

Priklausomybės nuo opioidų gydymo metadonu metodika

Emilis Subata, Vita Danilevičiūtė, Virginija Adomaitienė,
Raimonda Matulionytė, Stefa Naujokienė, Aušra Malinauskaitė



UNODC
United Nations Office on Drugs and Crime



Lietuvos psichiatrų asociacija
Lithuanian Psychiatric Association

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;

Stefa Naujokienė, UAB Žemaitijos psichikos sveikatos centro direktorė,

Aušra Malinauskaitė, Vilniaus priklausomybės ligų centro Socialinės pagalbos ir prevencijos skyriaus vedėja.

Metodikos autoriai deklaravo neturintys interesų konflikto.

Metodiką recenzavo

prof. habil. dr. Algirdas Dembinskas, Lietuvos psichiatrų asociacijos prezidentas.

Metodiką parengė

Lietuvos psichiatrų asociacijos darbo grupė.

Metodikos rengimą ir išleidimą parėmė

Jungtinių Tautų Narkotikų ir nusikalstamumo biuras (UNODC), įgyvendinant projektą „ŽIV/AIDS prevencija ir priežiūra tarp švirkščiamųjų narkotikų vartotojų bei nuteistųjų Lietuvoje, Latvijoje ir Estijoje“.

Šiame leidinyje išreikštas autorių požiūris nebūtinai atspindi oficialią UNODC politiką.

Autoriai nuoširdžiai dėkoja:

Dr. Nicolas Clark iš Pasaulio sveikatos organizacijos Psichikos sveikatos ir priklausomybių skyriaus (WHO Department for Mental Health and Substance Abuse); Dr. Irinai Eramovai

ir Dr. Christian Gunneberg iš Pasaulio sveikatos organizacijos Europos regiono biuro (WHO Regional Office for Europe) už vertingas pastabas ir pasiūlymus, į kuriuos buvo atsižvelgta.

Autoriai dėkoja:

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetui, Kauno medicinos universitetui, Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie LR Sveikatos apsaugos ministerijos, Valstybinei ligonių kasai prie LR Sveikatos apsaugos ministerijos ir LR Sveikatos apsaugos ministerijai 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“ bei UNODC interneto svetainėje <http://www.unodc.org/balticstates/en/publications.html>

Visos teisės saugomos.

I. Bendra dalis

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 psichiatrų asociacija, Pasaulio sveikatos organizacija, 1997).

1.2. Priklausomybės nuo opioidų sindromas – tai psichikos ir elgesio sutrikimas, kurį sukėlė opioidų vartojimas, sąlygotas pakitusių smegenų funkcijų. Opioidai veikia smegenų opioidų receptorių, išsidėsčiusius vidurinėse smegenyse, kuriose vyksta mezolimbinė dopamino apykaitos grandinė. Ligos etiologijoje svarbiausią vaidmenį vaidina pakartotinis opioidų vartojimas, kuris aktyvina smegenų motyvacijos sistemas, įprastai sužadinamas tik tokių svarbių stimulų kaip maistas, vanduo, pavojus arba lytinis partneris. Pakitusių smegenų funkcijų išdava yra pakitęs individo mąstymas ir elgesys, todėl smegenų funkcijų pakitimai gali iš esmės keisti elgseną. Kitaip tariant, priklausomybė nuo opioidų yra liga, kurią sąlygoja pakitusi smegenų veikla, kaip ir kitų neurologinių ir psichikos ligų atvejais. Ligos susiformavimą veikia individualūs psichologiniai, genetiniai, socialiniai, aplinkos faktoriai, kurie svarbesni ligos formavimosi pradžioje (WHO, 2004).

1.3. Kaip ir kiekvienai lėtinei ligai, priklausomybei nuo opioidų būdingi atkryčiai, kuriuos sukelia ilgalaikiai 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.

1.4. Valstybinio psichikos sveikatos centro duomenimis, 2007 metais šalyje buvo registruota 4616 asmenų, kuriems diagnozuotas priklausomybės nuo opioidų sindromas (pagal TLK–10 kodas F11.2). Tai sudarė 80,0 proc. visų Lietuvoje registruotų asmenų, sergančių 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, 2007 m.).

1.5. Valstybinio psichikos sveikatos centro duomenimis, net 99.3 proc. užregistruotų priklausomų nuo opioidų asmenų šias medžiagas naudojo švirkščiamu būdu. Lietuvoje, kaip ir kitose Baltijos ir Rytų Europos šalyse, opioidų švirkštimas susijęs su žmogaus imunodeficito viruso (toliau – ŽIV) ir hepatito C plitimu. Iki 2009 m. Lietuvoje registruoti 1401 ŽIV infekuoti asmenys, iš kurių $\frac{3}{4}$ užsikrėtė švirkšdamiesi narkotikus. 2008 m. Lietuvoje registruoti 95 nauji ŽIV atvejai. 2008 metais Lietuvoje užsikrėtimo bendras 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 LR Vyriausybės, 2009).

1.6. 2008 m. šalyje nuo narkotikų vartojimo mirė 60 asmenų (2007 – 72, 2006 m. – 62).

1.7. Vadovaudamiesi Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. gegužės 3 d. įsakymu Nr. 204 „Dėl priklausomybės ligų gydymo ir rehabilitacijos standartų patvirtinimo“ (Žin., 2002, Nr. 47-1824), pirminio lygio ambulatorines psichikos sveikatos priežiūros paslaugas 2008 m. teikė 85 psichikos sveikatos centrai

1.8. Farmakoterapija metadonu¹ 2009 m. pradžioje buvo taikoma Vilniaus, Kauno, Klaipėdos ir Panevėžio priklausomybės ligų centruose bei trylikoje psichikos sveikatos centrų (Vilniaus miesto ir rajono, Druskininkų, Kėdainių, Mažeikių, Telšių, Šiaulių, Šilutės savivaldybėse). Farmakoterapija metadonu taikoma Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2007 m. rugpjūčio 6 d. įsakymu Nr. V – 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 privalo vadovautis organizuodami farmakoterapiją metadonu ir taikydami šią klinikinę metodiką.

1.9. Sisteminės mokslinių tyrimų apžvalgos akivaizdžiai rodo, kad farmakoterapija metadonu, lyginant su kitais gydymo būdais, be vaistų arba placebo, efektyviai mažina heroino vartojimą ir palaiko nenutrūkstamą pacientų gydymą (Mattick R. ir kiti, 2003; Mayet S, Farrell M, Ferri MMF, Amato L, Davoli M., 2004), mažina riziką užsikrėsti ŽIV (Gowing L. ir kiti, 2008). Atsižvelgdama į mokslo duomenis, bylojančius apie farmakoterapijos metadonu efektyvumą, Pasaulio sveikatos organizacija įtraukė metadoną ir buprenorfiną į Keturioliktąjį Pasaulio sveikatos organizacijos būtinųjų vaistinių preparatų sąrašą (WHO, 2005). Europos regione gydomų metadonu asmenų skaičius siekia 400 000 (WHO, 2004b).

1.10. Farmakoterapijos metadonu efektyvumas vertintas ir Lietuvoje.

1.10.1. 2004-2006 metais Pasaulio sveikatos organizacija atliko daugiacentrinį farmakoterapijos metadonu efektyvumo tyrimą. Jame, be Lietuvos, dalyvavo Lenkija, Ukraina, Indonezija, Iranas, Kinija bei Tailandas (Lawrinson P. ir kiti, 2008 m.). Iš viso tyrime dalyvavo 726 pacientai, iš jų 102 iš Lietuvos. Lietuvos tyrimas parodė, kad pacientų, kuriems taikoma farmakoterapija metadonu, gyvenimo kokybė žymiai pagerėjo po 3 ir 6 mėnesių, įskaitant ir subjektyvų sveikatos vertinimą (Ž.Padaiga, E.Subata, G.Vanagas, 2007 m.). Visose šalyse, dalyvavusiose tyrime, nepriklausomai nuo ekonominio-kultūrinio konteksto, stebėtas ryškus heroino ir kitų neteisėtų narkotikų vartojimo, rizikingo elgesio užsikrėsti ŽIV ir kitomis per kraują plintančiomis infekcijomis bei dalyvavimo kriminalinėje veikloje sumažėjimas. Tyrimų rezultatai parodė žymų pacientų fizinės ir psichinės sveikatos bei bendros savijautos pagerėjimą (Lawrinson P. ir kiti, 2008).

1.10.2. Narkotikų kontrolės departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės 2006 metais atlikęs pacientų, dalyvaujančių farmakoterapijoje metadonu apklausą, padarė išvadą, jog kuo ilgiau taikomas gydymas, tuo labiau mažėja rizika vartoti ir švirkštis narkotikus. Jeigu pirmaisiais metais dažniau ar rečiau narkotikus vartojo 28 proc., tai gydomi ilgiau nei 1 metus, tik apie 10 proc., dar ilgiau – 5 proc. (Narkotikų kontrolės departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės, 2008 m.).

¹ Metadonas priklausomybei nuo opioidų gydyti ir skausmui malšinti registruotas Lietuvoje kaip Metadon DAK mikstūra 1000 ml (NYCOMED DAK A/S)

II. Priklausomybės nuo opioidų diagnostikos kriterijai

2. Priklausomybės nuo opioidų diagnostikos kriterijai

Gydytojas 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 yra 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 psichiatrų asociacija, Pasaulio sveikatos organizacija, 1997 m.). Šie simptomai yra:

- stiprus troškimas arba kompulsyvus noras vartoti opioidus;
- sunku valdyti elgesį, t.y. opioidų vartojimo pradžią, pabaigą arba vartojimo intensyvumą;
- fiziologinės abstinencijos būseną, kai opioidų vartojimas buvo nutrauktas arba sumažintas, pasireiškianti būdingais abstinencijos sindromais (čiaudulys, žiovulys, ašarojimas, platus vyzdžiai, viduriavimas, įvairūs skausmai, stiprus potraukis vartoti opioidus, nemiga, bloga nuotaika, nerimas, dirglumas);
- tolerancijos požymiai, rodantys, kad apsvaigimo efektas pasiekiamas didesnėmis nei pradžioje opioidų dozėmis (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 juos vartoti, atsigauti nuo jų poveikio;
- opioidų vartojimas nepaisant akivaizdžių žalingų pasekmių, pvz., švirkštimo komplikacijų.

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

2.3. Naloksono įšvirkštimas siekiant nustatyti opioidų vartojimą nėra rekomenduojamas, kadangi jis gali sukelti abstinencijos reiškinius.

