

Klīniskais algoritms

Opioīdu atkarības ilgtermiņa farmakoterapija ar opioīdu agonistiem

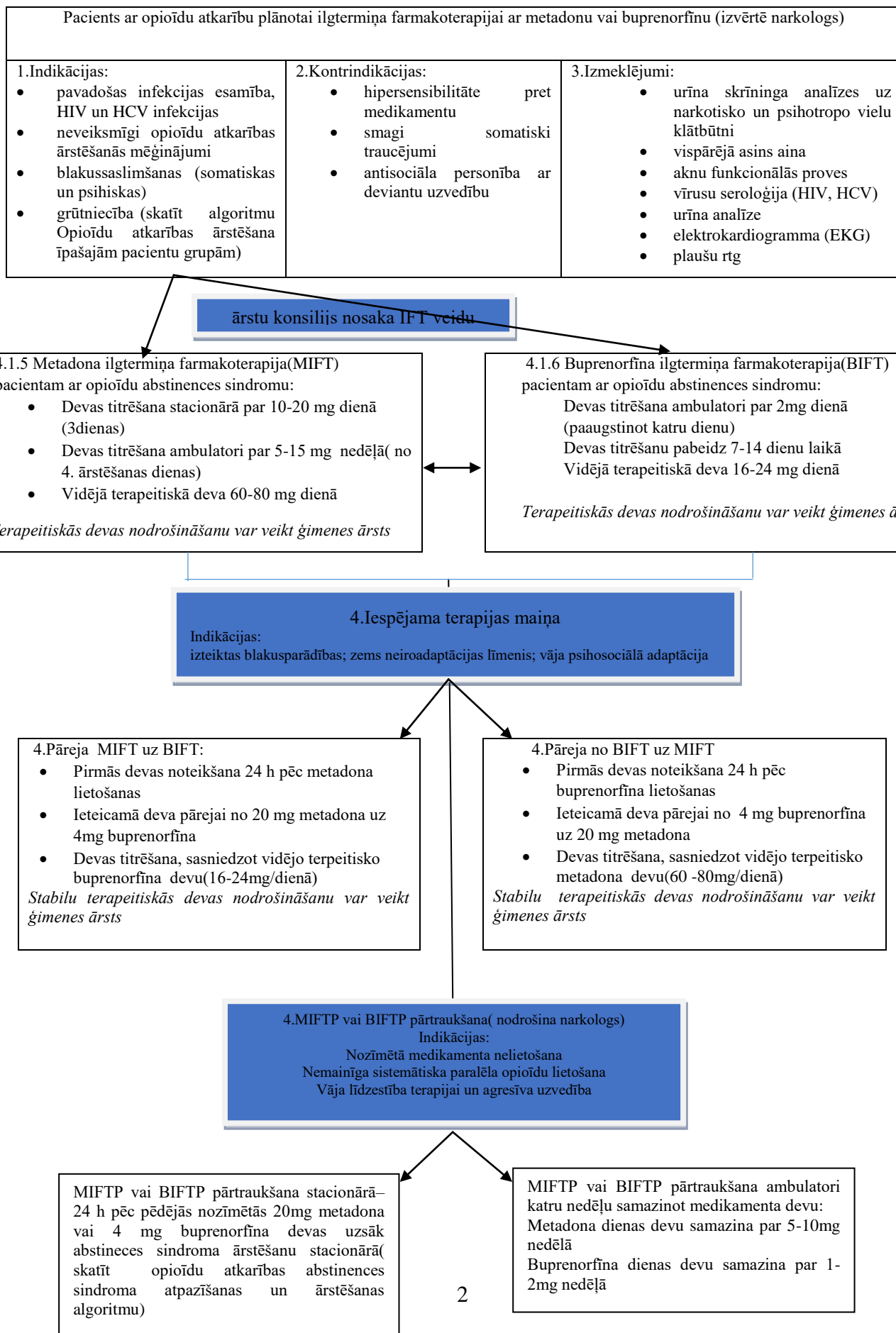
Autore narkoloģe Inga Landsmane

Darba grupa psihiatra Elmāra Tērauda un narkoloģes Ingas Landsmanes vadībā: anesteziologs, reanimatologs Mihails Ārons; ģimenes ārste Līga Kozlovska; narkoloģe Sarmīte Skaida; neirologs Ainārs Stepens; narkoloģe Astrīda Stirna; ģimenes ārsts Edgars Tirāns; radiologs prof. Ardis Platkājis; psihiatrs prof. Māris Taube

Saturs

I.Algoritma shēma	2
II.Vispārējā daļa.....	3
Ievads.....	3
Algoritma mērķi	5
Mērķgrupas.....	5
Pamatprioritātes ieviešot algoritmu	5
III.Rekomendācijas.....	6
1. Indikācijas terapijai.....	6
2. Kontrindikācijas terapijai	6
3. Sākotnējais klīniskais izvērtējums.....	6
4. Rīcība ambulatorā etapā	7
5. Rīcība stacionārā etapā	12
6. Rekomendācijas pēc IFTP pabeigšanas ambulatorā aprūpes posmā (narkologa kompetence).....	12
Atsauces.....	13
1.pielikums OOWS.....	15

I.Algoritma shēma



II. Vispārējā daļa

Ievads

Opioīdu atkarības sindroms ir psiholoģisku, uzvedības un izziņas traucējumu kopums, kuru noteikusi opioīdu grupas vielu lietošana. Centrālais aprakstošā sindroma raksturojums ir kompulsīva jeb nepārvarama vēlēšanās lietot psihoaktīvo vielu.¹

Saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10. redakciju¹, opioīdu atkarības sindroms ir iekļauts F10 – F19 sadaļā Psihiski un uzvedības traucējumi psihoaktīvu vielu lietošanas dēļ:

F11 Psihiski un uzvedības traucējumi opioīdu (opiātu) lietošanas dēļ

- F11.0 – akūta intoksikācija opioīdu (opiātu) lietošanas dēļ
- F11.1 – opioīdu kaitējoša, pārmērīga lietošana
- F11.2 – opioīdu atkarības sindroms
 - F11.22 – opioīdu atkarības sindroms, pašreiz klīniski pārraudzīta balstterapija vai aizvietojošā terapija
- F11.3 – opioīdu atkarības abstinences sindroms
- F11.4 – opioīdu atkarības abstinences sindroms ar delīriju
- F11.5 – psihotiski traucējumi opioīdu lietošanas dēļ
- F11.6 – amnestiskais sindroms opioīdu lietošanas dēļ
- F11.7 – reziduāli un vēli sākušies psihotiski traucējumi opioīdu lietošanas dēļ¹

Opioīdu regulāra lietošana rada kompulsīvu tieksmi pēc opioīdiem un veido vielas tolerances pieaugumu, attīstās psihiskie un fiziskie atkarības mehānismi. Krasi pārtraucot opioīdu lietošanu, veidojas opioīdu abstinences sindroms, kuru raksturo psihisko un fizisko atcelšanas simptomu kopums. Atkarības veidošanās nosaka serotonīnērgiskā, noradrenalinērgiskā, dopamīnērgiskā, glutamīnērgiskā un opioīdērgiskā receptoru sistēma smadzenēs. Opioīdu atkarības sindroma laikā smadzenēs norit neiroķīmisks process receptoru sinapšu līmenī, kā rezultātā organisma vajadzība pēc opioīdiem kļūst par bioloģiski nosacītu nepieciešamību. Opioīdu atkarību ir grūti kontrolēt, jo kompulsīvā tieksme pēc narkotikām noved pie to meklēšanas, atkārtotas lietošanas, nespējot saskatīt saikni starp lietošanu un lietošanas radītām veselības un sociālām problēmām².

Augsta riska narkotiku lietošana Latvijā galvenokārt ir saistīta ar opioīdu lietošanu. Ir aprēķināts, ka 2016. gadā Latvijā bija apmēram 6200 augsta riska opioīdu lietotāju (4,9 uz 1 000 iedzīvotājiem)³.

Dažādās pasaules un Eiropas valstīs opioīdu lietošana nav reta parādība, tāpēc opioīdu atkarīgo pacientu ārstēšana ir aktuāla problēma, kuras risināšanai meklē jaunas un efektīvas metodes. Ārstēšanas metožu daudzveidība ir atkarīga gan no valstī pieejamiem resursiem, gan no ideoloģijas. Aizvietojošās (aizstājējterapijas) (PVO terminoloģija, 2004) jeb ilgtermiņa farmakoterapijas programma (IFTP) ar opioīdu agonistiem (PVO terminoloģija, 2007) izmantošanas priekšrocības ir opioīdu atkarīgās personas apzināšana, konsultatīvās un ārstnieciskās palīdzības sniegšana, samazinot HIV izplatīšanās risku, kā arī ietekmējot pacienta sociālās adaptēšanas spējas un uzvedības korekciju (kriminalitātes mazināšanos). Terapijai ir pozitīvā ietekme uz sabiedrību kopumā, aptverot augsta riska narkotiku lietotāju grupu.

Pasaules prakse, pielietojot ilgtermiņa farmakoterapiju, ir pierādījusi, ka šī ārstēšanas metode ir ļoti efektīva un sasniedz zinātnisko pierādījumu A līmeni. Tā veiksmīgi lietojama opioīdu

atkarīgo pacientu ārstēšanai, samazinot pārdozēšanas risku, noziedzības līmeni un infekciju izplatīšanās risku, lietojot narkotiskās vielas intravenozi. Ilgtermiņa farmakoterapija palīdz pacientam sociāli adaptēties, sekmē to, ka viņš spēj atrast darbu un pavadīt laiku ar ģimeni. Šie visi uzskaitītie guvumi papildinās ar šīs metodes izmaksu efektivitāti - rentabilitāti. Metadona un buprenorfīna farmakoterapijas ir pierādījušas sevi kā efektīvu ārstēšanās veidu arī tadēļ, ka samazina relatīvo risku (RR) pārtraukt ārstēšanos, turpinot lietot nelegālās narkotiskās vielas, risku, kas attiecas uz pārdozēšanu, mirstību, noziedzību u.c. (NICE, 2007)⁶.

OST ar metadonu ir pieejama kopš 1996. gada, savukārt ārstēšana ar buprenorfīnu no 2005. gadā. Pēdējos gados OST pieejamība ir paplašinājusies visā valstī, un tā var tikt nozīmēta jebkurā ārstniecības centrā, ja tajā ir Ārstu konsilijš ar vismaz diviem narkologiem. Valstī metadons tiek nodrošināts bez maksas, savukārt izmaksas par buprenorfīnu sedz pacienti paši par saviem līdzekļiem.³

Algoritms “Opioīdu atkarības ilgtermiņa farmakoterapija ar opioīdu agonistiem” ir opioīdu atkarības sindroma ārstniecības programma(F11.22), kuru var realizēt ārsts – narkologs vai sertificēts citas specialitātes ārsts*, kurš apguvis šo ārstniecības metodi un normatīvajos aktos par ārstniecības personu sertifikāciju noteiktajā kārtībā ir ieguvis attiecīgu ārstniecisko un diagnostisko metožu sertifikātu, kā arī noslēdzis līgumu ar Nacionālo veselības dienestu par pakalpojuma sniegšanu.

