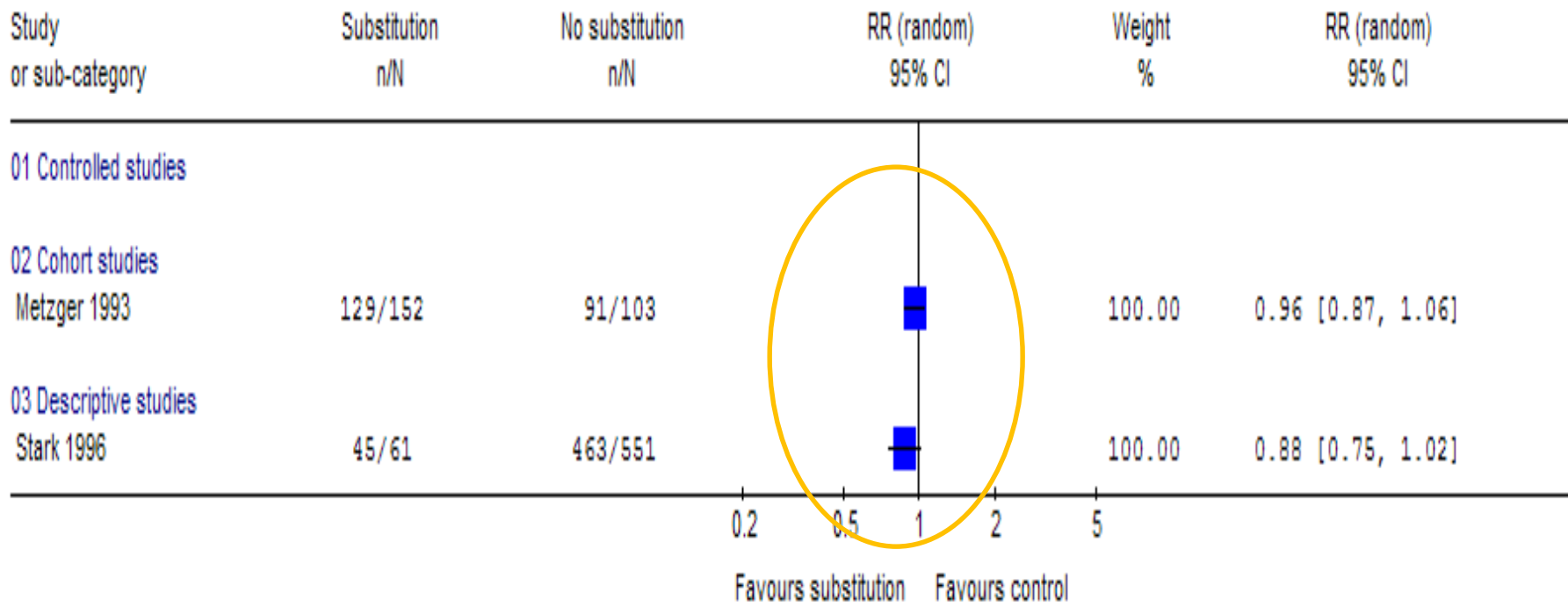
Comparison: 02 Sex-related risk outcomes (follow-up studies)

Outcome: 01 Proportion reporting multiple sex partners

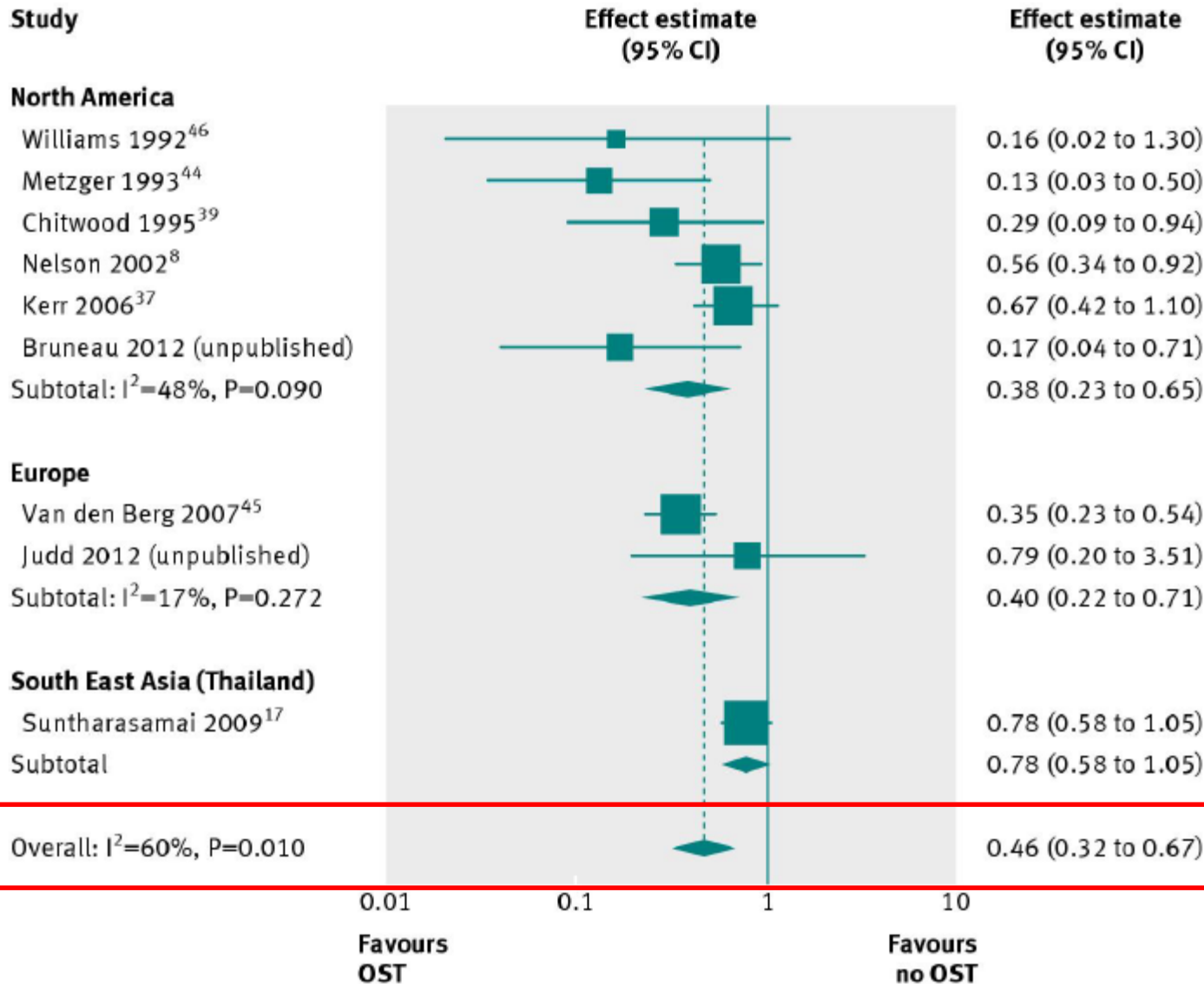


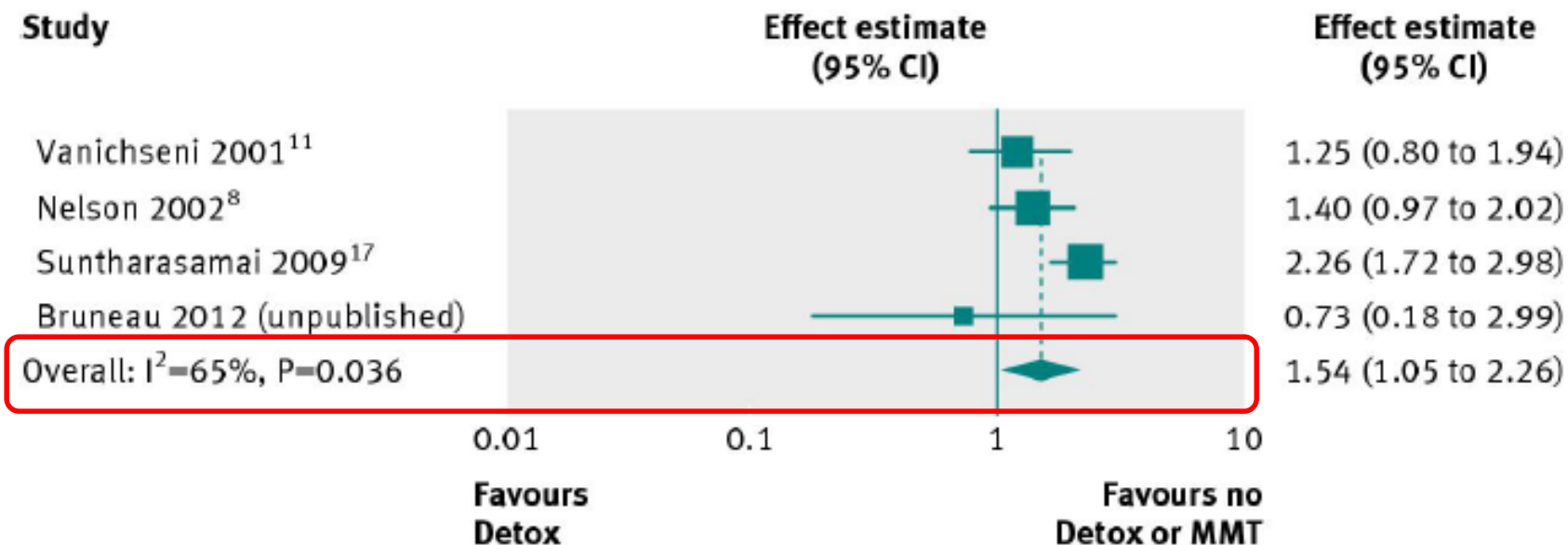
خطر نسبی ارتباط جنسی محافظت نشده در درمان نگهدارنده در مقایسه با خارج از درمان

Review: Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection
 Comparison: 05 Sex-related risk outcomes (substitution treatment vs no substitution treatment)
 Outcome: 03 Proportion reporting unprotected sex (or use of condoms in half or less of occasions)



اثر بر بروز/شیوع اچ آی وی





(مک آرتور و همکاران ۲۰۱۲)

• میزان پایین تر ابتلا به عفونت اچ آی وی با درمان نگهدارنده با داروهای آگونیست دیده شده است

– متزگر ۱۹۹۳

- بروز عفونت اچ آی وی (۳ در ۱۰۰) در درمان نگهدارنده با آگونیست در مقایسه با ۱۰ در ۱۰۰ خارج از درمان در سال

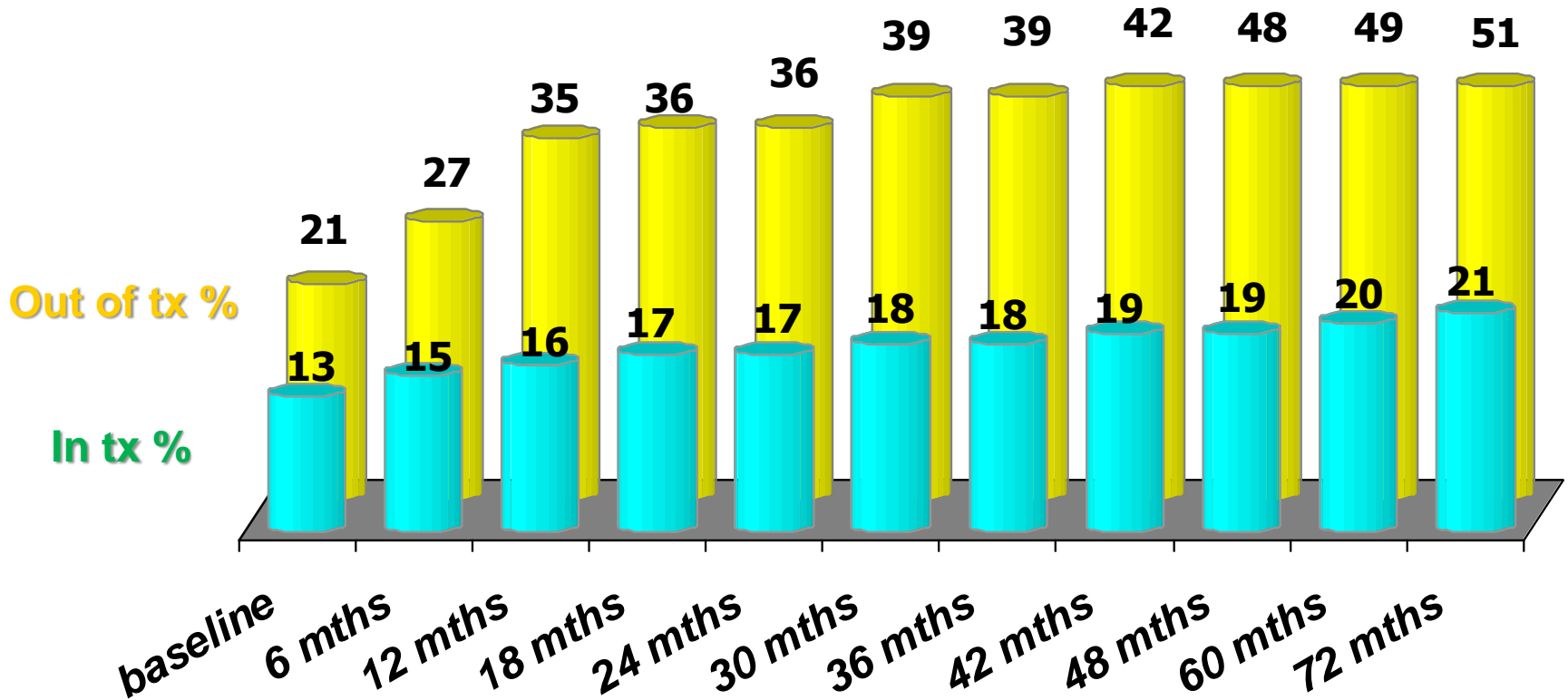
– ویلیام ۱۹۹۲

- ۰,۷ در ۱۰۰ در سال در مقایسه با ۴,۳ در ۱۰۰ در سال

– موس ۱۹۹۲

- ۱,۴ در ۱۰۰ در سال در درمان نگهدارنده در مقایسه با ۳,۱ در ۱۰۰ در سال

اثر بر بروز عفونت اچ ای وی (متزگر و همکاران ۱۹۹۳)