2.4. Pacientui turėtų būti pasiūlyta: pokalbis apie ŽIV, išsirtinti dėl ŽIV, virusinių hepatitų B ir C bei tuberkuliozės.

2.5. Nėštumo testas gali būti pasiūlytas kaip sudėtinė paciento įvertinimo dalis. Nėštumo nustatymas svarbus parenkant opioidinius vaistinius preparatus.

III. Gydomo aprašymas

3. Priklausomybės nuo opioidų sindromo farmakoterapijos metadonu vieta priklausomybių gydymo ir rehabilitacijos sistemoje bei ŽIV prevencijoje

3.1. Gydymas parenkamas atsižvelgiant į visapusišką paciento būklės ir poreikių įvertinimą. Gydymo būdas turėtų būti pagrįstas moksliniais įrodymais, priimtinas ir prieinamas pacientui.

3.2. Lyginant tik su abstinencijos gydymu, negydymu arba gydymu placebo, farmakoterapija metadonu žymiai sumažina heroino vartojimą ir skatina nenutraukti gydymo (Mattick R. ir kiti, 2003). Įrodymų lygis A².

3.3. Skiriant atitinkamas metadono ir buprenorfino dozes, šiek tiek daugiau pacientų tęsia farmakoterapiją metadonu nei buprenorfinu. Abu vaistai efektyviai slopina heroino vartojimą (Mattick R. ir kiti, 2008). Įrodymų lygis A.

Klinikinė rekomendacija 1.

Priklausomus nuo opioidų pacientus gydytojai turi informuoti apie įvairius gydymo būdus, siūlyti pasirinkti tinkamiausią, tačiau pirmenybė turėtų būti teikiama farmakoterapijai opioidiniais vaistinėmis preparatais. Rekomendacijų klasė I³, Įrodymų lygis A.

4. Indikacijos ir kontraindikacijos

4.1. Indikacijos skirti farmakoterapiją metadonu:

4.1.1. Diagnozuotas psichikos ir elgesio sutrikimas vartojant opioidus, priklausomybės sindromas (TLK–10 F11.2).

4.1.2. Pacientas sutinka pasirašyti informuoto asmens sutikimo formą ir pateikia asmens dokumentą. Gydytojas, duodamas pasirašyti sutikimo formą, supažindina su naudojamu medikamentu savybėmis, sveikatos priežiūros įstaigos reikalavimais pacientui, besigydančiam farmakoterapija metadonu.

4.1.3. Tipiniu atveju pacientas turi būti vyresnis nei 18 metų⁴⁵.

4.2. Kontraindikacijos:

4.2.1. Padidėjęs jautrumas metadonui ar bet kuriai pagalbinei medikamento medžiagai.

4.2.2. Ūminis kvėpavimo slopinimas, astmos priepuolis.

2 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 klinikiniu tyrimu ar neatsitiktinių imčių tyrimu.

C lygis – ekspertų susitarimas ir/ar nedideli tyrimai

3 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 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 gydymui skiriamas tik buprenorfinas.

5 Metadon DAK preparato charakteristikų santraukoje nurodyta, jog vaikų juo gydyti nerekomenduojama (VVKT, 2009)

4.2.3. Gydymas kartu su monoaminooksidazės (MAO) inhibitoriais ir 14 parų po jų vartojimo nutraukimo.

4.2.4. Priklausomybė ne nuo opioidų.

4.2.5. Pacientas negali pasirašyti informuoto asmens sutikimo formos dėl sunkių psichikos sutrikimų;

4.3. Skirti atsargiai:

4.3.1. Sunkaus kepenų funkcijos nepakankamumo atvejais.

4.3.2. Esant sutrikusiai inkstų funkcijai.

4.3.3. Obstrukcinės plaučių ligos, plautinės širdies, kvėpavimo slopinimo, hipoksijos, hiperkapnijos (gali pasireikšti centrinis kvėpavimo slopinimas) atvejais.

4.3.4. Pacientas vartoja kitokius centrinę nervų sistemą slopinančius preparatus ar kitus opioidinius analgetikus.

4.3.5. Esant padidėjusiam intrakranijiniam spaudimui ar galvos sužalojimams.

4.3.6. Esant ūminiam pilvo sutrikimui (metadonas didina skrandžio ir dvylikapirštės žarnos tonusą, todėl pailgėja skrandžio išsituštinimo laikas, ir būklė gali pasunkėti).

4.3.7. Esant hipotireozei (reikia matuoti tiroksiną prijungiančio globulino, trijodtironino bei tiroksino koncentraciją kraujyje).

4.3.8. Esant kepenų diegliams (metadonas didina Odžio sfinkterio tonusą).

4.3.9. Esant Adisono ligai (opiooidai slopina AKTH išskyrimą).

4.3.10. Esant prostatos hipertrofijai, uretros striktūrai (opiooidai didina išorinio sfinkterio ir šlapimo pūslės tonusą).

4.3.11. Esant QT intervalo pailgėjimo rizikai (jei QT intervalas jau buvo pailgėjęs dėl progresavusios širdies ligos arba kartu gydoma kitais vaistais, kurie gali prailginti QT intervalą).

4.3.12. Atvejais, kai pacientas vartoja citochromo P450 izofermentų aktyvumą slopinančių ar skatinančių vaistinių preparatų.

4.3.13. Esant žemai arba nežinomai tolerancijai opiooidams, pvz., išėjus pacientui iš laisvės atėmimo vietos, pacientui vartojant kelias psichoaktyvias medžiagas.

5. Metadono farmakodinamika ir farmakokinetika

5.1. Metadono farmakodinamika.

5.1.1. Metadonas yra sintetinis ilgai veikiantis opiooidas, kurio farmakologinis poveikis kokybiškai panašus į morfino. Metadonas veiklus vartojant į burną arba parenteraliai. Pagrindinis metadono veikimas pasireiškia per μ -receptorius, turi panašų poveikį kaip endogeniniai opiooidai, t.y. enkefalinai bei endorfinai. Metadonas padidina kai kurių neuromediatorių išsiskyrimą: acetilcholino, noradrenalino bei dopamino.

5.1.2. Nustatyta, kad metadonas gali padidinti serotonino koncentraciją sinapsėse, todėl būtina jį atsargiai derinti su kitais vaistais, kurie taip pat didina serotonino koncentraciją sinapsėse (selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, naujos generacijos vaistai nuo migrenos ir kt.)

5.2. Metadono farmakokinetika.

5.2.1. Pavartojus metadono į burną, biologinis prieinamumas paprastai yra didelis. Didžiausia koncentracija plazmoje būna praėjus nuo 1 iki 7,5 valandos (vidurkis 3-4 val.). Maisto įtaka metadono biologiniam prieinamumui nėra tiksliai žinoma.

5.2.2. Metadonas yra lipofilinis vaistas. Jis išskiriamas į seiles, maitinančių moterų pieną, per placentą patenka į besivystantį vaisių.

5.2.3. Metadonas metabolizuojamas N-demetilimo būdu į neaktyvų metabolitą. Metabolizme dalyvauja citochromo P450 izofermentai, labiausiai CYP3A4, CYP2B6 ir CYP2C19. Mažiau metabolizme dalyvauja CYP2C9 ir CYP2D6.

5.2.4. Metadonas eliminuojamas su šlapimu bei išmatomis. Manoma, kad po kartotinių metadono dozių metadono pasišalinimo pusperiodis svyruoja nuo 8 iki 59 valandų (vidutiniškai apie 24 val.). Kadangi metadonas yra lipofilinis medikamentas, jis gali išlikti kepenyse bei kituose audiniuose. Lėtas metadono išsiskyrimas iš kepenų bei kitų audinių gali pailginti metadono veikimą, nepaisant mažos jo koncentracijos kraujyje.

5.3. Metadono poveikis:

5.3.1. Pagrindinis metadono poveikis pasižymi skausmo malšinimu, centrinės nervų sistemos ir kvėpavimo slopinimu, euforija. Skiriant nuolatinės metadono dozes, dėl atsiradusios neuroadaptacijos (tolerancijos opioidams) opioidams būdingas tiesioginis poveikis išnyksta arba žymiai sumažėja.

5.3.2. Metadonas, veikdamas periferinę nervų sistemą, mažina kraujospūdį, susiaurina vyzdžius, sulėtina virškinamojo trakto peristaltiką, lėtina motoriką, didina kai kurių virškinamojo trakto sfinkterių tonusą. Skiriant nuolatinės metadono dozes, dėl neuroadaptacijos atsiradimo šis poveikis išnyksta arba gerokai sumažėja. Tačiau kai kuriems pacientams dėl dalinės tolerancijos, pvz., esant vidurių užkietėjimui, prakaitavimui, miego sutrikimams, lytinei disfunkcijai, gali būti stebimi metadono nepageidaujami reiškiniai.

IV. Ligos eigos įvertinimas ir gydymo taktika

6. Pradinių metadono dozių skyrimas

6.1. Pradinių metadono dozių skyrimo tikslas – sušvelninti opioidinės abstinencijos simptomus, užtikrinti pacientų saugumą (išvengiant metadono perdozavimo ir mirties dėl kvėpavimo slopinimo) bei išlaikyti pacientus, kad jie pradėtų nuolatinį gydymą.

6.2. Kiekvienam pacientui pirmoji dozė parenkama, atsižvelgiant į priklausomybės sunkumą ir vaisto toleranciją. 20 mg arba mažesnė dozė 70 kg sveriančiam pacientui yra laikoma saugia, net jeigu jis nevar-toja opioidų. Skiriant 30 mg ir didesnę pirmąją dozę, reikia imtis atsargumo priemonių ir stebėti metadono poveikį pacientui. Jeigu manoma, kad pirmoji dozė pacientui turi būti skiriama 40 mg, reikia itin atidžiai stebėti paciento būklę. Pirmosiomis dienomis papildomą 5-10 mg dozę galima skirti tik praėjus 3-4 valan-doms po ankstesnio medikamentų suvartojimo, jei stebimi opioidų abstinencijos reiškiniai.

6.3. Metadono dozė didinama po 5-10 mg per dieną, jeigu objektyviai stebimi opioidų abstinencijos reiškiniai arba pacientas pateikia subjektyvius nusiskundimus dėl abstinencijos. Rekomenduojama abstinencijos reiškinius vertinti pagal subjektyvios ir objektyvios opioidų abstinencijos skales (Handels-man I., Cochrane K., Aronson M.J. ir kt., 1987), kurios pateikiamos pirmame ir antrame prieduose. Per savaitę vaistų dozė neturėtų būti didinama daugiau nei 20 mg. Pirmosios savaitės pabaigoje metadono dozė įprastai neturėtų viršyti 40 mg.