Ilgtermiņa farmakoterapijā ar opioīdu agonistiem tiek izmantoti divi medikamenti – metadons un buprenorfīns. IFTP ir ambulatora programma, kas prasa īsu stacionāro etapu un ir izmaksu efektīva programma, kas vērsta uz pacienta dzīves kvalitātes un sociālās funkcionēšanas uzlabošanu.

Viens no svarīgākajiem ilgtermiņa ilgtermiņa farmakoterapijas norises stūrakmeņiem ir **multidisciplinārās** komandas izveide. Multidisciplināras komandas sastāvs - ārsts, medicīnas māsa, klīniskais psihologs, kā arī citi speciālisti - klīniskais farmaceits, sociālais darbinieks, konsultants, psihoterapeits. Tā centrālā persona ir narkologs, kas ir atbildīgs par ilgtermiņa farmakoterapijas gaitas norisi un darba ar pacientu koordinēšanu. Izstrādājot ārstēšanas plānu, tiek paredzēta pārējo komandas profesionāļu iesaistīšana atbilstoši ārstēšanas procesam un rezultātiem. Liela nozīme ir katra iesaistītā speciālista darba aprakstam un veicamajiem pienākumiem, kas nosaka viņa atbildības robežas terapijas procesā. Secīga terapijas veikšana ļoti labvēlīgi ietekmē ne tikai darba produktivitāti speciālistu darba grupā, bet arī ļoti labvēlīgi ietekmē pacienta ārstēšanas procesu.

Algoritma mērķi

1. Uzlabot ilgtermiņa (ilgāk par 6 mēnešiem) farmakoloģisko ārstēšanu, lietojot opioīdu agonistus, bez noteiktām un limitētām ārstēšanas termiņa beigām
2. Norādīt cita speciālista (ģimenes ārsta) kompetences iespējas, realizējot šo programmu
3. Racionāli sniegt uz pierādījumiem balstītus ieteikumus, veikt darbības, mazinot nelietderīgas un neracionālas darbības (nelietderīgu simptomātisku terapiju vai citu ārstēšanas programmu plānošanu)

Mērķgrupas

1. Narkologi
2. Ģimenes ārsti
3. Citi ārsti speciālisti
4. Pacienti un viņu radnieki, atbalsta personas

Pamatprioritātes ieviešot algoritmu

Pamatā algoritma prioritāte ir savlaicīgi uzsākt pacienta ārstēšanu, izmantojot terapijā ķīmiskā ziņā līdzīgu vai identisku vielu tai, kuru pacients tika lietojis – agonistu, tādējādi nodrošinot lielā mērā kontrolējamu atkarības formu, kas mazina pacienta invaliditātes mirstības riskus.

III.Rekomendācijas

1. Indikācijas terapijai

- Opioīdu atkarības sindroms, kas diagnosticēts atbilstoši SSK-10 (skatīt no 3.1.-3.2.punktam)
- Grūtniecība (skatīt algoritmu “Opioīdu atkarības ārstēšana īpašajām pacientu grupām”)
- Pavadošas infekcijas esamība, HIV un HCV infekcijas
- Neveiksmīgi opioīdu atkarības ārstēšanās mēģinājumi
- Minimālais vecums 18 gadi; izņēmuma gadījumos un veicot individuālu izvērtēšanu, - ja ir grūtniecība un/vai infekcijas (HIV, HCV), no 16 gadiem*
- Vairāku vielu lietošana un atkarība, kur primārā diagnoze ir opioīdu atkarība
- Vismaz 3 mēnešus pacients ir novērojies pie narkologa, kurš var sniegt datus par pacienta veselības stāvokli
- Blakussaslimšanas (somatiskas un psihiskas), kuru stāvokli var pasliktināt nelegālo narkotisko un psihotropo vielu lietošana

2. Kontrindikācijas terapijai

- Hipersensibilitāte pret kādu no ilgtermiņa farmakoterapijas medikamentiem;
- Smagi somatiski traucējumi pirms terapijas etapā (aknu un nieru saslimšanas dekompensācijas fāzē, respiratora nepietiekamība, bronhiālā astma, čūlainais kolīts, smagas galvas traumas)
- Izteikti antisociālas, agresīvas personības iezīmes ar deviantu uzvedību

3. Sākotnējais klīniskais izvērtējums

3.1 Anamnēzes dati

Lai veiktu pilnīgu pacienta veselības stāvokļa izvērtēšanu, speciālists ambulatorā vai stacionārā etapā konsultācijas laikā veic pacienta slimības anamnēzes izvērtēšanu – cik bieži un kādās devās lieto opioīdus, cik ilgi tos lieto, kad pēdējo reizi ir lietojis opioīdus, kādā veidā lieto, kādu ārstēšanu iepriekš saņēmis, vai lieto citas psihoaktīvas vielas.

3.2 Klīniskais izvērtējums

Kopējais pacienta psihiskā, neiroloģiskā un somatiskā veselības stāvokļa novērtējums. Neuroadaptācijas novērtējums (pacienta emocionālais stāvoklis, līdzestība, atbildība).

Psihisko stāvokli izvērtē, veicot:

- apziņas
- kontakta
- uztveres
- uzmanības
- atmiņas
- domāšanas
- tieksmes
- emocionālās un gribas sfēras novērtēšanu.

Neiroloģisko stāvokli izvērtē, veicot:

- acu zīlīšu formas, lieluma, reakcijas uz gaismu, konverģences un akomodācijas traucējumu, nistagma pārbaudi

- līdzsvara, koordinācijas, gaitas novērtēšanu
- roku un kāju muskulatūras tonusa pārbaudi
- cīpslu, ādas, periostālo, kā arī patoloģisko refleksu pārbaudi
- vietējo un refleksīvo dermogrāfisko pārbaudi.

