المبادئ التوجيهية بشأن المعالجة الدوائية المُساعدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للاعتماد على الأفيونات

منظمة الصحة العالمية

المبادئ التوجيهية بشأن المعالجة الدوائية المُساعدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للاعتماد على الأفيونات

منظمة الصحة العالمية

بيانات الفهرسة لمكتبة منظمة الصحة العالمية أثناء النشر

المبادئ التوجيهية بشأن المعالجة الدوائية المُساعدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للاعتماد على الأفيونات

1. الاضطرابات المتعلقة بالأفيونات – المعالجة الدوائية. 2. الاضطرابات المتعلقة بالأفيونات – علم النفس. 3. إساءة استخدام المواد – الوقاية والمراقبة. 4. المبادئ التوجيهية. I. منظمة الصحة العالمية. قسم الصحة النفسية وإساءة استخدام المواد.

(تصنيف NLM : WM284) ISBN 978 92 4 154754 3

© منظمة الصحة العالمية 2009

جميع الحقوق محفوظة. يمكن الحصول على منشورات منظمة الصحة العالمية من WHO press، منظمة الصحة العالمية، 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (هاتف: 3264 791 22 41+، فاكس: 4857 791 22 41+، البريد الإلكتروني: bookorders@who.int). يجب أن تكون طلبات الحصول على إذن استنساخ أو ترجمة منشورات منظمة الصحة العالمية – سواء للبيع أو التوزيع غير التجاري – موجهة إلى WHO press، على العنوان المذكور أعلاه (فاكس: 22 41+ 4806 791، البريد الإلكتروني: permissions @who.int).

لا تعني التسميات المستخدمة وطريقة عرض المواد في هذا المنشور التعبير عن أي رأي مهما كان من جانب منظمة الصحة العالمية بشأن الوضع القانوني لأي بلد أو إقليم أو مدينة أو منطقة أو لسلطات أي منها، أو بشأن تعيين حدودها أو تخومها.

تُمثِّل الخطوط المنقطة على الخرائط خطوط الحدود التقريبية التي قد لا يوجد بعد اتفاق كامل عليها.

لا يعني ذكر شركات بعينها أو منتجات جهات صانعة معينة أنها معتمدة أو موصى بها من قبل منظمة الصحة العالمية في تفضيل لها على سواها ذات الطبيعة المماثلة ولم يرد ذكرها. فيما عدا السهو والخطأ، تُميَّز أسماء المنتجات المسجلة الملكية بالأحرف الأولى الكبيرة.

تم اتخاذ جميع الاحتياطات المعقولة من قبل منظمة الصحة العالمية للتحقق من المعلومات الواردة في هذا المنشور، ومع ذلك، يتم توزيع المادة المنشورة دون أي ضمانة من أي نوع، سواء كانت صريحة أو ضمنية. تقع مسؤولية تفسير واستخدام المادة على عاتق القارئ. لن تكون منظمة الصحة العالمية بأي حال من الأحوال مسؤولة عن الأضرار الناشئة عن استخدامها.

تصميم الكتاب من قبل Zando Escultura

طبع في

المحتويات

شكر وتقدير 8

الاختصارات والترخيمات (الألفاظ المشتقة من الحروف الأوائل لعبارات معينة) 14

الملخص التنفيذي 15

ملخص التوصيات 21

1 النطاق والغرض 28

2 طريقة صياغة التوصيات 30

1.2 الاصطلاحات للإبلاغ عن بيانات التجارب السريرية 32

3 الخلفية 34

1.3 الاعتماد على الأفيونات 34

2.3 الجوانب العصبية الحيوية للاعتماد على الأفيونات 34

3.3 وبائيات تعاطي والاعتماد على الأفيونات غير المشروعة 35

4.3 الأضرار المرتبطة بتعاطي الأفيونات 35

5.3 العواقب الاقتصادية لتعاطي الأفيونات 36

6.3 التاريخ الطبيعي للاعتماد على الأفيونات 36

7.3 الاعتماد على الأفيونات بصفتة حالة طبية 37

8.3 معالجة الاعتماد على الأفيونات 37

1.8.3 تدبير سحب الأفيونات 38

2.8.3 معالجة الصيانة بناهض 38

3.8.3 المساعدة النفسية الاجتماعية 38

4 المبادئ التوجيهية من أجل النظم الصحية على المستويين الوطني ودون الوطني 39

1.4 اللوائح الدولية 39

2.4 الاعتماد على الأفيونات باعتباره قضية رعاية صحية 40

3.4 سياسة المعالجة الوطنية 40

4.4 القضايا الأخلاقية 41

1.4.4 المعالجة الإجبارية والقسرية 41

2.4.4 التسجيل العام للمرضى 42

5.4 التمويل 42

6.4 التغطية 44

1.6.4 الرعاية الأولية 45

2.6.4 السجون 45

7.4 ما هي المعالجات التي ينبغي أن تكون متاحة؟ 46

8.4 الإشراف على إعطاء الجرعات من أجل الصيانة بالميثادون والبوبرينورفين 47

5 المبادئ التوجيهية على مستوى البرامج – من أجل مدراء البرامج والقادة السريريين 48
1.5 الحوكمة السريرية 48
2.5 المبادئ الأخلاقية والموافقة 49
3.5 الموظفون والتدريب 50
1.3.5 الطاقم الطبي 50
2.3.5 طاقم الصيدلية 51
3.3.5 طاقم الدعم النفسي الاجتماعي 51
4.5 السجلات السريرية 51
5.5 سلامة الدواء 53
6.5 تقديم المعالجة 53
1.6.5 المبادئ التوجيهية السريرية 53
2.6.5 سياسات المعالجة 54
3.6.5 التخريج غير الطوعي والأشكال الأخرى لوضع الحد 54
4.6.5 خطط المعالجة الفردية 56
5.6.5 مجال الخدمات التي ينبغي تقديمها 57
6.6.5 معالجة الحالات المرضية المرافقة 57
7.6.5 الدعم النفسي الاجتماعي والنفسي 58
8.6.5 السل والتهاب الكبد و HIV 58
9.6.5 التلقيح ضد الالتهاب الكبد B 60
7.5 تقييم المعالجة 61

6 المبادئ التوجيهية على مستوى المريض- من أجل الأطباء 62
1.6 تشخيص وتقييم الاعتماد على الأفيونات 63
1.1.6 تحري المخدرات في البول 64
2.1.6 الاختبار من أجل الأمراض العدوائية 64
3.1.6 تحديد هوية المريض 65
4.1.6 استكمال التقييم 65
5.1.6 معايير التشخيص 65
6.1.6 وضع التشخيص 66
2.6 اختيار المقاربة العلاجية 67
3.6 معالجة الصيانة بناهض أفيوني 73
1.3.6 استطبابات معالجة الصيانة بناهض أفيوني 73
2.3.6 اختيار معالجة الصيانة بناهض أفيوني 73
3.3.6 الجرعات البدئية لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني 77
4.3.6 إعطاء الجرعات الثابت أو المرن في معالجة الصيانة بناهض 79
5.3.6 جرعات الصيانة من الميثادون 79
6.3.6 جرعات الصيانة من البوبرينورفين 81
7.3.6 الإشراف على إعطاء الجرعات في معالجة الصيانة بناهض أفيوني 83
8.3.6 المدة المثالية للمعالجة بناهض أفيوني المفعول 86
9.3.6 استخدام المداخلات النفسية الاجتماعية في معالجة الصيانة 86
4.6 تدبير سحب الأفيونات 87
1.4.6 العلامات والشدة ومبادئ المعالجة 88
2.4.6 تقييم سحب الأفيونات 88
3.4.6 اختيار المعالجات من أجل مساعدة سحب الأفيونات 89

4.4.6 تقنيات تدبير السحب المُعجَّل 92
5.4.6 إعدادات المعالجة من أجل سحب الأفيونات 96
8.4.6 المساعدة النفسية الاجتماعية إضافة إلى المساعدة الدوائية من أجل سحب الأفيونات 98
5.6 المعالجة بمناهض أفيوني (النالتريكسون) 99
1.5.6 استطبابات المعالجة بمناهض أفيوني المفعول 100
2.5.6 استطبابات المعالجة بالنالتريكسون 102
6.6 المداخلات النفسية الاجتماعية 103
1.6.6 المداخلات النفسية 103
2.6.6 المداخلات الاجتماعية 104
3.6.6 تقديم الدعم النفسي الاجتماعي 105
7.6 معالجة الجرعة المفرطة 106
8.6 اعتبارات خاصة من أجل فئات وأوضاع محددة 107
1.8.6 المرضى المصابون بـ HIV/AIDS والتهاب الكبد و TB 107
2.8.6 المراهقون 107
3.8.6 النساء 109
4.8.6 الحمل والإرضاع 110
5.8.6 متعاطو الأفيون 111
6.8.6 قيادة السيارات وتشغيل الآلات 111
7.8.6 المراضة المرافقة النفسية مع الاعتماد على الأفيونات 111
8.8.6 الاعتماد على مواد متعددة 112
9.6 تدبير الألم عند المرضى المعتمدين على الأفيونات 112
1.9.6 الألم الحاد 112
2.9.6 الألم المزمن 114
الملحق 1 بروفيلات الأدلة 116
الملحق 2 الصرف وإعطاء الجرعات والوصفات 143
الملحق 3 روامیز ICD-10 للحالات التي تغطيها هذه المبادئ التوجيهية 145
الملحق 4 فارماكولوجيا الأدوية المتاحة من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات 146
الملحق 5 التداخلات الدوائية المكتنفة للميثادون والبوبرينورفين 148
الملحق 6 البدائل من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات غير الواردة في المبادئ التوجيهية الحالية 154
الملحق 7 الميثادون والبوبرينورفين واتفاقيات مراقبة المخدرات الدولية 156
الملحق 8 أولويات البحوث 163
الملحق 9 أوراق خلفية أعدت من أجل اجتماعات الخبراء التقنيين لتقديم معلومات لتطوير المبادئ التوجيهية. 166
الملحق 10 مقاييس سحب الأفيونات 168
الملحق 11 ملخص لخصائص مواد نفسانية التأثير مختارة 173
الملحق 12 المبادئ التوجيهية لوصف الأدوية 175
الملحق 13 مسرد المصطلحات 180

المراجع 185

شكر وتقدير

أعدَّت هذه المبادئ التوجيهية من قبل منظمة الصحة العالمية (WHO)، قسم الصحة النفسية وإساءة استخدام المواد، وذلك بالتعاون مع مكتب الأمم المتحدة المعني بالمخدرات والجريمة (UNODC)، وفريق الخبراء التقنيين المعني بتطوير المبادئ التوجيهية وبالتشاور مع أمانة الهيئة الدولية لمراقبة المخدرات (INCB) وأقسام منظمة الصحة العالمية الأخرى. تود WHO أيضاً أن تُقَدِّر بامتنان المساهمة المالية من قبل UNODC وبرنامج الأمم المتحدة المشترك بشأن HIV/AIDS (UNAIDS) لهذا المشروع.

الفريق المعني بتطوير المبادئ التوجيهية

Marina Davoli
مُحرِّر منسق
مجموعة مراجعة كوكرين بشأن المخدرات والكحول
قسم الوبائيات
Osservatorio Epidemiologico Regione Lazio
روما
إيطاليا

Michael Farrell
طبيب نفسي استشاري/قارئ
المركز الوطني للإدمان
معهد الطب النفسي ومستشفى مودسلي
لندن
المملكة المتحدة

David Fiellin
أستاذ مشارك في الطب
كلية الطب جامعة ييل
الولايات المتحدة الأمريكية

Li Jianhua
نائب المدير
معهد يونان لتعاطي المخدرات
الصين

Fred Owiti
طبيب نفسي استشاري
مركز السهم الطبي
نيروبي
كينيا

Afarin Rahimi – Movaghar
المركز الوطني الإيراني لدراسات الإدمان
جامعة طهران للعلوم الطبية
طهران
إيران

Rajat Ray
رئيس
المركز الوطني لمعالجة الاعتماد على المخدرات
معهد عموم الهند للعلوم الطبية
نيودلهي
الهند

Anthony J Smith
أستاذ غير متفرغ
علم الأدوية السريري
مستشفى ماتر نيوكاسل
أستراليا

Ratna Mardiati

طبيب نفسي
المديرية العامة للرعاية الطبية
جاكرتا
أندونيسيا

Richard Mattick

مدير
المركز الوطني لبحوث المخدرات والكحول
جامعة نيوساوث ويلز
سيدني
أستراليا

Elena Medina-Mora

مدير
علم الأوبئة والبحث النفسي الاجتماعي
المعهد الوطني للطب النفسي
المكسيك

Emilis Subata

مدير
مركز فيلنيوس لاضطرابات الإدمان
ليتوانيا

Ambros Uchtenhagen

رئيس
معهد بحوث الصحة العمومية والإدمان
زيوريخ
سويسرا

المراقبون

مجلس أوروبا

Gabrielle Welle–Strand
استشاري رفيع المستوى
المديرية النرويجية للشؤون الصحية والاجتماعية
النرويج

أمانة الهيئة الدولية لمراقبة المخدرات

Pavel Pachta
رئيس، قسم تقديرات ومراقبة المخدرات
فينا
النمسا

Carmen Selva – Bartolome
رئيس، قسم مراقبة الأدوية نفسانية التأثير (حتى أيلول/ سبتمبر 2007)
فينا
النمسا

Margarethe Ehrenfeldner
رئيس، قسم مراقبة الأدوية نفسانية التأثير
(اعتباراً من 1 تشرين الأول /أكتوبر 2007).
فينا
النمسا

أمانة مكتب الأمم المتحدة المعني بالمخدرات والجريمة

Juana Tomas – Rossello
مستشار معالجة تعاطي المخدرات، قسم التحديات العالمية
فينا
النمسا

أمانة منظمة الصحة العالمية

قسم الصحة النفسية وإساءة استخدام المواد

Vladimir Poznyak
منسق

Nicolas Clark
موظف طبي

Hannu Alho
مستشار مؤقت (بالإعارة من معهد الصحة العمومية الوطني الفنلندي [KTL])

قسم HIV

Annette Verster
موظف تقني

قسم تمويل النظم الصحية

Dan Chisholm
عالم اقتصاد

قسم سياسة الأدوية والمعايير

Sue Hill
موظف طبي

Nicola Magrini
موظف طبي

المساهمون الآخرون

تود منظمة الصحة العالمية أيضاً أن تُقدِّر بامتنان مساهمات الأشخاص التالية أسماؤهم في تطوير المواد الأساسية (الخلفية) ومراجعة الزملاء:

Laura Amato، قسم الوبائيات، "Azienda Sanitaria Locale "E، روما، إيطاليا

Mike Ashton، موجودات المخدرات والكحول، المملكة المتحدة

Anna Maria Bargagli، قسم الوبائيات، "Azienda Sanitaria Locale "E، روما، إيطاليا.

James Bell، المركز الوطني للإدمان، لندن، المملكة المتحدة.

Adrian carter، معهد كوينزلاند للدماغ، جامعة كوينزلاند، أستراليا

Zhang Cunmin، معهد يونان لتعاطي المخدرات، كونمينغ، يونان، الصين.

Chris Doran، المركز الوطني لبحوث المخدرات والكحول، جامعة نيوساوث ويلز، أستراليا.

Colin Drummond، سانت جورج، جامعة لندن، المملكة المتحدة.

Ralph Edwards، مدير، مركز المراقبة أوبسالا، السويد.

Gabriele Fischer، كلية الطب بجامعة فينا، النمسا

Andy Cray، جامعة كوازولو ناتال، دوربان، جنوب إفريقيا.

Wayne Hall، كلية الصحة السكانية، جامعة كوينزلاند، أستراليا.

S Kattimani، المركز الوطني لمعالجة الاعتماد على المخدرات، معهد عموم الهند للعلوم الطبية، نيودلهي، الهند.

Nina Kopf، قسم الطب النفسي، كلية الطب بجامعة فينا، النمسا

T ladjevic معهد بحوث الصحة العمومية والإدمان، جامعة زيوريخ، سويسرا.

Lisa Marsch، مركز بحوث تعاطي المخدرات و HIV، جامعة زيوريخ، سويسرا

Silvia Minozzi، قسم الوبائيات، "Azienda Sanitaria Locale "E، روما، إيطاليا

Lubomir Okruhlica، معهد الاعتماد على المخدرات، مركز معالجة الاعتماد على المخدرات، براتيسلافا، جمهورية سلوفاكيا

Katherine Perryman، سانت جورج، جامعة لندن، المملكة المتحدة

Carlo Perucci، قسم الوبائيات، "Aziend Sanitaria Locale "E، روما، إيطاليا.

Li Peikai، معهد يونان لتعاطي المخدرات، كونمينغ، يونان، الصين.

Jurgen Rehm، معهد بحوث الصحة العمومية والإدمان، جامعة زيوريخ، مركز الإدمان والصحة النفسية، تورونتو، كندا.

H K Sharma، المركز الوطني لمعالجة الاعتماد على المخدرات، معهد عموم الهند للعلوم الطبية، نيودلهي، الهند.

Simona Vecchi، قسم الوبائيات، "Azienda Sanitaria Locale "E، روما، إيطاليا

إعلان مصالح الفريق المعني بتطوير المبادئ التوجيهية

أفاد Michael Farrel، بصفته عضواً في الفريق الوطني المعني بالمبادئ التوجيهية بشأن الاعتماد على المخدرات في المملكة المتحدة، عن تلقي دعماً ونفقات للسفر من أجل التحدث في الاجتماعات من Reckitt Benckiser و Schering Plough (القيمة < 1000$ في كل مناسبة)، وبالتعاون مع جامعة أديلايد وجامعة كاليفورنيا، لوس انجلوس، عن تلقي منحة تعليمية غير محدودة من Reckitt Benckiser (من خلال جامعة أديلاند) لتنظيم اجتماع بشأن الاعتماد على المواد في جنوب شرق آسيا، دون دفعات شخصية من المنحة.