6.4. Per pirmąsias dvi savaites farmakoterapijos tikslas yra stabilizuoti paciento būklę, panaikinti svyravimus tarp opioidų abstinencijos būklės ir apsvaigimo. Pacientai per šį laikotarpį turėtų būti apžiūrimi kasdien, įvertinant abstinencijos bei apsvaigimo simptomus. Pacientų būklę dažniausiai galima stabilizuoti, skiriant 30-50 mg metadono dozę per dieną. Tokia dozė paprastai nuslopina objektyvius abstinencijos požymius.

6.5. Dauguma pacientų, suvartojančių 30-50 mg metadono per dieną, jaučia abstinencijos sim-potomus. Todėl siekiant optimalios paciento savijautos ir efektyvaus gydymo, nuo antros savaitės rekomen-duojama palaipsniui didinti metadono paros dozę po 5-10 mg kas 3 dienas ne daugiau kaip 20 mg per savaitę.

6.6. Pacientui, gydomam buprenorfinu (buprenorfinu/naloksonu), metadoną galima skirti nuo kitos dienos. Pirmosios metadono dozės parenkamos tais pačiais principais, kaip skiriant metadoną vartojančiam heroiną pacientui, t.y. pradėti nuo 30 mg.

7. Palaikomųjų metadono dozių skyrimas

7.1. Palaikomosios metadono dozės parenkamos individualiai. Kai kurie pacientai gali būti sėkmingai gydomi mažesnėmis nei 50 mg per parą metadono dozėmis. Tačiau paros dozė, viršijanti 60 mg, dažniausiai pasižymi geriausiu poveikiu gydant pacientus ir slopinant norą vartoti heroiną. Heroino poveikį meta-donas blokuoja jungdamasis prie opioidinių centrinės nervų sistemos receptorių ir neleisdamas prisijungti heroino metabolitams. Paprastai efektyvi farmakoterapijos metadonu paros dozė yra 60-100 mg (Faggiano F. ir kiti, 2003). Sisteminės tyrimų apžvalgos parodė, kad skiriant paros metadono 60-109 mg dozes, statistiškai patikimai mažėja heroino vartojimas ir daugiau pacientų tęsia gydymą nei skiriant dozes tarp 1-39 mg ir 40-59 mg (WHO, 2009).

7.2. Daugiau nei 100 mg metadono paros dozė skiriama kai kuriems pacientams, kurie pasižymi greitu metadono metabolizmu, nors nėra įrodyta, kad tokia paros dozė yra efektyvesnė (Henry-Edwards,

2003). Pacientams, kurie pasižymi greitu metadono metabolizmu, tikslinga skirti paros metadono dozę 2 kartus per parą⁶.

7.3. Sprendimą dėl maksimalios metadono paros dozės, taip pat dėl maksimalios farmakoterapijos trukmės priima gydantis gydytojas.

Klinikinė rekomendacija 2.

Pacientams, gydomiems farmakoterapija metadonu, rekomenduojama skirti 60-100 mg dozes ir jų nemažinti, ypač jei pacientas tebevartoja heroiną ar kitus opioidus. Rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis A.

7.4. Skiriant pacientams farmakoterapiją metadonu, iš pradžių būtina medicinos specialistų priežiūra, leidžianti įvertinti pacientų sveikatos būklę gydymo metu. Stabilizavus paciento būklę (teigiami pokyčiai šeimoje ar darbe, psichoaktyviųjų medžiagų nevartojimas) ir įvertinus metadono naudojimo ne pagal gydytojo rekomendacijas riziką, metadoną rekomenduojama išduoti vartoti namuose 2 – 3 dienoms, o stabiliems pacientams - kartą per savaitę⁷. Leidimas metadoną vartoti namuose yra svarbi ilgalaikio gydymo sąlyga, siekiant visapusiškos paciento socialinės adaptacijos.

Klinikinė rekomendacija 3.

Metadonas gali būti išduodamas į namus pacientams, vartojantiems stabilią palaikomąją medikamento dozę ir pasiekusiems stabilią socialinę padėtį, taip pat jei yra nedidelė rizika, kad medikamentas bus naudojamas ne pagal paskirtį. Rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis C.

7.5. Praleidus vieną metadono paros dozę, medikamento dozė nekeičiama. Praleidus dvi paros dozės iš eilės, jei nėra stebima intoksikacija, rekomenduojama skirti įprastą dozę. Jei praleistos 3 metadono paros dozės iš eilės, rekomenduojama skirti 50 proc. mažesnę metadono dozę. Jei pacientas praleidžia 4 paros dozės iš eilės, rekomenduojama skirti 40 mg metadono arba pusę nustatytos dozės (pasirinkti tą dozę, kuri mažesnė). Praleidus 5 ir daugiau paros metadono dozių iš eilės, gydymas turėtų būti atnaujinamas nuo 30 mg ir farmakoterapija metadonu pradėta kaip naujam pacientui (College of Physicians and Surgeons of Ontario, 2001, Hendry-Edwards S. it kt., 2002).

7.6. Jeigu medicinos specialistas pastebi metadono išvėmimą, dozė gali būti kartojama. Jei vėmimas įvyko nepraėjus 15 min., rekomenduojama kartoti visą dozę. Jeigu vėmimas įvyko 15- 30 min. po metadono suvartojimo, kartoti 50 proc. dozės. Jei vėmimas įvyko daugiau nei po pusvalandžio, metadono dozės nekartoti (College of Physicians and Surgeons of Ontario, 2001).

7.7. Šlapimo/seilių tyrimai dėl psichiką veikiančių medžiagų atliekami individualiai atsižvelgus į paciento klinikinę ir socialinę būklę. Rekomenduojama šlapimo/seilių testus atlikti, kai to reikia diagnostikai. Atliekant šlapimo tyrimus rekomenduojama imtis priemonių, sumažinančių apgaulės tikimybę.

7.8. Šlapimo/seilių tyrimai nėra visiškai tikslūs. Jie rodo tik neseniai vartotą medžiagą. Nustačius heroino ar kitų opioidų vartojimą, ypač jų švirkštimą, rekomenduojama aptarti su pacientu laipsnišką metadono paros dozės padidinimą, siekiant blokuojančio metadono poveikio, taip pat nustatyti psichologinius-socialinius faktorius, skatinančius psichoaktyviųjų medžiagų vartojimą.

⁶ Metadon DAK preparato charakteristikų santraukoje didžiausia leistina paros dozė – 180 mg per dieną (VVKT, 2009).

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.

8. Farmakoterapijos metadonu trukmė

8.1. Farmakoterapijos metadonu trukmė yra proporcinga paciento sveikatos ir socialinės būklės pagerėjimui. Kad įvyktų elgesio pokyčių, pacientai turi būti skatinami gydytis ne trumpiau kaip 12 mėnesių, (Henry-Edwards S. ir kt., 2002, WHO, 2005c) Farmakoterapijos metadonu nutraukimas turi būti vykdomas abipusiu gydytojo ir paciento susitarimu. Pacientas turi teisę palaipsniui nutraukti gydymą ir tuo atveju, jeigu gydytojas nesutinka su šių veiksmų tikslingumu.

8.2. Staigus farmakoterapijos metadonu nutraukimas sukels opioidų abstinencijos sindromą. Dozės mažinimas neturi sukelti fizinių ir psichologinių problemų. Rekomenduojama, kad metadono dozė būtų mažinama po 10 mg per savaitę iki 40 mg paros dozės, po to po 5 mg per savaitę. Dozės mažinimo greitis turi būti derinamas su pacientu. Jeigu reikia nutraukti metadono vartojimą greičiau, galima nutraukti farmakoterapiją metadonu skiriant simptominį gydymą.

9. Pašalinis metadono poveikis ir jo korekcija

Priklausomybės nuo opioidų farmakoterapijai metadonas pradėtas taikyti daugiau kaip prieš keturis dešimtmečius ir buvo skirtas milijonams pacientų. Tinkamai skiriamas, jis yra vertinamas kaip iš esmės saugus medikamentas. Pašalinis metadono poveikis ir toksiškumas yra panašus į morfino ir kitų opioidų.

9. 1. Farmakoterapija metadonu ir opioidų perdozavimo rizika.

9.1.1. Aprašyti pacientų, gydytų metadonu pirmąją ir antrąją savaitę, mirties atvejai susiję su gydytojo paskirtomis per didelėmis pradinėmis metadono dozėmis, taip pat kitų vaistinių medžiagų, pvz., raminamųjų vaistų vartojimo poveikiu centrinei nervų sistemai. Kita priežastis – individualus organizmo jautrumas, pavyzdžiui, sutrikus kepenų veiklai.

9.1.2. Mirties nuo opioidų perdozavimo rizika didėja pacientams, nutraukusiems farmakoterapiją metadonu, jeigu jie iš naujo pradeda vartoti opioidus. Apie tai gydytojas turėtų įspėti pacientą. Mirties nuo opioidų perdozavimo rizika mažėja, pacientui iš naujo pradėjus farmakoterapiją opioidiniais vaistinėmis preparatais.

9.2. Metadonas gali sutrikdyti miegą, sukelti pykinimą, vėmimą (ypač gydymo pradžioje), vidurių užkietėjimą, šlapimo susilaikymą ir mieguistumą, rečiau orientacijos sutrikimą, euforiją, kvėpavimo slopinimą.

9.2.1. Metadonas, kaip ir kiti opioidai, slopina seilių sekreciją. Netinkama narkotikų vartotojų mityba ir nuolatinė intoksikacija nulemia prastą pacientų dantų būklę. Dėl jo vartojimo sumažėjusių seilių sekreciją galima skatinti kramtymu. Rekomenduojama didesnę dėmesį skirti burnos higienai (Henry-Edwards S. ir kiti, 2002).

9.2.2. Esant vidurių užkietėjimui, pacientams rekomenduojama valgyti daugiau augalinio maisto (vaisių ir daržovių), gerti daugiau vandens.

9.2.3. Padidėjusį prakaitavimą rekomenduojama koreguoti keičiant (mažinant) metadono paros dozę. Tačiau reikia atsižvelgti, kad prakaitavimas gali būti ir abstinencijos simptomas.