Somatisko stāvokli izvērtē, veicot:

- slimnieka ārējā izskata novērtēšanu (apgērbs, ķermenis, poza, gaita, mīmika, runas veids, mati, zobi)
- ādas (krāsa, turgors, tūska, brūces un rētas) un gļotādu apskati
- vēnu un citu injekciju vietu apskati uz ķermeņa
- pulsa novērtēšanu un arteriālā asinsspiediena mērīšanu
- sirds auskultāciju
- elpošanas ritma novērtējumu, plaušu auskultāciju
- vēdera palpāciju.

Beidzot pacienta psihiskā, neiroloģiskā un somatiskā veselības stāvokļa novērtējumu, veic iegūtās informācijas analīzi un diagnozes noteikšanu.

Opioīdu atkarības sindroma diagnostiskie kritēriji:

- kompulsīva tieksme
- tolerances pieaugums
- kontroles zudums
- abstinences jeb atcelšanas sindroms, krasi pārtraucot opioīdu lietošanu

Kopumā tā ir simptomu grupa, kuru veido uzvedības, kognitīvi un somatiski simptomi, kas radušies pēc vielu atkārtotas lietošanas un tipiskos gadījumos izraisa stipru un nepārvaramu tieksmi pēc vielas, grūtības pašam kontrolēt tās lietošanu, par spīti tās kaitīgām sekām. Lietotājs dod priekšroku vielas lietošanai salīdzinājumā ar citām nodarbībām un pienākumiem, pieaug tolerance, un rodas somatisks abstinences stāvoklis, lietošanu pārtraucot.

4. Rīcība ambulatorā etapā

4.1 Diagnozes noteikšana, indikācijas terapijai nosaka narkologs (pacients ierodas bez nosūtījuma, tiešās pieejamības speciālists)

4.1.1 Ja ģimenes ārsts konstatē opioīdu atkarību, kuras ārstēšanā vairākkārt izmantota abstinences sindroma detoksikācija, tad nosūta pie narkologa → ilgtermiņa farmakoterapijas plānošanai

4.1.2 Ja cits speciālists (psihiatrs, algologs, neirologs) konstatē opioīdu atkarību, kuras ārstēšanā vairākkārt izmantota abstinences sindroma detoksikācija, tad nosūta pie narkologa → ilgtermiņa farmakoterapijas plānošanai

4.1.3 Ārstu konsilijs (trīs narkologu sastāvā vai divi narkologi un psihiatrs, kas pieejami specializētā ārstniecības iestādē) Lai uzsāktu ilgtermiņa farmakoterapiju opioīdu atkarīgam pacientam, izvērtē indikācijas, kontrindikācijas, sastādot iespējamo **ārstēšanas plānu**, paredzot:

- Medikamenta izvēli
- Medikamenta devu titrēšanas grafiku
- Programmas norises vietu un secīgumu
- Programmas komandas sastāvu
- Citus psiholoģiskos un sociālos aspektus

Šo plānu nepieciešams pārskatīt vienu reizi 12 mēnešos, revidēt un apstiprināt no jauna.

Ilgtermiņa farmakoterapijas ar agonistiem procesa shēma:

Narkologs → izmeklējumi → indikācijas/kontrindikācijas → lēmums par ilgtermiņa farmakoterapijas veidu → ārstu konsilijs → ārstēšanas plāns → ilgtermiņa farmakoterapijas uzsākšana

Ārstu konsilijs lemj par pacientam piemērojamo medikamentu, izvērtējot subjektīvos un objektīvos opioīdu atkarības simptomus, lietošanas stāžu, blakusslimību esamību, līdzestību ārstēšanai un psihosociālo funkcionēšanu. IFT ar metadonu ir valsts finansēta programma, IFT ar buprenorfīnu nav valsts finansēta programma (šobrīd tas ierobežo terapijas piemērotības izvēli, izmantojot jaunākas paaudzes medikamenta – buprenorfīna pielietojumu opioīdu atkarības ārstēšanā).

Izmeklējumi (uz izmeklējumiem nosūta narkologs, kas pacientu novērojis vismaz 3 mēnešus)

- urīna skrīninga analīzes uz narkotisko un psihotropo vielu klātbūtni
- vispārējā asins aina
- aknu funkcionālās proves
- elektrokardiogramma (EKG)
- vīrusu seroloģija (HIV, HCV)
- urīna analīze

*citu specialitāšu ārstu konsultatīvie slēdzieni pēc nepieciešamības (ģimenes ārsts, ginekologs, psihiatrs, kardiologs, neirologs, infektologs, pulmonologs vai hepatologs)

Ilgtermiņa farmakoterapijas veids

4.1.4 Metadona* ilgtermiņa farmakoterapija (ambulatora programma)

Metadona ilgtermiņa farmakoterapiju uzsāk stacionārā, kurā tiek novērtēts pacienta abstinences sindroms (skatīt algoritmu "Opioīdu atkarības abstinences sindroma atpazīšana un ārstēšana" **OOWS** skalu), nosakot un titrējot metadona devu. Metadona ilgtermiņa farmakoterapijas diennakts sākuma deva ir no 10mg līdz 40mg, ko lieto tikai perorāli. Sākotnējās devas izvēle ir atkarīga no iepriekš lietotās vielas un tās daudzuma.

Pirmajās trijās dienās devas noteikšana mazina abstinences simptomu izpausmi pacientam un tieksmi pēc opioīdiem. Abstinences sindroma izpausmes objektīvi novēro medicīnas personāls (monitorēšanai var izmantot **OOWS**, skatīt 1. pielikumu). Ja parādās abstinences simptomātika, diennakts devu palielina par 10-20%. Sākuma devu var ieņemt uzreiz vai divās porcijās ar 12 stundu intervālu. Abos gadījumos pacients 2 stundas pēc devas ieņemšanas ir jānovēro, lai medikamenta izslēgtu pārdozēšanas riskus. Ja parādās pārdozēšanas pazīmes, pacienta novērošanu pagarina par 4 stundām un nākamo devu samazina.