Does opioid substitution treatment in prisons reduce injecting-related HIV risk behaviours? A systematic review

Sarah Larney

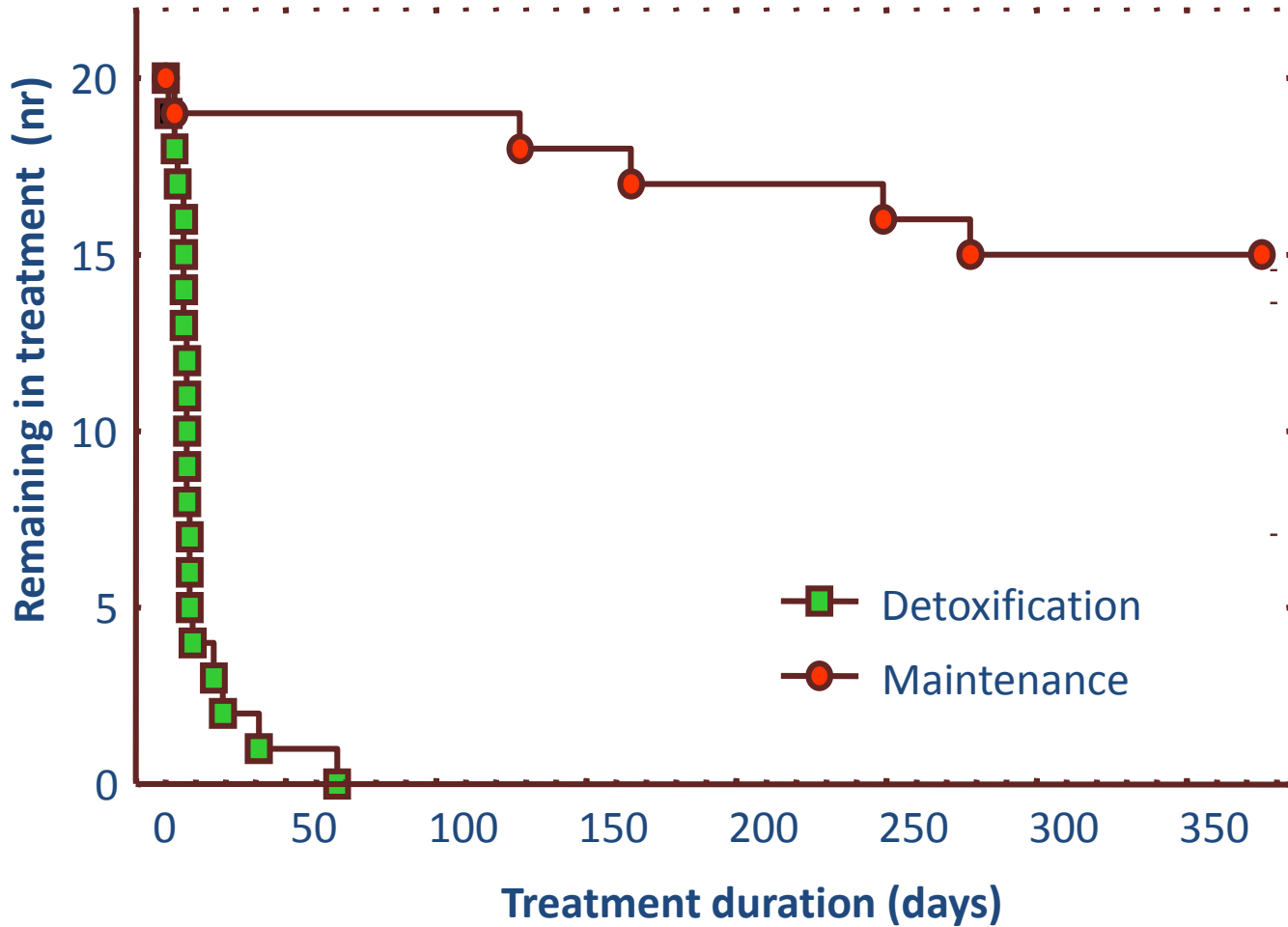
National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia

ABSTRACT

Objectives To review systematically the evidence on opioid substitution treatment (OST) in prisons in reducing injecting-related human immunodeficiency virus (HIV) risk behaviours. **Methods** Systematic review in accordance with guidelines of the Cochrane Collaboration. Electronic databases were searched to identify studies of prison-based opioid substitution treatment programmes that included assessment of effects of prison OST on injecting drug use, sharing of needles and syringes and HIV incidence. Published data were used to calculate risk ratios for outcomes of interest. Risk ratios were not pooled due to the low number of studies and differences in study designs. **Results** Five studies were included in the review. Poor follow-up rates were reported in two studies, and representativeness of the sample was uncertain in the remaining three studies. Compared to inmates in control conditions, for treated inmates the risk of injecting drug use was reduced by 55–75% and risk of needle and syringe sharing was reduced by 47–73%. No study reported a direct effect of prison OST on HIV incidence. **Conclusions** There may be a role for OST in preventing HIV transmission in prisons, but methodologically rigorous research addressing this question specifically is required. OST should be implemented in prisons as part of comprehensive HIV prevention programmes that also provide condoms and sterile injecting and tattooing equipment.

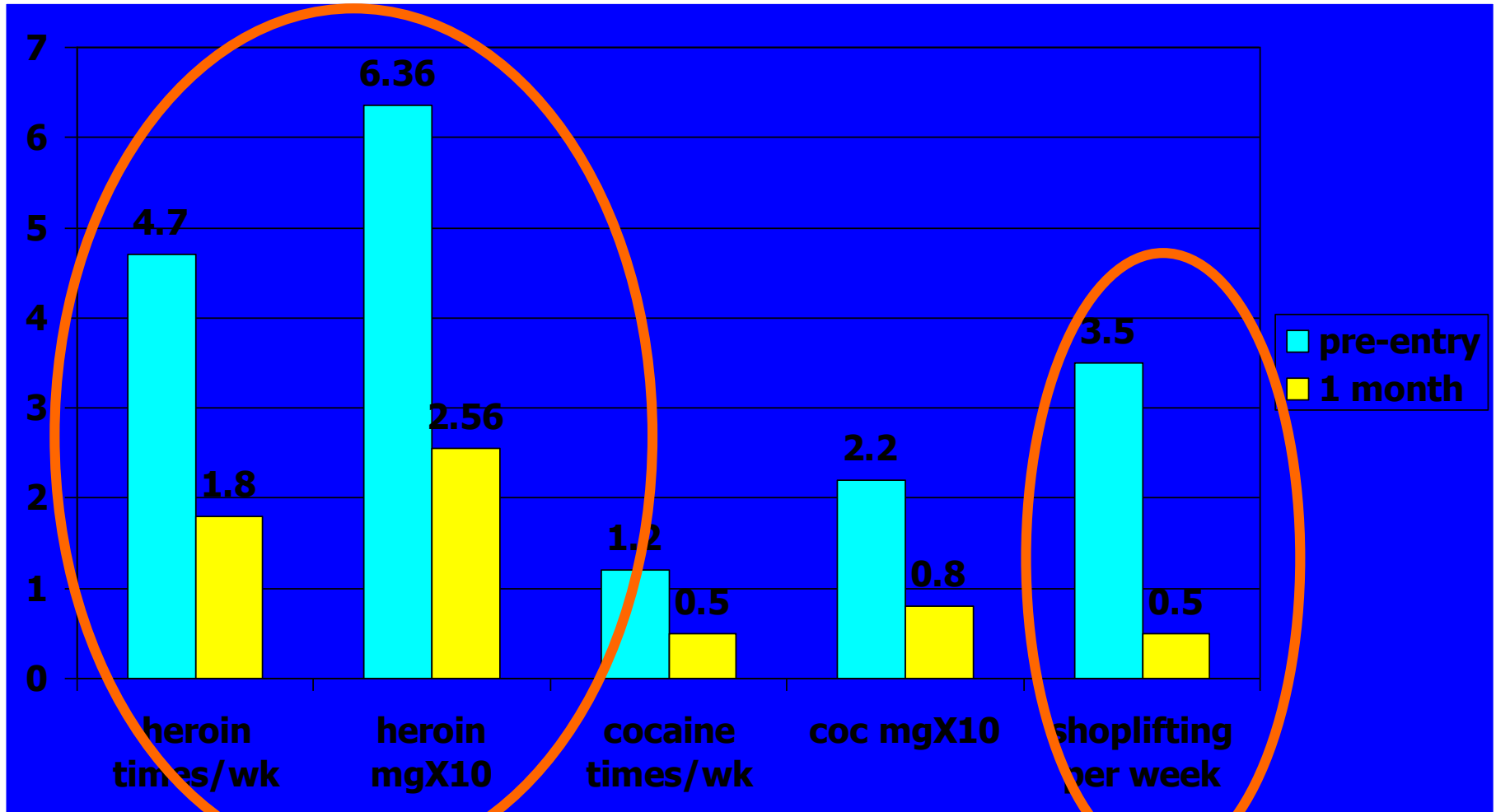
Keywords Buprenorphine, heroin dependence, HIV, methodone, prisons, review.

مقایسه نتایج طولانی مدت با سم زدایی

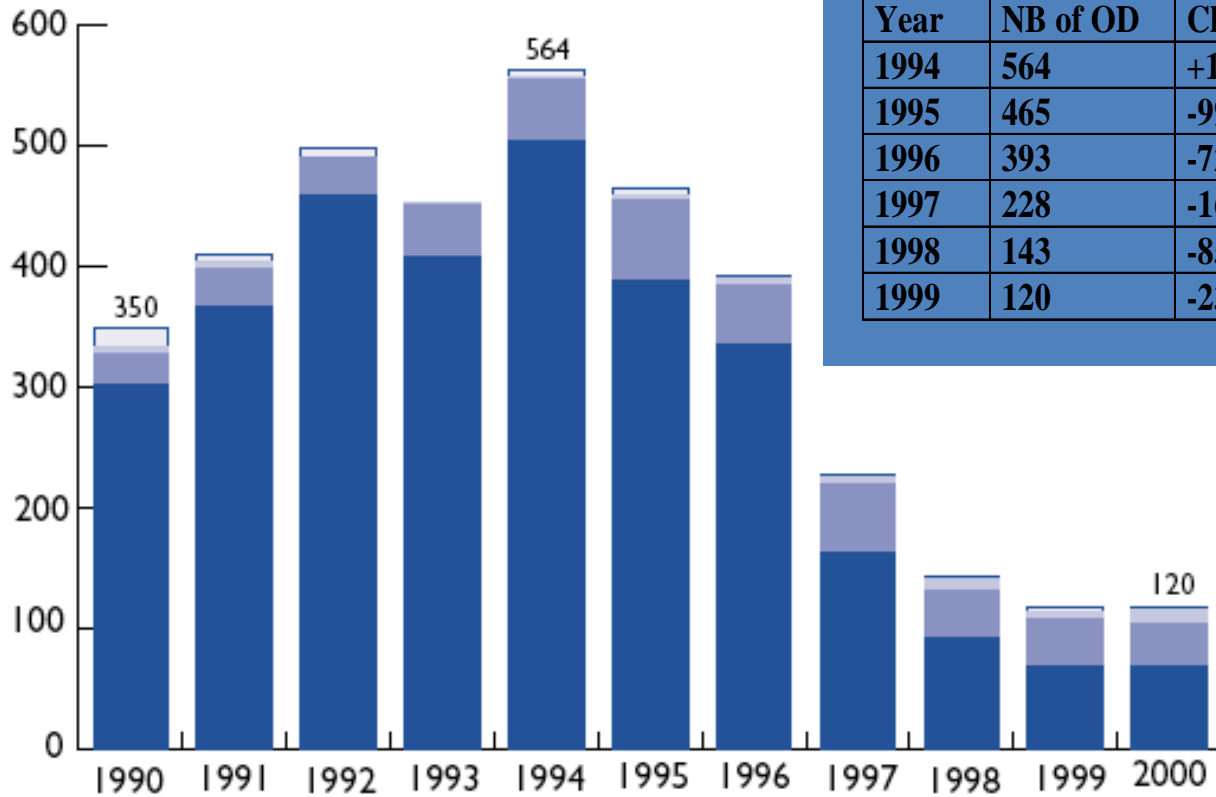


درمان نگهدارنده در انگلستان (منافع درمان در ماه اول)