9.2.4. Sumažėjęs lytinis potraukis ir lytinė disfunkcija koreguojama sumažinant metadono dozę, tačiau būtina įvertinti atkryčio tikimybės padidėjimą;

9.2.5. Esant nemigai, rekomenduojama relaksacija ir miego higiena, taip pat nutraukti arba sumažinti alkoholio, kofeino ir nikotino vartojimą. Raminamųjų ir migdomųjų vaistų skyrimas – nerekomenduotinas.

9.2.6. Yra duomenų, kad paros metadono dozės, viršijančios 100 mg, pavieniais atvejais gali sąlygoti elektrokardiogramos QT intervalo pailgėjimą. Šis faktas nurodo skilvelinės paroksizminės tachikardijos atsiradimo rizikos padidėjimą. Pailgėjus elektrokardiogramos QT intervalui, rekomenduojama mažinti metadono dozę, įvertinti vaistų, galinčių veikti į Q-T intervalą, pakeitimą kitais vaistais.

10. Socialinė ir psichologinė pagalba pacientui, gydomam metadonu

10.1. Gydomo metadonu laikotarpiu pacientui rekomenduojamas individualus ir/ar grupinis socialinis darbas, kurio metu stiprinama paciento savivertė, gebėjimas pačiam spręsti savo problemas. Pacientui sėkmingai gali padėti socialinis darbuotojas.

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

10.3. Kiekvienam metadonu gydomam pacientui gydytojas su socialiniu darbuotoju ar kitais specialistais numato gydymo planą, sudarantį sąlygas paciento poreikiams ir socialinei integracijai tenkinti. Individualus gydymo planas turi būti paremtas išsamiu ir visapusišku paciento poreikių, lūkesčių, realių galimybių vertinimu.

10.4. Sudarant individualų gydymo planą yra numatomos konkrečios priemonės, padedančios siekti rezultatų per apibrėžtą laiko tarpą. Sudarant ir peržiūrint gydymo planą, dalyvauja pacientas, jam pageidaujant – paciento teisėti atstovai (tėvai, globėjas ir pan.) bei 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., ištyrimą dėl ŽIV, 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 tarpasmeninėse situacijose;

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

10.8. Tyrimų apžvalga parodė, kad psichologinė-socialinė parama gerokai padidina pacientų, susilaikančių nuo psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo, procentą. Tačiau psichologinė ar socialinė parama neturėjo įtakos pacientų, išliekančių gydyme skaičiui ar gydymo trukmei (Amato L., 2008).

Klinikinė rekomendacija 4.

Psichologinė-socialinė parama turėtų būti suteikiama visiems pacientams, kuriems taikoma farmakoterapija metadonu ar kitais vaistais. Jei nėra psichosocialinės paramos galimybių, gydytojui gali taikyti farmakoterapiją metadonu. Metadonu gydomi stabilios būsenos pacientai neturėtų būti verčiami dalyvauti psichologinės-socialinės paramos užsiėmimuose. Rekomendacijų klasė I, Įrodymų lygis A.

11. Farmakoterapijos metadonu taikymo ypatumai pacientams, sergantiems infekcinėmis ligomis

ŽIV

11.1. Sveikatos priežiūros įstaiga, vykdanči farmakoterapiją metadonu, turi užtikrinti, kad ŽIV užsikrėtę pacientai būtų stebimi infekcinių ligų gydytojo ir laiku gautų reikiamą pagalbą. Glaudus farmakoterapiją metadonu ir priežiūrą dėl ŽIV vykdančių įstaigų bendradarbiavimas, paciento palaikymas ir deramas dėmesys šiai ligonių kategorijai yra lemiamas sėkmingo ŽIV infekcijos gydymo elementas.

11.2. Pradinis gydomo metadonu ar numatančio gydytis asmens ištyrimas dėl ŽIV infekcijos neskiria nuo kitų asmenų ištyrimo. Gydytojas turi paaiškinti ištyrimo dėl ŽIV svarbą sėkmingam tolesniam paciento klinikinės būklės ir laboratoriniam stebėjimui bei gydymo koordinavimui. Jei ŽIV antikūnų nerandama, tyrimą paprastai siūloma kartoti kartą per metus. Pacientas turi teisę atsisakyti ištyrimo dėl ŽIV.

Klinikinė rekomendacija 5.

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

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 pacientai dėl gydymosi metadonu kreipiasi vėlyvoje ŽIV infekcijos stadijoje. Todėl svarbu įvertinti infekcijos stadiją (žr. 5 priedą), 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 kokiam CD4 limfocitų skaičiui (įrodymų lygis A);

11.6.2. esant besimptomei infekcijai, kai CD4 limfocitų skaičius $200-250/\text{mm}^3$ ir ŽIV ribonukleorūgščių (toliau RNR) $>50\,000$ kopijų/ml (įrodymų lygis A);

11.6.3. kai CD4 limfocitų skaičius $<200/\text{mm}^3$, esant bet kokiam ŽIV 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 ART vaistų vartojimo režimo, apie galimą vaistų nepageidaujamą poveikį ir ką daryti, jei taip atsitinka, apie vartojamų ART ir kitų vaistų (metadono, buprenorfino ir kt.) tarpusavio sąveiką, gydymo nepertraukiamumą, 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, jei tai reikalinga.
- informacijos apie ŽIV gydymo procesą ir su juo susijusius dalykus pateikimas pacientui.

11.9. ART sudarančios vaistų grupės (4 priedas):

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. koreceptorų antagonistai (toliau – KA).

11.10. Pradiniam ŽIV infekcijos gydymui rekomenduojami ART deriniai:

- 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; numatomą vaistų vartojimo reguliarumą, paros tablečių skaičių; galimą vaistų nepageidaujamą poveikį; koinfekciją su HBV ir HCV, kita gretutine patologija ir būklėmis (lipidų apykaitos sutrikimai, cukrinis diabetas, širdies, kepenų, inkstų funkcijos sutrikimai); į moters reprodukcinę būklę.

11.11. Dėl metadono poveikio skrandžio išsituštinimui, taip pat dėl citochromo P450 izofermentų 3A4 ir 2D6 dalyvavimo metadono metabolizme galima dažna metadono sąveika su antiretrovirusiniais vaistais. Tarpusavio sąveika gali turėti įtakos metadono ir (arba) antiretrovirusinių vaistų efektyvumui.

11.11.1. Nė vienam iš NATI nebūdingas kliniškai reikšmingas poveikis metadono metabolizmui. Priešingai, metadonas turi poveikį NATI farmakokinetikai:

- dėl metadono poveikio iki 40 proc. didėja zidovudino koncentracija kraujyje, tai gali pasireikšti toksiniais reiškiniais;
- dėl metadono sąveikos su didanozinu ir stavudinu pastarųjų koncentracija gali mažėti.

11.11.2. Kliniškai reikšminga farmakokinetikos sąveika vyksta metadono skiriant kartu su NNATI:

- efavirenzas ir nevirapinas, abu stiprūs citochromo P450 izofermentų induktoriai, ryškiai sumažina metadono koncentraciją kraujyje.

11.11.3. Neišsamiais duomenimis, metadonas paprastai neveikia PI farmakokinetikos, išskyrus amprenavirą (taip pat fosamprenavirą), kurių koncentracija dėl sąveikos sumažėja iki 30 proc. Priešingai, dauguma PI reikšmingai veikia metadono metabolizmą. Skiriant kartu su amprenaviru, nelfinaviru ir lopinaviru metadono koncentracija gali reikšmingai sumažėti.

11.12. Klinikiniai simptomai dėl metadono koncentracijos kraujyje sumažėjimo, pasireiškiantys abstinencijos sindromu, atsiranda po 4-10 dienų, paskyrus ART. Metadono dozė turi būti laipsniškai didinama, paprastai po 5-10 mg per parą, ne daugiau 20 mg per savaitę, kol paciento savijauta pagerės.

11.13. Metadono ir ART bei oportunistinių infekcijų gydymui skirtų vaistų tarpusavio sąveika parodyta (4 priede).

11.14. Medicinos personalas turi stiprinti paciento motyvaciją reguliariai vartoti ART vaistus. Siekiant ilgalaikio virusologinio atsako, ypač svarbu ART vaistus vartoti reguliariai pirmuosius 4-6 mėnesius.

11.15. Konsultacijos prieš paskiriant ART metu infekcinių ligų gydytojas turi įsitikinti, kad paciento emocinė būklė stabili, ART vaistų dienos režimas netrukdo įprastinei veiklai, pacientas įsisąmoninęs, kad nereguliarus vaistų vartojimas lemia ŽIV atsparumą ir gydymo nesėkmę, žino ART nepageidaujamų reiškinų ir tarpusavio sąveikos su metadonu raiškos ypatumus bei kritinius atvejus, kuriais reikia nedelsiant kreiptis į gydymo įstaigą.

Klinikinė rekomendacija 6.

Siekiant išvengti ŽIV plitimo rizikos per švirkštimo priemones, priklausomi nuo opioidų pacientai, užsikrėtę ŽIV, turi pirmenybę būti priimti į farmakoterapiją metadonu ir buprenorfinu bei į antiretrovirusinę terapiją. Rekomendacijos klasė I, įrodymų lygis A.

Virusinis hepatitas C (HCV)

11.16. 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.

11.17. HCV užsikrėtusiems pacientams griežtai rekomenduojama nevertoti alkoholio. Pacientui turi būti suteikta informacija apie itin žalingą alkoholio poveikį kepenims, esant priklausomybei nuo alkoholio, rekomenduojamas jos gydymas.

11.18. Hepatito C gydymas skiriamas pagal bendrąsias hepatito C gydymo rekomendacijas (LR sveikatos apsaugos ministerija, 2008a).

11.18.1. Pasirinkimo vaistai HCV infekcijai gydyti – pegiliuotas alfa interferonas (peg-INF α) ir ribavirinas (RBV).

11.18.2. 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 stabilizuojasi ir CD4 ląstelių skaičius pakyla iki >200 ląstelių/mm³. Išsamesnis gydymo aprašymas pateiktas PSO klinikiniam protokole Europos regionui (WHO, 2006c).

11.18.3. Dėl tarpusavio sąveikos peg-INF α ir RBV derinys gali padidinti metadono koncentraciją (žr. 3 priedą) ir sukelti metadono toksinius reiškinius.

11.18.4. Vienas interferono nepageidaujamų reiškinių yra depresija. Esant indikacijoms, priklausomybės ligų ar psichikos sveikatos centre pacientams suteikiama psichiatro konsultacija, o nustačius depresiją skiriamas gydymas antidepresantais.