أفاد David Fiellin عن تقديم رأي الخبراء في مؤتمر صحفي في الكونغرس متعلق بمعالجة الاعتماد على المواد وتقديم مراجعة الخبراء للميثادون والبوبرينورفين والبوبرينورفين/النالوكسون لمركز الولايات المتحدة لمعالجة إساءة استخدام المواد، دون أتعاب.

أفاد Richard Mattick عن تقديم المشورة وبيانات عامة حول معالجة الاعتماد على المواد بناءً على دوره كمدير للمركز الوطني لبحوث المخدرات والكحول، وعن تلقي دعماً للبحوث لوحدة البحوث الخاصة به على شكل منحة تعليمية غير مقيدة من Reckitt Benckiser (القيمة حوالي 000 400 AU$ خلال 3 سنوات)، لكن دون دفعات شخصية، وعن تلقي دعماً للبحوث لوحدة البحوث الخاصة به من مجلس البحوث الصحية والطبية الوطني الأسترالي من أجل البحوث حول الاعتماد على المواد (القيمة حوالي 150000 AU$).

أفاد Rajat Ray بصفته عضواً في فريق الخبراء الهندي لوزارة الصحة، الهند، المعني بالمعالجة ببدائل الأفيونات وتقديم ورقة علمية حول الموضوع في عام 2005، عن تلقي تمويلاً لوحدة البحوث الخاصة به من روسان للصناعات الصيدلانية (القيمة 350000 US$) من أجل البحوث المتعلقة بالبوبرينورفين، دون دفعات شخصية.

أفاد Ambrose Uchtenhagen عن تلقي تمويلاً من أجل مراجعة الأدبيات للسنوات الثلاث الماضية على الأقل من Schering Plough.

أفاد كل من Marina Davoli و Ranta Mardiati و Afarin Rahimi Movaghar و Fred Owiti و Emilis Subata و Anthony Smith و Gabrialle Welle-Strand عن عدم وجود تضارب بالمصالح.

المنظمات المقدمة للمقترحات والآراء بشأن مسودة المبادئ التوجيهية

- المكاتب الإقليمية لمنظمة الصحة العالمية.
- المراكز المتعاونة مع منظمة الصحة العالمية:
  - معهد بحوث الإدمان، زيوريخ، سويسرا.
  - مركز الإدمان والصحة النفسية، تورونتو، كندا.
  - الكلية المعنية بمشكلات الاعتماد على المخدرات، فيرمونت، الولايات المتحدة.
  - مجلس خدمات المخدرات والكحول، أديلايد، أستراليا.
  - معهد بحوث العلوم الصحية، بانكوك، تايلاند.
  - معهد الصحة النفسية، هونان، الصين.
  - المعهد الوطني لبحوث المخدرات، بيرث، أستراليا.
- المنظمات الأخرى:
  - الجمعية الأمريكية لمعالجة الاعتماد على الأفيونات.
  - الكلية الأمريكية لعلم الأدوية النفسية والعصبية.
  - الجمعية الأمريكية لطب الإدمان.
  - جمعية الحد من الأضرار الدولية.
  - المركز الدولي لتقديم علاج الإدمان (ICAAT).
  - التحالف الوطني للدعاة للميثادون، نيويورك، الولايات المتحدة.
  - المعهد الوطني لإساءة استخدام المخدرات، الولايات المتحدة.
  - المعهد الوطني للصحة والامتياز السريري (NICE)، المملكة المتحدة.
  - السعي للجودة، هولندا.
  - خدمات إساءة استخدام المواد، قسم الطب النفسي، جنيف.
  - المجلس الوطني لجنوب أفريقيا المعني بالاعتماد على الكحول والمخدرات.
  - مركز نقطة التحول بشأن الكحول والمخدرات، ملبورن، أستراليا.
  - الجمعية العالمية للطب النفسي.

الاختصارات والترخيمات (الألفاظ المشتقة من الحروف الأوائل لعبارات معينة)

6-MAM	6-monoacetylmorphine	6- أحادي أسيتيل المورفين
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome	متلازمة العوز المناعي المكتسب
ALT	alanine aminotransferase	ناقلة أمين الألانين
AST	aspartate aminotransferase	ناقلة أمين الأسبارتات
ART	antiretroviral therapy	المعالجة بمضادات الفيروسات القهقرية
cAMP	cyclic adenosine monophosphate	أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي
CBT	cognitive behavioural therapy	المعالجة المعرفية السلوكية
CD4	cluster of differentiation 4 (T cell marker)	عنقود التمايز 4 (واصمة للخلية T)
CI	confidence interval	فاصل الثقة
CM	contingency management	إدارة الطوارئ
CND	Commission on Narcotic Drugs	لجنة المخدرات
COWS	Clinical Opiate Withdrawal Scale	مقياس سحب الأفيونات السريري
CPS	controlled prospective study	دراسة استباقية ذات شواهد
ECOSOC	United National Economic and Social Council	المجلس الاقتصادي والاجتماعي للأمم المتحدة
GABA	gamma-aminobutyric acid	حمض غاما أمينوبوتيريك
GCMS	gas-chromatography and mass spectrometry	الاستشراب الغازي وقياس الطيف الكتلي
GDP	gross domestic product	الناتج المحلي الإجمالي
HCV	hepatitis C virus	فيروس التهاب الكبد C
HIV	human immunodeficiency virus	فيروس العوز المناعي البشري
ICD-10	International Classification of Diseases, 10th edition	التصنيف الدولي للأمراض، الطبعة 10
INCB	International Narcotics Control Board	الهيئة الدولية لمراقبة المخدرات
ITT	intention to treat	نية المعالجة
IV	Intravenous	وريدي
LAAM	levo-alpha-acetylmethadol	ليفو-ألفا- أسيتيل الميثادول
NAS	neonatal abstinence syndrome	متلازمة الامتناع الوليدية
NSAIDs	non-steriodal anti-inflammatory drugs	الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية
OOWS	Objective Opiate Withdrawal Scale	مقياس سحب الأفيونات الموضوعي
RCT	randomized controlled trial	تجربة معشاة ذات شواهد
RR	relative risk	الخطر النسبي
SMD	standardized mean difference	فرق المتوسط المعياري
SOWS	Subjective Opiate Withdrawal Scale	مقياس سحب الأفيونات الشخصاني
TB	Tuberculosis	السل
UNAIDS	The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS	برنامج الأمم المتحدة المشترك بشأن HIV/AIDS
UNODC	United Nations Office on Drugs and Crime	مكتب الأمم المتحدة المعني بالمخدرات والجريمة
UROD	ultra-rapid opioid detoxification	إزالة سمية الأفيونات فائقة السرعة
WHO	World Health Organization	منظمة الصحة العالمية
UN	United Nations	الأمم المتحدة

الملخص التنفيذي

الخلفية لتطوير هذه المبادئ التوجيهية

وضعت هذه المبادئ التوجيهية استجابة لقرار من المجلس الاقتصادي والاجتماعي للأمم المتحدة (ECOSOC)، الذي دعا منظمة الصحة العالمية (WHO) بالتعاون مع مكتب الأمم المتحدة المعني بالمخدرات والجريمة (UNODC) "لوضع ونشر المتطلبات الدنيا ومبادئ توجيهية دولية بشأن المعالجة الدوائية المُسَاعَدَة بالنواحي النفسية الاجتماعية للأشخاص المعتمدين على الأفيونات"[1]. وفقاً لسياسة WHO، تستند التوصيات الواردة في هذه المبادئ التوجيهية على مراجعات منهجية للأدبيات المتوفرة وعلى التشاور مع فريق خبراء من مناطق مختلفة من العالم. جداول الأدلة حسب مقاربة الفريق العامل المعني بتدريج التوصيات وتقييمها ووضعها وتقويمها (GRADE) التي تلخص هذه المراجعات واردة في الملحق 1 من هذه الوثيقة.

القراء المقصودون لهذه المبادئ التوجيهية

هذه المبادئ التوجيهية مُعَدَّة لكي تقرأ من قبل أولئك المعنيين بتقديم المعالجات الدوائية المُساعَدَة بالنواحي النفسية الاجتماعية على أي مستوى. يقع القراء في ثلاث فئات واسعة:

- صانعي السياسات والإداريين الذين يتخذون القرارات بشأن توافر الأدوية وبنية وتمويل الخدمات في البلدان أو في المناطق الإدارية الصحية دون الوطنية.
- المدراء والقادة السريريين المسؤولين عن تنظيم خدمات الرعاية الصحية النوعية وعن الرعاية السريرية التي تقدمها هذه الخدمات.
- العاملين في مجال الرعاية الصحية الذين يعالجون المرضى ضمن نظام الرعاية الصحية.

وبائيات الاعتماد على الأفيونات

تشير تقديرات UNODC إلى أن هناك 25 مليون متعاطي مخدرات مُشْكِلِيّ في العالم، منهم 15.6 مليون متعاطي أفيونات مُشْكِلِيّ ومن هؤلاء 11.1 مليون متعاطي هيروين مُشْكِلِيّ (حوالي 0.3% من سكان العالم)[2].[1]

يتم غالباً تأجيج وضمان استمرارية وباء HIV ومتلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز) العالمي من خلال ممارسات الحقن غير الآمنة، ويُقَدَّر أن 30% من حالات HIV الجديدة خارج أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى تنجم عن الحقن غير الآمن[5]، خاصة حقن الأفيونات غير الآمن. تُحصى تكلفة هذا الوباء بملايين الأرواح التي تزهق

[1] تُعَرَّف فئة "متعاطي المخدرات المُشكلي" عموماً لتشمل كلاً من المتعاطين المعتمدين ومتعاطي المخدرات بالحقن غير المعتمدين.

كل عام وبمليارات الدولارات التي تُنفق[6]. يجب أن تشمل الحزمة الشاملة للمداخلات الرامية إلى الوقاية من انتقال HIV تدابير للحد من الحقن غير الآمن للأفيونات، بما في ذلك معالجة الاعتماد على الأفيونات[11,7].

كما هو الحال مع الحالات المزمنة الأخرى، يميل الاعتماد على الأفيونات في الغالب إلى اتباع مسار ناكس وهاجع.

المعالجات الدوائية المُساعَدة بالنواحي النفسية الاجتماعية

تشير المعالجة الدوائية المُساعَدَة بالنواحي النفسية الاجتماعية إلى توليفة من التدابير الدوائية والنفسية الاجتماعية النوعية المستخدمة للحد من كلٍّ من تعاطي الأفيونات غير المشروعة والأضرار المرتبطة بتعاطي الأفيونات وتحسين نوعية الحياة. بينما تتنوع التدابير النفسية الاجتماعية، إلا أنه تستخدم بضع أدوية نوعية فقط لمعالجة الاعتماد على الأفيونات.

تُعرَّف معالجة الصيانة بناهض أفيوني المفعول بأنها إعطاء ناهضات أفيونية المفعول مُقيَّمة بشكل دقيق، من قبل مهنيين مُعْتَمَدين، في إطار الممارسة الطبية المعترف بها، إلى الأشخاص الذين يعانون من الاعتماد على الأفيونات من أجل تحقيق أهداف المعالجة المحددة[10,9,8]. إن كلاً من الميثادون والبُوبْرينورفين مديدا المفعول بما فيه الكفاية لأن يؤخذا مرة واحدة يومياً تحت الإشراف، إذا كان ضرورياً. عندما تؤخذ هذه الأدوية على أساس يومي فإنها لا تُنتج دورات التسمم والسحب المشاهدة مع الأفيونات ذات المفعول الأقصر، مثل الهيروين. يمكن أيضاً استخدام الميثادون والبوبرينورفين على حد سواء بجرعات متناقصة للمساعدة في سحب الأفيونات، وهي عملية يشار إليها أيضاً بإزالة سمية الأفيونات. للميثادون والبوبرينورفين قاعدة أدلة قوية لاستخدامهما، ولقد تم وضعهما على القائمة النموذجية لمنظمة الصحة العالمية للأدوية الأساسية[8].

مقاربة مختلفة هي مساعدة الأشخاص المعتمدين على الأفيونات في سحب الأفيونات بشكل كامل، وهي عملية يُشار إليها أيضاً بإزالة سمية الأفيونات. يمكن أيضاً استخدام الميثادون والبوبرينورفين بجرعات متناقصة للمساعدة في سحب الأفيونات.

يمكن أيضاً استخدام الناهضات الأدرينية ألفا 2 – مثل الكلونيدين – في إزالة سمية الأفيونات للحد من شدة أعراض سحب الأفيونات.

يمكن بعد إزالة السمية استخدام النالتريكسون المناهض الأفيوني مديد المفعول للوقاية من النكس للأفيونات.

لا يُنتج النالتريكسون آثاراً أفيونية بحد ذاته، ويحصر آثار الأفيونات لمدة 24–48 ساعة.

يمكن استخدام النالوكسون المناهض الأفيوني قصير المفعول لمعاكسة آثار التسمم والجرعة المفرطة من الأفيونات.

ملخص أدلة وتوصيات هذه المبادئ التوجيهية

معالجة الصيانة بناهض أفيوني

من خيارات المعالجة التي تمت دراستها، وجد أن معالجة الصيانة بناهض أفيوني، المشتركة مع مساعدة نفسية اجتماعية، هي الأكثر فعالية.

الأدوية الأكثر استخداماً في معالجة الصيانة بناهض أفيوني هي سائل الميثادون الفموي وأقراص البوبرينورفين تحت اللسان. في سياق خدمات المعالجة ذات الجودة العالية والمشرف عليها والمنظمة تنظيماً جيداً، تقطع هذه الأدوية دورة التسمم والسحب، منقصةً بشكل كبير تعاطي الهيروين والأفيونات غير المشروعة الأخرى والجريمة وخطورة الموت من خلال جرعة مفرطة.

بالمقارنة مع إزالة السمية أو عدم المعالجة، تُنقص معالجة الصيانة بالميثادون (باستخدام الإعطاء المشرف عليه في الغالب لتركيبة الميثادون السائلة) بشكل كبير تعاطي الأفيونات والمخدرات الأخرى والنشاط الإجرامي والسلوكيات الخطيرة فيما يتعلق بـ HIV وانتقاله ووفيات الجرعة المفرطة من الأفيونات والوفيات من جميع الأسباب، كما أنها تساعد في استبقاء الناس في المعالجة.

بالمقارنة مع إزالة السمية أو عدم المعالجة، يُنقص البوبرينورفين بشكل كبير أيضاً تعاطي المخدرات ويُحسِّن الاستبقاء في المعالجة.

مقارنة الميثادون مع البوبرينورفين من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني

بمقارنة الأدلة المستقاة من التجارب السريرية حول فعالية الميثادون والبوبرينورفين من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني، يوفر كلا الدواءين نتائج جيدة في معظم الحالات.

بشكل عام، يوصى بالميثادون أكثر من البوبرينورفين لأنه أكثر فعالية وتكاليفه أقل. مع ذلك، يمتلك البوبرينورفين مفعولاً فارماكولوجياً مختلفاً بشكل طفيف، وبالتالي قد يجذب جعل كلا الدواءين متوفرين أعداداً أكبر من الأشخاص إلى المعالجة، وقد يحسن توافق المعالجة.

استخدام الميثادون في معالجة الصيانة

يجب أن تكون جرعة الميثادون البدئية 20 ملغ أو أقل، تبعاً لمستوى تحمل الأفيونات، مما يسمح بهامش أمان كبير للحد من جرعة مفرطة غير مقصودة. يجب بعد ذلك تعديل الجرعة بسرعة صعوداً إذا كانت هناك أعراض سحب للأفيونات متواصلة، ونزولاً إذا كان هناك أي تركين. من هنا، يجب زيادة الجرعة تدريجياً إلى النقطة حيث يتوقف تعاطي الأفيونات غير المشروعة، ومن المرجح أن يكون هذا في مجال 60–120 ملغ ميثادون كل يوم. يجب أن يكون استخدام الميثادون تحت الإشراف في البداية. يجب تصميم درجة الإشراف على أساس فردي، ووفقاً للوائح المحلية، ويجب موازنة فوائد خفض وتيرة إعطاء الجرعات عند مريض مستقر مقابل مخاطر الحقن وتحويل

"تسريب" الميثادون إلى سوق المخدرات غير المشروعة. يجب مراقبة المرضى بواسطة التقييم السريري واختبار المخدرات، ويجب أن تُعرض المساعدة النفسية الاجتماعية على جميع المرضى.

استخدام البوبرينورفين في معالجة الصيانة

يجب أن تبدأ معالجة الصيانة بالبوبرينورفين بجرعة تتناسب مع نمط تعاطي الأفيونات، بما في ذلك مستوى التحمل ومدة فعل الأفيونات المستخدمة وتوقيت التعاطي الأحدث للأفيونات (عادة 4 ملغ). من هنا، يجب زيادة الجرعة بسرعة (أي خلال أيام) إلى الجرعة التي تُنتج آثاراً مستقرةً لمدة 24 ساعة، ويكون هذا عموماً في مجال 8–24 ملغ من البوبرينورفين كل يوم. عموماً، إذا كان هناك استمرار في تعاطي الأفيونات، ينبغي عندها زيادة الجرعة. ينبغي تحديد الإشراف على الجرعات والجوانب الأخرى للمعالجة على أساس فردي، باستخدام نفس المعايير كما هو الحال بالنسبة لمعالجة الصيانة بالميثادون.

معالجة السحب والوقاية من النكس

يسبب سحب الأفيونات (بدلاً من معالجة الصيانة) نتائج سيئة على المدى الطويل، ومع ذلك، يجب مساعدة المرضى في سحب الأفيونات إذا كان خيارهم المستنير هو القيام بذلك. يمكن إجراء سحب الأفيونات إما على أساس مريض خارجي أو مريض داخلي، باستخدام جرعات متناقصة من الميثادون أو البوبرينورفين أو ناهضات ألفا–2. الميثادون والبوبرينورفين هما المعالجتان المفضلتان لسحب الأفيونات لأنهما فعالان ويمكن استخدامهما بطريقة تحت الإشراف في كلٍّ من إعدادات المرضى الداخليين والخارجيين. معالجة المريض الداخلي أكثر فعالية، ولكنها أيضاً أكثر تكلفة ويوصى بها فقط لأقلية من المرضى (مثل الذين لديهم اعتماد على مواد متعددة أو مراضة مرافقة طبية أو نفسية). لا يوصى بتقنيات السحب المُعَجَّل باستخدام مناهضات أفيونية بالمشاركة مع التركين العميق بسبب مخاوف تتعلق بالسلامة.

