

# معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

## راهنمای انتقال درمان از بوپرنورفین به متادون

در موارد زیر لازم است درمان دارویی بیماران از بوپرنورفین به متادون تغییر داده شود .

### ۱- مواردی که تداوم درمان با بوپرنورفین امکانپذیر نباشد .

دسترسی به داروی بوپرنورفین در مقایسه با متادون کمتر است بعنوان مثال در حال حاضر درمان با بوپرنورفین در زندانهای کشور در دسترس نیست . بنابراین در صورت ورود بیمار تحت درمان بوپرنورفین به زندان باید بیمار به درمان با متادون منتقل شود . مورد دیگر اشکال در توزیع بوپرنورفین در برخی مقاطع زمانی است . در این وضعیتها بیمار باید به درمان با متادون منتقل شود . در چنین مواردی برای تسهیل بازگشت بعدی بیمار به درمان با بوپرنورفین باید از پایین ترین دوز مؤثر متادون استفاده نمود .

### ۲- عوارض غیر قابل تحمل

### ۳- پاسخ ناکافی به درمان با بوپرنورفین

اگر درمان با بوپرنورفین با کاهش قابل توجه در مصرف مواد ، رفتار تزریق یا سایر برآیندهای پیش بینی شده در برنامه مراقبت توافق شده میان درمانگر و بیمار همراه نباشد ، انتقال به یک روش درمانی دیگر باید در نظر گرفته شود .

### ۴- تداخل درمان با بوپرنورفین با درمان با آتناکونیست ها و ضددردها

درمان با بوپرنورفین باعث می شود در صورت نیاز تجویز نالوکسان تأثیر لازم را نداشته باشد . به همین دلیل بیماران تحت درمان با بوپرنورفین که مکرراً دچار بیش مصرف (اوردوز) می شوند باید از این روش درمانی خارج یا درمان آن ها به متادون تغییر داده شود . برای بیمارانی که برای درمان درد حاد یا مزمن نیاز به دریافت مکرر داروهای ضدر درد دارند ، درمان با داروهای آگونیست کامل نظیر متادون مناسب تر است .

## روش تغییر درمان از بوپرنورفین به متادون

انتقال بیمار از بوپرنورفین به متادون کمتر از انتقال بیمار از متادون به بوپرنورفین عارضه دار است .

**برای انتقال درمان بیمار از بوپرنورفین به متادون کافیتست ۲۴ ساعت بعد از آخرین دوز بوپرنورفین ، متادون با حداکثر دوز ۴۰ میلیگرم روزانه شروع شود .**

برای بیمارانی که تحت درمان با دوزهای پایین تر بوپرنورفین (۴ میلی گرم یا کمتر) هستند باید متادون با دوز کمتر ( برای مثال ۲۰ میلی گرم یا کمتر) شروع شود . پس از آن باید دوز متادون متناسب با وضعیت بیمار تنظیم شود . افزایش دوز متادون پس از انتقال از بوپرنورفین باید به آهستگی انجام شود ، زیرا بوپرنورفین تا چند روز اثرات متادون را کاهش می دهد ( اثر بلوک blockade effect ) و باید پیش از افزایش قابل توجه دوز متادون زمان کافی برای پاک شدن wash out بوپرنورفین وجود داشته باشد .

**برای تسهیل بازگشت بعدی بیمار به درمان با بوپرنورفین باید از پایین ترین دوز مؤثر متادون استفاده نمود .**

انتقال مجدد بیماران به درمان با بوپرنورفین دشوارتر است . در ادامه راهنمای انتقال بیماران تحت درمان با متادون به بوپرنورفین آورده شده است .

## راهنمای انتقال درمان از متادون به بوپرنورفین

بوپرنورفین در مقایسه با متادون تمایل affinity بیشتری به گیرنده های مو دارد اما اثر فعالیت درونی (intrinsic activity) ضعیف تری روی این گیرنده ها دارد . بنابراین اگر بیماران تحت درمان با متادون یک دوز بوپرنورفین دریافت کنند ، متادون از گیرنده های مو جدا شده و جای خود را به بوپرنورفین می دهد . بیماران تحت درمان با دوزهای پایین متادون ( زیر ۳۰ میلیگرم) عموماً انتقال به درمان با بوپرنورفین را بدون ناراحتی قابل توجهی تحمل می کنند ، اما در بیماران تحت درمان با دوزهای بالاتر متادون ، انتقال به بوپرنورفین باعث القای علائم بازگویی گذرا transient withdrawal می شود .