(استرنج، فینچ و همکاران، Addiction Research)



مرگ ناشی از بیش مصرفی ۱۹۹۰-۲۰۰۰

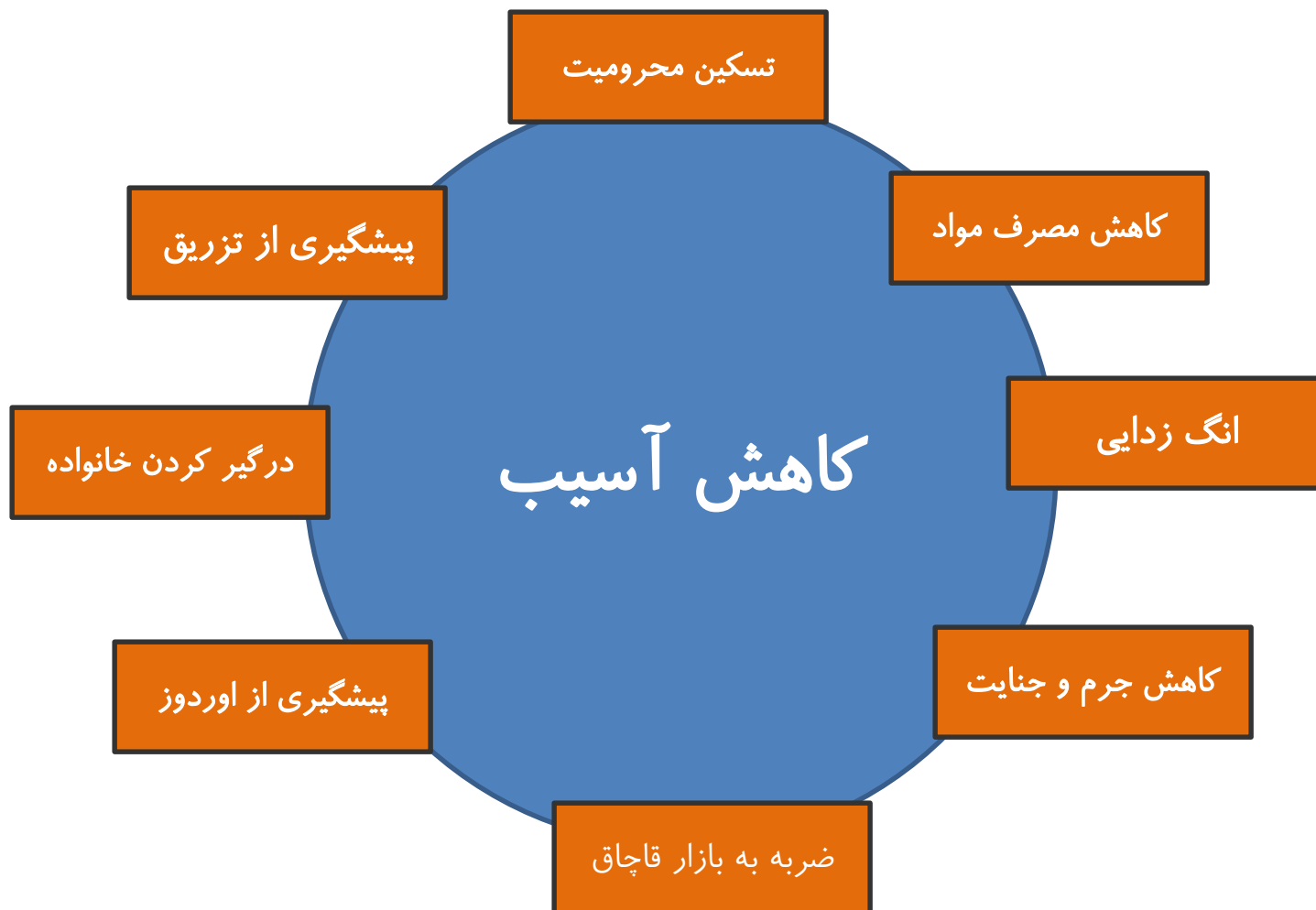


Year	NB of OD	Change/y	% Change/y
1994	564	+110	+24%
1995	465	-99	-18%
1996	393	-72	-16%
1997	228	-165	-42%
1998	143	-85	-37%
1999	120	-23	-16%

Héroïne
 Médicaments
 Cocaïne
 Autres/indéterminé

Source : FNAILS, OCRTIS ©

اثر بخشی درمان نگهدارنده



جنبه های درمانی واقعی در درمان نگهدارنده

- درمان نگهدارنده در صورتی که درست اجرا شود باعث بهبودی روانی پایدار در بیمار شده و او را از آسیب های روانی ناشی از اعتیاد می رهاند.
- قبل از آن که بتوانیم این مسئله را توضیح دهیم بهتر است مختصری درباره آسیب ناشی از اعتیاد به بحث پردازیم.
- مصرف دراز مدت مواد مخدر و اعتیاد ناشی از آن باعث آسیب های جدی به کارکردهای شناختی و روانی می شود.

آسیب های روانی مرتبط با اعتیاد و سوء مصرف مواد مخدر

عوارض فیزیولوژیک

آسیب های روانی

- اشتغال ذهنی با مصرف مواد
- مصرف خارج از کنترل، اجبارگونه و عنان گسیخته با وجود عوارض فراوان ناشی از مصرف
- ولع و وسوسه شدید و غیر قابل کنترل برای مصرف
- کاهش توجه به سایر امور زندگی از جمله خانواده، شغل، تحصیل، سلامت عمومی و موقعیت اجتماعی
- افت شدید روابط بین فردی و محدود شدن ارتباط عاطفی با اطرافیان
- خلق ناپایدار و اکثراً افسرده

- تحمل
- محرومیت

ادامه...

عوارض فیزیولوژیک

- تحمل
- بروز علائم محرومیت در قطع مصرف

آسیب های روانی

- رفتارهای تکانه ای پرخطر، بی قید و بند و مخرب در حوزه های مختلف زندگی
- عدم توان برنامه ریزی برای آینده و کوتاه شدن افق دوراندیشی
- ناتوانی در استمرار امور و از دست دادن پشتکار
- تصمیم گیری های غیر منطبق بر واقعیت و مضر
- یادآوری انتخابی جنبه های پاداش گونه مواد به همراه ندیدن عوارض مخرب و غفلت از آنها
- حساسیت مفرط به محرک های مرتبط با مواد مخدر
- بازگشت به سوء مصرف مواد مخدر متعاقب وقفه و تلاش برای قطع مصرف: پدیده عود

- نکته ای که حائز اهمیت است شناسایی مکانیسم این آسیبهاست.
- در نگاه اول ممکن است تصور شود که صرف مصرف مواد مخدر بر مراکز خاص مغزی اثر کرده و این آسیب ها را ایجاد می کند.
- اما شواهدی وجود دارد که نشان می دهد، صرف ورود مواد افیونی به مغز باعث آسیب های اعتیاد نمی شود. بلکه برای آن که مواد مخدر قادر به ایجاد آسیب های روانی مرتبط با اعتیاد باشند باید حالات خاصی را در مغز ایجاد نمایند.

- مهمترین این حالات ایجاد حالت سرخوشی و نشئگی است.
- در مغز حیوانات بویژه پستانداران مسیرهایی وجود دارد که با پاداش و احساس لذت مرتبط هستند و اصطلاحاً به نام سیستم پاداش مغز نامیده می شوند.
- تحریک این مسیرها لذت بخش بوده و با تغییرات فراگیر رفتاری همراه است.
- این مسیرها همچنین دارای ارتباط گسترده با سایر مراکز سیستم لیمبیک و قشر مخ می باشند.
- مواد مخدر با تحریک این مسیرها در فرد مصرف کننده باعث احساس لذت و سرخوشی می شوند.