Pakāpeniski metadona devu katru dienu paaugstina, tomēr nevajadzētu devu krasi palielināt pirmo 4 dienu laikā, jo metadons uzkrājas organismā. Devu var palielināt par 5-10mg diennaktī, tomēr nedēļas laikā devas palielinājumam nevajadzētu pārsniegt 30mg. Pakāpeniski deva sasniedz individuāli optimālo lielumu, kad pacientam nav opioīdu abstinences sindroma izraisīto subjektīvo sūdzību.

Nosakot optimālo devu, pacients no stacionāra tiek izrakstīts un turpina saņemt metadonu ambulatori pie narkologa. Vidējā diennakts metadona deva ir no 60mg līdz 120mg diennaktī. Maksimālā deva ir 150mg, tomēr ir iespējamas arī lielākas devas, ja to nosaka pacienta individuālie veselības kritēriji.

Metadona ilgtermiņa farmakoterapijas programmu pārtraucot, metadona devu samazina pa 5mg līdz 10 mg metadona nedēļā. Tomēr vēlams būtu samazināt devu ļoti pakāpeniski – 20 mg mēnesī. Lēnāka medikamenta samazināšana ir saudzējošāka pacientam.

Ja pacients vēlas pārtraukt šo terapiju ar straujas devas samazināšanu, tā tiek atļauta, informējot pacientu par iespējamiem traucējumiem, izvērtējot vispārējo veselības stāvokli. Tūlītēja atteikšanās no metadona ir veicama tikai stacionārā, kur tiek pielietota opioīdu abstinences stāvokļa ārstēšana (skatīt algoritmu "Opioīdu atkarības abstinences sindroma atpazīšana un ārstēšana" rīcība stacionārā etapā),

***Metadons - metadona hidrohlorīds** ir sintētisks, pārsvarā μ (mju) opioīdu receptoru agonists, līdzīgi kā morfīns, bet iedarbojas kā agonists arī uz κ (kappa) un δ (delta) opioīdu receptoriem. Biopieejamība 80-95%. Maksimālā koncentrācija plazmā ir pēc 2-4 stundām. Pusizvades periods ir 13-47 (25) stundas. Terminālās eliminācijas laiks ir 36-48 stundas. Nelietojošam pieaugušajam letālā deva ir 50 mg, bērnam 10 mg, bet opioīdu atkarīgajiem terapeitiskās devas sasniedz 60-80-100mg. Maksimālā deva 150 mg. Metadons eliminējas aknās caur CYP3A4 enzīmu sistēmu un tiek izvadīts ar urīnu un fēcēm. Tomēr organismā metadonam raksturīga kumulēšanās (3-4 dienu laikā), pirms notiek devas stabilizācija, tādēļ tā sākotnēji var būt nepietiekama, bet vēlāk var notikt arī pārdozēšana⁷.

4.1.5 **Buprenorfīna* ilgtermiņa farmakoterapija** (ambulatora programma, pamatpreparāts terapijā ir kombinētais buprenorfīns)

Buprenorfīna ilgtermiņa farmakoterapiju uzsāk ambulatori pie narkologa (medikamentu izsniedz medicīnas māsa IFT programmas kabinetā vai procedūru kabinetā) un pirmā buprenorfīna deva jānodod ne ātrāk kā 4-6 stundas pēc pēdējās nelegālās opioīda devas, kad parādās pirmie abstinences sindroma simptomi.

Pirmā buprenorfīna deva rekomendēta 2-4mg dienā vai maksimāli 8mg dienā, bet tas atkarīgs no lietotā opioīda diennakts devas un pacienta subjektīvajām sūdzībām.

Divu līdz trīs dienu laikā devu var paaugstināt par 2mg, atbilstoši atkarības un neuroadaptācijas līmenim.

Buprenorfīna devas jātitrē individuāli, bet augstākā dienas deva var būt 16 - 24mg. Optimālā buprenorfīna deva ir jānosaka divu nedēļu laikā. Vidējā terapeitiskā buprenorfīna deva ir 8-12 mg. Devas pieaugums atkarīgs no pacienta subjektīvajām sūdzībām un objektīvās atradnes.

Pacientiem, kuri vēlas pārtraukt ārstēšanos buprenorfīna terapijas programmā, ambulatori pakāpeniski samazina buprenorfīna devu. Devas samazināšana notiek pa 2-4mg nedēļā, dienas devu, sadalot vairākās lietošanas reizēs, izvērtējot pacienta veselības un neuroadaptāto stāvokli.

Buprenorfīna atcelšanas sindroms ir vieglāks un īsāks nekā metadona. Pirmie atcelšanas simptomi parādās pēc 24-72 stundām, kulminācija ir 3.-5.dienā pēc īsa buprenorfīna terapijas kursa, bet pēc ilgstoša terapijas kursa 5.-14.dienā.

***Buprenorfīns – buprenorfīna hidrohlorīds** (ilgtermiņa farmakoterapijā izmanto, bet nav pirmās izvēles medikaments, jo iespējama intravenoza nelegāla medikamenta izmantošana)

Buprenorfīns ir morfija alkaloīda derivāts. Tas ir μ (mju) opioīdu receptoru daļējs agonists, bet κ (kappa) opioīdu receptoru antagonists, līdz ar to pastāv mazāka iespējamība veidoties tolerancei un elpošanas depresijai. Salīdzinot ar pilniem agonistiem, tādiem kā heroīns un metadons, tas ir daudz drošāks lietošanā, nebaidoties no pārdozēšanas. Eiforija un sedācija no buprenorfīna ir zemāka nekā pilnam agonistam. Buprenorfīns lēni atdalās no receptoriem. Tas nozīmē, ka abstinences simptomi, ko izsauc devas mazināšana, ir daudz mazāk izteikta nekā abstinences simptomi pēc heroīna vai metadona lietošanas. Lēnā atdalīšanās no receptoriem

nodrošina arī garāku medikamenta pusizvades laiku, līdz ar to ir iespēja buprenorfīnu lietot tikai vienu reizi dienā.