استخدام النالتريكسون للوقاية من النكس

يمكن أن يكون النالتريكسون مفيداً في الوقاية من النكس عند أولئك الذين قد أجري لهم سحب للأفيونات، ولاسيما عند أولئك الذين لديهم دوافع فعلية للامتناع عن تعاطي الأفيونات. عقب سحب الأفيونات، ينبغي نصح المرضى الذين لديهم دوافع للامتناع عن تعاطي الأفيونات بالنظر في استخدام النالتريكسون للوقاية من النكس.

المعالجة النفسية الاجتماعية:

يمكن للمداخلات النفسية الاجتماعية– بما في ذلك المقاربات المعرفية والسلوكية وتقنيات إدارة الطوارئ– أن تضيف إلى فعالية المعالجة إذا استخدمت بالمشاركة مع معالجة الصيانة بناهض أفيوني والأدوية المساعدة في سحب الأفيونات. ينبغي جعل الخدمات النفسية الاجتماعية متاحة لجميع المرضى، ومع ذلك ينبغي عدم حرمان أولئك الذين لا يقبلون بالعرض من المعالجة الدوائية الفعالة.

نظم المعالجة

ينبغي في التخطيط لنظم المعالجة أن تُوزَّع الموارد بطريقة من شأنها أن توفِّر المعالجة الفعالة لأكبر عدد ممكن من الأشخاص. يبدو أن معالجة الصيانة بناهض أفيوني هي المعالجة الأكثر فعالية من حيث التكلفة، وبالتالي ينبغي أن تشكل العمود الفقري لنظام معالجة الاعتماد على الأفيونات. تجذب البلدان التي لديها برامج قائمة لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني عادة 40–50% من متعاطي الأفيونات المعتمدين مع معدلات أعلى في بعض البيئات الحضرية. ينبغي الاحتفاظ بمرافق المرضى الداخليين، بسبب تكلفتها، لذوي الاحتياجات الخاصة، وينبغي تشجيع معظم المرضى الراغبين بسحب الأفيونات على محاولة سحب الأفيونات كمرضى خارجيين.

المبادئ الأخلاقية للرعاية

ينبغي عند معالجة الأشخاص الذين يعانون من الاعتماد على الأفيونات مراعاة المبادئ الأخلاقية، جنباً إلى جنب مع الأدلة من التجارب السريرية. يجب دائماً احترام حقوق الإنسان للأفراد المعتمدين على الأفيونات، وينبغي أن تستند قرارات المعالجة على مبادئ أخلاقيات الرعاية الطبية المعيارية– تأمين إتاحة منصفة للمعالجة والدعم النفسي الاجتماعي الذي يفي بالشكل الأفضل باحتياجات المريض الفردية. يجب أن تحترم المعالجة وتكفل استقلالية الفرد، مع كون المرضى على علم تام بمخاطر وفوائد خيارات المعالجة. علاوة على ذلك، يجب أن تكون البرامج قادرة على خلق بيئات وعلاقات داعمة لتسهيل المعالجة، وتوفير معالجة مُنَسَّقة للاضطرابات النفسية والجسدية المرافقة، والتطرق إلى العوامل النفسية الاجتماعية ذات الصلة.

التوصيات

يسرد هذا القسم جميع التوصيات الواردة في هذه المبادئ التوجيهية.

توصيات العمل على مستويات السياسة أو النظام الصحي مُعَلَّمة إما بصفتها "دنيا" أو "الممارسة الأفضل":

- تُقترح التوصيات الدنيا من أجل اعتمادها في جميع الأوضاع بصفتها معياراً أدنى، وينبغي أن تعتبر المتطلبات الدنيا اللازمة لتقديم المعالجة للاعتماد على الأفيونات.
- تمثل توصيات الممارسة الأفضل الاستراتيجيات المفضلة لتحقيق فائدة الصحة العمومية المثلى في تقديم المعالجة للاعتماد على الأفيونات.

تتضمن الوثيقة توصيات مستندة على الأدلة من المراجعات المنهجية والتحاليل التلوية، مع مراعاة الأدلة من مصادر أخرى والاعتبارات التقنية ومقتضيات الموارد ومخاطر وفوائد البدائل المختلفة. على النحو الموصى به في نظام GRADE، تُقسم التوصيات إلى فئتين من القوة، وتسمى هنا باعتبارها توصيات "قوية" أو "معيارية".

- التوصيات القوية هي تلك التي من أجلها:
  - ينبغي أن يتلقى معظم الأفراد المداخلة على افتراض أنه قد تم اطلاعهم على فوائدها ومخاطرها وأعباءها واستوعبوها.
  - سيرغب معظم الأفراد بمسار العمل الموصى به، ولن يرغب به سوى نسبة صغيرة فقط.
  - يمكن استخدام التوصية بشكل لا لبس فيه في صنع السياسات.
- التوصيات المعيارية هي تلك التي من أجلها
  - سيرغب معظم الأفراد بمسار العمل المقترح، ولكن نسبة لا يستهان بها لن ترغب به.
  - تتنوع القيم والتفضيلات بشكل واسع.
  - سيتطلب صنع السياسات نقاشاً مستفيضاً ومشاركة العديد من أصحاب المصلحة.

لا تتضمن بعض التوصيات إشارة إلى القوة– وهذا يعني أن التوصية لم تُصَنَّف.

ملخص التوصيات

التوصيات من أجل النظم الصحية على المستويين الوطني ودون الوطني		
	المتطلبات الدنيا	الممارسة الأفضل
استراتيجية المعالجة		ينبغي إعداد وثيقة الاستراتيجية والتي تُحدِّد سياسة الحكومة بشأن معالجة الاعتماد على الأفيونات. ينبغي أن تهدف الاستراتيجية إلى تحقيق تغطية كافية وجودة وسلامة المعالجة.
الإطار القانوني	ينبغي أن لا تكون المعالجة الدوائية المُساعَدَة بالنواحي النفسية الاجتماعية إجبارية.	
تمويل وتوافر المعالجة	يجب أن تكون المعالجة مُتَيَسِّرة للجمهرات المحرومة. يجب أن تكون المعالجة الدوائية للاعتماد على الأفيونات مُتَيَسِّرة على نطاق واسع، وقد يشمل هذا إيتاء المعالجة في مراكز الرعاية الأولية. يمكن معالجة المرضى المصابين بأمراض مرافقة في مراكز الرعاية الصحية الأولية إذا كانت هناك إمكانية للوصول إلى استشارة الاختصاصيين عند الضرورة. عند بدء خدمة معالجة، يجب أن يكون هناك تصوّر واقعي لكون الخدمة قابلة للبقاء مالياً. يجب أن تتكون خيارات المعالجة الدوائية الأساسية من معالجة الصيانة بناهض أفيوني وخدمات تدبير سحب الأفيونات. كحد أدنى، يجب أن يشمل هذا إما الميثادون أو البوبرينورفين من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني وتدبير السحب على أساس مريض خارجي.	لتحقيق تغطية ونتائج معالجة مثالية، ينبغي توفير معالجة الاعتماد على الأفيونات مجاناً، أو أن تُغطى من قبل تأمين رعاية الصحة العمومية. ينبغي أن تكون المعالجة الدوائية للاعتماد على الأفيونات متيسرة لكل من يحتاجها، بما في ذلك أولئك الذين في السجن والمراكز المغلقة الأخرى. يجب أن تتكون خيارات المعالجة الدوائية من كلٍّ من الميثادون والبوبرينورفين من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني وسحب الأفيونات، ومن الناهضات الأدرينية ألفا-2 من أجل سحب الأفيونات، والنالتريكسون من أجل الوقاية من النكس، والنالوكسون من أجل معالجة الجرعة المفرطة.

التوصيات من أجل برامج المعالجة

	المتطلبات الدنيا	الممارسة الأفضل
الحوكمة السريرية	ينبغي أن تمتلك خدمات المعالجة نظاماً للحوكمة السريرية، مع سلسلة للمساءلة السريرية ضمن نظام الرعاية الصحية، لضمان أن المعايير الدنيا لتقديم معالجة الاعتماد على الأفيونات مستوفاة.	ينبغي إنشاء عملية للحوكمة السريرية لضمان أن معالجات الاعتماد على الأفيونات آمنة وفعالة على حد سواء. يجب أن تكون العملية شفافة ومُبَيَّنة في وثيقة الحوكمة السريرية. ينبغي أن تُقدَّم معالجة الاعتماد على الأفيونات ضمن نظام الرعاية الصحية.
الموافقة على المعالجة	يجب أن يعطي المريض موافقة مستنيرة على المعالجة.	
تدريب الموظفين	ينبغي أن تجرى معالجة الاعتماد على الأفيونات من قبل عاملين في مجال الرعاية الصحية مدربين. ينبغي أن يُحدَّد مستوى التدريب من أجل مهام محددة بناءً على مستوى المسؤولية واللوائح الوطنية.	ينبغي أن تتأكد السلطات الصحية من أن مقدمي المعالجة يمتلكون مهارات ومؤهلات كافية لاستخدام المواد الخاضعة للمراقبة بشكل مناسب. يمكن أن تشمل هذه المتطلبات التدريب بعد التخرج وإصدار الشهادات والتعليم المستمر ومنح التراخيص ووضع جانباً من التمويل من أجل المراقبة والتقييم.
السجلات الطبية	ينبغي الاحتفاظ بسجلات طبية مُحدَّثة من أجل جميع المرضى، والتي ينبغي أن تتضمن كحد أدنى القصة (التاريخ) والفحص السريري والاستقصاءات والتشخيص والحالة الصحية والاجتماعية وخطط المعالجة وتنقيحاتها والإحالات ودليل الموافقة والأدوية الموصوفة والمداخلات الأخرى التي تلقاها المريض. ينبغي ضمان سرية سجلات المرضى. يجب أن تتاح لمقدمي الرعاية الصحية المكتنفين في معالجة فرد ما إمكانية الوصول لبيانات المريض وفقاً للوائح الوطنية، كما ينبغي للمرضى أنفسهم. يحظر على مقدمي الرعاية الصحية أو العاملين الآخرين المكتنفين في معالجة المريض مشاركة المعلومات بشأن المرضى مع الشرطة وسلطات	

التوصيات من أجل برامج المعالجة		
	المتطلبات الدنيا	الممارسة الأفضل
	إنفاذ القانون الأخرى ما لم يوافق المريض على ذلك أو ما لم يكن ذلك مطلوباً بموجب القانون. يجب أن يكون المرضى المعالجون بناهضات أفيونية قابلين للاستعراف من قبل أفراد طاقم المعالجة.	
سجلات الصيدلية	ينبغي تأسيس عمليات موثقة لضمان أن تتم عمليات شراء وتخزين وصرف وإعطاء جرعات الأدوية بشكل آمن وقانوني، خاصة بالنسبة للميثادون والبوبرينورفين.	
المبادئ التوجيهية السريرية	يجب أن تكون المبادئ التوجيهية السريرية المتعلقة بمعالجة الاعتماد على الأفيونات متاحة للموظفين السريريين.	ينبغي أن تكون المبادئ التوجيهية مُفصَّلة وشاملة ومستندة على الأدلة وموضوعة على مستوى البلد أو أقل، لتعكس القوانين والسياسات والظروف المحلية.
سياسات جرعات الصيانة بناهض أفيوني	لتحقيق أقصى قدر من سلامة وفعالية برامج معالجة الصيانة بناهض أفيوني يجب أن تشجع السياسات واللوائح نظم الجرعات المرنة ذات جرعات البدء المنخفضة وجرعات الصيانة العالية، ودون أن تضع قيوداً على مستويات الجرعة ومدة المعالجة.	
خدمات إزالة السمية		ينبغي تنظيم خدمات سحب الأفيونات بحيث لا يكون السحب خدمة قائمة بذاتها، ولكن يكون مُدمجاً مع خيارات المعالجة المتواصلة.
الجرعات التي تؤخذ إلى المنزل		يمكن التوصية بالجرعات التي تؤخذ إلى المنزل عندما تكون الجرعة والحالة الاجتماعية مستقرتين، وعندما تكون خطورة التحويل لأغراض غير مشروعة منخفضة.
التخريج غير الطوعي		التخريج غير الطوعي من المعالجة مبرر لضمان سلامة الموظفين والمرضى الآخرين. لكن عدم الامتثال لقواعد البرنامج وحده يجب ألا يكون عادة سبباً للتخريج غير الطوعي.

التوصيات من أجل برامج المعالجة		
	المتطلبات الدنيا	الممارسة الأفضل
		ينبغي قبل التخريج غير الطوعي اتخاذ تدابير معقولة لتحسين الوضع، بما في ذلك إعادة تقييم مقاربة المعالجة المستخدمة.
تقييم واختيار المعالجة	ينبغي إجراء تقييم فردي مفصل والذي يشمل: القصة (تجارب المعالجة السابقة والقصة الطبية والنفسية والظروف المعيشية والقضايا القانونية والوضع المهني والعوامل الاجتماعية والثقافية التي قد تؤثر في إساءة استخدام المواد)، والفحص السريري (تقييم التسمم/السحب وعلامات الحقن) وإذا لزم الأمر، الاستقصاءات (مثل تحري المخدرات في البول، HIV، Hep C، Hep B، TB، وظيفة الكبد). يجب أن يكون اختبار المخدرات البولي متاحاً للاستخدام في التقييم الأولي عندما لا يمكن التحقق من قصة حديثة لتعاطي الأفيونات بواسطة وسائل أخرى (على سبيل المثال دليل على السحب أو التسمم بالأفيونات).	ينبغي أن يستند اختيار المعالجة لفرد ما على تقييم مفصل لاحتياجات المعالجة، وملاءمة المعالجة لتلبية تلك الاحتياجات (يجب أن يكون تقييم الملاءمة مستنداً على الأدلة)، وقبول المريض وتوافر المعالجة. ينبغي أن يشكل التحري عن الأمراض المرافقة النفسية والجسدية جزءاً من التقييم الأولي. ينبغي أن يكون الاختبار الطوعي من أجل HIV والأمراض العدوائية الشائعة متاحاً كجزء من التقييم الفردي، ومصحوباً بالمشورة قبل وبعد الاختبار. من الناحية المثالية، ينبغي اختبار جميع المرضى عند التقييم الأولي من أجل تعاطي المخدرات حديثاً. ينبغي أن تأخذ خطط المعالجة منظوراً طويل الأمد. ينبغي التخطيط لسحب الأفيونات بالاقتران مع المعالجة المتواصلة.
مجال الخدمات التي ينبغي أن تُقدَّم	ينبغي أن تتكون خيارات المعالجة الدوائية الأساسية من معالجة الصيانة بناهض أفيوني والخدمات من أجل تدبير سحب الأفيونات. ينبغي أن يكون النالوكسون متاحاً من أجل معالجة الجرعة المفرطة من الأفيونات.	ينبغي أن تتكون خيارات المعالجة الدوائية من كلٍ من الميثادون والبوبرينورفين من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني وسحب الأفيونات، ومن الناهضات الأدرينية ألفا-2 من أجل سحب الأفيونات، ومن النالتريكسون من أجل الوقاية من النكس، ومن النالوكسون من أجل معالجة الجرعة المفرطة.
توافر الدعم النفسي الاجتماعي	ينبغي أن يكون الدعم النفسي الاجتماعي متاحاً لجميع المرضى المعتمدين على الأفيونات، بالترافق مع المعالجات الدوائية للاعتماد على الأفيونات. كحد أدنى،	ينبغي أن تكون تشكيلة من المداخلات النفسية الاجتماعية المنظمة متاحة وفقاً لاحتياجات المرضى. يمكن أن تشمل مثل هذه

التوصيات من أجل برامج المعالجة		
	المتطلبات الدنيا	الممارسة الأفضل
	ينبغي أن يشمل هذا تقييماً للاحتياجات النفسية الاجتماعية ومشورة داعمة وروابط مع الخدمات العائلية والمجتمعية القائمة.	المداخلات – ولكن لا تقتصر على – أشكال مختلفة من المشورة والمعالجة النفسية ومساعدة بالاحتياجات الاجتماعية مثل السكن والعمل والتعليم والرعاية والمشكلات القانونية. ينبغي توفير المعالجة النفسية الاجتماعية والنفسية في الموقع من أجل المرضى المصابين بمرض نفسي مرافق.
توافر المعالجة من أجل الحالات الطبية المرافقة	ينبغي تأمين روابط مع خدمات معالجة HIV والتهاب الكبد والسل (عندما تكون موجودة).	حيث توجد أعداد كبيرة من المرضى المعتمدين على الأفيونات المصابين سواء بـ HIV أو التهاب الكبد أو السل، ينبغي في هذه الحالة أن تكون معالجة الاعتماد على الأفيونات مدمجة مع الخدمات الطبية من أجل هذه الحالات. بالنسبة للمرضى المصابين بالسل أو التهاب الكبد أو HIV والاعتماد على الأفيونات، يجب أن تُعطى الناهضات الأفيونية بالاقتران مع المعالجة الطبية. ليست هناك حاجة لانتظار الامتناع عن الأفيونات للبدء إما بالأدوية المضادة للسل أو المعالجة من أجل التهاب الكبد أو الأدوية المضادة للفيروسات القهقرية. ينبغي أن يمتلك المرضى المعتمدين على الأفيونات الذين يعانون من TB أو التهاب الكبد أو HIV إتاحة منصفة للمعالجة من أجل TB والتهاب الكبد و HIV والاعتماد على الأفيونات.
توافر لقاح التهاب الكبد B		ينبغي أن تقدم خدمات المعالجة لقاح التهاب الكبد B لجميع المرضى المعتمدين على الأفيونات.
تقييم المعالجة	يجب أن يكون هناك نظام لمراقبة سلامة خدمة المعالجة، بما في ذلك مدى تحويل الأدوية.	يجب أن يكون هناك تقييم متقطع أو متواصل لكلٍ من عملية ونتائج المعالجة المقدمة.