Frontal Cortex

Planning, Strategizing, Logic, Judgment

prefrontal cortex

nucleus accumbens

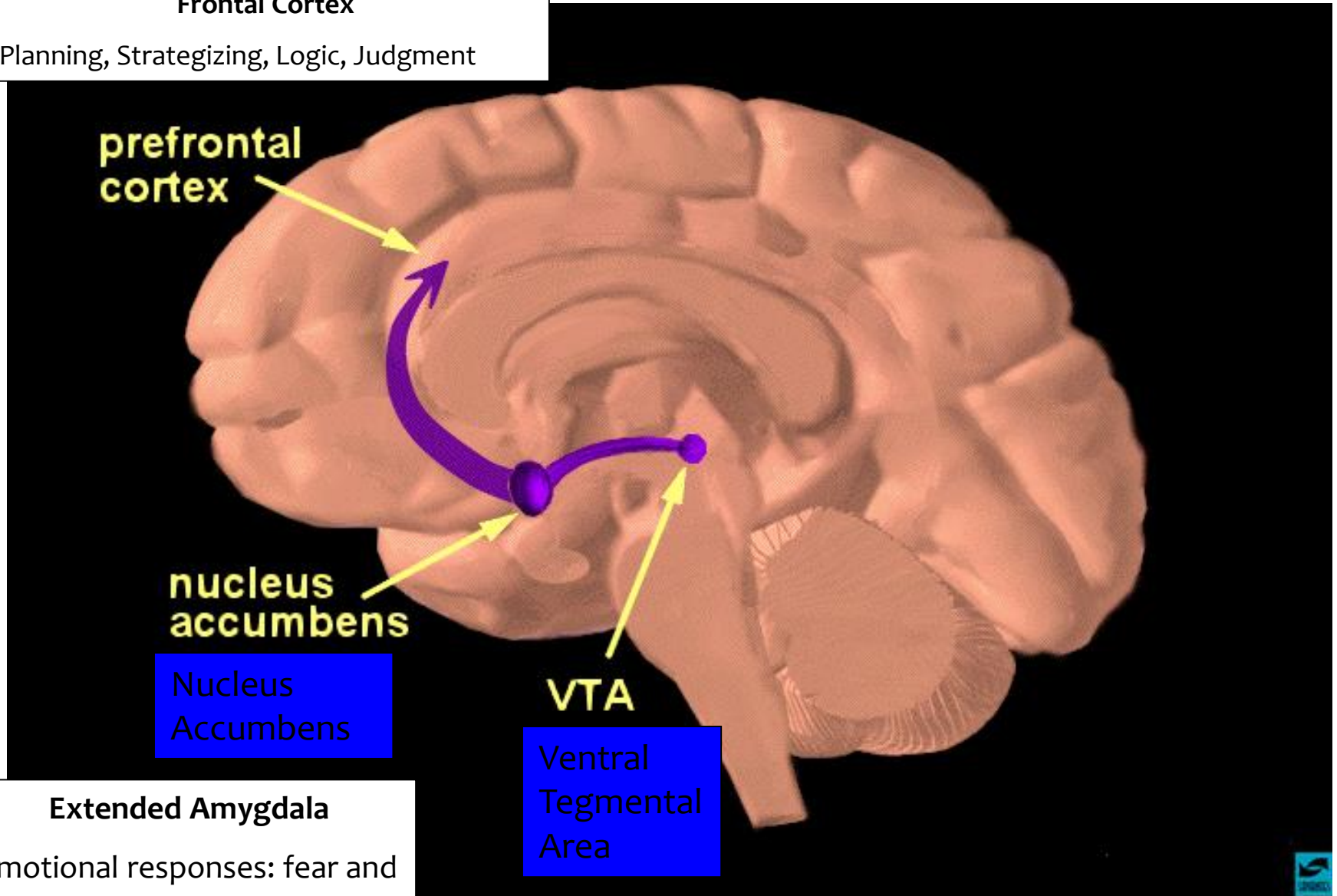
Nucleus Accumbens

VTA

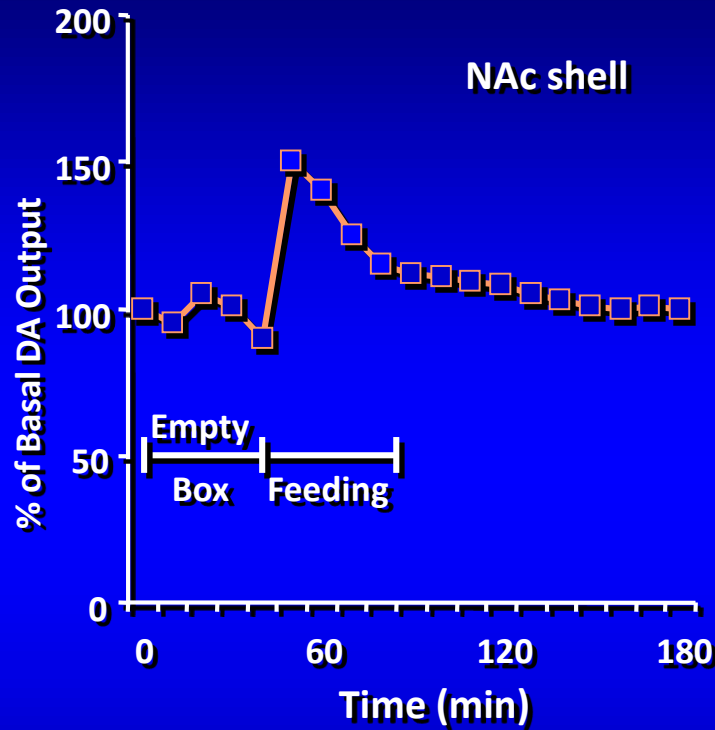
Ventral Tegmental Area

Extended Amygdala

Emotional responses: fear and anger

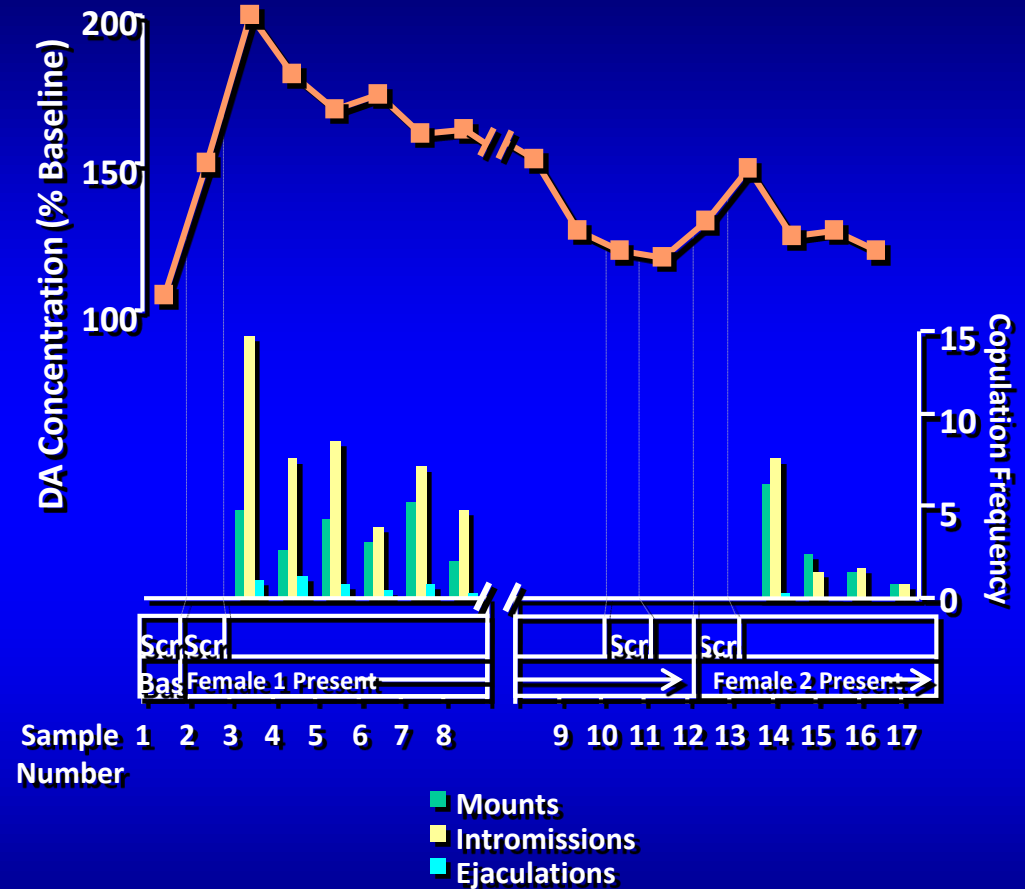


FOOD

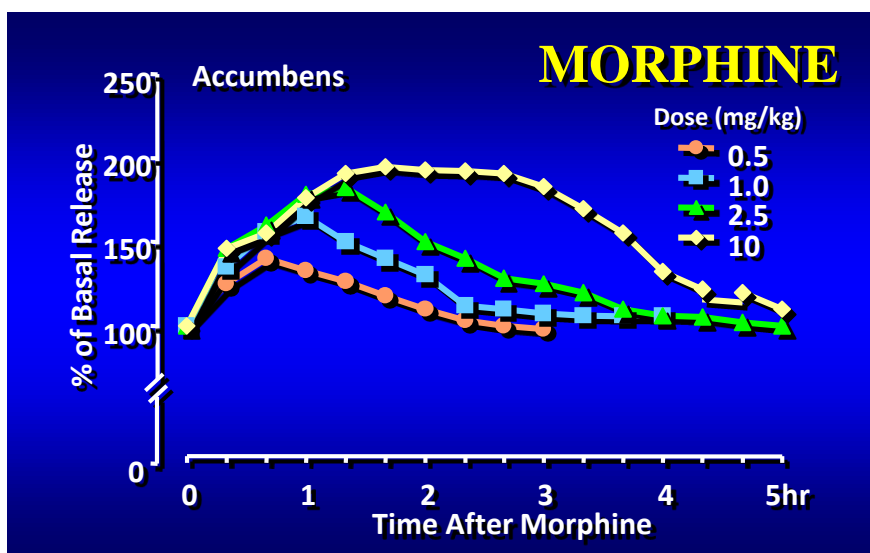
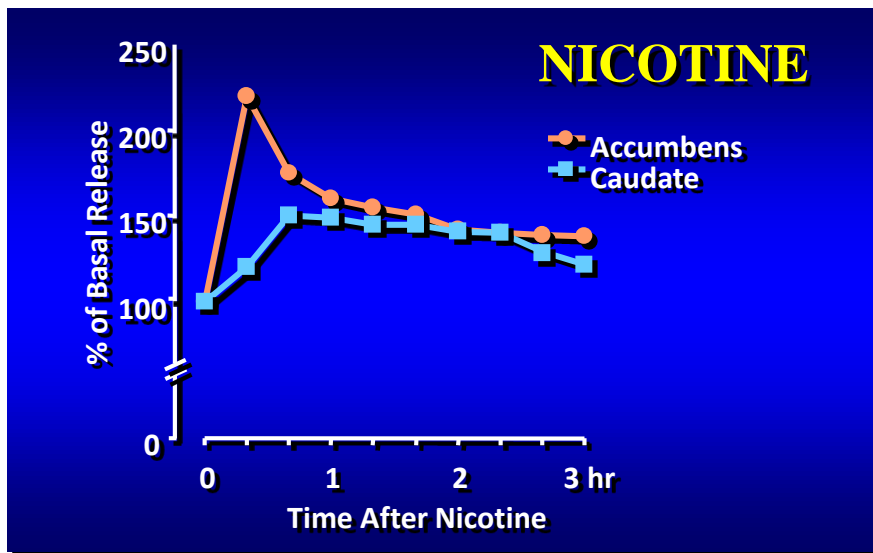
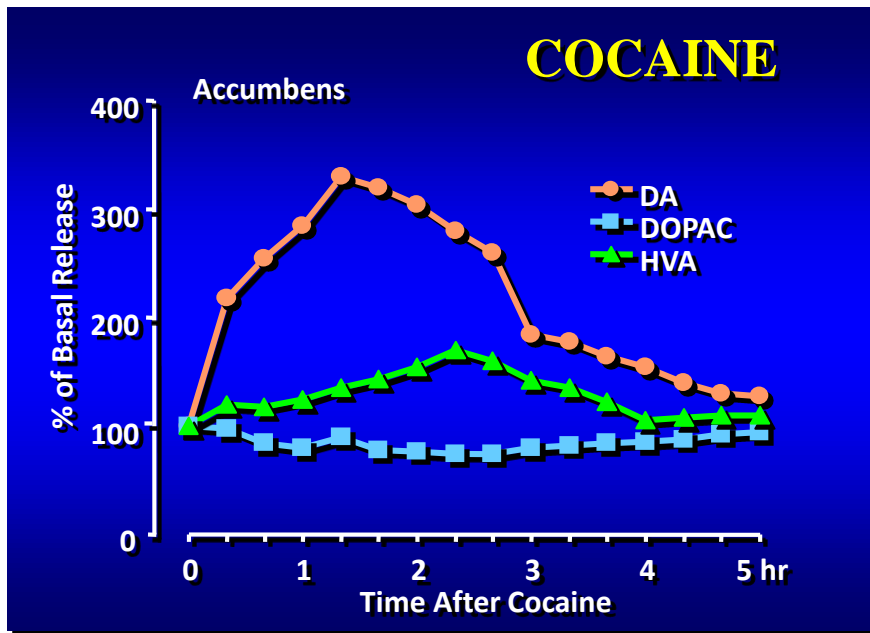
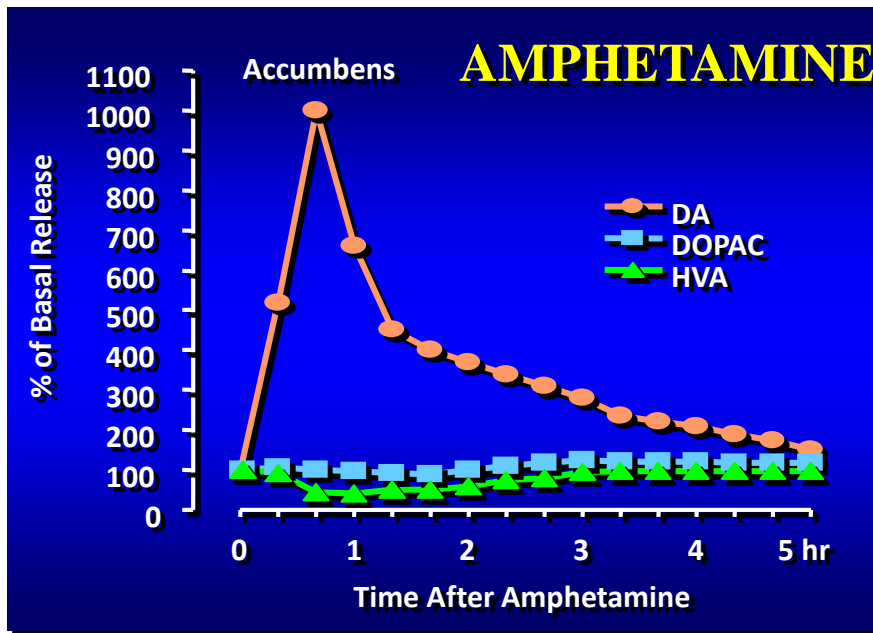


Source: Di Chiara et al.

SEX



Source: Fiorino and Phillips



- **تحریک افراطی** این مراکز و نواحی مرتبط در قشر مخ و سیستم لیمبیک در دراز مدت آسیب های روانی ایجاد می نمایند.
- بنابراین لازمه آسیب به مسیرهای پاداش و شکل گیری عوارض روانی همراه **تحریک پاداش گونه مغز** (یعنی ایجاد نشنگی) است.
- اگر ماده مخدر به شیوه ای مصرف گردد که بر مسیرهای پاداش تاثیر اندکی گذارد، طبیعتاً عوارض روانی اعتیادی شدید بجای نخواهد گذاشت.