Lietojot perorāli, buprenorfīns tiek pakļauts pirmā loka metabolismam N-dealkilēšanas un glikuronkonjugācijas veidā tievajās zarnās un aknās. Tādēļ šīs zāles lietot, tās norijot, nav piemērotas. Maksimālā koncentrācija plazmā pēc lietošanas zem mēles tiek sasniegta 90 minūtēs.

Buprenorfīns ir pieejams kā sublingvālas tabletes. Buprenorfīna tabletes ir jālieto zem mēles, ļaujot tām izšķīst. Tas notiek apmēram 5-10 minūšu laikā. Iedarbība sākas pēc 30-60 minūtēm, maksimālo līmeni asinīs sasniedzot pēc 90 minūtēm. Pusizvades periods ir 2-5 stundas, un ir gara terminālās eliminācijas fāze 20-25 stundas. Tas eliminējas aknās caur CYP3A4 enzīmu sistēmu un tiek izvadīts ar fēcēm un 20% ar urīnu.

Buprenorfīna HCl izmanto opioīdu atkarības pacientiem, kuriem slimība attīstījies somatiskās slimības ārstēšanas gadījumos, kad izmantoti terapijā opioīdi, bet to devas sasniegušas toksisku medikamenta devas līmeni vai pacientiem ar opioīdu atkarību, kuriem objektīvi pierādīta alerģiska reakcija uz kombinēto buprenorfīnu (dermatologa apmeklējums un alerģiskās reakcijas izvērtējums).

* **Kombinētais buprenorfīns – buprenorfīna hidrohlorīds/ naloksona hidrohlorīds** (ilgtermiņa farmakoterapijā izmanto kā pirmās izvēles medikamentu)

Buprenorfīna hidrohlorīda kombinācija vienā tabletē ar naloksona hidrohlorīda dihidrātu (attiecība 4 buprenorfīna devas pret 1 naloksona devu). Kombinētais preparāts mazina iespēju lietot buprenorfīnu ļaunprātīgi, piemēram, injicējot. Tas saistās ar naloksona zemo biopieejamību, lietojot perorāli, bet ievadot to intravenozi, tā biopieejamība palielinās, izraisot abstinences parādības. Buprenorfīna un naloksona kombinācija opioīdu atkarīgo pacientu ārstēšanai pasaulē tiek izmantota no 2004.gada. Latvijā to sāka izmantot 2008.gadā.

Buprenorfīna farmakokinētiku var aplūkot iepriekšējā sadaļā, bet naloksons ir μ (mju) opioīdu receptoru pilns antagonists.

Kombinētā tablete ir jālieto zem mēles, ļaujot tai izšķīst. Tas notiek apmēram 5-10 minūšu laikā. Buprenorfīna iedarbība sākas pēc 30-60 minūtēm, maksimālo līmeni asinīs sasniedzot pēc 90 minūtēm. Pusizvades periods ir 2-5 stundas un gara terminālās eliminācijas fāze 20-25 stundas. Naloksonam, lietojot to perorāli, nav farmakokinētiskas ietekmes uz buprenorfīnu. Lietojot naloksonu nazāli, tā antagonistiskā iedarbība tomēr ir jūtama.

Buprenorfīns eliminējas aknās caur CYP3A4 enzīmu sistēmu un tiek izvadīts ar fēcēm, 20 % ar urīnu. Naloksons tiek izvadīts ar urīnu.

Pacientu ilgtermiņa farmakoterapijas izvēlē var notikt arī iespējamā medikamentu maiņa, indikācijas medikamenta maiņai ir:

- izteiktas blakusparādības, lietojot buprenorfīnu vai metadonu
- neadekvāta reakcija uz buprenorfīna vai metadona ārstēšanu (neveiksmīga dotās metodes izvēle, jo pacients turpina lietot narkotikas),
- nav stabilizējies psihosociālais stāvoklis,
- zems neuroadaptācijas līmenis.

Pāreju no vienas IFTP uz otru nodrošina narkologs, organizējot ārstu konsiliju.

Pāreja no metadona uz buprenorfīnu(MIFTP → BIFTP)

Pirmā buprenorfīna deva tiek lietota pēc 24 stundām no pēdējās metadona devas lietošanas brīža, ja metadona deva bijusi mazāka nekā 40mg. Ja ir lietots metadons 40-60mg, tad vēlams buprenorfīnu uzsākt ne ātrāk kā pēc 48-96 stundām.

Pēdējā metadona deva mg	Pirmās dienas buprenorfīna deva mg	Otrās dienas buprenorfīna deva mg
40-60	4-8	8-10
20-40	4	6-8
10-20	4	4-8
1-10	2	4

Pāreja no buprenorfīna uz metadonu

Metadona lietošanu uzsāk 24 stundas pēc pēdējās buprenorfīna vai buprenorfīna-naloksone kombinētā preparāta devas, kas vēlamajā gadījumā tiek samazināta līdz 4mg diennaktī, tad metadona pirmā deva ir 20mg un mazāk. Maksimālā pirmā metadona deva var būt 30mg.