Virusinis hepatitas B (HBV)

11.19. Hepatitui B nustatyti, skiriamas hepatito B serologinių žymenų (HBsAg ir antiHBcor) tyrimas. Esant teigiamam rezultatui, pacientas toliau tiriamas vadovaujantis bendrosiomis hepatito B diagnostikos ir gydymo rekomendacijomis (LR sveikatos apsaugos ministerija, 2005).

11.20. Pasirinkimo vaistai HBV infekcijai gydyti – nukleozidų analogų ir interferono preparatai. Pacientams, esantiems farmakoterapijoje metadonu, turėtų būti prieinamas šis gydymas. Šiems pacientams specialistų komanda turėtų teikti psichologinę ir socialinę paramą, kaip ir nurodyta PSO Klinikiniam protokole Europos regionui. (2006, 2006e).

11.21. HBV, kaip ir HCV, užsikrėtusiems pacientams griežtai rekomenduojama nevertoti alkoholio. Pacientui turi būti suteikta informacija apie itin žalingą alkoholio poveikį kepenims, esant priklausomybei nuo alkoholio, rekomenduojamas gydymas.

11.22. Jei pradinio ištyrimo metu nerandama hepatito B antikūnų, rekomenduojama vakcinacija nuo hepatito B.

Klinikinė rekomendacija 7.

Priklausomiems nuo opioidų pacientams reikia pasiūlyti išsirtinti dėl virusinių hepatitų B ir C. Pacientus, užsikrėtusius virusinio hepatito B ir C infekcija, nukreipti infekcinių ligų gydytojo stebėjimui ir, esant reikalui, gydymui. Rekomendacijos klasė I, įrodymų lygis B.

Tuberkuliozė

11.23. Prieš pradėdant taikyti farmakoterapiją metadonu arba farmakoterapijos pradžioje, o vėliau kartą per metus, atsižvelgiant į konkrečią klinikinę ir socialinę situaciją, pacientas nukreipiamas tuberkuliozės tyrimui. Visi ŽIV pacientai turėtų būti kliniškai įvertinami dėl tuberkuliozės per kiekvieną vizitą pas infekcinių ligų gydytoją dėl ŽIV infekcijos.

11.24. Diagnozuojant aktyvią tuberkuliozę, pacientas gydomas stacionare (mažiausiai 2 mėnesius), toliau tęsiamas ambulatorinis gydymas. Vaistai nuo tuberkuliozės vartojami ambulatorinio skyriaus medicinos personalo akivaizdoje.

11.25. Jei aktyvi tuberkuliozė diagnozuojama ŽIV užsikrėtusiam asmeniui, tuberkuliozės gydymas pradėdamas, atsižvelgiant į CD4 ląstelių skaičių:

11.25.1. pacientams, kurių CD4 ląstelių $<200/\text{mm}^3$, ART pradėdama praėjus 2-8 savaitėms po tuberkuliozės gydymo pradžios, kai stabilizuojamas tuberkuliozės gydymas (Rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis C, WHO, 2006d);

11.25.2. pacientams, kurių CD4 ląstelių skaičius viršija $200/\text{mm}^3$, ART skyrimas gali būti atidėtas iki bus užbaigtas pradinis intensyvaus tuberkuliozės gydymo etapas, tam, kad būtų supaprastintas tuberkuliozės gydymas (Rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis C, WHO, 2006d);

11.25.3. Pacientams, kurių CD4 ląstelių skaičius viršija $350/\text{mm}^3$, ART gali būti atidėtas iki tuberkuliozės trumpo gydymo kurso pabaigos, po kurio pacientas vėl įvertinamas dėl indikacijų ART, tuberkuliozės gydymo atsako bei CD4 ląstelių skaičiaus (PSO, klinikinis protokolai Europos regionui, WHO, 2006d).

11.26. Pacientams, ypač užsikrėtusiems ŽIV, turi būti priminta, kad buvimas didelio žmonių susibūrimo ar kitose galimose tuberkuliozės perdavimo vietose (kalnimo įstaigos, nakvynės namai) padidina tikimybę užsikrėsti *M. tuberculosis* infekcija.

11.27. Rekomenduojama atkreipti dėmesį į tuberkuliozės kontrolės priemonės gydymo įstaigų laukiamuosiuose ir patalpose, kur pacientai gauna vaistus (metadoną) bei konsultacijas, tokias, kaip patalpų ventiliacija, kosinčių pacientų greitesnis aptarnavimas ir kt. (U.S. Department of Health and Human Services, 1999).

11.28. Paskyrus rifampiciną tuberkuliozės gydymui gali žymiai sumažėti metadono koncentracija kraujyje (33-68 proc.) ir gali atsirasti abstinencijos sindromas. Todėl gali prireikti padidinti metadono dozę (žr. 3 priedą).

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 priešlaikinio 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 ir psichotropinių medžiagų perdozavimo, nepilnavertės mitybos, kitų žalingų įpročių, streso, esant opioidų abstinencijai. Negydoma priklausomybė kelia riziką kūdikiui po gimdymo. Farmakoterapija opioidiniais vaistinėmis preparatais turi minimalią riziką vaiko vystymuisi, lyginant su rizika vėl pradėti vartoti heroiną ir su tuo susijusia žala.

12.2. Įvertindamas nėščiosios būklę ir indikacijas farmakoterapijai metadonu, gydytojas psichiatras išsiaiškina, ar pacientė dėl nėštumo buvo apžiūreta šeimos gydytojo. Jei pacientė nebuvo apžiūreta 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 vaistinėmis preparatais pradėti kiek įmanoma greičiau.

12.3. Gydytojams rekomenduojama atkreipti dėmesį, kad nėščiosioms, vartojančioms heroiną, gali būti būdinga padidėjusi emocinė įtampa, kaltės jausmas, padidėjęs nerimas, sumažėjęs gebėjimas tvarkyti savo gyvenimą, padidėjęs dėmesys/kontrolė iš kitų šeimos narių, sveikatos priežiūros ar socialinių tarnybų, kuris gali dar pabloginti emocinę būseną. Nepalanki emocinė būseną gali savaime skatinti heroino ar kitų psichoaktyviųjų medžiagų vartojimą. Gydytojas turėtų įvertinti pacientės alkoholio bei tabako vartojimą ir informuoti apie žalingą jų poveikį vaisiui.

12.4. Metadonas yra pirmo pasirinkimo vaistas priklausomybės nuo opioidų sindromo farmakoterapijai, kadangi jo poveikis nėščiosioms ištirtas geriau nei buprenorfino. Iš kitos pusės, tyrimų apžvalgos, skirtos opioidinių vaistinių preparatų taikymui nėščiosioms moterims ir atliktos iki šiol, neparodė reikšmingų metadono ir buprenorfino skirtumų (Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M., 2008). Jeigu pacientė sėkmingai gydoma buprenorfinu, prieš keičiant gydymą, reikia atsižvelgti į metadono poveikio ypatumus. Jei gydymas buprenorfinu efektyvus, gali būti netikslinga keisti medikamentą.

12.5. Dėl naloksono galimo neigiamo poveikio vaisiui buprenorfino/naloksono nerekomenduojama skirti nėščiosioms.

Klinikinė rekomendacija 8.

Farmakoterapija metadonu yra rekomenduojama nėščiuoju, priklausomų nuo opioidų, gydymui. Nėščiosios moterys, kurios gauna farmakoterapiją metadonu, turėtų būti skatinamos tęsti gydymą. Rekomendacijos klasė I, įrodymų lygis A.

12.6. Nėštumo metu dėl pasikeitusios moters fiziologijos, taip pat artėjant gimdymui gali būti poreikis žymiai padidinti metadono dozes.

12.7. Nors metadono yra randama motinos piene, jo koncentracija yra labai nedidelė ir neturi poveikio naujagimiui. Iš kitos pusės, maitinimas krūtimi turi daug pranašumų, tokių kaip stipresnis motinos-kūdikio psichologinis ryšys, maitinimosi pilnavertiškumas ir atsparumas ligoms (WHO, 2009). Jei pacientė užsikrėtusi ŽIV, maitinimas krūtimi yra draudžiamas dėl galimo ŽIV infekcijos perdavimo su pienu. Maitinti draudžiama taip pat, jei pacientė vartoja alkoholį, kokainą, amfetaminą ar kitas psichoaktyvias medžiagas, kurių gali patekti į motinos pieną. Jei pacientė užsikrėtusi virusiniu hepatitu C, reikalinga infekcinių ligų gydytojo konsultacija dėl virusinio hepatito C infekcijos perdavimo profilaktikos maitinant krūtimi (spenelių įtrūkimų prevencija ir kt.).

Klinikinė rekomendacija 9.

Moterys, kurios gydomos metadonu ar buprenorfinu, gali saugiai maitinti krūtimi ir joms tai daryti rekomenduojama. Rekomendacijų klasė I, įrodymų lygis A.

12.8. Dalis naujagimių, pagimdytų opioidinius vaistinius preparatus naudojančių motinų, patiria abstinencijos sindromą. Negydomas opioidų abstinencijos sindromas gali sukelti diskomfortą naujagimiui, retais atvejais – traukulius. Mokslinių tyrimų apžvalgos rodo, kad opioidai ir barbitūratai yra efektyvesni nei placebo arba benzodiazepinai gydant naujagimių abstinencijos sindromą, o opioidai yra efektyvesni

nei barbitūratai (Osborn DA, Jeffery HE, Cole MJ.,2005a, 2005b). Naujagimių abstinencijos sindromas gydomas pagal šalyje patvirtintas metodikas.

13. Skausmo malšinimas pacientams, kuriems taikoma farmakoterapija metadonu

Pacientai, gydomi metadonu, pasižymi padidėjusia tolerancija opioidams. Todėl skausmo malšinimas šiems pacientams turi savo specifiką.

13.1. Nedidelio skausmo malšinimui rekomenduojami ne opioidų kilmės skausmą malšinantys vaistai (paracetamolis, ibuprofenas, ketorolakas ir kt.). Dėl padidėjusios paciento tolerancijos opioidams, pacientams, vartojantiems metadoną, ūmiam skausmui malšinti reikia didesnių opioidinių analgetikų (pvz., morfino) dozių. Skausmą malšinančių vaistų, kurių sudėtyje yra buprenorfino, reikėtų vengti, nes jie, būdami daliniai opioidų receptorių agonistai, gali sukelti abstinencijos simptomus.

13.2. Dėl kryžminės opioidų ir skausmą malšinančių vaistų tolerancijos gali reikėti didesnės opioidinių analgetikų dozės atliekant stomatologines arba chirurgines operacijas.