«سرخوشی»

«مسمومیت»

وضعیت غیر طبیعی طبیعی

دامنه طبیعی
«منطقه امن»

علائم ذهنی ترک

«خماری»

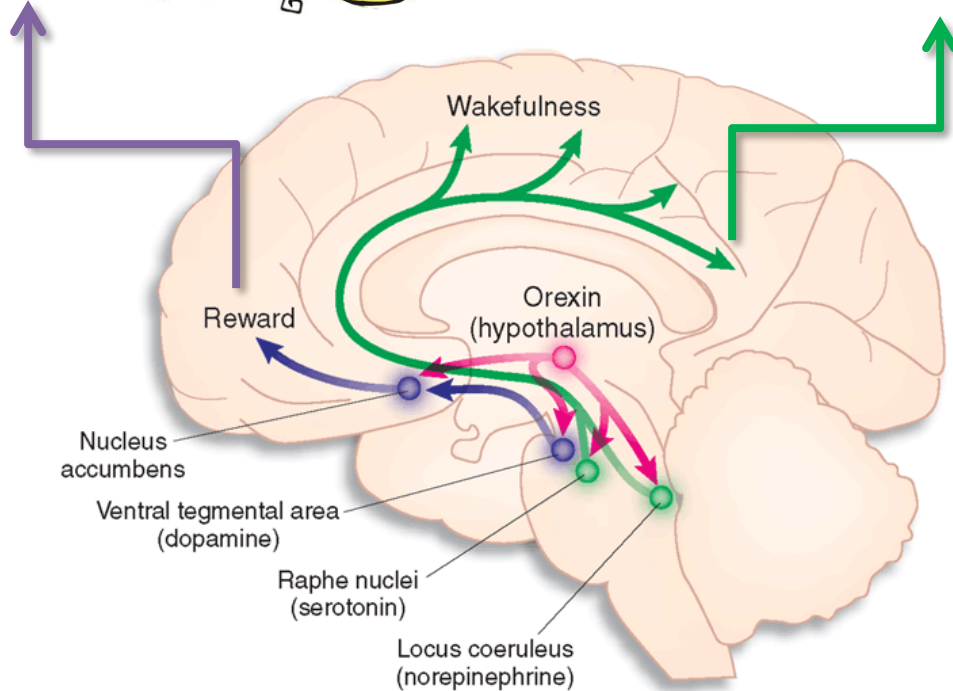
نشانه های عینی ترک

زمان (ساعت)

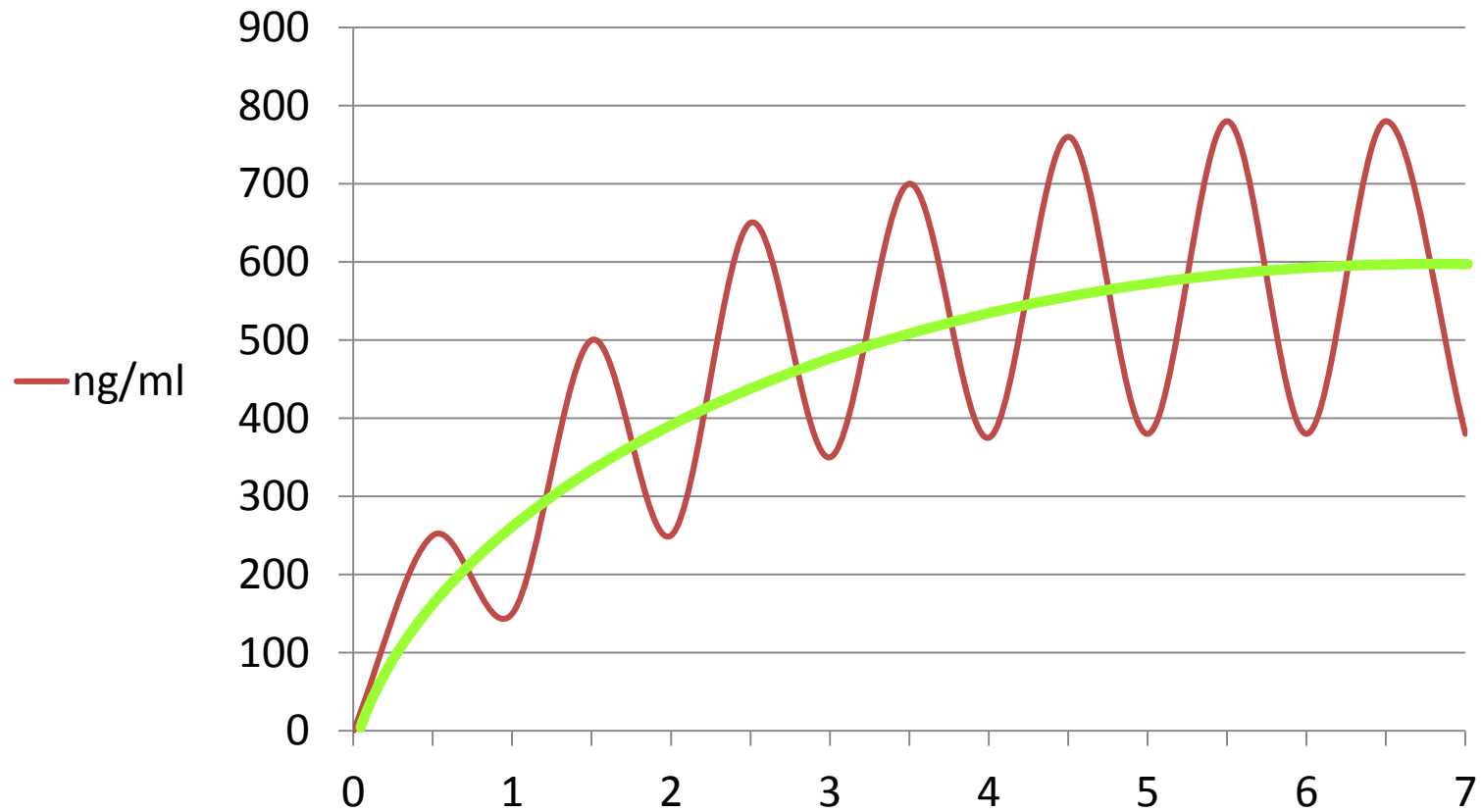
پاسخ دوز



۲۴

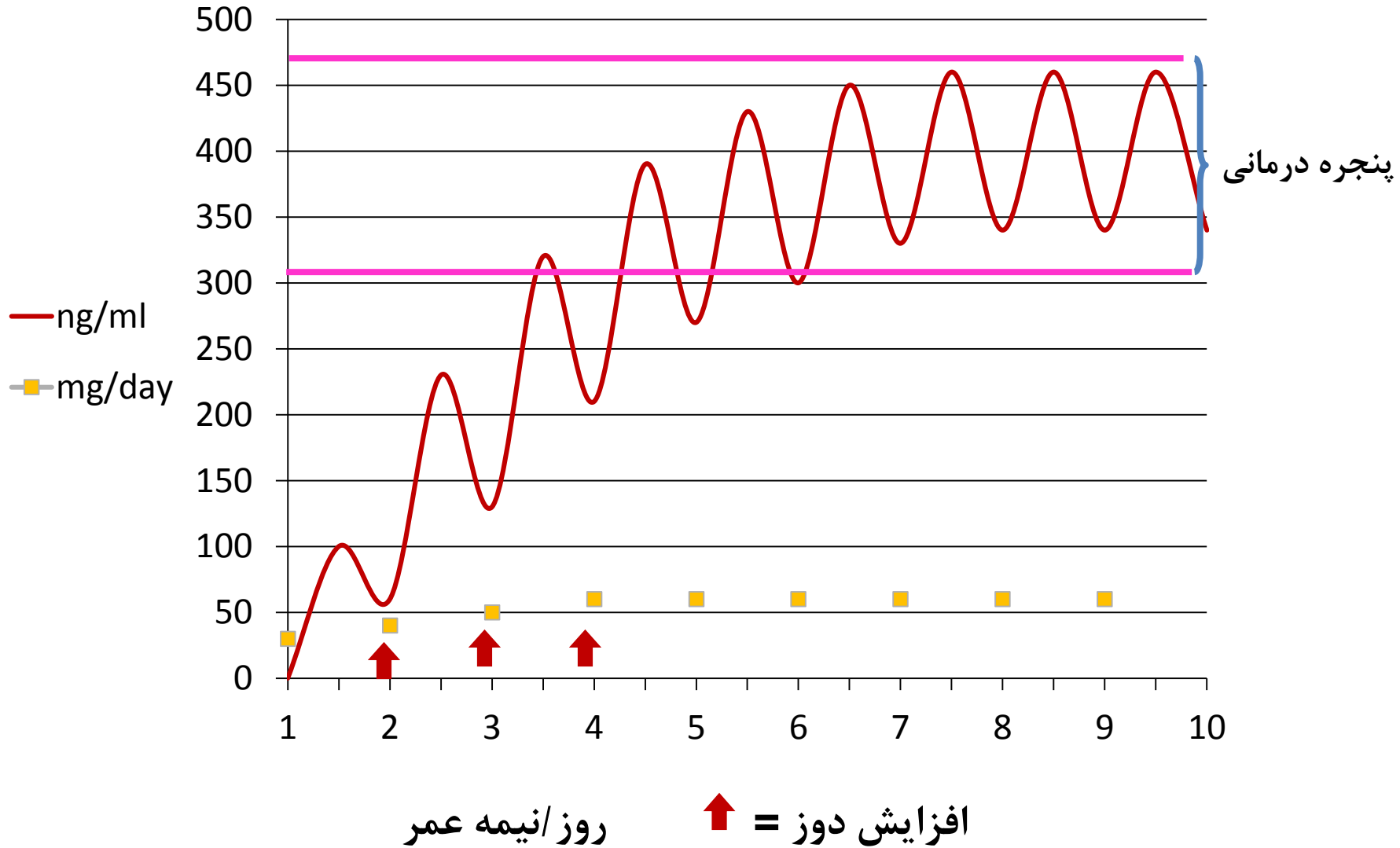


متادون بعد از ۴-۵ نیمه عمر به سطح پایدار سرمی می رسد



زمان (بعد از رسیدن به سطح پایدار دوز روزانه ثابت می ماند).

القای درمان نگهدارنده با متادون



- ترکیباتی چون بوپرنورفین و متادون خوراکی بدلیل اثر بطئی و ملایم روانی باعث نشئگی شدید نشده و با توجه به آنچه گفته شد، علایم اعتیاد روانی در بیماران ایجاد نمی نمایند، اما اگر بیماران بتوانند توسط مواد آگونیست به احساس نشئگی شدید برسند، مسئله تفاوت کرده و مشکل اعتیادزایی بوجود می آید.
- به عنوان مثال اگر بیماری اقدام به تزریق متادون یا بوپرنورفین خود نماید، می تواند به حس نشئگی رسیده و در نتیجه به صورت اعتیادی گرفتار آگونیست مربوطه شود.
- تمام تلاش علم فارماکولوژی بر آن است تا آگونیست را به شیوه ای در آورد که حداقل خواص نشئگی زایی را داشته باشد.

- یکی از این راه ها آهسته نمودن زمان اثر و زمان حذف اثر آگونیست است.

- هر قدر یک آگونیست آهسته تر اثر نماید و اثر آن به جای حذف یک باره، به تدریج حذف گردد، قابلیت آن در ایجاد نشئگی و در نتیجه اعتیاد روانی کمتر است.

- اما تنها قدرت و قابلیت ایجاد اعتیاد و آسیب های روانی در سوء مصرف مواد مخدر و درمان آن مطرح نیست. **تاثیرات فیزیولوژیک** نیز مطرح است.
- مواد افیونی قادر به ایجاد **تحمل** هستند. یعنی با استمرار مصرف، اثربخشی آنها تعدیل شده و برای حصول به اثرات مشابه نیازمند افزایش مقدار مصرف یا تجویز ماده مخدر هستیم.
- علاوه بر ایجاد تحمل، قطع مصرف مواد افیونی بعد از استفاده مکرر و طولانی مدت (بعنوان مثال یک ماه یا بیشتر) از آنها با بروز علائم **محرومیت و ترک** همراه است. اما برخلاف قدرت ایجاد اعتیاد و آسیب روانی، ظاهراً توانایی مواد مخدر در ایجاد نشئگی عامل یا متغیر اصلی در ایجاد تحمل یا بروز علائم ترک متعاقب قطع مصرف نیست.

- توجه به این تفاوت نکته مهم و کلیدی است که درک مکانیسم درمان نگهدارنده را ممکن می سازد.
- ترکیباتی که قدرت آگونیستی بالا دارند یعنی تحریک کننده قوی گیرنده های افیونی هستند، توان بالایی نیز در ایجاد تحمل دارند و در زمان قطع مصرف آنها علائم محرومیت شدیدتری ظاهر می شود.
- از این لحاظ متادون در جایگاه بالاتری در مقایسه با بسیاری از مواد افیونی غیرمجاز قرار می گیرد.
- متادون هرچند اثری بطئی و ملایم دارد و در نتیجه مصرف خوراکی آن با نشئگی کمتر و قدرت اعتیادزایی پایینتری همراه است، اما یک آگونیست قوی بوده و ایجاد تحمل شدیدتر و بالاتری دارد.
- قطع مصرف متادون نیز با علائم شدید و طولانی مدت محرومیت همراه است.