التوصيات من أجل معالجة المريض الفردي			
		قوة التوصية	جودة الدليل
اختيار المعالجة	من أجل المعالجة الدوائية للاعتماد على الأفيونات، ينبغي أن يعرض الأطباء على المرضى سحب الأفيونات ومعالجة الصيانة بناهض أفيوني والمعالجة بمناهض أفيوني (نالتريكسون)، لكن ينبغي أن يُنصح معظم المرضى باستعمال معالجة الصيانة بناهض أفيوني.	قوية	منخفضة إلى متوسطة
	من أجل المرضى المعتمدين على الأفيونات الذين لا يبدؤون بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني، ينبغي أن تؤخذ بالحسبان المعالجة الدوائية بمناهض أفيوني باستخدام النالتريكسون عقب إتمام سحب الأفيونات.	معيارية	منخفضة
معالجة الصيانة بناهض أفيوني	من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني، ينبغي أن يُنصح معظم المرضى باستخدام الميثادون بجرعات كافية في تفضيل على البوبرينورفين.	قوية	عالية
	عند المباشرة بالميثادون، ينبغي أن تعتمد الجرعة اليومية البدئية على مستوى التكيف العصبي، وينبغي أن لا تكون عادة أكثر من 20 ملغ، وبالتأكيد ليست أكثر من 30 ملغ.	قوية	منخفضة جداً
	وسطياً، ينبغي أن تكون جرعات الصيانة من الميثادون في مجال 30–120 ملغ يومياً.	قوية	منخفضة
	ينبغي أن تكون جرعات الصيانة الوسطية من البوبرينورفين 8 ملغ على الأقل يومياً.	معيارية	منخفضة جداً
	ينبغي أن تكون جرعات الميثادون والبوبرينورفين تحت الإشراف المباشر في المرحلة الباكرة من المعالجة.	قوية	منخفضة جداً
	يمكن أن تُقدَّم الجرعات التي تؤخذ بعيداً للمرضى عندما يعتبر إنقاص تواتر الحضور يفوق خطورة التحويل "التسريب"، وتخضع لمراجعة منتظمة.	معيارية	منخفضة جداً
	ينبغي أن يُقدَّم الدعم النفسي الاجتماعي روتينياً بالترافق مع المعالجة الدوائية من أجل الاعتماد على الأفيونات.	قوية	عالية
تدبير سحب الأفيونات	من أجل تدبير سحب الأفيونات، ينبغي عادة استخدام جرعات متناقصة تدريجياً من الناهضات الأفيونية، رغم أنه يمكن أيضاً استخدام ناهضات أدرينية ألفا-2.	معيارية	متوسطة

التوصيات من أجل معالجة المريض الفردي

		قوة التوصية	جودة الدليل
	ينبغي ألا يستخدم الأطباء بشكل روتيني توليفة المناهضات الأفيونية والتركين الأصغري في تدبير سحب الأفيونات.	معيارية	منخفضة جداً
	ينبغي ألا يستخدم الأطباء توليفة المناهضات الأفيونية مع التركين العميق في تدبير سحب الأفيونات.	قوية	منخفضة
	ينبغي أن تُقدَّم الخدمات النفسية الاجتماعية بشكل روتيني بالمشاركة مع المعالجة الدوائية لسحب الأفيونات.	معيارية	متوسطة
الحمل	ينبغي أن تستخدم معالجة الصيانة بناهض أفيوني من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات في الحمل.	قوية	منخفضة جداً
	ينبغي استخدام الصيانة بالميثادون في الحمل في تفضيل على الصيانة بالبوبرينورفين من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات. رغم أنه توجد أدلة أقل بشأن سلامة البوبرينورفين إلا أنه قد يُقدَّم أيضاً.	معيارية	منخفضة جداً

1 النطاق والغرض

وضعت هذه المبادئ التوجيهية استجابة لقرار المبادئ التوجيهية من أجل المعالجة الدوائية المُسَاعَدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للأشخاص المعتمدين على الأفيونات للمجلس الاقتصادي والاجتماعي للأمم المتحدة (ECOSOC). دعا القرار منظمة الصحة العالمية (WHO) بالتعاون مع مكتب الأمم المتحدة المعني بالمخدرات والجريمة (UNODC) "لوضع ونشر المتطلبات الدنيا ومبادئ توجيهية دولية بشأن المعالجة الدوائية المساعدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للأشخاص المعتمدين على الأفيونات، مع الأخذ بالحسبان التطويرات الإقليمية في الميدان من أجل مساعدة الدول الأعضاء المعنية"[1]

هذه المبادئ التوجيهية مُعَدَّة لكي تُقرأ من قبل المعنيين بتوفير المعالجة الدوائية المساعدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للاعتماد على الأفيونات على أي مستوى. يشرح الفصل 2 كيف تمت صياغة المبادئ التوجيهية، ويقدم الفصل 3 معلومات خلفية بشأن الاعتماد على الأفيونات. الفصول 4–6 موجهة، على التوالي، إلى ثلاث فئات واسعة والتي من أجلها أعدت هذه الوثيقة:

- صانعي السياسات والإداريين الذين يتخذون القرارات بشأن توافر الأدوية وبنية وتمويل الخدمات في البلدان أو في المناطق الإدارية الصحية دون الوطنية.
- المدراء والقادة السريريين المسؤولين عن تنظيم خدمات الرعاية الصحية النوعية وعن الرعاية السريرية التي تقدمها هذه الخدمات.
- العاملين في مجال الرعاية الصحية الذين يعالجون المرضى ضمن نظام الرعاية الصحية.

قد ترغب البرامج الوطنية والإقليمية ومجموعات المبادئ التوجيهية للمعالجة باستخدام هذه الوثيقة للمساعدة في تطوير مبادئ توجيهية مكيفة محلياً.

وضعت الأسئلة السريرية التي تمت معالجتها بواسطة هذه المبادئ التوجيهية بالتشاور مع الأطباء والأكاديميين من بلدان مختلفة المعنيين بتدبير الاعتماد على الأفيونات. يمكن تلخيص الأسئلة التي تمت معالجتها بواسطة هذه المبادئ التوجيهية بإيجاز على النحو التالي:

- ما هي الأدوية التي ينبغي أن تستخدم من أجل تدبير الاعتماد على الأفيونات وسحب الأفيونات؟

الأسئلة الإضافية المتعلقة بهذه القضية:

- هل ينبغي أن تعطى الأفضلية لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني أو لإزالة السمية أو للمعالجة بمناهض أفيوني؟
- ما هي الأدوية التي ينبغي أن تستخدم من أجل كل مقاربة؟
- كيف ينبغي أن تُعطى الأدوية (الجرعة المثالية، ومستوى الإشراف على الجرعات، ... إلخ)؟

- ما هو مستوى ونمط الدعم النفسي الاجتماعي الذي ينبغي تقديمه للمرضى المعتمدين على الأفيونات؟
- ما هي المعالجة النوعية التي ينبغي تقديمها لفئات محددة (على سبيل المثال الأشخاص المصابين بفيروس العوز المناعي البشري (HIV) والنساء الحوامل)؟
- ما هي المعايير الدنيا لتقديم المعالجة للاعتماد على الأفيونات؟

تعمل التوصيات الواردة في المبادئ التوجيهية على ثلاث مستويات:

- النظم الصحية على المستويين الوطني ودون الوطني (السياسة، التشريع، التمويل، التخطيط الإقليمي والوطني) (انظر الفصل 4).
- برامج المعالجة (طرق تنظيم وتقديم الرعاية) (انظر الفصل 5).
- معالجة المريض الفردي (انظر الفصل 6).

تستند التوصيات المقدمة على مستوى المريض الفردي على مراجعات منهجية للتجارب السريرية، الملخصة في الملحق 1. تستند التوصيات المقدمة على المستويين الآخرين على مجموعة من الأدلة، بما في ذلك استقراء بيانات التجارب السريرية من قبل الخبراء في فريق تطوير المبادئ التوجيهية، والدراسات الوبائية، ومبادئ أخلاقيات الطب.

الأدوية المأخوذة بالحسبان في هذه المبادئ التوجيهية هي الميثادون والبوبرينورفين والنالتريكسون والناهضات الأدرينية ألفا 2 (الكلونيدين واللوفيكسيدين والغوانفاسين). رغم أن أدوية أخرى تبدو واعدة في معالجة الاعتماد على الأفيونات، إلا أنها لم تُشمل في هذه المبادئ التوجيهية بسبب عدم توفر ما يكفي من الأدلة بحيث يمكن القيام بتحليل كامل لفعاليتها، وبالتالي فإن ضمها سيزيد لدرجة كبيرة من تعقيد المبادئ التوجيهية. وصف موجز لفارماكولوجيا هذه الأدوية وارد في الملحق 4.

أهداف هذه المبادئ التوجيهية هي:

- الحد من العوائق العالمية التي تقف في وجه تقديم معالجة فعالة للاعتماد على الأفيونات.
- المساهمة في تطوير سياسات معالجة مرتكزة على الأدلة وأخلاقية من أجل الاعتماد على الأفيونات.
- المساهمة في تحسين نوعية المعالجة الدوائية للاعتماد على الأفيونات.
- تسهيل تنفيذ سياسات وبرامج معالجة فعالة للاعتماد على الأفيونات.

المبادئ التوجيهية ليست:

- دليلاً شاملاً للاعتماد على الأفيونات ومعالجته.
- بديلاً للمحاكمة السريرية.
- وصفاً للوائح المحلية لتقديم المعالجة للاعتماد على الأفيونات.

لا تغطي المبادئ التوجيهية الاعتماد على الأفيونات فحسب، ولكن أيضاً معالجة الجرعة المفرطة من الأفيونات وسحب الأفيونات.

2 طريقة صياغة التوصيات

أُعدَّت المبادئ التوجيهية لمنظمة الصحة العالمية بشأن المعالجة الدوائية المُسَاعَدَة بالنواحي النفسية الاجتماعية للاعتماد على الأفيونات وفقاً للمبادئ التوجيهية لمنظمة الصحة العالمية (WHO) بشأن المبادئ التوجيهية لمنظمة الصحة العالمية (WHO) (2003)[12]، المُعدَّلة عند الضرورة لتوفير النصيحة:

- بشأن العديد من الأسئلة السريرية المعقدة التي تفتقر للأدلة.
- حتى في غياب الأدلة عالية الجودة.

عقدت اجتماعات لفريق خبراء تقنيين – علماء دوليين من ذوي الخبرة في الاعتماد على الأفيونات وتطوير المبادئ التوجيهية السريرية – في عام 2005 ومرة أخرى في عام 2006 وعام 2007. عضوية هذا الفريق واردة بالتفصيل في قسم الشكر والتقدير. حدَّد الفريق في اجتماعه الأول الأسئلة الرئيسية التي ينبغي معالجتها بواسطة المبادئ التوجيهية. من أجل كل سؤال سريري رئيسي، تم البحث في الأدبيات عن مراجعات منهجية حديثة حول الموضوع. حيث وجدت مراجعة كوكرين[2]، استخدمت هذه المراجعة في تفضيل على غيرها من المراجعات، وحيث لم توجد مراجعة منهجية مناسبة، تم إجراء مراجعة.

في اجتماعه المنعقد في عام 2006، قَيَّم الفريق الأدلة وصاغ التوصيات. قُيِّمت جودة الأدلة وفقاً للمنهجيات الموصوفة من قبل الفريق العامل GRADE [13]. تشمل هذه المقاربة تقييم جودة الأدلة بشأن سؤال معين، مع مراعاة حجم الأثر وصلة البيانات بالسؤال السريري الذي يطرح وحجم العينة في التجارب ذات الصلة ومنهجيات التجارب واتساق الموجودات. عند بداية هذه العملية تم تصنيف كل نتيجة صحية من 1 إلى 9 وفقاً لأهميتها. اصطلاح GRADE بشأن تصنيف النتائج هو على النحو التالي:

- التصنيفات 7–9 هي من أجل النتائج الصحية الحاسمة.
- التصنيفات 4–6 هي من أجل النتائج التي تعتبر مهمة ولكن ليست حاسمة بالنسبة للقرار، وينبغي أن تستخدم في المحاكمات بشأن المفاضلات والتوصيات، ولكن ليس في المحاكمات بشأن الجودة الكُلية للأدلة عبر النتائج الحاسمة.
- التصنيفات 1–3 تتم إزالتها عموماً من بروفيل الأدلة ولا تؤخذ بالحسبان في المحاكمات بشأن الجودة الكلية للأدلة أو المفاضلات أو التوصيات.

[2] http://www.cochrane.org/

في بعض الأمثلة، أجريت تحاليل تلوية إضافية من بيانات المراجعات المنهجية:

- لاستبعاد تجارب ذات شواهد غير معشاة (non-RCTs) (حيث قد شملت مراجعات كوكرين تجارب غير معشاة).
- لعكس بعض النتائج وبالتالي المحافظة على اتساق النتائج (على سبيل المثال استخدام "التسرب" بصفته مقياس النتيجة الرئيسي للاستبقاء في المعالجة بدلاً من "لا يزال في المعالجة").
- لعكس ترتيب المقارنات، حيث يكون ضرورياً (على سبيل المثال الميثادون مقابل البوبرينورفين بدلاً من البوبرينورفين مقابل الميثادون).
- لفحص نتيجة إضافية ذات شأن (على سبيل المثال إضافة الانقلاب المصلي بصفته مقياس نتيجة في مراجعة للمعالجة بناهض أفيوني و HIV).

في نظام GRADE، تصنف الأدلة بصفتها "عالية" أو "متوسطة" أو "منخفضة" أو "منخفضة جداً". التعاريف هي على النحو التالي

- العالية– من المستبعد جداً أن يغير مزيد من البحوث الثقة في تقدير الأثر.
- المتوسطة– من المحتمل أن يكون لمزيد من البحوث تأثيراً مهماً على الثقة في تقدير الأثر وقد تغير التقدير.
- منخفضة– من المحتمل جداً أن يكون لمزيد من البحوث تأثيراً مهماً على الثقة في تقدير الأثر ومن المحتمل أن تغير التقدير.
- منخفضة جداً– أي تقدير للأثر مشكوك فيه جداً.

بروفيلات الأدلة الناتجة مدرجة في الملحق 1.

من أجل إنتاج سلسلة توصيات، قام الخبراء التقنيين باعتبار الأدلة من هذه المراجعات والتحاليل التلوية مع مراعاة الأدلة من مصادر أخرى والاعتبارات التقنية ومقتضيات الموارد ومخاطر وفوائد البدائل الأخرى.

تستند قوة كل توصية على اعتبارات فعالية المداخلة وقوة الأدلة ومقتضيات الموارد والموازنة بين الفوائد والاضرار واعتبار المقتضيات الأخلاقية. على النحو الموصى به في نظام GRADE، تقسم التوصيات إلى فئتين من القوة، تسمى هنا باعتبارها توصيات "قوية" أو "معيارية"

يمكن أن تُفسَّر التوصيات القوية على النحو التالي:

- يجب أن يتلقى معظم الأفراد المداخلة، على افتراض أنه قد تم اطلاعهم على فوائدها وأضرارها وأعباءها واستوعبوها.
- سيرغب معظم الأفراد بمسار العمل الموصى به، ولن يرغب به سوى نسبة صغيرة فقط.
- يمكن استخدام التوصية بشكل لا لبس فيه في صنع السياسات.

يمكن أن تُفسَّر التوصيات المعيارية على النحو التالي:

- سيرغب معظم الأفراد بمسار العمل المقترح، ولكن نسبة لا يستهان بها لن ترغب به.
- تتنوع القيم والتفضيلات بشكل واسع.
- سيتطلب صنع السياسات نقاشاً مستفيضاً ومشاركة العديد من أصحاب المصلحة.

لا تتضمن بعض التوصيات إشارة إلى القوة – وهذا يعني أن التوصية لم تُصَنَّف.

تم تعميم مسودة المبادئ التوجيهية من أجل إبداء الرأي في تموز/يوليو 2007 إلى المنظمات المختارة وأقسام منظمة الصحة العالمية والمكاتب الإقليمية والمراكز المتعاونة مع منظمة الصحة العالمية، وقدمت أيضاً للأفراد بناءً على طلبهم. تم النظر في هذه المسودة جنباً إلى جنب مع الآراء والمقترحات المستلمة في الاجتماع الثالث في أيلول/سبتمبر 2007.

من المحتمل أن تتطلب هذه المبادئ التوجيهية التحديث في المستقبل القريب، نظراً لسرعة البحث في هذا المجال ووفرة المعالجات البديلة التي لم تعتبر هنا والخبرة المنشورة الشحيحة نسبياً حتى الآن في البلدان الأقل مواردا. وبالتالي من المتوقع أن تظل التوصيات سارية المفعول للسنوات الثلاثة المقبلة فقط.

سيحمل مسؤولية تحديث هذه المبادئ التوجيهية قسم منظمة الصحة العالمية للصحة النفسية وإساءة استخدام المواد.

تستند التوصيات على مستوى السياسات والبرامج على الأدلة من عملية GRADE بالمشاركة مع الأدلة الأخرى التي لم تتم مراجعتها منهجياً، بما في ذلك رأي أعضاء فريق الخبراء التقنيين. نتيجة لذلك لا توجد جداول GRADE موافقة للتوصيات في هذه الأقسام.