Buprenorfīna deva	Metadona sākuma deva
< 8mg	< 20mg
8-12 mg	20-25 mg
12-16 mg	25-30 mg

Indikācijas pacientu IFTP ar metadonu vai buprenorfīnu pārtraukšanai

- Ķīmiski-toksikoloģiskās analīzēs pierādīta sistemātiska citas narkotiskās un psihotropās vielas lietošana, objektīvi pierādīta alkohola paralēla lietošana, ir bijuši brīdinājumi un multidisciplinārās komandas rīcība pacienta uzvedības izmaiņu veicināšanai, kā arī ārstēšanas plāna korekcijas,
- Ķīmiski-toksikoloģiskās analīzēs pierādīta ilgtermiņa farmakoterapijas medikamenta nelietošana (buprenorfīns),
- Medikamenta lietošana neatbilstoši lietošanas veidam (metadonu vai buprenorfīnu lieto intravenozi),
- Pacientam ir izteikta agresivitāte pret personālu, devianta uzvedība, programmas noteikumu neievērošana,
- Ilgstoša neierašanās pēc medikamenta bez attaisnojoša iemesla un informācijas neesamība par pacientu,

Narkologs individuāli izvērtē katru izslēgšanas gadījumu.

IFTP ar metadonu vai buprenorfīnu nodrošina multidisciplināra komanda - ārsts, medicīnas māsa, klīniskais psihologs, sociālais darbinieks (konsultants, psihoterapeits). Tās centrālā persona ir narkologs, kas ir atbildīgs par ilgtermiņa farmakoterapijas gaitas norisi un darba ar pacientu koordinēšanu. Izstrādājot ārstēšanas plānu, tiek paredzēta pārējo komandas profesionāļu iesaistīšana atbilstoši ārstēšanas procesam un rezultātiem. Liela nozīme ir katra iesaistītā speciālista darba aprakstam un veicamajiem pienākumiem, kas nosaka viņa atbildības robežas terapijas procesā. Secīga terapijas veikšana ļoti labvēlīgi ietekmē ne tikai darba produktivitāti speciālistu darba grupā, bet arī ļoti labvēlīgi ietekmē pacienta ārstēšanas procesu.

Liela nozīme ir pacientu informēšanai par viņa ārstēšanās iespējām, tiesībām un pienākumiem.

Pacientu vecāku un radnieku izglītošanu veic medicīnas māsa, psihologs, sociālais darbinieks. Pacienta radniekiem rekomendē līdzatkarīgo grupu apmeklējumus atkarības slimības izpratnei un pārmaiņu procesa izprašanai pacienta ārstēšanās laikā.

Ģimenes ārsta kompetence (ambulatorā līmenī)

Ja ģimenes ārsts, kurš apguvis šo ārstniecības metodi un normatīvajos aktos par ārstniecības personu sertifikāciju noteiktajā kārtībā ir ieguvis attiecīgu ārstniecisko un diagnostisko metožu sertifikātu, kā arī noslēdzis līgumu ar Nacionālo veselības dienestu par pakalpojuma sniegšanu, ir gatavs sniegt pakalpojumu, tad atbilstoši narkologa rekomendācijām, var turpināt pacienta ilgtermiņa farmakoterapijas programmu ar metadonu savā praksē, sekojot narkologa nozīmētajai ārstēšanās shēmai. Devas pacelšanas gadījumā rekomendēta narkologa konsultācija, taču iespējama programmas realizācija, atbilstoši 4.1.4. un 4.1.5 punktiem.

5. Rīcība stacionārā etapā

5.1 Skatīt IFTP ar metadonu uzsākšanas procesu punktā 4.1.5 Metadona ilgtermiņa farmakoterapija (nodrošina specializētā stacionārā)

5.2 Pacienta izslēgšanas gadījumā no IFTP ar metadonu vai buprenorfinu, sākoties abstinences sindromam, tiek nozīmēta abstinences sindroma ārstēšana (skatīt algoritma "Opioīdu atkarības abstinences sindroma atpazīšana un ārstēšana" rīcību stacionārajā etapā; nodrošina specializētā stacionārā).

6. Rekomendācijas pēc IFTP pabeigšanas ambulatorā aprūpes posmā (narkologa kompetence)

Priekšnosacījumi naltreksona lietošanas uzsākšanai pēc ilgstošas metadona farmakoterapijas:

- pēdējai metadona devai ir jābūt no 10 - 40mg vismaz vienu nedēļu, pēc pēdējās metadona devas ir pagājušas 5 dienas (nav lietots neviens opioīds),
- ja metadona deva bijusi vairāk nekā 40mg, tad pirmo naltreksona devu var lietot tikai pēc 7 dienām,
- pirmā naltreksona deva ir jālieto 12,5mg vienu reizi dienā, ja nepieciešams, var pievienot arī simptomātisku terapiju (nomierinošus līdzekļus, miega līdzekļus)
- nākamā naltreksona deva turpmākās 2-3 dienas ir 25mg,
- rekomendējamā terapeitiskā deva 50mg naltreksona dienā,
- tālāk tiek plānota psihoterapeitiska programma (Minesotas programma stacionārā) un psihosociālā rehabilitācija.

Priekšnosacījumi naltreksona lietošanas uzsākšanai pēc ilgstošas buprenorfīna terapijas:

- pēdējā buprenorfīna deva ir 0,4-2mg vismaz vienu nedēļu,
- ja buprenorfīna deva bijusi vairāk nekā 2mg, tad pirmo naltreksona devu var lietot tikai pēc 7 dienām,
- pirmā naltreksona deva ir jālieto 12,5mg vienu reizi dienā, ja nepieciešams, var pievienot arī simptomātisku terapiju,
- nākamā naltreksona deva turpmākās 2-3 dienas ir 25mg,
- rekomendējamā terapeitiskā deva 50mg naltreksona dienā,
- tālāk tiek plānota psihoterapeitiska programma (Minesotas programma stacionārā) un psihosociālā rehabilitācija.