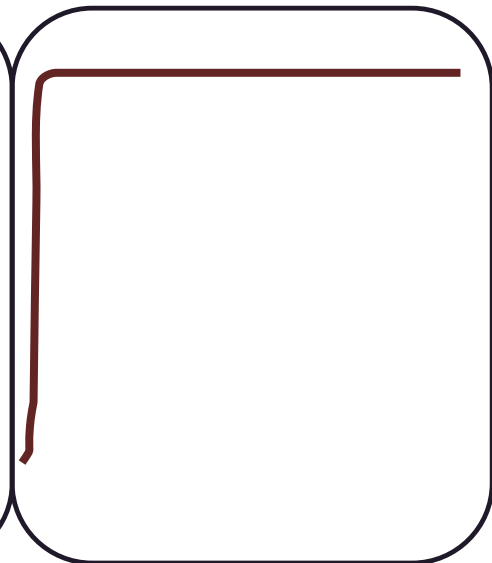
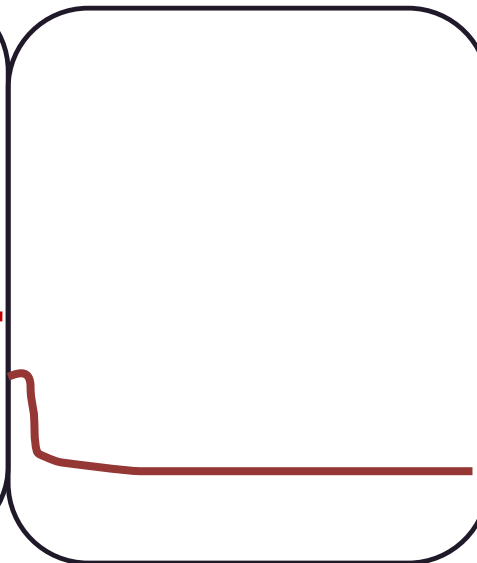
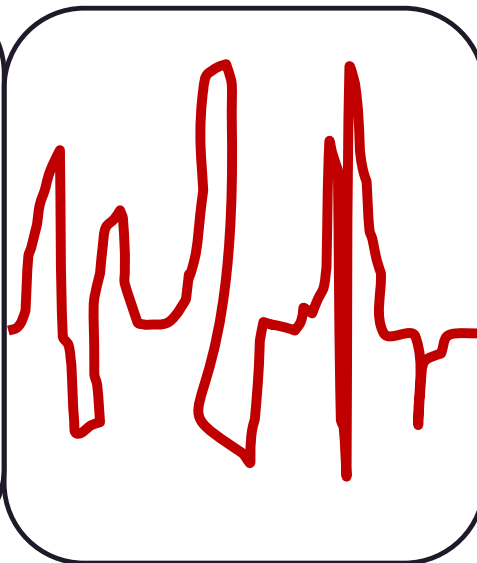
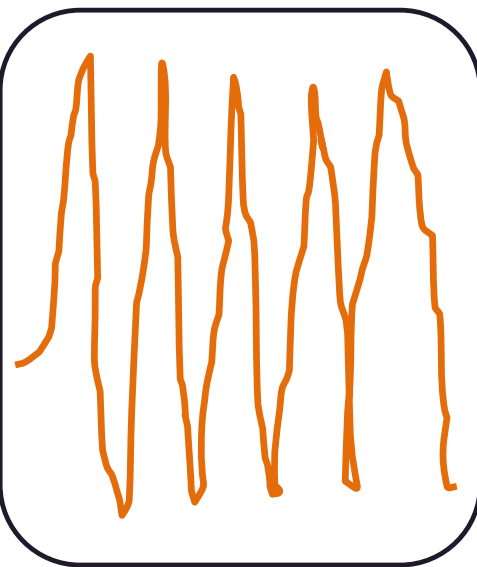
آسیب به نواحی مغز و الگوی مصرف مواد افیونی

آسیب
شدید

آسیب بسیار
شدید

بدون
آسیب

آسیب
خفیف



به طور خلاصه:

- ایجاد علائم روانی مرتبط با اعتیاد از یک سو و عوارض فیزیولوژیک مرتبط با مصرف مواد مخدر از سوی دیگر دو مقوله نسبتاً مستقل هستند.
- متادون و بوپرنورفین و سایر آگونیست‌هایی که در درمان نگهدارنده رایج هستند قدرت اعتیادزایی روانی پایینی دارند اما لزوماً قدرت کمی در ایجاد وابستگی فیزیولوژیک و تحمل نداشته و اتفاقاً در مواردی چون متادون توان آنها در ایجاد تحمل و وابستگی جسمی بسیار برجسته است.
- مواد مخدر غیرمجازی مانند هروین و کراک هروین قدرت اعتیادزایی بالایی دارند، اما قدرت ایجاد تحمل در آنها و علائم محرومیت ناشی از قطع مصرف ممکن است از متادون کمتر باشد.

مقایسه درمان نگهدارنده با آگونیسست با اعتیاد به مواد افیونی

وابستگی به مواد افیونی

- نوسان شدید در طی روز بصورت سرخوشی و خماری مکرر
- اشتغال شدید ذهنی با مواد مخدر
- وسوسه مصرف در هنگام برخورد با نشانه های محرک
- اشتغال ذهنی با مواد فعالیت روزانه را مختل ساخته است
- تلاش بیشتر در جهت به دست آوردن مواد و گریز و اجتناب از علایم محرومیت است

درمان نگهدارنده با آگونیسست

- ثبات از نظر روانی، عدم نشئگی یا محرومیت در شبانه روز
- عدم اشتغال ذهنی با متادون
- عدم وسوسه و بی تفاوتی به محرک ها
- توان توجه به امور معمول زندگی و بازگشت به جامعه
- افزایش انگیزه برای کار و فعالیت سازنده

درمان نگهدارنده با آگونیسست

وابستگی به مواد افیونی

- ثبات رفتاری بصورت عدم پرخاشگری و توان انجام مستمر امور
- چرخه فعالیت نسبتاً منظم روزانه
- احساس آزادی ذهن و رها شدن انرژی
- بهبودی روز افزون شاخص های اقتصادی، خانوادگی، شغلی، تحصیلی و جسمی
- بازگشت اتصال عاطفی به بستگان و علاقمندی به محیط پیرامون
- عدم امکان نشئگی و امکان کم مسمومیت با مواد افیونی

- تغییرات ناگهانی رفتاری و عدم پیگیری امور روزانه و مسئولیت ها
- چرخه روزانه آشفته و حتی آشوب گونه احساس اجبار به مصرف و اشتغال
- همیشگی ذهن و استعدادها
- افت روز افزون در حوزه های اقتصادی، خانوادگی، شغلی، تحصیلی و جسمی
- گسست عاطفی از دیگران و سبک انزوا و گوشه گیری
- امکان نشئگی و مسمومیت با مواد افیونی

- تحمل بالای فیزیولوژیک به متادون و کلیه مواد افیونی
- بروز علائم شدید و طولانی محرومیت هنگام قطع متادون

- تحمل متوسط فیزیولوژیک به مواد افیونی
- بروز علائم متوسط محرومیت هنگام قطع مصرف

- با تداوم حضور بیمار در وضعیت درمان یعنی وابستگی به متادون و دوری از مصرف مواد مخدر و تجربه نشئگی و خماری و نوسان های روانی شدید ناشی از آن، آسیب های جسمی و روانی بیماران رو به بهبودی گذاشته و توان آن ها برای بازگشت به زندگی سالم و طبیعی روز به روز بیشتر می شود.

Key findings from the WHO collaborative study on substitution therapy for opioid dependence and HIV/AIDS

Peter Lawrinson, Robert Ali, Aumphornpun Buavirat, Sithisat Chiamwongpaet, Sergey Dvoryak, Boguslaw Habrat, Shi Jie, Ratna Mardiaty, Azarakhsh Mokri, Jacek Moskalewicz, David Newcombe, Vladimir Poznyak, Emilis Subata, Ambrose Uchtenhagen, Diah S. Utami, Robyn Vial & Chengzheng Zhao

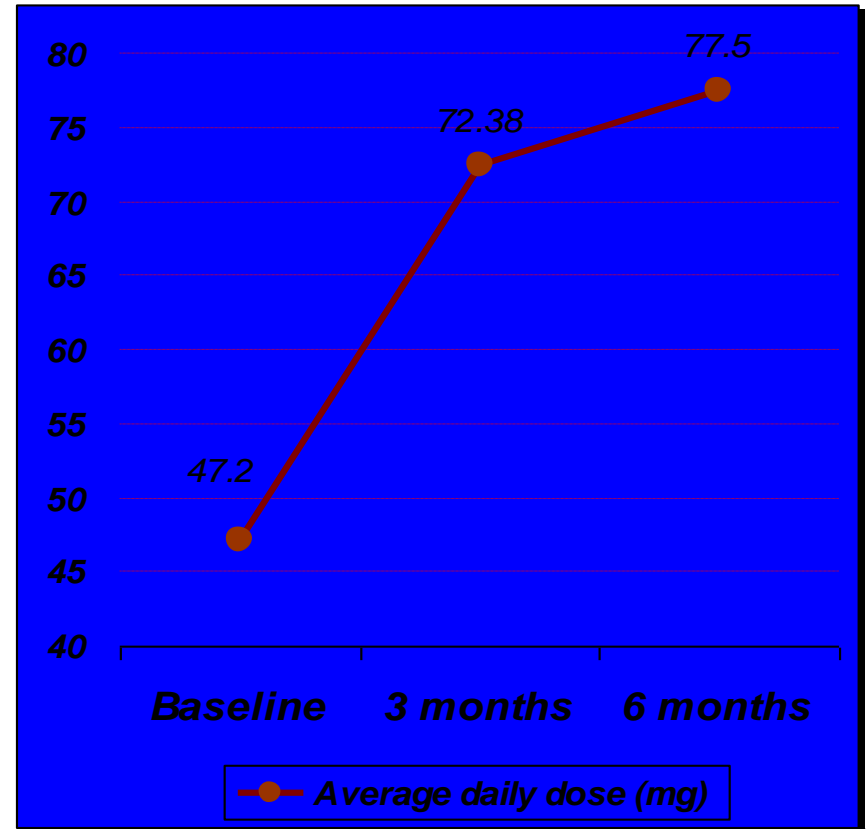
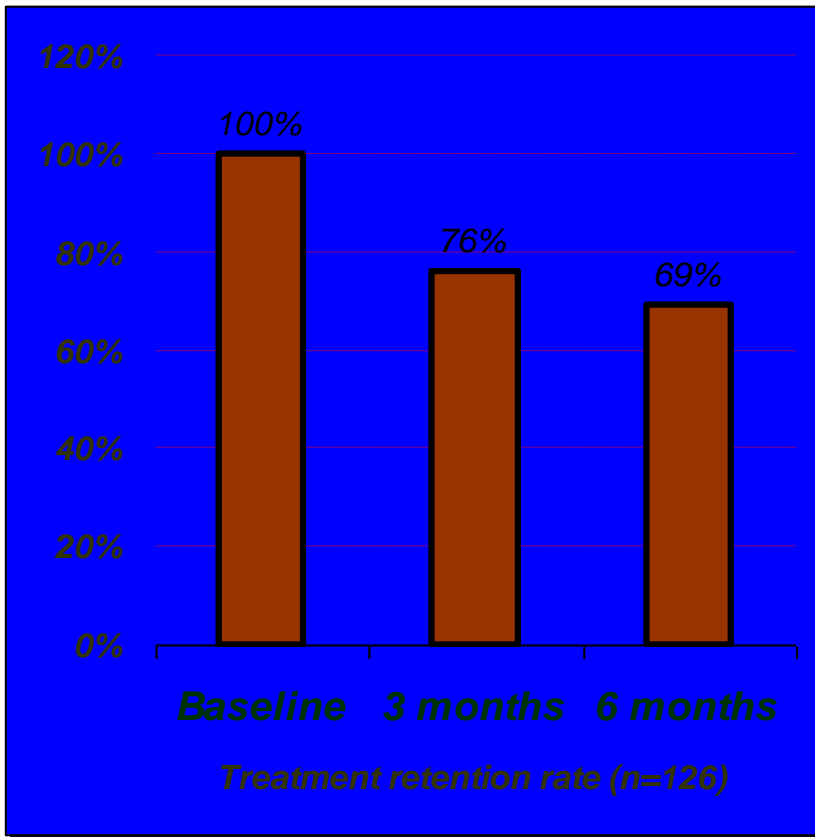
Discipline of Pharmacology, The University of Adelaide, World Health Organization Collaborating Centre for Research in the Treatment of Drug and Alcohol Problems, Australia