14. Vairavimas ir darbas su įrengimais

14.1. Opioidų sukeltas apsvaigimas (mieguistumas, pablogėjusi koordinacija) gali pasitaikyti skiriant pradines metadono dozes. Todėl gydantis gydytojas turi įspėti pacientus dėl metadono įtakos vairavimui, ypač farmakoterapijos pradžioje ir kai dozė mažinama, dėl tais laikotarpiais atsirandančių abstinencijos simptomų. Kada pacientas gali vairuoti ir valdyti mechanizmus, labai priklauso nuo paciento būklės, tai sprendžia gydytojas. Vairuoti ir valdyti mechanizmus negalima jei paciento būklė nestabili ir jei po piktnaudžiavimo opioidais nepraėjo 6 mėnesiai (VVKT, 2009).

14.2. Paciento sveikatos būklės patikrinimas dėl vairuotojo pažymėjimo vykdomas 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 metadonu, psichikos būklę gydymo pradžioje ir periodiškai ją vertinti gydymo metu, nustačius nuolatinę metadono 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 jis gali praeiti. Kadangi priklausomi nuo opioidų pacientai priklauso padidėjusios rizikos dėl savižudybės grupei, todėl visus pacientus, gydomus metadonu, reikia įvertinti dėl galimų nuotaikos sutrikimų. Nediagnozuota depresija blogina psichologinį – socialinį funkcionavimą ir didina atkryčio riziką.

15.2. Antidepresantus rekomenduojama skirti tuomet, kai pagal TLK – 10 kriterijus (įskaitant pablogėjusią nuotaiką, miego sutrikimus, svorio kritimą) nustatoma depresijos diagnozė. Gydymas skiriamas remiantis LR sveikatos apsaugos ministerijos patvirtintomis depresijos gydymo rekomendacijomis. Skiriant triciklius antidepresantus (amitriptiliną) reikia atsižvelgti, kad jie slopina centrinę nervų sistemą, todėl skirti reikia atsargiai (WHO, 2008). Gydant SSRI medikamentais, ypač fluvoksaminu, sertralinu, sulėtėja metadono metabolizmas, todėl gali reikėti sumažinti metadono dozę.

15.3. Jei pacientui, gydomam metadonu, išsivystė manijos epizodas, svarbu atskirti, ar šis epizodas yra susijęs su anksčiau buvusiais manijos, hipomanijos ar depresijos epizodais, ar tai yra susiję su kitų psichiką veikiančių medžiagų vartojimu. Stimuliuojančios medžiagos pačios sukelia manijos simptomus.

15.4. Visi priklausomybe nuo opioidų sergančių asmenų anamnezėje buvę psichozės epizodai turėtų būti įvertinti iš naujo, nes būtina juos atskirti nuo psichiką veikiančių medžiagų sukeltų psichozių. Šių psichozių gydyti medikamentais nereikia.

Klinikinė rekomendacija 10.

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

16. Priklausomybė nuo kelių psichiką veikiančių medžiagų.

16.1. Priklausomų nuo opioidų asmenų mirčių atvejais dažnai nustatomas opioidų (metadono, heroino) vartojimas kartu su kitomis slopinančiomis medžiagomis (raminamaisiais, migdomaisiais). Pacientams, vartojantiems raminamuosius, migdomuosius, alkoholį, metadonas turi būti skiriamas atsargiai dėl šių medžiagų slopinamo poveikio.

16.2. Jeigu pacientas atvyksta gerti metadono apsvaigęs nuo alkoholio, raminamųjų ar migdomųjų vaistų, metadonas pacientui neišduodamas arba išduodama sumažinta metadono paros dozė, pvz., pusė ar mažiau paros dozės. Intoksikacijos alkoholiu laipsnį rekomenduojama nustatyti alkoholio matuokliu. Esant intoksikacijai alkoholiu, pacientui galima pasiūlyti ateiti po keleto valandų ir tik tada spręsti, ar duoti metadono.

16.3. Pacientams, kuriems skiriama farmakoterapija metadonu ir kurie serga priklausomybe nuo alkoholio, rekomenduojama skirti gydymą disulfiramu ir kitais medikamentais, taip pat gydyti alkoholio abstinenciją, teikti psichologinę-socialinę pagalbą, vykdyti atkryčių prevenciją.

17. Farmakoterapija metadonu laisvės atėmimo vietose ir policijos areštinėse

17. Asmenys, priklausomi nuo opioidų, dažnai padaro teisės pažeidimus, todėl daugelis pacientų periodiškai patenka į laisvės atėmimo vietas ir grįžta atlikę bausmę. Pacientams, kuriems skiriama farmakoterapija metadonu, tikslinga tęsti gydymą laisvės atėmimo vietose bei areštinėse, taip pat išėjus iš jų į laisvę (WHO, 2007a, WHO, 2005a). Pastaroji aplinkybė yra svarbi mirčių nuo opioidų perdozavimo prevencijai.

Rekomendacija 13.

Asmenims, priklausomiems nuo opioidų, laisvės atėmimo vietose turi būti taikomi įvairūs gydymo nuo opioidų priklausomybės būdai, taip pat ir farmakoterapija metadonu. Pacientams, kuriems laisvėje buvo skiriamas gydymas metadonu, rekomenduojama tęsti gydymą laisvės atėmimo vietose ir policijos areštinėse. Pacientams, norintiems pradėti farmakoterapiją metadonu laisvės atėmimo vietose, ši galimybė turėtų būti sudaryta. 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, jei kvėpavimo dažnis yra 10 ar mažiau kartų per minutę.

18.2. Naloksonas (Naloxon 0.4 mg 1 ml), būdamas 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., vaisto poveikis trunka 5-10 min. Suleidus į raumenis, vaistas pradeda veikti po 5-10 min.

19. Farmakoterapijos metadonu efektyvumo vertinimas

19.1. Farmakoterapijos metadonu efektyvumas vertinamas tam tikrais laiko intervalais (po 6–12 mėnesių). Reikia įvertinti daugelį rodiklių, atspindinčių pasikeitimus įvairiose gyvenimo sferose, lyginant su paciento būkle prieš gydymą.

19.2. Efektyvumą rekomenduojama vertinti pagal sveikatos būklės pokyčius, 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/nutraukimą (pvz.: įvertinus, kiek dienų per paskutines 30 dienų buvo vartojami opioidai ar kitos narkotinės ir psichotropinės medžiagos).

19.3. Gydymo metadonu efektyvumo įvertinimui rekomenduojamos Lietuvoje adaptuotos metodikos, tarp jų ir Pasaulio sveikatos organizacijos daugiacentrio tyrimo „Opioidinės priklausomybės pakeitinis 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/).

19.4. Priklausomybės sunkumo indekso (Addiction Severity Index - ASI) UNODC versija yra kompleksinis klausimynas, įvertinantis pokyčius fizinės ir psichinės sveikatos, psichiką veikiančių medžiagų vartojimo, šeimos, darbo, socialinėje bei teisinėje srityse.

V. Remisijos kriterijai

20. Priklausomybės nuo opioidų sindromas pasižymi lėtine eiga, kuriai būdingi periodinės remisijos ir atkryčiai (paūmėjimai), pasireiškiantys opioidų ir/ar kitų psichoaktyviųjų medžiagų vartojimu.

20.1 Remisija – mėnesio laikotarpis, per kurį sveikatos sutrikimo simptomai sumažėja arba išnyksta (American Psychiatric Association, 2004). Medikamentinė remisija būdinga ir kitoms lėtinėms ligoms, ji gali būti skirstoma į pilną ir dalinę:

20.1.1. *Ankstyva pilna remisija*: pacientui nenustatytas nė vienas iš priklausomybės kriterijų ne mažiau kaip mėnesį, bet ne ilgiau kaip 12 mėnesių.

20.1.2. *Ankstyva dalinė remisija*: vienas ar du priklausomybės sindromo kriterijai nustatyti per paskutinį mėnesį, tačiau ne per ilgesnį nei 12 mėnesių laikotarpį.

20.1.3. *Ilgalaikė pilna remisija*: Nė vienas iš priklausomybės sindromo kriterijų nenustatytas per paskutinius 12 mėnesių ar ilgesnį laiko tarpą.

20.1.4. *Ilgalaikė dalinė remisija*: Vienas arba du priklausomybės sindromo kriterijai nustatyti per paskutinius 12 mėnesių ar ilgesnį laiko tarpą.

VI. Kitos svarbios ypatybės

21. Metadonas, kaip ir buprenorfinas bei adrenerginių alfa2 receptorių agonistai (pvz., lofeksidinas, klonidinas)⁸, gali būti naudojamas opioidų sukeltos abstinencijos gydymui, kurio tikslas – palengvinti abstinencijos simptomus. Metadonas skiriamas dažniausiai pradedant 15-30 mg ir jo dozė mažinama per 3-20 dienų. Nutraukus opioidų vartojimą ir praėjus abstinencijai, remisija nėra ilgalaikė, po jos dažniausiai būna ligos atkryčių.

21.1. Tyrimo apžvalgos rodo, kad vienodas pacientų procentas baigia abstinencijos gydymą metadonu, buprenorfinu ar adrenerginiais alfa2 receptorių agonistais. Opioidų sukeltą abstinenciją gydant metadonu, palyginus su abstinencijos gydymu adrenerginių alfa2 receptorių agonistais, stebima mažiau pašalinių reiškinių (Gowing ir kt., 2004 m.). Gydant buprenorfinu, gydymą baigia daugiau pacientų nei gydant adrenerginių alfa2 receptorių agonistais.

Klinikinė rekomendacija 12.

Abstinencijos gydymui rekomenduojama mažėjančiomis dozėmis skirti metadoną, buprenorfiną arba alfa2 adrenerginių receptorių agonistus. Rekomendacijos klasė I, Įrodymų lygis A.

21.2. Tyrimų apžvalgos parodė, kad psichologinė-socialinė parama abstinencijos gydymo metu gerokai padidina sėkmingai abstinencijos gydymą baigusiu pacientų skaičių, nesvarbu, ar abstinencija buvo gydoma metadonu ar buprenorfinu (Amato L. ir kt., 2008a).

Klinikinė rekomendacija 13.

Pacientams, kuriems taikomas abstinencijos gydymas metadonu arba buprenorfinu, turėtų būti teikiama psichologinė-socialinė parama. Rekomendacijos klasė I, Įrodymų lygis A.