1.2 الاصطلاحات للإبلاغ عن بيانات التجارب السريرية

بيانات التجارب السريرية ملخصة في هذه المبادئ التوجيهية. عند مقارنة النتائج المصنفة بصفتها متغيرات فئوية (على سبيل المثال: معدل الوفيات أو الاستبقاء في المعالجة أو الامتناع عن الأفيونات)، يستخدم الخطر النسبي (RR). الخطر النسبي هو نسبة احتمال نتيجة معينة في جمهرة متعرضة لمداخلة أو عامل خطورة معين مقارنة مع احتمال حدوث هذه النتيجة دون التعرض لعامل الخطورة أو المداخلة، على سبيل المثال، إذا قارنت RCT مجموعة من متعاطي الهيروين الموضوعين على الميثادون مع مجموعة مخصصة من أجل إزالة السمية، ووجدت أنه كان لدى أولئك الموجودين في مجموعة الميثادون خطر نسبي لتعاطي الهيروين 0.32 فإن هذا يعني أنه، وسطياً، الأشخاص المصابين بالاعتماد على الأفيونات يشكلون الثلث تقريباً لاحتمال تعاطيهم للهيروين إذا عولجوا بالميثادون مما لو خضعوا لإزالة سمية الأفيونات.

بالنسبة للمتغيرات المستمرة (على سبيل المثال، شدة سحب الأفيونات أو عدد اختبارات البول إيجابية الأفيونات لكل مشارك بالدراسة) يستخدم فرق المتوسط المُعيَّر (SMD) أو فرق المتوسط الموزون مع تحليل تلوي. فرق المتوسط المعيَّر، المستخدم من أجل المقاييس غير القابلة للمقارنة، هو الفرق بين متوسطين، مقسوماً على تقدير للانحراف المعياري ضمن المجموعة. يستخدم فرق المتوسط الموزون من أجل المقاييس القابلة للمقارنة.

يُعَبِّر فاصل الثقة 95% (CI) من أجل خطر نسبي أو فرق المتوسط عن المجال الذي من المحتمل إلى حد كبير (أي 19 مرة من أصل 20) أن يحتوي على الخطر النسبي أو فرق المتوسط الحقيقي بالاستناد إلى البيانات المتوفرة. على سبيل المثال، فاصل الثقة 95% من أجل الخطر النسبي للموت في فترة المتابعة إذا خُصص المشارك عشوائياً للميثادون مقارنة مع إزالة السمية هو 0.29 إلى 0.48، وهذا يعني أن هناك فرصة 95% لأن يقع الخطر النسبي الحقيقي في هذا المجال.

3 الخلفية

1.3 الاعتماد على الأفيونات

يتميز الاعتماد على الأفيونات بمجموعة من الملامح المعرفية والسلوكية والفيزيولوجية. يُحدِّد التصنيف الدولي للأمراض، الطبعة 10 (ICD-10)[14] ستة من هذه الملامح:

- رغبة قوية أو شعور بالقهر لتناول الأفيونات.
- صعوبات في السيطرة على تعاطي الأفيونات.
- حالة سحب فيزيولوجية.
- التحمل.
- إهمال مترقٍ للملذات أو الاهتمامات البديلة بسبب تعاطي الأفيونات.
- الاستمرار بتعاطي الأفيونات رغم الأدلة الجلية على العواقب الضارة بشكل صريح.

يُعرِّف ICD-10 الاعتماد على الأفيونات بأنه "وجود ثلاثة أو أكثر [من هذه الملامح] والتي توجد بشكل متزامن في أي وقت واحد في السنة الماضية" (انظر الملحق 3 من أجل مزيد من التفاصيل).

لا يتطور الاعتماد على الأفيونات دون فترة من التعاطي المنتظم، رغم أن التعاطي المنتظم وحده غير كافٍ لإحداث الاعتماد.

2.3 الجوانب العصبية الحيوية للاعتماد على الأفيونات

يُحرِّض تعاطي الأفيونات المتكرر سلسلة من التكيفات العصبية في دارات عصبونية متنوعة في الدماغ والتي تكون معنية بالتحفيز والذاكرة وضبط السلوك وفقدان الروادع. النتيجة هي قيمة إثابة مزدادة وطويلة الأمد مرتبطة بتعاطي الأفيونات ومثيرات بيئية مرتبطة بهذا التعاطي وقيمة إثابة متناقصة مرتبطة بالمعززات الطبيعية المصادفة في أحداث الحياة اليومية[15].

لقد شهدت العقود الأخيرة زيادة كبيرة في فهمنا للجوانب العصبية الحيوية للاعتماد على المواد[9]. نحن نعرف الآن أن أجزاء معينة من الدماغ لها دور هام في تنظيم السلوكيات الممتعة وأن السبل العصبونية إلى ومن هذه المناطق تشكل ما يدعى "دارات الإثابة". إنها تتوضع ضمن جمل الدوبامين القشرية المتوسطة الحوفية والتي تنشأ في الباحة السقيفية البطنية مرسلة أليافاً إلى النواة المتكئة واللوزة وباحة قشرة مقدم الفص الجبهي[16].

ذكر في السبعينات والثمانينات وجود مستقبلات أفيونية متعددة، واقترحت الأبحاث الفارماكولوجية الإضافية التصنيف للمواقع الرابطة للأفيونات إلى ثلاثة أصناف من المستقبلات والتي تسمى مستقبلات ميو ودلتا وكابا[17,18]. منذ ذلك الحين، تطوَّر فهمنا أكثر، ونحن نعرف الآن أن المستقبلات الأفيونية تنتمي إلى عائلة المستقبلات المقترنة بالبروتين G، وأن لكل صنف من المستقبلات أنماط فرعية عديدة[19].

إن آثار التسكين والشمق والتركين للأفيونات متواسطة بشكل رئيسي بالمستقبل ميو. تحرض الأفيونات إطلاق الدوبامين بشكل غير مباشر بواسطة إنقاص تثبيط حمض الغاما أمينو بوتيريك (الغابا GABA) عبر المستقبلات ميو في الباحة السقيفية البطنية[20,21,22]. إنها تحرض أيضاً إطلاق الدوبامين بشكل مباشر من خلال التفاعل مع المستقبلات الأفيونية في النواة المتكئة[23,24].

إن أثر التعرض المزمن للأفيونات على مستويات المستقبلات الأفيونية لم يحدَّد جيداً عند الإنسان. يتطور التحمل من خلال آليات متعددة، بما في ذلك إزالة التحسس الحادة للمستقبلات الأفيونية (التي تتطور خلال دقائق من استخدام الأفيونات وتزول خلال ساعات بعد الاستخدام)، وإزالة التحسس طويلة الأمد للمستقبلات الأفيونية (التي تستمر لأيام عديدة بعد إزالة الناهضات الأفيونية). تحدث أيضاً تغيرات في عدد المستقبلات الأفيونية[25]، ويوجد تنظيم أعلى معاوض للإنزيمات المنتجة للأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cAMP). عندما يتم سحب الأفيونات يصبح شلال cAMP مفرط الفعالية مؤدياً إلى "عاصفة نورأدرينية" تُشاهد سريرياً عند سحب الأفيونات، والتي قد تولِّد حافزاً لإعادة تعاطي المادة. تتميز متلازمة السحب المزعجة بشدة بعينين دامعتين وسيلان أنفي وتثاؤب وتعرق وتململ وتهيج ورعاش وغثيان وإقياء وإسهال وارتفاع ضغط الدم وقشعريرة والمغص البطني وأوجاع عضلية، ويمكن أن تستمر لسبعة أيام أو حتى لفترة أطول.

التغيرات طويلة الأمد في الدارة العصبونية، المشابهة لتلك المشاهدة في التعلم والذاكرة، قد تحدث نتيجة تعاطي الأفيونات المتكرر. يولِّد هذا التأثير خطورة عالية لنكس تعاطي الأفيونات حتى بعد فترات طويلة من الامتناع[26].

3.3 وبائيات تعاطي والاعتماد على الأفيونات غير المشروعة

الاعتماد على الأفيونات مشكلة صحية على نطاق العالم وهي ذات عواقب اقتصادية وشخصية وصحية عمومية هائلة. هناك ما يقدر بـ 15.6 مليون متعاطي للأفيونات غير المشروعة في العالم، منهم 11 مليون يتعاطون الهيروين[2]. الأفيونات هي المخدرات الرئيسية للتعاطي في آسيا وأوروبا ومعظم أوقيانوسيا، ويقدر أن الاستهلاك العالمي لصنف المخدرات الأفيونية هو في ازدياد[2].

4.3 الأضرار المرتبطة بتعاطي الأفيونات

يرتبط استخدام المخدرات حقناً بشدة بفيروس العوز المناعي البشري (HIV)، حيث يعتبر مسؤولاً عن 30% من عداوى HIV خارج إفريقيا جنوب الصحراء الكبرى، وعن حتى 80% من الحالات في بعض الدول في أوروبا الشرقية وآسيا الوسطى[5]. حالما يدخل جمهرة متعاطي المخدرات، يمكن لفيروس العوز المناعي البشري (HIV) أن ينتشر بسرعة، وأوبئة جديدة لعدوى HIV متواسطة بتعاطي المخدرات الوريدية تحدث في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى [2]. على الرغم من هذا الوضع، فإن التدابير التي تقي من انتشار HIV في متعاطي المخدرات حقناً، بما في ذلك معالجة الصيانة بناهض أفيوني المفعول، تمتلك تغطية أقل من 5% على نطاق العالم [27].

قادت ممارسات الحقن غير الآمنة المرتبطة بتعاطي المخدرات حقناً أيضاً إلى وباء عالمي لالتهاب الكبد C. يُقدَّر أن 130 مليون شخص مصابون بعدوى التهاب الكبد C، مع 3–4 مليون إصابة جديدة كل عام[28]. ممارسات الحقن غير الآمنة هي الطريق الرئيسي للانتقال، وهي مسؤولة عن ما يقدر بـ 90% من عداوى التهاب الكبد C الجديدة.

في البلدان ذات الانتشار المنخفض لـ HIV، وجد أن لدى الأفراد المعتمدين على الأفيونات معدل وفيات سنوي 2–4% سنوياً، أو 13 ضعفاً لمعدل وفيات اقرانهم [29]. تنجم هذه الزيادة في معدل الوفيات بشكل رئيسي عن الجرعات المفرطة والعنف والانتحار والأسباب المتعلقة بالتدخين والكحول [32,31,30]. في البلدان ذات الانتشار المرتفع لـ HIV، تقوم متلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز) بمساهمة كبيرة في الوفيات [33].

يرتبط الاعتماد على الأفيونات بحد ذاته بانخفاض كبير في جودة الحياة، حيث يحل محل الأنشطة الهادفة أوقات يقضيها المعتمد على الأفيونات متسمماً "ثملاً" أو في السعي للحصول على الأفيونات [34].

إضافة إلى المراضة المرافقة الطبية المرتبطة

بتعاطي المخدرات حقناً والعنف، فإنه توجد لدى متعاطي الأفيونات غير المشروعة معدلات عالية للمراضة المرافقة النفسية – على وجه الخصوص، الاكتئاب واضطراب الكرب التالي للصدمة[35].

5.3 العواقب الاقتصادية لتعاطي الأفيونات

يفرض الاعتماد على الأفيونات عبئاً اقتصادياً هائلاً على المجتمع، ليس بالنسبة لتكاليف الرعاية الصحية التي تعزى له مباشرة (مثل خدمات المعالجة والوقاية والاستعمالات الأخرى للرعاية الصحية) فحسب، ولكن أيضاً بالنسبة لتأثيره على الميزانيات الأخرى (خاصة الرعاية الاجتماعية وخدمات العدالة الجنائية). للاعتماد على الأفيونات تأثير أيضاً على الإنتاجية، ويرجع ذلك إلى البطالة والتغيب عن العمل والوفاة المبكرة.

حاولت دراسات في البلدان الصناعية وضع قيمة اقتصادية للأثر الكلي لهذه العواقب، وكانت النتائج من 0.2 إلى 2% من الناتج المحلي الإجمالي (GDP) لبلد ما[38,37,36].

6.3 التاريخ الطبيعي للاعتماد على الأفيونات

تشير دراسات الأتراب (الدراسات الحشدية) لمتعاطي الأفيونات غير المشروعة المعتمدين إلى أنه بالرغم من أن نسبة كبيرة (10–40%) يكونون ممتنعين في المتابعة، فإن معظمهم يستمرون بتعاطي الأفيونات غير المشروعة[42,41,40,39]. الاتصال بالمعالجة هو عامل واحد مرتبط بالتعافي من الاعتماد على الأفيونات، وتشمل العوامل الأخرى الدافع الشخصي والدين والقيم الروحية والعائلة والعمل[41].

7.3 الاعتماد على الأفيونات بصفتة حالة طبية

تاريخياً، كان يُنظر غالباً إلى الاعتماد على الأفيونات بصفته اضطراب بالإرادة، الأمر الذي ينعكس سلبياً على شخصية الفرد. لكن، مع التطورات الحديثة في مجال فهم الآلية الحيوية التي تقف وراء الاعتماد وتبعاته، فإنه أصبح مقبولاً الآن على نطاق واسع، وبصرف النظر عن أسباب تعاطي الأفيونات، أن التغيرات العصبية التي تحدث مع الاعتماد على الأفيونات تشكل اضطراباً دماغياً. لذلك، يمكن النظر إلى الاعتماد على الأفيونات بصفته حالة طبية، ذات محددات اجتماعية وفردية معقدة. يتميز الاعتماد على الأفيونات بسلسلة من الأعراض والتي تمتلك مقتضيات إنذارية طويلة الأمد، والتي من أجلها خيارات المعالجة موجودة الآن [9].

8.3 معالجة الاعتماد على الأفيونات

معالجة الاعتماد على الأفيونات هي مجموعة من المداخلات الدوائية والنفسية الاجتماعية التي تهدف إلى:

- إنقاص أو إيقاف تعاطي الأفيونات.
- الوقاية من الأضرار المستقبلية المرتبطة بتعاطي الأفيونات.
- تحسين نوعية حياة وعافية المريض المعتمد على الأفيونات.

يمكن لمعالجة الاعتماد على المخدرات أن تخدم عدداً وافراً من الأغراض. إضافة إلى الحد من تعاطي المخدرات، يمكن للمعالجة أن تساعد متعاطي المخدرات في رؤية مشكلاته من منظور مختلف وتحسين الاعتماد على النفس وتمكين الفرد من أن يلتمس ويُحدث تغييرات في حياته، ويمكن للمعالجة أيضاً أن تمنح تقديراً للذات وأن تعطي الأمل. يمكن في نفس الوقت أن توفر مدخلاً إلى الرعاية الجسمية والنفسية والمساعدة الاجتماعية وأن توفر احتياجات عائلة المريض إضافة إلى احتياجات المريض.

في معظم الحالات، سوف تكون المعالجة مطلوبة على المدى الطويل أو حتى مدى الحياة. إن هدف خدمات المعالجة في مثل هذه الحالات ليس فقط إنقاص أو إيقاف تعاطي الأفيونات، ولكن أيضاً تحسين الصحة والأداء الاجتماعي ومساعدة المرضى في تجنب بعض العواقب الأكثر خطورة لتعاطي المخدرات. يجب أن لا ينظر إلى هذه المعالجة طويلة الأمد، الشائعة من أجل حالات طبية عديدة، على أنها فشل معالجة، لكن بدلاً من ذلك يجب أن ينظر إليها بصفتها طريقة فعالة من حيث التكلفة لإطالة الحياة وتحسين نوعية الحياة ودعم العملية الطبيعية وطويلة الأمد للتغيير والتعافي.

بشكل عام، توجد مقاربتان دوائيتان لمعالجة الاعتماد على الأفيونات – تلك التي ترتكز على سحب الأفيونات وتلك التي ترتكز على معالجة الصيانة بناهض أفيوني.

1.8.3 تدبير سحب الأفيونات

يكون التدبير الدوائي لسحب الأفيونات عادة بواحد مما يلي:

- الإيقاف التدريجي لناهض أفيوني (أي الميثادون).
- الاستخدام قصير الأمد لناهض جزئي (أي البوبرينورفين).
- الإيقاف الفجائي للأفيونات واستخدام ناهضات أدرينية ألفا-2 لتخفيف أعراض السحب.

في الممارسة، يستأنف معظم المرضى تعاطي الأفيونات في غضون ستة أشهر من بدء سحب الأفيونات [44,43]، ويقتضي ذلك أنه ينبغي عدم الترويج لنوبة وحيدة من إزالة السمية بصفتها معالجة فعالة.

2.8.3 معالجة الصيانة بناهض

تتكون معالجة الصيانة بناهض عادة من إعطاء يومي لناهض أفيوني (مثل الميثادون) أو ناهض جزئي (مثل البوبرينورفين). يُختبر المستوى المستقر الناتج لأثر الأفيونات من قبل المتعاطي المعتمد على الأفيونات بصفته ليس تسمماً ولا سحباً، ولكن بصفته أكثر "طبيعية". تتضمن أهداف معالجة الصيانة بناهض:

- إنقاص أو إيقاف الأفيونات غير المشروعة.
- إنقاص أو إيقاف الحقن والخطورة المرافقة لانتقال الفيروسات المنقولة بالدم.
- الحد من خطورة الجرعة المفرطة.
- الحد من النشاط الإجرامي.
- تحسين الصحة النفسية والجسمية.

في الممارسة، فإن معظم المرضى الذين يبدؤون المعالجة بناهض أفيوني سيوقفون الهيروين أو يستخدمونه بشكل غير منتظم، وفقط 20-30% يذكرون تعاطياً منتظماً متواصلاً للهيروين[45,43]، لكن، نكس تعاطي الهيروين عقب إيقاف معالجة الصيانة بناهض يكون شائعاً[48,47,46] وهناك افتقار للأبحاث بشأن متى ومن وكيف يتم سحب معالجة الصيانة بناهض أفيوني.

3.8.3 المساعدة النفسية الاجتماعية

تشير المساعدة النفسية الاجتماعية في معالجة الاعتماد على الأفيونات إلى الطرق العديدة التي يمكن بواسطتها لأفراد المجتمع المهنيين وغير المهنيين دعم الصحة النفسية الاجتماعية والبيئة الاجتماعية لمتعاطي الأفيونات، وذلك للمساعدة في تحسين جودة ومدة الحياة على حد سواء. يمكن أن تتراوح المساعدة من البسيطة (مثل توفير الغذاء والمأوى) إلى المعقدة (مثل المعالجة النفسية المُنَظَّمة)، هذا الموضوع مُناقش في الفصل 6.