Atsauces

- 1.SSK-10,1.sējums, 5.izdevums, 2016 <http://www.spkc.gov.lv/ssk10/>
2. I.Maksima. A.Pelne, I. Landsmane,S.Skaida “Opioīdu atkarīgo pacientu ilgtermiņa farmakoterapija, izmantojot metadonu un buprenorfīnu “ vadlīnijas, 2009, SPKC
- 3.Valsts ziņojums par narkotikām 2018(dati par 2016.gadu), SPKC,EMCDDA.
https://www.spkc.gov.lv/upload/Atkaribu_slimibu_zinojumi/lv_cdr2018_really_final_lv.pdf
4. Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline of Canada (2018),Julie Bruneau, Keith Ahamad, Marie-Ève Goyer, Ginette Poulin, Peter Selby, Benedikt Fischer, T. Cameron Wild, Evan Wood
<http://www.cmaj.ca/content/cmaj/190/9/E247.full.pdf>
- 5.2012. gada 24. janvāra Ministru kabineta noteikumi Nr.70 „Alkohola, narkotisko, psihotropo, toksisko vielu, azartspēļu vai datorspēļu atkarības slimnieku ārstēšanas kārtība"
www.likumi.lv
6. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) (2007). *Methadone and Buprenorphine for the management of opioid dependence*. UK.
- 7.Verster, A., Buning, E. (2000). *Methadone guidelines*.
<http://www.q4q.nl/methwork/guidelines/guidelinesuk/frameguidelinesuk.htm>
8. Lintzeris, N., Clark, NC., Muhleisen, P. et al. (2001). *National Clinical Guidelines on the Use of Buprenorphine in the Management of Heroin Dependence*. Canberra: National Drug Strategy, Commonwealth of Australia.
- 9.New Zealand Practice Guidelines for Opioid Substitution Treatment (2014), Wellington: Ministry of Health, <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/nz-practice-guidelines-opioid-substitution-treatment-apr14-v2.pdf>
- 10.Supporting Recovery from Opioid Addiction: Best Practice Guidelines for Buprenorphine and Suboxone (2013), Community Care Behavioral Health Organization,
https://www.ccbh.com/pdfs/providers/healthchoices/bestpractice/Community_Care_BP_Guidelines_for_Buprenorphine_and_Suboxone.pdf
- 11.Supporting Recovery from Opioid Addiction: Community Care Best Practice Guidelines for Recovery-Oriented Methadone Maintenance (2014), Community Care Behavioral Health Organization
<https://www.ccbh.com/pdfs/providers/healthchoices/bestpractice/MethadoneBestPracticeGuideline.pdf>
- 12.Guidance for the use of substitute prescribing in the treatment of opioid dependence in primary care (2011), Chris Ford, Kate Halliday, Euan Lawson and Elsa Browne; supported by Nigel Modern, Charlie Lowe, Nazmeen Khideja, Penny Schofield and Richard Watson,Royal CollegeofGeneralPractitioners,
https://idhdp.com/mediaimport/8879/guidance_for_the_use_and_treatment_of_opioid_dependence.pdfAvailable at www.smmgp.org.uk
- 13.Guidelines for the Management of Opiate Dependent Patients at RCHT (2010), A.Brooking
RoyalCornwallhospital,<https://doctlibrary-rcht.cornwall.nhs.uk/DocumentsLibrary/RoyalCornwallHospitalsTrust/Clinical/Pain/ManagementOfOpiateDependentPatientsAtRCH>

14.Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence (2009) World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Abuse,

http://www.who.int/substance_abuse/publications/9789241547543/en

15.Guidelines for the Biological Treatment of Substance Use and Related Disorders. Part 2: Opioid dependence (2011), The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP), M. Soyka, H.R. Kranzler, W van den Brink, J. Krystal, H.J.Moller, S. Kasper

https://www.wfsbp.org/fileadmin/user_upload/Treatment_Guidelines/Guidelines_Addiction_Part_2.pdf

16.Opioid dependence treatment and guidelines (2010),Nicholls L, Bragaw L, Ruetsch C.,

<http://www.amcp.org/data/jmcp/S14-S21.pdf>

17.Handelsman, L., Cochrane, K. J., Aronson, M. J. et al. (1987) Two New Rating Scales for Opiate Withdrawal, American Journal of Alcohol Abuse, 13, 293-308(1. PIELIKUMS, 13.lpp)

1.pielikums OOWS

(The objective opiate withdrawal scale)

Objektīvā opioīdu abstinences sindroma skala

(Handelsman L. at all.)

Datums: _____ Laiks: _____

Pacients: _____

5 minūšu apskates tests (katru simptomu novēro līdz 5 minūtēm)

Nr.	Simptomi	Rezultāti		
1.	Žāvāšanās	0 – nav žāvāšanās	1 - \geq 1 žāvāšanās	
2.	Rinoreja	0 - < 3 šņaukāšanās, šķaudišanas epizodes	1 - \geq 3 šņaukāšanās, šķaudišanas epizodes	
3.	“Zosāda” uz rokām	0 - nav	1 - ir	
4.	Svīšana	0 - nav	1 - ir	
5.	Lakrimācija	0 - nav	1 - ir	
6.	Roku tremors	0 - nav	1 - ir	
7.	Midriāze	0 - nav	1 - ir	
8.	Aukstuma/ karstuma viļņi	0 - nav	1 – trīcēšana, “tīstīšanās” siltās drēbēs	
9.	Nemiers	0 - nav	1 – bieža stāvokļa maiņa	
10.	Vemšana	0 - nav	1 - ir	
11.	Muskuļu raustīšanās	0 - nav	1 - ir	
12.	Vēdergrauzes	0 - nav	1 – pat “saķer” vēderu	
13.	Trauksme	0 - nav	1 – no vieglas līdz izteiktai	
14.	<i>Kopā</i>	<i>X</i>	<i>X</i>	

Kopējais punktu skaits 13 vai mazāk