8 Lietuvoje šios klasės vaistai priklausomybei nuo opioidų gydyti neregistruoti.

VII. Literatūros sąrašas

1. Europos narkotikų ir narkomanijos stebėsenos centras (2008). 2008 metinė ataskaita: Narkotikų problema Europoje. – 91 p.
2. Lietuvos psichiatrų asociacija, Pasaulio sveikatos organizacija (1997). TLK – 10 psichikos ir elgesio sutrikimai: klinika ir diagnostika. Kaunas, Medicina. – 289 p.
3. LR sveikatos apsaugos ministerija, 2008a. Lėtinio virusinio C hepatito diagnozavimo ir ambulatorinio gydymo kompensojamaisiais vaistais tvarkos aprašas. (Žin., 2008, Nr.74-2897).
4. LR sveikatos apsaugos ministerija, 2008b. LR sveikatos apsaugos ministro spalio 10 d. įsakymas „Dėl profilaktinių sveikatos tikrinimų sveikatos priežiūros įstaigose“ (Žin., 2008, Nr. 47-1365);
5. LR sveikatos apsaugos ministerija, 2007. 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“.
6. LR sveikatos apsaugos ministerija, 2005. Lėtinio virusinio hepatito B ir virusinės B kepenų cirozės diagnostikos bei ambulatorinio gydymo, kompensojamo iš privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, metodika (Žin., 2005, 73-2660).
7. LR sveikatos apsaugos ministerija, 2004. Žmogaus imunodeficito viruso ligos diagnostikos ir gydymo, kompensojamo centralizuotai perkamais vaistais, metodika. (Žin., 2004, 89-3299).
8. Matulionytė R. (2007). ŽIV infekcijos diagnostika ir gydymas. Vilnius, Vilniaus universiteto leidykla.
9. Narkotikų kontrolės departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės (2009). Metinis pranešimas 2009.
10. Narkotikų kontrolės departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės (2008). Metinis pranešimas 2008.
11. Reingardienė D., Jodžiūnienė L., Lažauskas R. (2009). Metadonas ir gydymo juo pavojai. Medicina, 2009; 45(5), - 419-425.
12. Reingardienė D., Vilčinskaitė J., Pilvinis V., Stasiukynienė V., Stonys A., Adomaitienė V. (2007). Apsinuodijimai narkotinėmis ir psichotropinėmis medžiagomis. Kauno medicinos universitetas, Kaunas.
13. Švirkščiamų narkotikų vartotojų motyvacinis interviu (2006). Metodinės rekomendacijos ŽIV/AIDS profilaktikos programų socialiniams darbuotojams. Tarptautinė ŽIV/AIDS Sąjunga Ukrainoje. Vilniaus priklausomybės ligų centras, Vilnius, 2006. – 86 p.
14. VVKT (2009). Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos. Metadon DAK preparato charakteristikų santrauka. http://extranet.vvkt.lt/paieska/details.php?id=13648&thislanguage=lang_Lt
15. Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S, Ferri MMF, 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.
16. Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S, Ferri MMF, 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.
17. American Psychiatric Association, 2004. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. Text Revision.
18. Batki MD. Et al. (2005). Medication-Assisted Treatment fo 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.
19. Clumeck N., Pozniak A., Raffi F., 2008. Executive committee. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults. HIV Med. – 2008, 9: 65-71.
20. College of Physicians and Surgeons of Ontario, (2001). Methadone maintenance Guidelines.
21. Department of Health and Human Services (DHHS), 2008. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents – a working group of the office of AIDS research advisory council (OARAC). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents (January 29, 2008); www.aidsinfo.nih.gov
22. Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E, Lemma P. Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3. Art. No.: CD002208. DOI: 10.1002/14651858.CD002208.
23. Gazzard BG, 2008. BHIVA Treatment Guidelines Writing Group. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-infected adults with antiretroviral therapy 2008. HIV Med. – 2008, 9: 563-608.
24. Gowing L, Farrell M, Bornemann R, Sullivan LE, 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.
25. Gowing L, Farrell M, Ali R, White JM. 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.
26. 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.
27. Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P, Schooley RT, Thompson MA, Walmsley S et al., 2008. International AIDS Society-USA. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. JAMA. - 2008, 300: 555-70.
28. 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.

29. Henry-Edwards S. et al, (2002). Henry-Edwards S., Gowing L., White J., Ali R., Bell J., Brough R., Lintzeris N., Ritter A., Quigley A. Clinical guidelines and procedures for the use of methadone in the maintenance treatment of opioid dependence. National Drug Strategy. Canberra, Australian Government.
30. Lawrinson P. et al., (2008). Peter Lawrinson, Robert Ali, Aumphornpun Buavirat, Sithisat Chiamwongpaet, Sergey Dvoryak, Boguslaw Habrat, Shi Jie, Ratna Mardiaty, Azaraksh Mokri, Jacek Moskalewicz, David Newcombe, Vladimir Poznyak, Emilis Subata, Ambrose Uchtenhagen, Diah S.Utami, Robyn Vial and Chengzheng Zhao. Key findings from the WHO collaborative study on substitution therapy for opioid dependence and HIV/AIDS. *Addiction*, 103, 1484-1492.
31. Mattick RP, 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.
32. Mattick RP, 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
33. Mayet S, Farrell M, Ferri MMF, 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.
34. 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.
35. Osborn DA, Jeffery HE, Cole MJ., 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.
36. Osborn DA, Jeffery HE, Cole MJ., 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.
37. Padaiga Ž., Subata E., Vanagas G. (2007). Outpatient methadone maintenance treatment program: Quality of life and health of opioid-dependent persons in Lithuania. *Medicina*, 2007; 43(3). – 235-241.
38. Rockstroh J.K., Bhagani S., Benhamou Y. et al., 2008. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults. *HIV Med.* – 2008, 9: 82-8.
39. UNODC, 2008. *Treatnet Capacity Building Package*. http://www.unodc.org/treatment/en/UNODC_documents.html
40. U.S. Department of Health and Human Services (1999) *Tuberculosis infection-control in the era of expanding HIV care and Treatment*, 1999. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief, The World Health Organization, The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Accessed on June 25 at http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_TB_99.269_ADD_eng.pdf.
41. Vanagas G., 2007. Economic analysis of methadone maintenance treatment in Lithuania. Summary of the Doctoral Dissertation, Kaunas University of Medicine.
42. 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
43. WHO, 2008. *Operational guidelines for the treatment of opioid dependence*. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia.
44. WHO, 2007a. *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))
45. WHO, 2006a. *Patient evaluation and Antiretroviral Treatment for adults and Adolescents (1)*. Clinical Protocol for the WHO European Region. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.
46. WHO, 2006b. *HIV/AIDS Treatment and care for Injecting Drug users (5)*. Clinical protocol for injecting drug users. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.
47. WHO, 2006c. *Management of Hepatitis C and HIV Coinfection (6)*, Clinical Protocol for the WHO European Region. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.
48. WHO, 2006d. *Management of tuberculosis and HIV Coinfection (4)*. Clinical Protocol for the WHO European Region. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.
49. WHO, 2006e. *Management of Hepatitis B and HIV Coinfection (7)*. Clinical Protocol for European Region. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.
50. 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
51. 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/
52. WHO, 2005c. *WHO Model List (revised March 2005)* http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/a87017_eng.pdf
53. WHO, 2004a *Neuroscience of psychoactive substance use and dependence*. Summary. http://www.who.int/entity/substance_abuse/publications/en/Neuroscience.pdf
54. WHO, 2004b. *Proposal for the inclusion of methadone 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
55. 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

1 priedas

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

2 priedas

Subjektyvaus 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. Kaip galima tiksliau įvertinkite 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 pylė 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 įsišvirkšti	0	1	2	3	4
Balų suma (0-64)					

3 priedas

Metadono ir kitų medikamentų sąveika

Psichotropiniai vaistai	Paskirtis	Sąveika su metadonu	Sąveika su ARV
Alprazolamas (benzodiazepinas)	Raminamasis	Sunkiai prognozuojama sąveika: papildomas CNS slopinimas ir sedacija	Alprazolamo eliminacija sumažėja 41 proc. Kai kuriuos benzodiazepinus (alprazolamo, midazolamo, triazolamo) vengti skirti su visais PI ir EFV.
Dezipraminas	Triciklis antidepresantas	Sunkiai prognozuojama sąveika. Padidėjusio TCA toksiškumo tikimybė. Širdies ritmo sutrikimų tikimybė. Atsargiai skirti su metadonu	Dezipramino eliminacija sumažėja 59 proc.
Fluoksetinas (SSRI)	Depresinių ir kompulsinių sutrikimų gydymas	Preklinikiniuose tyrimuose sumažėjusi metadono koncentracija. Širdies ritmo sutrikimų tikimybė. Atsargiai skirti su metadonu	Ritonaviro koncentracija padidėja 19 proc.
Fluvoksaminas (SSRI)	Depresinių ir kompulsinių sutrikimų gydymas	Didina metadono koncentraciją	Sąveika nestebima
Sertralinas (SSRI)	Depresinių ir kompulsinių sutrikimų gydymas	Pastebėtas žymus metadono koncentracijos padidėjimas (26 proc.). Širdies ritmo sutrikimų tikimybė. Atsargiai skirti su metadonu	Netirta, nepastebėta
Valproinė rūgštis	Prieštraukulinis	Nepastebėta	Tiriant pastebėta padidėjusi ZDV koncentracija
Karbamazepinas	Prieštraukulinis	Sumažina metadono koncentraciją, tai gali sukelti opioidų abstinenciją, todėl gali reikėti metadono dozės padidinimo. Alternatyva galėtų būti valproinė rūgštis	Gali būti sąveika. Sekti dėl toksiškumo ir dozių korekcijos
Fenitoinas	Prieštraukulinis	Sumažina metadono koncentraciją, dažnai žymiai. Gali sukelti abstinenciją, todėl gali reikėti padidinti metadono dozę.	Gali būti sąveika. Sekti dėl toksiškumo ir dozių korekcijos