Addiction 2008, **103**, 1484–1492

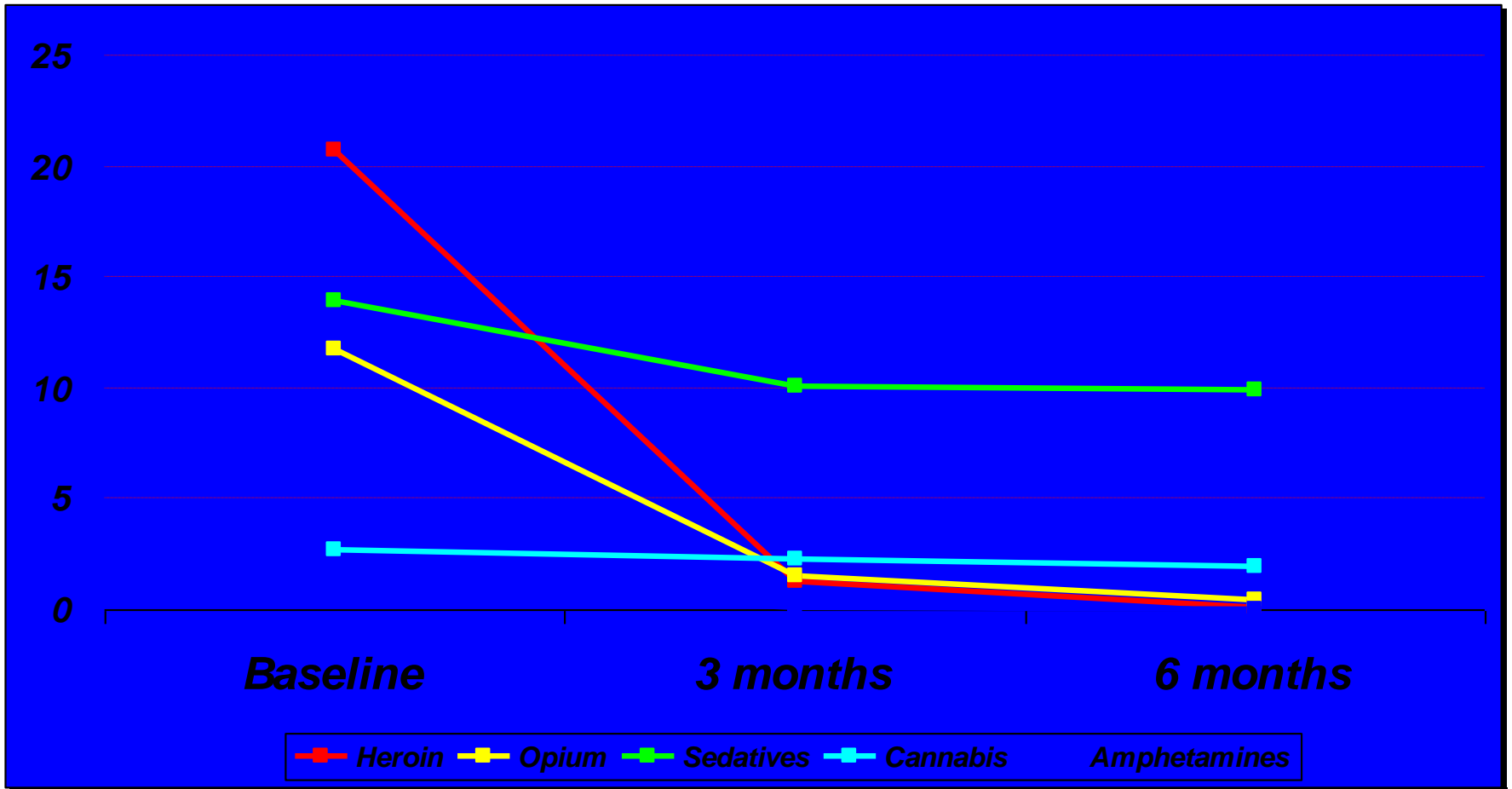
خصوصیات بیماران شرکت کننده در درمان نگهدارنده با متادون (n=126)

Gender (% male)	<i>93.7% male</i>
Age	36.99 (18-63)±10.83
Years of education (mean, range)	10.44 (0-19) ±3.56
Full time employment rate	29%
Marital status (% married)	30%
Mean age of first opioid use	19.77 (9-40) ±4.99
Heroin as main drug of abuse	73%

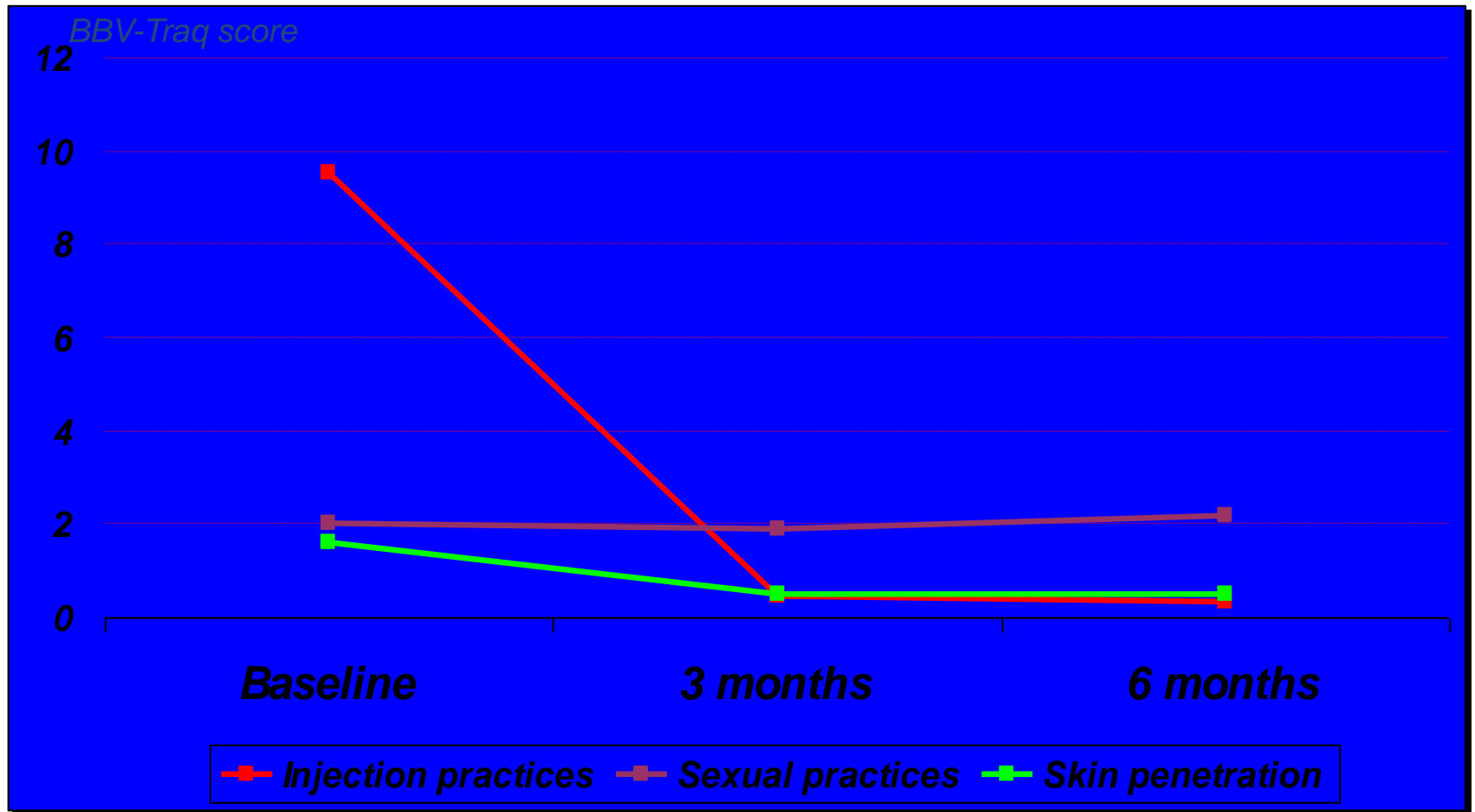
ماندگاری در درمان نگهدارنده



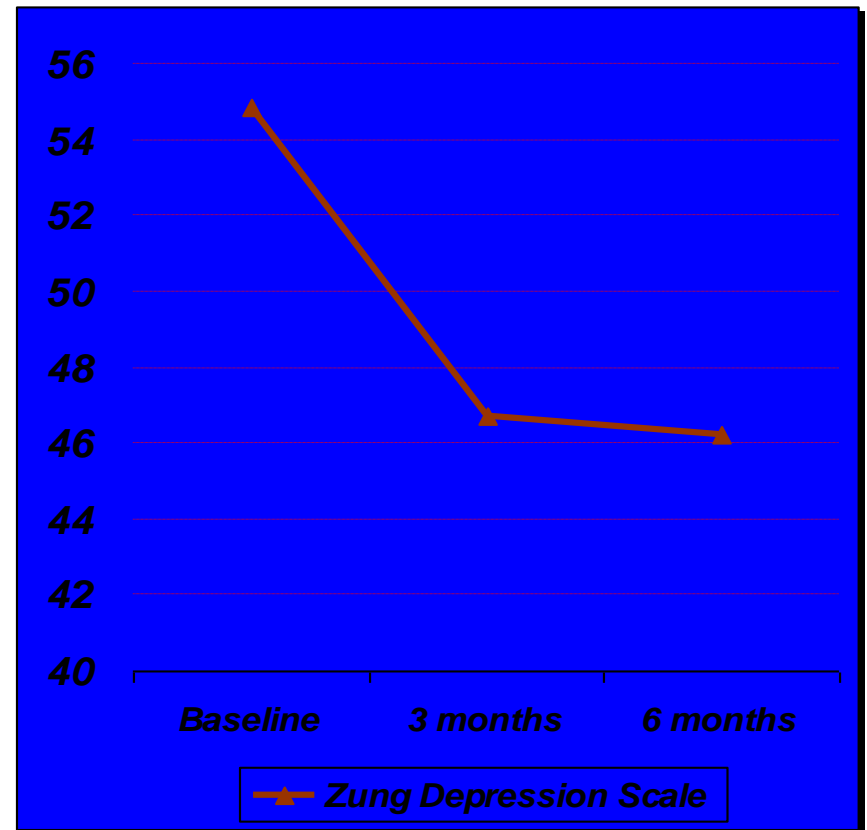
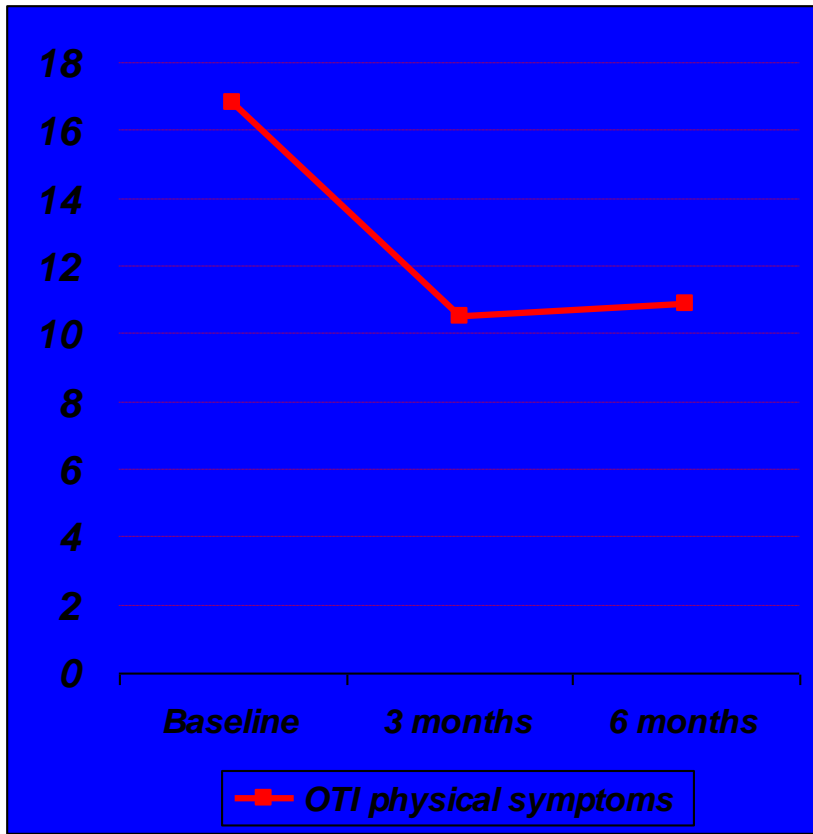
کاهش مصرف مواد افیونی غیرقانونی