4 المبادئ التوجيهية من أجل النظم الصحية على المستويين الوطني ودون الوطني

يُعرِّف دستور منظمة الصحة العالمية[49] الصحة بأنها "حالة من العافية البدنية والنفسية والاجتماعية التامة، وليس مجرد انعدام المرض أو العجز"، وينص مردفاً على أن التمتع بأعلى معيار للصحة يمكن تحقيقه هو أحد الحقوق الأساسية لكل إنسان، دون تمييز بسبب العرق أو الدين أو العقيدة السياسية أو الحالة الاقتصادية أو الاجتماعية. ينص الدستور أيضاً على أن صحة جميع الشعوب هي أمر أساسي لتحقيق السلام والأمن، وهي تعتمد على التعاون التام للأفراد والدول. بشكل مماثل، يُحدد ميثاق أوتاوا [50] الرابط بين الصحة والنظم الصحية والسياسة والاجتماعية الأوسع نطاقاً مسلطاً الضوء على أهمية الإجراءات على مستوى النظام الصحي.

تتضمن هذه المبادئ التوجيهية مستويين من التوصيات للعمل على مستوى النظام الصحي – "الدنيا" و "المثلى". تُقترح التوصيات المُعَلَّمة بـ "الدنيا" لاعتمادها في جميع الأوضاع بصفتها معيار الحد الأدنى، وينبغي اعتبارها المتطلبات الدنيا لتقديم معالجة الاعتماد على الأفيونات. تمثل التوصيات المُعلَّمة بـ "المثلى" استراتيجيات الممارسة الأفضل لتحقيق أقصى فائدة للصحة العمومية في تقديم المعالجة للاعتماد على الأفيونات.

1.4 اللوائح الدولية

تعمل الدول ضمن إطار تنظيمي دولي، والميثادون والبوبرينورفين هما دواءان خاضعان للمراقبة الدولية. تُحدِّد الاتفاقية الوحيدة للمخدرات، لعام 1961 (بصيغتها المعدلة بموجب بروتوكول 1972) والاتفاقية بشأن المواد نفسانية التأثير متطلبات المراقبة النوعية لتلك المواد (تفاصيل متطلبات هذه الاتفاقيات واردة في الملحق 7). تتضمن الاتفاقيات أيضاً المطلب بجعل المعالجة متاحة لجميع الأشخاص المعتمدين على الأدوية المخدرة والمواد نفسانية التأثير. الهدفان الرئيسيان لهذه الاتفاقيات هما جعل الأدوية المخدرة المواد نفسانية التأثير (بما في ذلك الأفيونات) متاحة للأغراض الطبية و العلمية والحيلولة دون تحويلها لأغراض أخرى.

ينبغي على السلطات المسؤولة أن تكون مُلِمَّةً باللوائح الدولية والقانونية المتعلقة بالمشتريات والتوزيع والتخزين والوصف للأفيونات. إذا لم تكن لدى بلد ما لوائح بشأن صرف أدوية الصيانة بناهض وتقديم المداخلات، ينبغي عندها أن توضع وفقاً للاتفاقيات ذات الصلة. يجب أن تُمكّن القوانين واللوائح من صرف الميثادون و البوبرينورفين الموصوفين – إما تحت الإشراف أو كجرعات تؤخذ إلى المنزل – من مراكز الصرف المتيسرة مع الحيلولة دون تحويلهما للاستخدام غير الطبي.

ينبغي على مقدمي المعالجة أن يكونوا مُلِمّين بالمتطلبات الوطنية ودون الوطنية وضمان أن المعالجة المقدمة تتماشى مع القوانين واللوائح ذات الصلة.

إن الاتفاقات الدولية التي تحدّد المسؤوليات بالنسبة لحماية حقوق الإنسان هي أيضاً ذات صلة بمعالجة الأفيونات (انظر القضايا الأخلاقية، أدناه).

2.4 الاعتماد على الأفيونات باعتباره قضية رعاية صحية

ينبغي النظر إلى الاعتماد على المواد بحد ذاته باعتباره مشكلة صحية وليست قانونية. نظراً للمشكلات الطبية المتعددة المرتبطة بالاعتماد على الأفيونات وطبيعة المعالجة الدوائية، فإنه ينبغي أن يكون تقديم المعالجة الدوائية للاعتماد على الأفيونات أولوية للرعاية الصحية. تُشجع على ذلك الاتفاقية الوحيدة للمخدرات، لعام 1961، والتي تشجع الأطراف على إيلاء اهتمام خاص واتخاذ جميع التدابير الممكنة عملياً لمنع ومعالجة تعاطي الأدوية المخدرة. تشترط الاتفاقية أيضاً أن المعالجة قد تُجعل متاحة كبديل للإدانة أو العقوبة (أو بالإضافة إليهما) لأولئك الأشخاص المصابين باضطرابات إساءة استخدام المواد الذين قد ارتكبوا جرائم يعاقب عليها القانون.

3.4 سياسة المعالجة الوطنية

عندما يتم تطوير نظام معالجة في أي بلد، يجب أن يتم التخطيط له كجزء من موارد المجتمع الإجمالية للتعامل مع المشكلات الصحية والاجتماعية (لجنة الخبراء التابعة لمنظمة الصحة العالمية، التقرير 30)[50,10].

ينبغي أن تحدد السياسة المقاربة لمنع ومعالجة الاعتماد على الأفيونات، والتي ينبغي أن تستند على البيانات الوبائية والأدلة بشأن فعالية المداخلة وموارد البلد وقيم المجتمع.

إن تقدير الحاجة للمعالجة مهم للتخطيط لخدمات المعالجة ولمراجعة إتاحة الخدمات لفئات السكان المختلفة. تقدير عدد الأشخاص المعتمدين على الأفيونات في جمهرة ما من المسوحات الأسرية صعب بسبب التمثيل الناقص لهم في المسوحات الوبائية واسعة النطاق. التقنيات البديلة التي يمكن أن تكون أكثر فعالية هي طرق الالتقاط – إعادة الالتقاط والإسقاط الراجع والمُضاعِف[51]. أنتجت منظمة الصحة العالمية دليلاً بشأن كيفية تقدير عدد الأشخاص المعتمدين على الأفيونات [52].

يمكن أيضاً تقدير الحاجة للمعالجة باستخدام النظم التي تراقب المعالجة، بما في ذلك طلب المعالجة لأول مرة. مع ذلك، قد تكون بعض الجمهرات ممثلة تمثيلاً ناقصاً في تقديرات أولئك الذين يسعون للمعالجة، وتشمل هذه الفئات النساء والشباب وأطفال الشوارع واللاجئين ومجموعات الأقليات الإثنية والدينية.

يمكن أن يكون جمع البيانات عن عدد المرضى المعالجين بكل نمط من المعالجة مفيداً. يمكن أن تُجمع البيانات عن الأعداد في معالجة الصيانة بناهض أفيوني من مراكز المعالجة أو الصيدليات التي تصرف الميثادون أو البوبرينورفين، إما في الزمن الحقيقي أو على أساس متقطع. إن جمع البيانات عن أعداد الأشخاص المعالجين من أجل سحب الأفيونات أكثر صعوبة ويتطلب تنسيق البيانات من المرافق الإقامية والخدمات التخصصية الخارجية والرعاية الأولية. الطريقة غير المكلفة نسبياً لتقييم النتائج على المدى البعيد هي ربط سجلات البيانات مع سجلات السكان (الوفيات).

تقييم الاحتياجات هو محاولة منهجية رسمية لتحديد الثغرات المهمة بين ماهية الخدمات التي هناك حاجة إليها وتلك المقدمة حالياً. ينطوي التقييم على توثيق الثغرات المهمة بين النتائج الحالية والمرجوة، ومن ثم البت بشأن الترتيب الذي ينبغي وفقه إغلاق تلك الثغرات.

عند تخطيط وتطوير المعالجة الدوائية للأشخاص الذين يعانون من الاعتماد على الأفيونات يجب أن يؤخذ بالحسبان نطاق مشكلات الصحة العمومية الموجودة والمحتملة المرتبطة بالاعتماد على الأفيونات وتغطية المعالجة الحالية.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي إعداد وثيقة الاستراتيجية والتي تُحدِّد سياسة الحكومة بشأن معالجة الاعتماد على الأفيونات. ينبغي أن تهدف الاستراتيجية إلى تحقيق تغطية كافية وجودة وسلامة المعالجة.

4.4 القضايا الأخلاقية

1.4.4 المعالجة الإجبارية والقسرية

تماشياً مع مبدأ الاستقلالية، ينبغي أن يكون المرضى أحراراً في اختيار ما إذا كانوا سيشاركون في المعالجة أم لا، ما لم يُبطل مبدأ أخلاقي آخر هذا المبدأ. يمكن أن يبطل مبدأ الاستقلالية، على سبيل المثال عندما يكون شخص ما عاجزاً نتيجة مرض نفسي معين ولا يعود قادراً على رعاية نفسه، أو عندما يشكل شخص ما خطراً على الآخرين. معظم الدول لديها تشريعات الصحة النفسية لهذا الأثر، والتي يمكن تطبيقها على المرضى الذين يعانون من الاعتماد على الأفيونات عند الضرورة. لكن، في معظم الحالات، ليس بالضرورة أن يُنظر إلى الذين فقدوا السيطرة على تعاطي الأفيونات بأنهم قد فقدوا القدرة على رعاية أنفسهم بطرق أخرى.

في الأوضاع التي يُدان فيها الأفراد المعتمدين على الأفيونات بجرائم مرتبطة بتعاطيهم للأفيونات، يمكن أن تُعرض عليهم المعالجة للاعتماد على الأفيونات كبديل لعقوبة جزائية. يجب أن لا تعتبر هذه المعالجة إجبارية إلا إذا كانت العقوبة لرفض أو فشل المعالجة أشد من العقوبة الجزائية التي حلت محلها. بشكل مماثل، يمكن تأخير الإجراءات القانونية إلى ما بعد فترة المعالجة بحيث يمكن أن تؤخذ آثار المعالجة بالحسبان. هذه البرامج والتي تُحوِّل المرضى المعتمدين على الأفيونات بعيداً عن نظام العدالة الجنائية يمكن أن تنفذ أيضاً عند الاعتقال أو قبل المحاكمة. تدعى هذه البرامج أحياناً برامج التحويل (استخدام مصطلح "التحويل" هنا ينبغي أن لا يلتبس مع استخدامه في "تحويل (تسريب) أدوية المعالجة" الموصوف في مكان آخر. تُظهر تقييمات برامج التحويل معدلات عالية لنجاح المعالجة ومعدلات منخفضة للانتكاسية [54,53].

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي أن لا تكون المعالجة الدوائية المُسَاعَدة بالنواحي النفسية الاجتماعية إجبارية.

2.4.4 التسجيل العام للمرضى

يجب أن يكون للمرضى حق الخصوصية. يجب أن تؤخذ السرية بالاعتبار عند التفكير بإعداد نظم للتسجيل المركزي للمرضى. يمتلك التسجيل المركزي مزايا في أنه:

- يمنع المرضى من تلقي الميثادون أو البوبرينورفين من أكثر من مصدر واحد.
- يمكن أن يستخدم لتقييد الوصول للأدوية الأخرى الخاضعة للمراقبة والتي تتطلب موافقة مركزية، مثل الأفيونات الأخرى.
- يمكن أن يوفر بيانات أكثر دقة عن أعداد المعالجات من الأوضاع التي لا يستخدم فيها التسجيل المركزي.

مع ذلك، يمكن للتسجيل المركزي أن يسهل خروقات الخصوصية، وهذا قد يثني بعض المرضى عن الدخول في المعالجة. يمكنه أيضاً أن يؤخر بدء المعالجة.

يمكن تحقيق معالجة آمنة وفعالة للاعتماد على الأفيونات دون تسجيل مركزي. لأن مثل هذا التسجيل يمكن أن يسبب الضرر إذا انتهكت الخصوصية، فإنه ينبغي استخدامه فقط إذا كانت الوكالات الحكومية تمتلك نظم فعالة للمحافظة على الخصوصية.

5.4 التمويل

ينبغي في كل حالة وطنية أن يُضمن التمويل والوصول المنصف للمعالجة من أجل المقاربات العلاجية التي تكون مناسبة. بشكل عام، يعني هذا جعل المعالجة الأكثر فعالية من حيث التكلفة متاحة ومتيسرة على نطاق واسع.

إن تكليف المرضى بنفقات معالجة الاعتماد على الأفيونات سيؤثر أيضاً في نتائج المعالجة. إذا كانت التكاليف مفرطة فإن المعالجة لن تكون متيسرة للجمهرات المحرومة. يجد عديدٌ من المرضى المعتمدين على الأفيونات صعوبة في دفع تكلفة المعالجة ولا يكونوا مغطين ببرامج التأمين الصحي. حيث ينبغي على المرضى دفع تكاليف المعالجة، تكون معدلات الاستبقاء والنتائج الصحية أسوأ من الحالات التي تكون فيها المعالجة مجانية [55]. حتى التكاليف المالية الصغيرة من أجل المعالجة يمكن أن تكون عائقاً كبيراً.

يمكن أن يكون لآليات تحديد التكاليف عواقب غير مقصودة. على سبيل المثال، إذا كانت الجرعات الأعلى من الميثادون أو البوبرينورفين تكلف أكثر من الجرعات الأخفض، يمكن عندها أن يختار المرضى جرعة منخفضة جداً، مما يؤدي إلى نتائج أسوأ. في المقابل، إذا كان المرضى يدفعون نفس الثمن بصرف النظر عن الجرعة، قد يبالغ المرضى باحتياجاتهم ويبيعون مؤونتهم الزائدة، الأمر الذي بدوره قد يجعل الموظفون يمانعون في زيادة جرعة الدواء عندما يطلب المرضى ذلك.

إن تكلفة الصرف الدواء ذات صلة أيضاً. إذا كان المرضى يدفعون أجرة الصرف للصيدلاني أو العيادة في كل مرة يجمعون فيها أدويتهم، فإنهم قد يجمعون أدويتهم بوتيرة أقل.

رغم أنه من المستحيل تجنب جميع الحوافز غير الصائبة "المنحرفة" (أي تلك التي تمتلك آثاراً غير مقصودة و غير مرغوبة)، إلا أن جعل المعالجة مجانية ومتيسرة على حد سواء سيقللها إلى الحد الأدنى.

حيث يكون لدى بلد ما نظام رعاية صحية شامل عمومي، فإنه ينبغي أن يشمل إتاحة لمعالجة الاعتماد على الأفيونات، مع الاعتراف بأن المعالجة طويلة الأمد ستكون مطلوبة في حالات عديدة.

جانب أجل من تمويل المعالجة هو الاستدامة. في حالات عديدة، يتم استخدام تمويل تجريبي لإطلاق معالجة الاعتماد على الأفيونات، لكن من غير المناسب استخدام تمويل قصير الأمد من أجل معالجة صيانة بناهض أفيوني طويلة الأمد دون أن يكون هناك تصور واقعي بأن الأشخاص في المعالجة سيكونون قادرين على الوصول إلى المعالجة الدوائية المستمرة عند نهاية المرحلة التجريبية.

من الجلي أن تطوير ومداومة خدمات معالجة الأفيونات يحتاج لأن يحدث ضمن نظام أوسع نطاقاً لتمويل وتقديم الرعاية الصحية في بلد معين. لذلك، فإن فهم الطريقة التي تجمع وتوزع فيها أموال الرعاية الصحية في بلد ما مهمة من أجل التخطيط المناسب لخدمات معالجة الأفيونات. أحد العوائق المحتملة والذي يكتسب أهمية خاصة في العديد من البلدان ذات الموارد المنخفضة نسبياً هو التعويل على النفقات غير المُعوَّضة (غير المغطاة بالتأمين) من قبل الأسر كآلية رئيسية من أجل الدفع للرعاية الصحية. تقدم برامج تأمين الرعاية الصحية المرتكزة على الضرائب آلية أكثر إنصافاً من أجل الدفع للخدمات الصحية، وأساساً أكثر ملاءمة من أجل تطوير واستدامة خدمات معالجة الأفيونات على مستوى السكان.

يجب أن يكون تحديد الموارد الكُليّة والتكاليف المرافقة المطلوبة لبدء ومداومة خدمة المعالجة للاعتماد على الأفيونات عنصراً أساسياً للتخطيط الاستراتيجي. رغم إنتاج تقديرات للتكاليف من أجل مجموعة من برامج معالجة الاعتماد على الأفيونات[63,62,61,60,59,58,57,56]، فإنها تقتصر إلى حد بعيد على سياق البلدان مرتفعة الدخل، حيث التكاليف ومستويات التمويل من أجل الصحة قد تختلف بشكل ملحوظ عن تلك الموجودة في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل. على سبيل المثال، رغم أن تقديرات الموظفين المطلوبين ستؤخذ بالحسبان بشكل بارز في أي ممارسة لتخطيط الموارد، فإن هؤلاء العاملين قد لا يمثلون مكوناً كبيراً من التكاليف الكلية في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل (بسبب مستويات الرواتب الأخفض)، بالمقابل قد تأخذ تكاليف شراء وتوزيع الأدوية والوقود والمرافق الخدمية العامة والمعدات حصة أكبر نسبياً من التكاليف في هذه البلدان. توجد لدى منظمة الصحة العالمية طرق وأدوات يمكن أن تستخدم للمساعدة في مثل هذا التخطيط للموارد وتحديد تكاليف البرامج على المستوى الوطني [64].

توصية *(المعيار الأدنى)*

يجب أن تكون المعالجة مُتَيسِّرة للجمهرات المحرومة.

توصية *(المعيار الأدنى)*

عند بدء خدمات المعالجة، يجب أن يكون هناك تصور واقعي لكون الخدمة قابلة للبقاء مالياً.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

لتحقيق تغطية ونتائج معالجة مثالية، ينبغي توفير معالجة الاعتماد على الأفيونات مجاناً، أو أن تغطى من قبل تأمين رعاية الصحة العمومية.