با در نظر گرفتن این موضوع ، برای به حداقل رساندن علائم بازگویی هنگام انتقال بیمار از متادون به بوپرنورفین باید دوز متادون کاهش داده شود و روی حداقل دوز ممکن تثبیت شود . دوزهای بسیار اندک بوپرنورفین (۲ میلیگرم) عموماً برای جایگزینی با متادون کافی نیست . در حالی که دوزهای بالاتر (۸ میلی گرم یا بیشتر) علائم بازگویی را با احتمال بالاتری القاء می کنند .

بوپرنورفین نباید در طول ۲۴ ساعت بعد از آخرین دوز متادون تجویز شود . اولین دوز بوپرنورفین باید تا زمانی که ممکن است و به صورت ایده آل تا زمان شروع نشانه های محرومیت ( اشک ریزش ، آبریزش بینی و سیخ شدن موهایی بدن) به تأخیر انداخته شود . افزایش فاصله میان آخرین دوز متادون و اولین دوز بوپرنورفین بروز و شدت محرومیت القاء شده را کاهش می دهد . لازم است علت به تأخیر انداختن تجویز دوز بوپرنورفین برای بیمار توضیح داده شود . در صورتی که بیمار در طول این مدت ، مواد یا داروهای مثل کدئین مصرف می کند متعاقب مصرف بوپرنورفین علائم بازگویی بیشتری تجربه خواهد کرد . جدول زیر عوامل کلیدی تأثیر گذار بر روی القاء بازگویی را توصیف می نماید .

### عوامل کلیدی تأثیر گذار بر القای بازگيري

عامل	توضیحات	اقدام توصیه شده
دوزمتادون	دوز متادون بیش از ۳۰ میلی گرم با القاء علائم بازگيري همراه است . هر چه دوز متادون بالاتر باشد علائم بازگيري تجربه شده شدید تر است .	باید بیماران از دوز پایین متادون ( در صورت امکان کمتر از ۴۰ میلیگرم) به بوپرنورفین انتقال داده شوند . بیماران روی دوز بالاتر از ۶۰ میلیگرم متادون نباید به درمان بوپرنورفین انتقال داده شوند .
فاصله زمانی آخرین دوز متادون و اولین دوز بوپرنورفین	بوپرنورفین نباید کمتر از ۲۴ ساعت از آخرین دوز متادون تجویز شود . افزایش فاصله زمانی میان آخرین دوز متادون و اولین دوز بوپرنورفین بروز و شدت علائم بازگيري القاء شده را کاهش می دهد .	متادون را قطع کنید و زمانی اولین دوز بوپرنورفین را به بیمار بدهید که در حال تجربه نشانه های بازگيري از متادون است .
دوز بوپرنورفین	دوزهای بسیار پایین بوپرنورفین ( برای مثال ۲ میلی گرم) عموماً برای جایگزینی متادون ناکافی هستند (مگر آن که دوز قبلی متادون بیمار بسیار پایین باشد ) دوزهای بالاتر ( برای مثال ۸ میلیگرم و بیشتر) با احتمال بالاتری علائم بازگيري را القاء می نماید زیرا باعث جدا شدن بیشتر متادون از گیرنده ها می شود .	دوز اول بوپرنورفین عموماً باید ۴ میلیگرم باشد . ۲-۴ ساعت بعد از تجویز دوز اول یا اول وقت روز بعد بیمار مجدداً باید ویزیت شود .
آمادگی بیمار	بیمارانی که از قبل برای مواجهه با علائم بازگيري آماده نیستند ، دچار ناراحتی بیشتری می شوند که به صورت بالقوه با پیامدهای منفی (ریزش از درمان ، سوء مصرف مواد یا سایر داروها ) همراه است .	بیماران ( و در صورت لزوم همراهان) را کاملاً آماده نمایید . برای علائم شدید یک برنامه مدیریت مشروط آماده نمایید
مصرف سایر داروها	درمان علامتی ( برای مثال کلونیدین) در تسکین علائم بازگيري می تواند مفید باشد .	هماهنگ با برنامه مدیریت بیمار تجویز نمایید