موفقیت درمان نگهدارنده در کاهش رفتارهای پرخطر

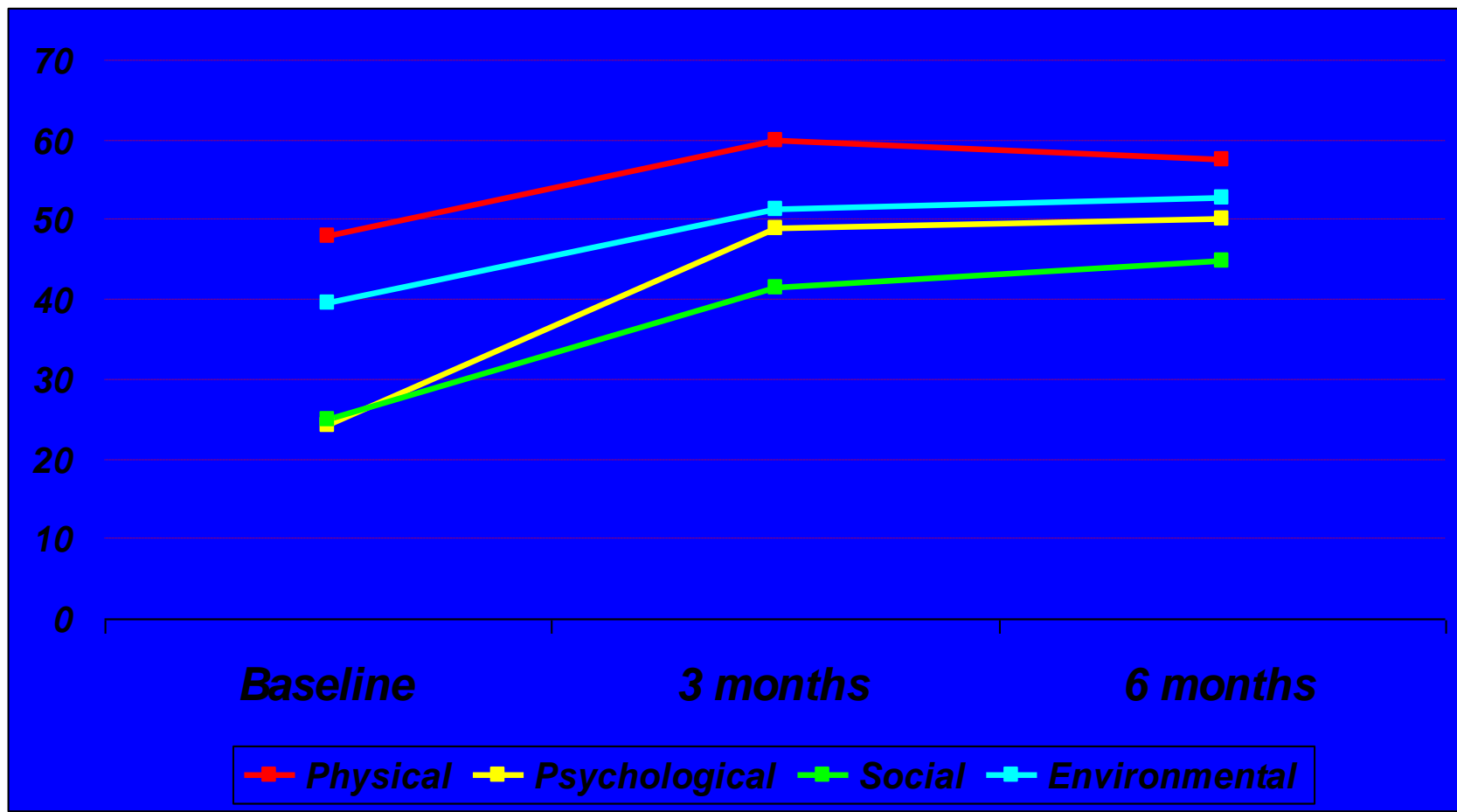


موفقیت درمان نگهدارنده با متادون در بهبود وضعیت جسمی و روانی



اثر درمان نگهدارنده با متادون بر کیفیت زندگی

WHOQOL-Bref



تصحیح آسیب های مغزی

درمان تمام عیار

فرصتی برای روان درمانی و بازتوانی

بهبود اختلال روان پزشکی همبود

Opioid Receptor Agonists

- Commonly used opioid agonists for pain relief include morphine, hydromorphone (Dilaudid), codeine, meperidine (Demerol), oxycodone (OxyContin), buprenorphine (Buprenex), hydrocodone (Robidone), tramadol (Ultram), and fentanyl (Durogesic). Heroin is used as a street drug. Methadone is used both for pain management and for treatment of opiate addiction.

PHARMACOLOGIC ACTIONS

- Methadone and buprenorphine are absorbed rapidly from the GI tract. Hepatic first-pass metabolism significantly affects the bioavailability of each of the drugs but in markedly different ways. For methadone, hepatic enzymes reduce the bioavailability of an oral dosage by about half, an effect that is easily managed with dosage adjustments

For buprenorphine, first-pass intestinal and hepatic metabolism eliminates oral bioavailability almost completely. When used in opioid detoxification, buprenorphine is given sublingually in either a liquid or a tablet formulation

The peak plasma concentrations of oral methadone are reached within 2 to 6 hours, and the plasma half-life initially is 4 to 6 hours in opioid-naive persons and 24 to 36 hours after steady dosing of any type of opioid. Methadone is highly protein bound and equilibrates widely throughout the body, which ensures little postdosage variation in steady-state plasma concentrations.

متابوليسم بوپرنورفين

- Elimination of a sublingual dosage of buprenorphine occurs in two phases: an initial phase with a half-life of 3 to 5 hours and a terminal phase with a half-life of more than 24 hours. Buprenorphine dissociates from its receptor binding site slowly, which permits an every-other-day dosing schedule.

گیرنده های اپیوئید

- Methadone acts as pure agonists at μ -opioid receptors and has negligible agonist or antagonist activity at κ - or δ -opioid receptors. Buprenorphine is a partial agonist at μ receptors, a potent antagonist at κ -receptors, and neither an agonist nor an antagonist at δ receptors.

Methadone

- Methadone is used for short-term detoxification (7 to 30 days), long-term detoxification (up to 180 days), and maintenance (treatment beyond 180 days) of opioid-dependent individuals. For these purposes, it is only available through designated clinics called methadone maintenance treatment programs (MMTPs) and in hospitals and prisons. Methadone is a schedule II drug, which means that its administration is tightly governed by specific federal laws and regulations.

Enrollment in a methadone program reduces the risk of death by 70 percent; reduces illicit use of opioids and other substances of abuse; reduces criminal activity; reduces the risk of infectious diseases of all types, most importantly HIV and hepatitis B and C infection; and in pregnant women, reduces the risk of fetal and neonatal morbidity and mortality. The use of methadone maintenance frequently requires lifelong treatment.

سم زدایی چند مرحله ای

- Some opioid-dependence treatment programs use a stepwise detoxification protocol in which a person addicted to heroin switches first to the strong agonist methadone; then to the weaker agonist buprenorphine; and finally to maintenance on an opioid receptor antagonist, such as naltrexone (ReVia).

میزان متادون موثر

- Data pooled from many reports indicate that methadone is more effective when taken at dosages in excess of 60 mg a day. The analgesic effects of methadone are sometimes used in the management of chronic pain when less addictive agents are ineffective.

Pregnancy

- Methadone maintenance, combined with effective psychosocial services and regular obstetric monitoring, significantly improves obstetric and neonatal outcomes for women addicted to heroin. Enrollment of a heroin-addicted pregnant woman in such a maintenance program reduces the risk of malnutrition, infection, preterm labor, spontaneous abortion, preeclampsia, eclampsia, abruptio placenta, and septic thrombophlebitis.

متادون در بارداری

- The dosage of methadone during pregnancy should be the lowest effective dosage, and no withdrawal to abstinence should be attempted during pregnancy. Methadone is metabolized more rapidly in the third trimester, which may necessitate higher dosages. To avoid potentially sedating post dose peak plasma concentrations, the daily dose can be administered in two divided doses during the third trimester. Methadone treatment **has no known teratogenic effects.**

Neonatal Methadone Withdrawal Symptoms

- Withdrawal symptoms in newborns frequently include tremor, a high-pitched cry, increased muscle tone and activity, poor sleep and eating, mottling, yawning, perspiration, and skin excoriation. Convulsions that require aggressive anticonvulsant therapy may also occur. Withdrawal symptoms may be delayed in onset and prolonged in neonates because of their immature hepatic metabolism. Women taking methadone are sometimes counseled to initiate breastfeeding as a means of gently weaning their infants from methadone dependence, but they should not breastfeed their babies while still taking methadone.

Buprenorphine

- Inducting and stabilizing a patient on buprenorphine is analogous to inducting and stabilizing a patient on methadone except that, as a partial agonist, buprenorphine has the potential to cause precipitated withdrawal in patients who have recently taken full agonist opioids. Thus, a patient must abstain from the use of short-acting opioids for 12 to 24 hours before starting buprenorphine and from longer acting opioids such as methadone for 24 to 48 hours or longer. The physician must assess the patient clinically and determine that the patient is in mild to moderate opioid withdrawal with objectively observable withdrawal signs before initiating buprenorphine.

درمان با بوپرنورفین

- In most instances, a relatively low dose of buprenorphine (2 to 4 mg) can then be administered with additional doses given in 1 to 2 hours if withdrawal signs persist. The goal for the first 24 hours is to suppress withdrawal signs and symptoms, and the total 24hour dose to do so can range from 2 to 16 mg on the first day

عوارض آگونیست ها

- The most common adverse effects of opioid receptor agonists are lightheadedness, dizziness, sedation, nausea, constipation, vomiting, perspiration, weight gain, decreased libido, inhibition of orgasm, and insomnia or sleep irregularities.

Overdosage

- The acute effects of opioid receptor agonist overdosage include sedation, hypotension, bradycardia, hypothermia, respiratory suppression, miosis, and decreased GI motility. **Severe effects include coma, cardiac arrest, shock, and death.**

خطر مسمومیت

- The risk of overdose is greatest in the induction stage of treatment and in persons with slow drug metabolism caused by preexisting hepatic insufficiency. Deaths have been caused during the first week of induction by methadone dosages of only **50 to 60 mg a day**. The risk of overdose with buprenorphine appears to be lower than with methadone. However, deaths have been caused by use of buprenorphine in combination with benzodiazepines.

Withdrawal Symptoms

- Abrupt cessation of methadone use triggers withdrawal symptoms **within 3 to 4 days**, which usually reach peak intensity on **the sixth** day. Withdrawal symptoms include weakness, anxiety, anorexia, insomnia, gastric distress, headache, sweating, and hot and cold flashes. The withdrawal symptoms usually resolve **after 2 weeks**. However, a protracted **methadone abstinence syndrome** is possible that may include restlessness and insomnia

علايم قطع بوپرنورفين

- The withdrawal symptoms associated with buprenorphine are similar to, but less marked than, those caused by methadone. In particular, buprenorphine is sometimes used to ease the transition from methadone to opioid receptor antagonists or abstinence because of the relatively mild withdrawal reaction associated with discontinuation of buprenorphine

DRUG–DRUG INTERACTIONS

- Opioid receptor agonists can **potentiate** the CNS-depressant effects **of alcohol, barbiturates, benzodiazepines, other opioids,** low-potency dopamine receptor antagonists, tricyclic and tetracyclic drugs, and MAOIs

کاهش سطح خونی آگونیست ها

- Carbamazepine (Tegretol), phenytoin (Dilantin), barbiturates, rifampin (Rimactane, Rifadin), and heavy long-term consumption of alcohol may **induce hepatic enzymes**, which may **lower the plasma concentration of methadone or buprenorphine** and thereby precipitate withdrawal symptoms

افزایش سطح خونی آگونیست ها

- Competitive inhibition of methadone or buprenorphine metabolism after short-term use of alcohol or administration of cimetidine (Tagamet), erythromycin, ketoconazole (Nizoral), fluoxetine (Prozac), fluvoxamine (Luvox), loratadine (Claritin), quinidine (Quinidex), and alprazolam (Xanax) may lead to higher plasma concentrations or a prolonged duration of action of methadone or buprenorphine. Medications that alkalinize the urine may reduce methadone excretion.

- Methadone maintenance may also increase plasma concentrations of desipramine (Norpramin, Pertofrane) and fluvoxamine.

Methadone

- Methadone is supplied in 5-, 10-, and 40-mg dispersible scored tablets; 40-mg scored wafers; 5-mg/5-mL, 10-mg/5-mL, and 10-mg/mL solutions; and a 10-mg/mL parenteral form. In maintenance programs, methadone is usually dissolved in water or juice, and dose administration is directly observed to ensure compliance

شروع درمان با متادون

- For induction of opioid detoxification, an initial methadone dose of 15 to 20 mg will usually suppress craving and withdrawal symptoms. However, some individuals may require up to 40 mg a day in single or divided doses. Higher dosages should be avoided during induction of treatment to reduce the risk of acute toxicity from overdose.

مرحله تثبيت متادون

- Over several weeks, the dosage should be raised to at least 70 mg a day. The maximum dosage is usually 120 mg a day, and higher dosages require prior approval from regulatory agencies. Dosages above 60 mg a day are associated with much more complete abstinence from use of illicit opioids than are dosages less than 60 mg a day

طول درمان

- The duration of treatment should not be predetermined but should be based on response to treatment and assessment of psychosocial factors. All studies of methadone maintenance programs endorse **long-term** treatment (i.e., several years) as more effective than shortterm programs (i.e., less than 1 year) for prevention of relapse into opioid abuse.

Buprenorphine

- Buprenorphine is supplied as a 0.3-mg/mL solution in 1-mL ampules. Sublingual tablet formulations of buprenorphine containing buprenorphine only or buprenorphine combined with naloxone in a 4:1 ratio are used for opioid maintenance treatment. Buprenorphine is not used for short-term opioid detoxification. Maintenance dosages of 8 to 16 mg thrice weekly have effectively reduced heroin use.



با تشکر از توجه شما