6.4 التغطية

ينبغي أن تكون المعالجة الدوائية للاعتماد على الأفيونات متيسرة لكل من يحتاجها، بما في ذلك أولئك الذين في السجن (كفاءة معالجة الصيانة بناهض أفيوني موثقة جيداً في هذا المركز) والمراكز المغلقة الأخرى[67,66,65]. ينبغي تجنب انقطاعات معالجة الصيانة بناهض أفيوني بينما ينقل المريض من وإلى مراكز الحجز القضائي.

ينبغي أن تصمم برامج المعالجة لتكون متاحة قدر الإمكان، على سبيل المثال، ينبغي أن تكون البرامج متيسرة مادياً، ومفتوحة في الأوقات الملاءمة وبدون تقييدات غير مبررة للإتاحة وتمتلك القدرة لأن تُوسع لتستوعب الطلب المحتمل. ينبغي أن يقدم البرنامج تسهيلات كافية وينبغي أن يمتلك ساعات مفتوحة تسمح بسرية وسلامة الموظفين والمرضى ومرافق صرف كافية ومتيسرة وتخزين موثوق وآمن للأدوية.

توصية *(المعيار الأدنى)*

يجب أن تكون المعالجة الدوائية للاعتماد على الأفيونات متيسرة على نطاق واسع، وقد يشمل هذا إيتاء المعالجة في مراكز الرعاية الأولية. يمكن معالجة المرضى المصابين بأمراض مرافقة في مراكز الرعاية الصحية الأولية إذا كانت هناك إمكانية للوصول إلى استشارة الاختصاصيين عند الضرورة.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن تكون المعالجة الدوائية للاعتماد على الأفيونات متيسرة لكل من يحتاجها، بما في ذلك أولئك الذين في السجن والمراكز المغلقة الأخرى.

1.6.4 الرعاية الأولية

دمج معالجة الاعتماد على الأفيونات في الرعاية الأولية هو أحد السبل لزيادة الإتاحة، رغم أنه قد لا يكون ممكناً في جميع الأوضاع. سيحتاج الممارسون في مجال الرعاية الأولية عادة إلى الدعم من النظام التخصصي، من خلال الإرشاد والتدريب والاستشارة والإحالة. مع مثل هذا الدعم يمكن تدبير المرضى ذوي المراضة المرافقة المعقدة تماماً بشكل آمن في الرعاية الأولية.

خدمات معالجة الصيانة بناهض أفيوني وسحب الأفيونات وخدمات الوقاية من النكس يمكن أن تُقدَّم جميعها في مراكز الرعاية الأولية المزودة بالشروط الصحيحة.

أجريت تجارب سريرية عديدة لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني في مراكز الرعاية الأولية[70,69,68]. استخدام الممارسون العامون من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني يزيد بشكل كبير من سعة الخدمة، وقد زادت أعداد المعالجات بسرعة في البلدان التي اعتمدت هذه المقاربة[71]. تمتلك المعالجة في خدمات الرعاية الأولية أيضاً ميزة دمج خدمات الإدمان الطبية والنفسية في الخدمات السائدة الأمر الذي يحد من وصمة الإدمان والعزلة المهنية للطاقم الطبي. يُنقص الدمج أيضاً بعض المشكلات التي يمكن أن تتجلى في العيادات عندما تتجمع أعداد كبيرة من المرضى الموضوعين على معالجة الصيانة بناهض أفيوني. ضمن إعدادات العيادة، يمكن أن يقود التفاعل بين المرضى إلى التعامل بالمخدرات وتشكل وسط مضاد للمعالجة. خارج العيادة، يمكن أن يصبح تجمع متعاطي المخدرات هدفاً واضحاً لأفراد من عامة الناس الذين لا يوافقون على معالجة الصيانة بناهض أفيوني.

يمكن أن تقدم خدمات سحب الأفيونات والوقاية من النكس أيضاً في الرعاية الأولية مع كفاءة مماثلة للعيادات التخصصية ولكن بتكلفة أقل[73,72].

2.6.4 السجون

ينبغي ألا يحرم السجناء من الرعاية الصحية الكافية بسبب سجنهم. وهذا من شأنه أن يعني عادة أن خيارات المعالجة المتاحة خارج السجن يجب أن تكون متاحة أيضاً داخل السجن. سحب الأفيونات ومعالجة الصيانة بناهض أفيوني والمعالجة بالنالتريكسون ينبغي أن تكون جميعها متاحة في السجون، وينبغي ألا يجبر السجناء على قبول أي معالجة محددة.

المعالجة بناهض أفيوني في السجون

تشمل فوائد الصيانة بناهض أفيوني في السجون تعاطي المخدرات حقناً أقل بينما يكون الشخص في السجن وزيادة الإقبال على المعالجة عند مغادرة السجن وإنقاص معدلات العودة إلى السجن. تشمل الأضرار المحتملة تحويل الدواء وانتشار HIV من خلال حقن الدواء المُحَوَّل باستخدام معدات حقن ملوثة. بسبب هذه الأضرار المحتملة، لا تكون الجرعات غير الخاضعة للإشراف عموماً مناسبة في السجون. معدلات تحويل الميثادون منخفضة، حتى في

السجون، ويمكن إنقاصه أكثر بتمديد الميثادون وبإبقاء مرضى الميثادون مفصولين عن السجناء الآخرين لمدة 30 دقيقة بعد الجرعة.

بما أنه قرص تحت اللسان يمكن أن يستغرق حتى 15 دقيقة ليذوب، يكون من الصعب الإشراف على البوبرينورفين في أوضاع السجن ويسبب أحياناً الضغط على المرضى من السجناء الآخرين لتحويل أدويتهم من أجل الحقن[74]. تشمل الطرق لزيادة فعالية الإشراف سحق القرص وتصوير إعطاء الجرعات وضمان أن تبقى اليدان خلف ظهر المريض خلال إعطاء الجرعات وتفتيش الفم بعد الجرعات. إذا كان الإشراف على البوبرينورفين صعباً، فإنه قد يكون من الأفضل استخدام الميثادون بدلاً منه.

يجب أن يضمن صانعو السياسات ومديرو السجون وجود روابط مناسبة بين الخدمات الصحية في السجون ومعالجة الصيانة بناهض خارج السجن. حتى الثغرات الصغيرة في استمرارية المعالجة تكون مزعجة وتحمل خطر عودة الشخص لتعاطي الأفيونات غير المشروعة. لذلك، ينبغي أن تكون معالجة الصيانة بناهض أفيوني مستمرة عند مغادرة السجن. يعني هذا تنسيق يوم التخريج من السجن مع يوم بدء المعالجة بناهض أفيوني خارج السجن.

ينبغي إعطاء المرضى الذين لا يكونون في المعالجة في السجن فرصة البدء بالميثادون أو البوبرينورفين في السجن، حتى لو بقيت فترة قصيرة لإنهاء عقوبتهم. إن بدء معالجة الصيانة بناهض أفيوني في السجن يُنقص الخطورة العالية للجرعة المفرطة والموت عند مغادرة السجن وينقص معدلات إعادة السجن.

7.4 ما هي المعالجات التي ينبغي أن تكون متاحة؟

إذا كانت البلدان قادرة على تحمل تكاليفهما، فإنه يكون من الأفضل جعل الميثادون والبوبرينورفين متاحين على حد سواء من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني. إن امتلاك كلتا المعالجتين يعني أن المرضى الذين يعانون من آثار ضائرة من أحد الدواءين أو يفشلون بالاستجابة له يمكن أن يجربوا البديل. يمكن لهذا الوضع أن يزيد نسبة الأشخاص المعتمدين على الأفيونات الباقين في المعالجة بناهض أفيوني، ويمكن أيضاً أن يزيد من فعالية المعالجة من خلال التوافق الأفضل بين المعالجة والمريض. التوافر الإضافي للناهضات الأدرينية ألفا-2 من أجل سحب الأفيونات يزيد الخيارات من أجل أولئك الذين يرغبون بالسحب بأسرع وقت ممكن أو أولئك الذين يرغبون بالبدء بالنالتريكسون بعد السحب. توافر النالتريكسون بعد السحب هو أيضاً خيار أضافي قيم، لأنه يمنح معدلاً أخفض للنكس.

توصية *(المعيار الأدنى)*

يجب أن تتكوَّن خيارات المعالجة الدوائية الأساسية من معالجة الصيانة بناهض أفيوني وخدمات تدبير سحب الأفيونات. كحد أدنى، يجب أن يشمل هذا الميثادون أو البوبرينورفين من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني وتدبير السحب على أساس مريض خارجي.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

يجب أن تتكوَّن خيارات المعالجة الدوائية من كل من الميثادون والبوبرينورفين من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني وسحب الأفيونات، والناهضات الأدرينيَّة ألفا-2 من أجل سحب الأفيونات، والنالتريكسون من أجل الوقاية من النكس، والنالوكسون من أجل معالجة الجرعة المفرطة.

8.4 الإشراف على إعطاء الجرعات من أجل الصيانة بالميثادون والبوبرينورفين

يجب أن يُقرأ هذا القسم مع القسم حول معالجة الصيانة بناهض أفيوني (القسم 4.6). من المحتمل دون الإشراف على إعطاء الجرعات أن يتم تحويل الميثادون والبوبرينورفين من أجل الاستخدام غير المشروع، مما يؤدي إلى نشوء مشكلات الجرعة المفرطة والحقن وانتشار الفيروسات المنقولة بالدم.

لكن، الإشراف على كل جرعة يكون مُقَيِّداً بشدة للمرضى ويحد من مقبولية المعالجة. يبقى الإشراف على معظم الجرعات مرهقاً للمرضى، لكن ليس بالضرورة أن يكون مُضراً للفرد في المعالجة. على النقيض من ذلك، قد يكون مفيداً في المراحل الباكرة من المعالجة.

ينبغي أن تكون اللوائح والقوانين التي تصف درجة الإشراف على الميثادون والبوبرينورفين متوافقة مع المعاهدات الدولية ذات الصلة وتعكس الموازنة بين مقبولية المعالجة وخطورة التحويل الذي يكون مقبولاً بالنسبة للمجتمع.

البرامج التي يُحَوَّل فيها الدواء إلى سوق الشارع لا تكون مفيدة للمرضى ولا يمكن تحملها غالباً خارج قطاع الرعاية الصحية أيضاً. مع التوجيه، يمكن لموظفي المعالجة اختيار المرضى ذوي الخطورة الأقل لتحويل الأدوية، الذين يمكن أن يتلقوا أدنى مستوى من الإشراف على إعطاء الجرعات (القسم 6.4).

في معظم الحالات، يمكن لتدريب الموظفين والسياسات المناسبة لأخذ الجرعات إلى المنزل والقيود القانونية العادية على الأفيونات المشتراة بشكل غير مشروع أن يقلل إلى أدنى حد التحويل دون الحاجة إلى تشريعات محددة. ستكون البرامج أكثر استدامة إذا وجدت نظم لمنع أو التقليل إلى أدنى حد تحويل المعالجة الدوائية ولمراقبة فوائد المعالجة. كحد أدنى، سيشمل هذا نظماً لمراقبة مدى التحويل (القسم 7.5).

5 المبادئ التوجيهية على مستوى البرامج – من أجل مدراء البرامج والقادة السريريين

هذا القسم موجَّه في المقام الأول إلى القادة السريريين والإداريين الصحيين المسؤولين عن تنظيم وإيتاء معالجة الاعتماد على الأفيونات ومعايير الرعاية المعنية.

1.5 الحوكمة السريرية

تشير الحوكمة السريرية إلى آلية المساءلة عن النتائج السريرية. يقع هذا الدور عادة على عاتق قائد سريري أو إداري صحي، أو يكون مشتركاً بين الاثنين. تشمل المسؤوليات ضمان أن:

- الموظفين مختارون ومدربون ومشرف عليهم بشكل كافٍ.
- البروتوكولات والإجراءات السريرية الكافية في الموقع الصحيح من أجل:
  - تحديد بنية خدمة المعالجة.
  - تطوير ومداومة آليات تقييم وتحسين الجودة.
  - ضمان امتثال الممارسات للقوانين والمتطلبات المهنية ذات الصلة.

كحد أدنى، ينبغي إنشاء عملية للحوكمة السريرية لضمان أن المعايير الدنيا لتقديم معالجة الاعتماد على الأفيونات مستوفاة. بشكل مثالي، ينبغي أن تكون عملية الحوكمة السريرية مطورة جيداً بحيث تكون معالجات الاعتماد على الأفيونات آمنة وفعالة على حد سواء.

حيث يتم إيتاء المعالجة خارج إطار نظام الرعاية الصحية (على سبيل المثال في السجون) وليست بالمقام الأول تحت مسؤولية السلطات الصحية يجب أن تبقى هناك سلسلة موثقة للمساءلة عن النتائج الصحية.

من الأفضل جعل المسؤولية الأساسية عن المعالجة ضمن إطار نظام الرعاية الصحية، حتى في الأوضاع المتنوعة، لأنه يكون من الأسهل عندئذ إنشاء ومداومة المساءلة السريرية.

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي أن تمتلك خدمات المعالجة نظاماً للحوكمة السريرية، مع سلسلة للمساءلة السريرية ضمن نظام الرعاية الصحية لضمان أن المعايير الدنيا لتقديم معالجة الاعتماد على الأفيونات مستوفاة.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن تقدم معالجة الاعتماد على الأفيونات ضمن نظام الرعاية الصحية.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي إنشاء عملية للحوكمة السريرية لضمان أن معالجات الاعتماد على الأفيونات آمنة وفعالة على حد سواء. يجب أن تكون العملية شفافة ومُبَيَّنة في وثيقة الحوكمة السريرية.

2.5 المبادئ الأخلاقية والموافقة

تماشياً مع حقوق الاستقلالية ومعيار الصحة الأعلى الممكن تحقيقه المنصوص عنها في المادة 12 من الميثاق الدولي بشأن الحقوق الاقتصادية والاجتماعية والثقافية [75]، ينبغي أن يكون الأشخاص أحراراً في اختيار ما إذا كانوا سيشاركون في المعالجة أم لا.

ينص الكتاب المرجعي لمنظمة الصحة العالمية حول الصحة النفسية وحقوق الإنسان والتشريع[76] على أن الموافقة لتكون شرعية، يجب أن تلبي المعايير التالية:

- "يجب أن يكون الشخص/المريض الذي يعطي الموافقة مؤهلاً لفعل ذلك، وتكون الأهلية مُسلَّم بها ما لم يوجد دليل على نقيض ذلك.
- يجب الحصول على الموافقة بحرية، دون تهديدات أو إغراءات غير لائقة.
- يجب أن يكون هناك كشف مناسب وكافٍ للمعلومات. يجب أن تُقدَّم المعلومات حول غرض وطريقة والمدة المحتملة والفوائد المتوقعة للمعالجة المقترحة، والألم أو الإزعاج والمخاطر المحتملة للمعالجة المقترحة والآثار الجانبية المحتملة. ينبغي مناقشة هذه المعلومات بشكلٍ كافٍ مع المريض.
- ينبغي أن تُعرض الخيارات، إن وجدت، وفقاً للممارسة السريرية الجيدة. طرق المعالجة البديلة، خاصة تلك التي تكون أقل تطفلية، يجب أن تُناقش وتُعرض على المريض.
- ينبغي أن تقدم المعلومات بلغة وشكل يكون مفهوماً من قبل المريض.
- ينبغي أن يكون للمريض الحق في رفض أو إيقاف المعالجة.
- يجب أن تشرح للمريض عواقب رفض المعالجة، والتي قد تتضمن التخريج من المستشفى.
- يجب أن توثَّق الموافقة في السجلات الطبية للمريض.
- الحق في الموافقة على المعالجة يعني ضمنياً أيضاً الحق في رفض المعالجة.

إذا تم الحكم على مريض ما باعتباره يمتلك القدرة على إعطاء الموافقة، يجب عندها أن يتم أيضاً احترام الرفض لمثل هذه الموافقة".

إحدى مقتضيات تقديم الموافقة المستنيرة في حالة المرضى المعتمدين على الأفيونات هي أن المرضى قد لا يكونوا في حالة ملائمة لتقديم الموافقة المستنيرة عندما يكونون متسممين "ثملين" أو في حالة سحب للأفيونات. يمكن في هذه الحالة البدء بالمعالجة والطلب من المرضى تأكيد موافقتهم على المعالجة في أقرب وقت لا يكونوا فيه متسممين ولا في حالة سحب للأفيونات. أحياناً، قد يعني هذا تغيير اتجاه المعالجة من الصيانة بناهض أفيوني إلى سحب الأفيونات، أو بالعكس.

عند اعتبار ماهية المخاطر التي تُشمل في عملية الموافقة المستنيرة من أجل المرضى الذين يبدؤون بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني، من المهم أن تشمل ازدياد خطورة الجرعة المفرطة خلال الأسابيع الأولى من المعالجة

وأعراض سحب الأفيونات المحتملة التي سيعاني منها المريض عند إيقاف المعالجة بناهض أفيوني. ينبغي تحذير المرضى الذين يبدؤون بسحب الأفيونات والمعالجات المرتكزة على الامتناع على وجه التحديد بشأن ازدياد خطورة الجرعة المفرطة عند النكس إلى تعاطي الأفيونات مقارنة مع معالجة الصيانة بناهض أفيوني.

توصية *(المعيار الأدنى)*

يجب أن يعطي المرضى موافقة مستنيرة على المعالجة.

3.5 الموظفون والتدريب

يتطلب دعم وتدريب العاملين في مجال الرعاية الصحية جهداً متواصلاً، وهناك حاجة لإيلاء اهتمام خاص لتطوير والمحافظة على قوة عاملة مؤهلة. ينبغي أن يشمل التدريب (كحد أدنى) فهم طبيعة الاعتماد على الأفيونات والتقييم والتشخيص والمعالجات الدوائية والنفسية الاجتماعية وتدبير التسمم والجرعة المفرطة والسلوكيات الصعبة.