Kiti vaistai			
Flukonazolas	Priešgrybelinis	Padidėjusi metadono koncentracija (35 proc.) Klinikinė reikšmė nėra visiškai aiški, tačiau gali reikėti metadono dozės sumažinimo. Nepastebėtas metadono toksinis poveikis. Kiti azolo priešgrybeliniai antibiotikai padidina opioidų toksinį poveikį, pvz., itrakonazolas, ketoconazolas, voriconazolas.	Potencialus abiejų kryptių aktyvumo slopinimas tarp flukonazolo ir PI. Toksiškumas pastebėtas skiriant su NNRTI.
Interferonas- α + ribavirinas	Hepatito C gydymas	Nepageidaujami reiškiniai gali būti panašūs į opioidų abstinencijos simptomus, todėl dažnai didinama metadono dozė. Tyrime, kuriame pacientams buvo skiriamas metadonas ir pegiinterferonas- α 2a, metadono koncentracija pakilo 10-15 proc. Klinikinė reikšmė nežinoma. Pacientus reikia sekti dėl metadono toksinio poveikio.	Hepatito C infekcija gali padidinti kai kurių ARV toksiškumą.
Rifampicinas (Rifampinas) Rifampinas/izoniazidas	Plaučių TB gydymas	Galimas ryškus metadono koncentracijos sumažėjimas (33-68 proc.). Gali sukelti opioidų abstinenciją. Gali reikėti padidinti metadono dozę.	PI kontraindikuotini. Rifampino negalima skirti su LPV, NFV, SQV.
Sildenafilis	Erekcijos sutrikimams gydyti	Nepastebėta	

4 priedas

Metadono sąveika su antiretrovirusiniais vaistais

Antiretrovirusinis vaistas	Vaisto poveikis metadonui	Metadono poveikis vaistui	Pastabos
Nukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai (NATI)			
Abakaviras (ABC)	Metadono koncentracija nežymiai mažėja. Opioidų abstinencijos rizika nedidelė. Poreikis koreguoti metadono dozę mažai tikėtinas, tačiau kai kuriems pacientams gali prireikti	Koncentracijos pikas sumažėjęs (34 proc.). Padidėjęs laikas iki piko	Duomenų nėra daug, nors viena studija parodė, kad metadono pasišalinimas padidėjo 22 proc. Opioidų abstinencijos rizika – nedidelė. Kai kuriems pacientams gali reikėti metadono dozės korekcijos.
Didanozinas (ddl) buferinė tabletė, kapsulė	Nėra pastebėtas. Dozės korekcijos nereikia.	Koncentracija sumažėja (60 proc.) skiriant buferinę tabletę, bet ne kapsules	Tirtas tik skiriant du kartus per dieną buferines tabletes. Nepakankamai iširta, prielaida hipotezės lygio.
Empricintaminas (FTC)	Netirtas	Netirtas	Sąveika nežinoma
Lamivudinas (3TC)	Nepastebėtas	Nepastebėtas	Sąveika nežinoma
Stavudinas (d4T)	Nepastebėtas. Metadono dozės korekcijos nereikia	Koncentracija sumažėja (18-27 proc.). Klinikinė reikšmė nežinoma	Sąveikos klinikinė reikšmė nežinoma
Tenofoviras (TDF)	Nepastebėtas	Nepastebėtas	Sąveikų nežinoma
Zidovudinas (ZDV)	Nepastebėtas. Nereikia metadono dozės korekcijos	Koncentracija žymiai pakyla (43 proc.). Klinikinė reikšmė neapibrėžta. Galimas pašalinis poveikis	Sekite galimus nepageidaujamus ZDV reiškinius. Stebėkite dėl anemijos, pykinimo, mialgijos, vėmimo, astenijos, galvos skausmų ir kaulų čiulpų slopinimo. Jei metadono lygis yra normalus, įtarkite ZDV toksiškumą.

Nenukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai (NNATI)			
Éfavirezas (EFV)	Metadono koncentracija žymiai mažėja (60 proc.). Opioidų abstinencija labai tikėtina. Paprastai reikalingas žymus metadono dozės padidinimas (50 proc.)	Nežinomas	Atidžiai stebėkite dėl opioidų abstinencijos ir, esant reikalui, padidinkite dozę. Opioidų abstinencijos simptomai gali pasirodyti 2-3 savaitėms vėliau.
Nevirapinas (NVP)	Metadono koncentracija žymiai mažėja (46 proc.). Įprastas opioidų abstinencijos sindromas. Daugumai pacientų reikia padidinti dozę (16 proc.)	Nepastebėtas	Kai kuriems ilgą laiką metadonu gydomiems pacientams metadono dozę reikėjo padidinti nuo 50 iki 100 proc. Abstinencijos simptomai pasirodo praėjus 4-8 dienoms po nevirapino skyrimo pradžios, nors jie gali pasirodyti po 2-3 savaičių.
Proteazių inhibitoriai (PI)			
Lopinaviras/ritonaviras (LPV/r)	Metadono koncentracija sumažėja (26-53 proc.). Gali atsirasti abstinencija, todėl gali būti poreikis padidinti metadono dozę. Šalutinis poveikis gali būti panašus į abstinencijos simptomus	Nepastebėtas	Stebima opioidų sukelta abstinencija. Gali reikėti padidinti metadono dozę.
Nelfinaviras (NFV)	Gali sumažinti metadono koncentraciją (29-47 proc.). Kliniškai abstinencija retai stebima. Gali reikėti padidinti metadono dozę.	Koncentracija gali mažėti, tačiau klinikinė reikšmė nėra žinoma.	Tyrimų metu abstinencija nebuvo pastebėta, nors metadono koncentracija sumažėja
Ritonaviras (RTV)	Gali sumažinti metadono koncentraciją (37 proc.). Gali reikėti padidinti metadono dozę	Nepastebėtas	Tyrimų nėra daug. Stebėti dėl galimos abstinencijos ir, esant reikalui, padidinti metadono dozę
Ritonaviras/tipranaviras	Gali sumažinti metadono koncentraciją (50 proc.)	Nepastebėtas	Tyrimų nedaug, tačiau neatžymėta saveikos.
Sakvinaviras 1600 mg, Ritonaviras 100 mg (SQV/r) Sakvinaviras 1400 mg, Ritonavir 400 mg (SQV_RTV)	Metadono koncentracija nežymiai mažėja (SQV/r 1600/100 0-12 proc., SQV_RTV 1400/400 – 50 proc.). Abstinencija nepastebėta. Gali reikėti koreguoti metadono dozę.	Nepastebėtas	Gali reikėti koreguoti metadono dozę, reikia tęstinio stebėjimo.

Antiretrovirusiniai vaistai

NATI	NNATI	PI	Fuzijos inhibitoriai	Integrazės inhibitoriai	Koreceptorų antagonistai
Zidovudinas (AZT)	Efavirezas (EFV)	Atazanaviras (ATV)	Enfuvirtidas (ENF)	Raltegraviras (RAL)	Maravirokas
Didanozinas (ddI)	Nevirapinas (NVP)	Darunaviras (DRV)			
Stavudinas (d4T)	Etravirinas	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)					

Pasaulio sveikatos organizacijos Europos regiono biuro pataisytos ŽIV/AIDS stadijos suaugusiems ir vaikams (WHO, 2006a)

(Laikina versija asmenims, vyresniems nei ≥ 15 metų su teigiamu ŽIV antikūnų testu ir kitais laboratoriniais ŽIV infekcijos įrodymais)

Ūminė ŽIV infekcija

- Besimptomė
- Ūminis retrovirusinis sindromas

1 klinikinė stadija

- Besimptomė
- Nuolatinė išplitusi limfadenopatija (PGL)

2 klinikinė stadija

- Seborėjinis dermatitas
- Angularinis cheilitas
- Besikartojantys burnos gleivinės išopėjimai (2 ar daugiau epizodų per 6 mėn.)
- *Herpes zoster*
- Besikartojančios kvėpavimo takų infekcijos (2 ar daugiau sinusito, vidurinės ausies uždegimo, bronchito, faringito, tracheito epizodų bet kuriame 6 mėnesių laikotarpyje)
- Grybelinės nagų infekcijos
- Papuliniai niežtintys bėrimai

3 klinikinė stadija

- Burnos plaukuotoji leukoplakija
- Viduriavimas, trunkantis ilgiau nei mėnesį, be kitos aiškios priežasties
- Recidyvuojanti burnos kandidozė (2 ar daugiau epizodų per 6 mėnesius)
- Kliniškai reikšmingos bakterinės infekcijos (pvz., pneumonija, empiema, piomiozitas, kaulų ar sąnarių infekcijos, meningitas, bakteriemija)
- Ūmus nekrozuojantis išopėjęs stomatitas, gingivitas arba periodontitas

4⁹ klinikinė stadija

- Plaučių tuberkuliozė
- Ekstrapulmoninė tuberkuliozė (išskyrus limfadenopatiją)
- Svorio netekimas (daugiau nei 10% per 6 mėnesius) be kitos aiškios priežasties
- ŽIV išsekimo sindromas
- Pneumocistinė pneumonija (arba *Pneumocystis jiroveci* pneumonija)
- Recidyvinė sunki arba radiologinė bakterinė pneumonija (2 ar daugiau epizodų per metus)
- CMV retinitas (±kolitas)
- *Herpes simplex* (HSV) lėtinė arba besitęsianti ne mažiau kaip 1 mėnesį infekcija
- ŽIV sukelta encefalopatija (demencija)
- ŽIV sukelta kardiomiopatija
- ŽIV sukelta nefropatija
- Progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija
- Kapoši sarkoma, su ŽIV susiję piktybiniai susirgimai
- Toksoplazmozė
- Išplitusi grybelinė infekcija (pvz., kandidozė, kokcidiozė, histoplazmozė)
- Kriptosporidiozė
- Kriptokokinis meningitas
- Išplitusi kitų nei tuberkuliozė mikobakterijų infekcija

9 Galimai priskiriami 4 stadijai, jeigu yra pakankamai įrodymų: analinis vėžys ir limfoma (T-ląstelių Hodžkino limfoma)

6 priedas

Pasaulio sveikatos organizacijos rekomendacijos pradėti ART ŽIV užsikrėtusiems pacientams (WHO, 2006a)

PSO klinikinė stadija (žr. priedą Nr. 5)	CD4 ląstelių skaičius	Rekomendacija
1	<200/ mm ³ 200-350/ mm ³	Pradėti ART Dėl ART pradžios spręsti individualiai
2	<200/ mm ³ 200-350/ mm ³	Pradėti ART Dėl ART pradžios spręsti individualiai
3	<350/ mm ³	Pradėti ART
4	Nepriklausomai nuo CD4 ląstelių skaičiaus	Pradėti ART

Dizainas ir spauda:
UAB „Ex Arte“
Z. Sierakausko g. 15A-26, Vilnius

ISBN 978-9955-9579-6-6
Tiražas 500 egz.



ISBN 978-9955-9579-6-6



9 789955 957966