### انتقال به بوپرنورفین از دوز متادون ۴۰ میلیگرم یا کمتر

در صورت امکان بیمار باید پیش از انتقال به متادون به مدت یک هفته روی دوز کمتر از ۴۰ میلیگرم (ترجیحاً ۳۰ میلیگرم یا کمتر) باشد . در واقع بهتر است بیمار هنگام انتقال به بوپرنورفین در حال تجربه علائم خفیف محرومیت از متادون باشد . در برخی بیماران دوز بهینه متادون پیش از انتقال به بوپرنورفین ممکن است زیر ۳۰ میلیگرم باشد . برای تبدیل دوز متادون به بوپرنورفین می توان از جدول زیر استفاده نمود .

آخرین دوز متادون خوراکی (میلی گرم)	دوز شروع بوپرنورفین (زیربانی، میلی گرم)	دوز بوپرنورفین روز دوم (زیربانی، میلی گرم)
۲۰-۴۰	۴	۶-۸
۱۰-۲۰	۴	۴-۸
۰-۱۰	۲	۲-۴

**اولین دوز بوپرنورفین باید حداقل ۲۴ ساعت بعد از آخرین دوز متادون و حداقل ۶ ساعت بعد از آخرین دوز هرویین تجویز شود .**

هر چقدر فاصله زمانی آخرین دوز متادون و اولین دوز بوپرنورفین افزایش داده شود ، احتمال تجربه علائم بازگيري القاء شده کمتر می شود .

**برای مثال : آخرین دوز متادون : اول وقت امروز ، اولین دوز بوپرنورفین : آخر وقت روز بعد**

خصوصیات بازگيري القاء شده پس از اولین دوز بوپرنورفین نوعاً خفیف تا متوسط است که می تواند برای بیمار ناآماده ناراحت کننده باشد . علائم ۱-۴ ساعت بعد از اولین دوز بوپرنورفین شروع و تا ۱۲ ساعت ادامه می یابد . بیمارانی که دچار علائم بازگيري ناراحت کننده می شوند می توانند به صورت علامتی ( کلونیدین ۰/۱ میلیگرم هر ۳-۴ ساعت ) درمان شوند . دوزهای بعدی بوپرنورفین در روزهای بعد با احتمال کمتری باعث ایجاد علائم بازگيري می شوند .

## انتقال به بوپرنورفین از دوز متادون بالاتر از ۴۰ میلیگرم

اکثر بیماران تحت درمان متادون نیاز به دوزهای نگهدارنده بالاتر از ۴۰ میلیگرم برای پرهیز از ترکیبات افیونی غیرقانونی (نظیر هروین و کراک) دارند و در صورت کاهش دوز متادون خود به زیر ۴۰ میلیگرم دچار ناراحتی قابل توجه یا عود مصرف مواد غیر قانونی می شوند. چون آوردن دوز متادون این بیماران به زیر ۴۰ میلیگرم پیش از انتقال به بوپرنورفین دشوار است، می توان این کار را در دوزهای بالاتر متادون در نظر گرفت. در این صورت خطرات ذاتی همراه با این کار باید کاملاً برای بیمار توضیح داده شود. انتقال به بوپرنورفین از دوزهای ۶۰-۴۰ میلیگرم متادون در بیمارانی که تصمیم به این کار گرفته اند، امکان پذیر است، اصل عمومی برای انتقال این است که باید دوز متادون قطع شود و شروع درمان بوپرنورفین تا زمان تجربه علائم قابل توجه و قابل مشاهده بازگيري ترکیبات افیونی به تأخیر انداخته شود. برای این کار لازم است اولین دوز بوپرنورفین ۹۶-۴۸ ساعت پس از آخرین دوز متادون تجویز شود. باید برای بیماران توضیح داده شود که مصرف هروین یا کراک در این مرحله شروع بوپرنورفین را سخت تر می کند. درمان علامتی برای تسکین بازگيري از متادون می تواند تجویز شود، هر چند داروهایی مثل کلونیدین یا بنزودیازپین ها باید با دوز کم داده شود. باید از تجویز داروهای حاوی کدین یا ترامادول احتیاط کرد.

### بیمار را برای مواجهه با علائم بازگيري آماده نمایید

باید برای بیماران علائم بازگيري و راههای مواجهه با آن توضیح داده شود. انتقال بیماران از دوز بالای متادون به بوپرنورفین باید زمانی انجام شود که بیمار بیکار است و درگیری قابل توجهی ندارد و پزشک برای ویزیت های مکرر بیمار در دسترس است. بیماران باید قبل از تجویز اولین دوز بوپرنورفین توسط پزشک ویزیت شوند تا اطمینان حاصل شود که در حال تجربه علائم و نشانه های بازگيري هستند.

### اولین دوز بوپرنورفین باید ۲ میلی گرم باشد

پس از اولین دوز (تقریباً ۳-۴ ساعت پس از تجویز اولین دوز بوپرنورفین): ویزیت مجدد توسط پزشک  
اگر هیچ افزایشی در علائم ذهنی یا عینی بازگيري دیده نشود، ۲-۴ میلیگرم دیگر بوپرنورفین تجویز شود.  
اگر علائم بویه بدتر شدند باشد، در این روز بوپرنورفین دیگر تجویز نشود. درمان علامتی علائم بازگيري می تواند برای این روز لازم باشد (برای مثال کلونیدین ۰/۱ میلیگرم هر ۳-۴ ساعت)  
بیشترین ناراحتی ناشی از بازگيري در طول اولین روز درمان بوپرنورفین تجربه می شود.  
یوز دوم: بیمار باید قبل از تجویز دوز روز بعد توسط پزشک ویزیت شود. عموماً می توان دوز بوپرنورفین را به ۸-۶ میلیگرم افزایش داد.  
روزهای بعد: متناسب با ویزیت های بعدی افزایش بیشتر دوز می تواند در نظر گرفته شود.  
بیماران ممکن است در طول هفته اول ناراحت باشند، خلاصه رویه توصیه شده برای انتقال بیماران از دوزهای متوسط متادون (برای مثال ۶۰-۴۰ میلیگرم) به بوپرنورفین در جدول زیر آورده شده است.

### خلاصه رویه های توصیه شده برای انتقال از دوز توسط متادون (۶۰-۴۰ میلی گرم) به بوپرنورفین

- ۱- بیمار را آماده کنید. به او اطلاعات بدهید. با کارکنان مرکز برای تأمین حمایت، آموزش و مراقبت کافی هماهنگ کنید.
- ۲- متادون را قطع کنید و تجویز اولین دوز بوپرنورفین را تا زمان تجربه علائم ناراحت کننده بازگيري (معمولاً ۴۸-۹۶ ساعت بعد از آخرین دوز متادون) به تأخیر اندازید. درمان علامتی (با دوز کم) ممکن است لازم باشد.
- ۳- اولین دوز بوپرنورفین را تجویز کنید.
- ۴- ۲-۴ ساعت بعد از اولین دوز بیمار را ویزیت کنید:
  - تشدید علائم بازگيري پس از اولین دوز <-----> درمان علامتی برای بقیه روز
  - کاهش یا عدم تغییر علائم بازگيري پس از اولین دوز <-----> چند ساعت بعد (۳-۴ ساعت) ۲-۴ میلی گرم دیگر بوپرنورفین تجویز کنید.
- ۵- پیش از تجویز دوز دوم بیمار را ویزیت کنید. متناسب با پاسخ روز قبل دوز بیمار را تا ۱۰ - ۶ میلی گرم افزایش دهید.
- ۶- بیمار را روزانه ویزیت کنید و تا زمان تثبیت وضعیت بیمار دوز را افزایش دهید. ممکن است بیماران ۲-۱ هفته بعد از انتقال به بوپرنورفین علائم ترک و / یا کج خلقی را تجربه نمایند.