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي أن تجرى معالجة الاعتماد على الأفيونات من قبل عاملين في مجال الرعاية الصحية مدربين. ينبغي أن يُحدَّد مستوى التدريب من أجل مهام محددة بناءً على مستوى المسؤولية واللوائح الوطنية.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن تتأكد السلطات الصحية من أن مقدمي المعالجة يمتلكون مهارات ومؤهلات كافية لاستخدام المواد الخاضعة للمراقبة بشكل مناسب. يمكن أن تشمل هذه المتطلبات التدريب بعد التخرج وإصدار الشهادات والتعليم المستمر ومنح التراخيص ووضع جانباً من التمويل من أجل المراقبة والتقييم.

1.3.5 الطاقم الطبي

في معظم الإعدادات، سيكون الطاقم الطبي مطلوباً من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات، وذلك من أجل التقييم السريري ومن أجل وصف المعالجة الدوائية على حد سواء. في بعض الإعدادات، ونتيجة للنقص في الطاقم الطبي، قد تقع هذه المسؤوليات على عاتق طاقم التمريض والعاملين الآخرين في مجال الرعاية الصحية. أيضاً، قد يُكلِّف الطاقم الطبي طاقم التمريض والعاملين الآخرين في مجال الرعاية الصحية بالقيام ببعض مسؤولياته، وفقاً للوائح المحلية.

في العيادات التخصصية يجب أن يكون الطاقم الطبي تحت إشراف طبيب أو طبيب نفسي متخصص في معالجة الاعتماد على المواد.

في الإعدادات غير التخصصية، ينبغي أن يمتلك الأطباء العامون وأفراد الطاقم الطبي الآخرون مستوى تدريب أساسي في تشخيص ومعالجة الاعتماد على الأفيونات. بسبب احتمال أن يسبب الميثادون والبوبرينورفين الضرر إذا وصفا بشكل غير مناسب، تمتلك بلدان عديدة نظاماً لمنح التراخيص لأفراد الطاقم الطبي لوصف معالجة الصيانة بناهض أفيوني. ينبغي أن تكفل كل خدمة أن برامجها التدريبية الخاصة تُضَمِّن اللوائح والمبادئ التوجيهية السريرية المحلية.

ينبغي على جميع أفراد الطاقم الطبي العاملين في مجال إساءة استخدام المواد أن يمتلكوا وسيلة ما للإشراف السريري، سواء كان ذلك من قبل الأقران أو الزملاء الأقدم أو المشرفين المهنيين. يساعد هذا في الحماية من الوصف غير المناسب وفي المحافظة على الكفاءة المهنية لأفراد الطاقم الطبي في تعاملهم مع المرضى.

2.3.5 طاقم الصيدلية

يكون الموظفون الذين يصرفون الميثادون والبوبرينورفيين صيادلة عادة، مع أن أفراد الطاقم الطبي والتمريض قد يكونون أيضاً قادرين على صرف الدواء، بناءً على القوانين الوطنية. ينبغي أن يمتلك الموظفون الذين يصرفون الميثادون والبوبرينورفين تدريباً نوعياً في معالجة الاعتماد على الأفيونيات. ينبغي أن يشمل هذا التدريب طبيعة الاعتماد على الأفيونات وأهداف المعالجة وبناء العلاقة العلاجية والتعرف على التسمم وسحب الأفيونات والاستجابات للسلوكيات الصعبة. ينبغي أن يشمل هذا التخزين الملائم للأدوية الخاضعة للمراقبة وطبيعة الاعتماد على الأفيونات وأهداف المعالجة وبناء العلاقة العلاجية والتعرف على التسمم وسحب الأفيونات وطرق التقليل إلى الحد الأدنى تحويل الدواء والاستجابات للسلوكيات الصعبة.

3.3.5 طاقم الدعم النفسي الاجتماعي

من أجل ضمان الكفاءة المهنية واتساق إيتاء الخدمة يوصى بتدريب أساسي في مجال معالجة الاعتماد على المواد. ستعتمد متطلبات التدريب الإضافي على طبيعة المداخلة النفسية الاجتماعية المقدمة.

ينبغي أن يُزَوَّد الطاقم بالإشراف والدعم الكافيين والتعليمات العملية المُعَيَّرة حول تدبير التسمم والسلوكيات الصعبة والحالات الطارئة الأخرى.

4.5 السجلات السريرية

ينبغي أن يُسَجَّلَ كل اتصال بين الخدمة الصحية والمريض في السجل الطبي وينبغي أن يكون السجل مُحَدَّثاً ومقروءاً بشكل واضح وينبغي أن يُوقَع ويؤرخ كل تدوين.

قد تطلب الشرطة أحياناً رؤية السجلات الطبية، وينبغي ألا يتاح لها الوصول إلى السجلات الطبية ضد رغبات المريض إلا إذا كانت الإجراءات والمتطلبات القانونية المناسبة مستوفاة.

في بعض الظروف، قد تستدعي المعايير المهنية خرق السرية، على سبيل المثال، إذا كانت سلامة طفل ما في خطر. ينبغي في هذه الحالات أن يقوم الطاقم المهني بالموازنة بين حق المريض في الخصوصية مقابل واجب الحماية وينبغي أن يطلب النصيحة من هيئته المهنية إذا لم يكن متأكداً. يسمح عموماً بهذه الخروقات للسرية في إطار القانون، وفي حقيقة الأمر قد يكون هذا مطلوباً في بعض الحالات بموجب القانون.

كقاعدة عامة، ينبغي أن تتاح للمرضى إمكانية الوصول إلى سجلاتهم الطبية الخاصة. قد يكون هذا محدوداً في بعض الأوضاع إذا لم تكن من مصلحة المريض الفضلى رؤية سجلاته الخاصة.

إذا كانت هناك نظم وطنية لتحديد الهوية مثل بطاقات الهوية والبطاقات المصرفية وبطاقات التأمين الاجتماعي، فإن هذه ينبغي أن تستخدم عند الضرورة للتأكد من هوية المريض. في حال غياب مثل هذه النظم، ينبغي على مقدمي المعالجة إيجاد طرق بديلة لتعيين هوية المريض. السبب الرئيسي لهذا هو تجنب إعطاء جرعات مميتة بشكل محتمل من الأفيونات للمريض الخطأ. إذا كان هناك نظام للتسجيل المركزي (القسم 2.4)، سيتطلب النظام تحديداً دقيقاً لهوية المشاركين حتى يكون فعالاً.

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي الاحتفاظ بسجلات طبية مُحدَّثة من أجل جميع المرضى، والتي ينبغي أن تتضمن كحد أدنى القصة (التاريخ) والفحص السريري والاستقصاءات والتشخيص والحالة الصحية والاجتماعية وخطط المعالجة وتنقيحاتها والإحالات ودليل الموافقة والأدوية الموصوفة والمداخلات الأخرى التي تلقاها المريض.

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي ضمان سرية سجلات المرضى.

توصية *(المعيار الأدنى)*

يجب أن تتاح لمقدمي الرعاية الصحية المكتفين في معالجة فرد ما إمكانية الوصول لبيانات المريض وفقاً للوائح الوطنية، كما ينبغي للمرضى أنفسهم.

توصية *(المعيار الأدنى)*

يحظر على مقدمي الرعاية الصحية أو العاملين الآخرين المكتفين في معالجة المريض مشاركة المعلومات بشأن المرضى مع الشرطة وسلطات إنفاذ القانون الأخرى ما لم يوافق المريض على ذلك أو ما لم يكن ذلك مطلوباً بموجب القانون.

توصية *(المعيار الأدنى)*

يجب أن يكون المرضى المعالجون بناهضات أفيونية قابلين للاستعراف من قبل أفراد طاقم المعالجة.

5.5 سلامة الدواء

تمتلك معظم البلدان لوائحاً تتحكم بشراء وتخزين وصرف وإعطاء جرعات الأدوية، ويشمل هذا غالباً أحكاماً خاصة بشأن الأفيونات والأدوية الأخرى التي يمكن إساءة استخدامها أو الاعتماد عليها. تشترط اللوائح عادة تخزين الميثادون والبوبرينورفين في خزائن مقفلة، مع موظفين اثنين يشهدان أي حركة للدواء. تحد هذه التدابير من مخاطر السرقة، وعلى وجه التحديد مخاطر التحويل "التسريب" من قبل أفراد الطاقم.

يمكن أن يكون الميثادون والبوبرينورفين مميتين إذا صُرِفت الجرعة الخطأ أو إذا صرفت جرعة ما للمريض الخطأ. يمكن استخدام نظم متنوعة لضمان أن الجرعة الصحيحة تُصرف للمريض الصحيح. تتضمن هذه النظم بشكل أساسي التحقق من هوية المريض والتأكد من أن الوصفة صالحة. قد تكون هذه النظم ذات تكنولوجيا منخفضة – على سبيل المثال، وجود صورة للمريض عند نقطة الصرف والحصول على توقيع المريض من أجل جرعاته. بشكل بديل، قد تكون النظم ذات تكنولوجيا عالية – على سبيل المثال، النظم التجارية التي تربط أجهزة مسح الشبكية بمضخات الميثادون.

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي تأسيس عمليات موثقة لضمان أن تتم عمليات شراء وتخزين وصرف وإعطاء جرعات الأدوية بشكل آمن وقانوني، خاصة بالنسبة للميثادون والبوبرينورفين.

6.5 تقديم المعالجة

1.6.5 المبادئ التوجيهية السريرية

المبادئ التوجيهية السريرية هي إحدى آليات تحسين نوعية المعالجة. إن المبادئ التوجيهية السريرية الواضحة والمستندة على الأدلة متاحة، وينبغي كحد أدنى أن تكون متيسرة لطاقم المعالجة. مثالياً، ينبغي أن توضع مبادئ توجيهية محلية على المستوى الوطني أو دون الوطني لتعكس القوانين والسياسات والظروف المحلية. سوف تتأثر المبادئ التوجيهية بالفروق في التكاليف والمتطلبات اللازمة للإشراف على الميثادون والبوبرينورفين. ينبغي أن تمثل المبادئ التوجيهية المحلية معايير المعالجة المقبولة في موقع معين، والتي تعكس إلى حد ما قيم وأعراف المجتمع وهيئاته المهنية.

توصية *(المعيار الأدنى)*

يجب أن تكون المبادئ التوجيهية السريرية المتعلقة بمعالجة الاعتماد على الأفيونات متاحة للموظفين السريريين.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن تكون المبادئ التوجيهية مُفصَّلة وشاملة ومستندة على الأدلة وموضوعة على مستوى البلد أو أقل، لتعكس القوانين والسياسات والظروف المحلية.

2.6.5 سياسات المعالجة

ينبغي أن توضع السياسات بشأن الأهداف والاستطبابات والإعدادات وبرامج الجرعات ولوائح المعالجة (بما في ذلك أسباب إنهاء المعالجة) وأن تُبلَّغ بوضوح للمرضى وللموظفين. يُطلب هذا من أجل تدبير الاعتماد على الأفيونات بإزالة سمية الأفيونات والصيانة بناهض أفيوني والمعالجة بالنالتريكسون.

من المرغوب فيه إتاحة والتواصل مع الخدمات الطبية والنفسية والاجتماعية وخدمات الحد من الأضرار، وينبغي تطوير ذلك عند الإمكان. لكن، قد لا يكون من الضروري أن تكون المداخلات النفسية الاجتماعية، بما في ذلك المشورة، في الموقع.

يمكن أن تتم معالجة الرجال والنساء في نفس المرفق شريطة أن يكون ذلك مناسباً من الناحية الثقافية وإمكانية الاعتناء بالاحتياجات النوعية للجنس.

توصية *(المعيار الأدنى)*

لتحقيق أقصى قدر من سلامة وفعالية برامج معالجة الصيانة بناهض أفيوني يجب أن تشجع السياسات واللوائح نظم الجرعات المرنة ذات جرعات البدء المنخفضة وجرعات الصيانة العالية، ودون أن تضع قيوداً على مستويات الجرعة ومدة المعالجة.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي تنظيم خدمات سحب الأفيونات بحيث لا يكون السحب خدمة قائمة بذاتها، ولكن يكون مُدمجاً مع خيارات المعالجة المتواصلة.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

يمكن التوصية بالجرعات التي تؤخذ إلى المنزل عندما تكون الجرعة والحالة الاجتماعية مستقرتين، وعندما تكون خطورة التحويل لأغراض غير مشروعة منخفضة.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

يكون التخريج غير الطوعي من المعالجة مبرراً لضمان سلامة الموظفين والمرضى الآخرين. لكن عدم الامتثال لقواعد البرنامج وحده يجب ألا يكون عادة سبباً للتخريج غير الطوعي. ينبغي قبل التخريج غير الطوعي اتخاذ تدابير معقولة لتحسين الوضع، بما في ذلك إعادة تقييم مقاربة المعالجة المستخدمة.

3.6.5 التخريج غير الطوعي والأشكال الأخرى لوضع الحد

إحدى المسؤوليات الرئيسية لخدمة معالجة معينة هي حماية موظفيها ومرضاها من التعرض للأذى. إذا نشأ وضع ما يشير فيه السلوك السابق لمريض معين إلى أن هناك خطر كبير لتعرض المرضى الآخرين أو الموظفين للأذى، يجب عندها أن تعمل خدمة المعالجة على الحد من هذا الخطر، مع تخريج المريض عند اللزوم. من المحتمل أن

تكون مثل هذه الأوضاع قابلة للاجتناب إذا تم تحديد وتدبير سلوك المريض في مرحلة مبكرة. ستمتلك خدمة المعالجة الفعالة حدوداً واضحة لما يشكل سلوكاً مقبولاً وسلوكاً غير مقبول، وستطبق الخدمة الحدود بثبات وشفافية على جميع المرضى (أحياناً يدعى هذا "وضع الحد"). لتجنب تكرار النبذ الذي يعاني منه المرضى من أطراف المجتمع الأخرى، ينبغي أن يكون لوضع الحد استجابة متدرجة، بما في ذلك:

- رد الفعل الإيجابي من أجل السلوك "الجيد".
- استجابات متروية للخروقات البسيطة للسلوك المقبول (على سبيل المثال، الإنذارات، امتيازات أقل للجرعات التي تؤخذ إلى المنزل، زيارات طبية أكثر تكراراً، رفض أو تأخير الجرعات إذا كان متسمماً).
- الاستجابات النهائية (التخريج من المعالجة، وعند الضرورة، استدعاء الشرطة) من أجل الخروقات الخطيرة للسلوك المقبول.

سيؤدي تطبيق استجابات مفرطة للخروقات البسيطة للقواعد إلى تخريج العديد من الأشخاص عندما من الممكن أنهم قد أصبحوا يبلون جيداً من المعالجة. في نفس الوقت، يحمل الفشل في الاستجابة للخروقات الكبيرة للقواعد خطورة إلحاق الأذى بالمرضى الآخرين وبالموظفين ولن يساعد المريض الذين نحن بصدده.

سيترتب على كل خدمة أن تقرر بشأن قواعدها وحدودها الخاصة، وسيعتمد هذا على المعايير الثقافية وأهداف المعالجة في ذلك الإعداد وعلى البيئة السياسية التي تسمح باستمرار المعالجة. من المحتمل أن تكون قواعد المعالجة مختلفة جداً بالنسبة لمرفق السحب أو المجمع العلاجي الذي يهدف إلى الامتناع وبرنامج الصيانة بناهض أفيوني الذي يهدف إلى الحد من الوفيات والمراضة المرتبطة بالاعتماد على الأفيونات وتحسين نوعية الحياة.

مهما كانت الحدود الموضوعة، فإنها ينبغي أن تطبق بثبات من قبل جميع أفراد طاقم المعالجة، وبهذه الطريقة سيتعلم المرضى بسرعة وسيقبلون بسهولة أكبر حدود السلوك المقبول. سيقوم بعض المرضى بشق هذه الحدود عندما يوجد اختلاف ملموس في طريقة تطبيق الموظفين للحدود. يدعى هذا أحياناً "التقسيم"، ويحمل هذا السلوك مخاطر وضع موظفي المعالجة في مواجهة بعضهم البعض، الأمر الذي يقود إلى نتائج سيئة بالنسبة للمرضى.

حتى إذا كان حادث معين خطيراً بما فيه الكفاية لتبرير التخريج الفجائي، ينبغي للوكالات استخدام هذا بمثابة فرصة لمراجعة ما إذا كانت قد فعلت كل ما يمكن لتجنب إثارة أو السماح بمثل هذا السلوك أم لا. ينبغي أن تمتلك خدمات المعالجة آلية لكتابة التقارير بشأن الحوادث عند وقوعها، بما في ذلك "قرب الإخفاقات" وبشأن النتائج السلبية غير المتوقعة. يجب أن تتم مراجعة التقارير بانتظام من قبل فريق يضم شخص مسؤول عن الحوكمة السريرية للخدمة.

قد تتضمن المبادرات للحد من هذه الحوادث تدابير لتدريب الموظفين حول استراتيجيات التواصل غير المتسم بإصدار الأحكام أو التحدي، وإنقاص وقت الانتظار للمواعيد والمداواة والمراجعة المتكررة لمعالجة المريض واستخدام الأسرة والممارسات الصديقة للموظفين ووجود الأمن.

إذا لم يكن الوضع يستدعي تخريجاً فورياً من أجل سلامة الموظفين والمرضى الآخرين، عندها ينبغي القيام بمحاولات لتسوية الوضع دون تخريج، خاصة إذا كان يعني التخريج عدم مواصلة المعالجة. يجب أن يفهم المرضى ما هو متوقع منهم وينبغي أن يكون هناك تواصل واضح عندما يتخطى السلوك الحدود. عندما تكون الخيارات البديلة غير مناسبة أو تكون قد استنفدت ينبغي القيام بمحاولات لنقل المريض إلى خدمة معالجة أخرى لأن النتائج بعد التخريج غير الطوعي من المعالجة تكون سيئة، مع حدوث النكس إلى تعاطي الهيروين عند 75% من المرضى [77].

4.6.5 خطط المعالجة الفردية

المرحلة الأولى في المعالجة الفردية هي القيام بتقييم شامل للفرد والذي يحدد الاحتياجات النفسية الاجتماعية الفردية ودوافع المريض ويؤكد تشخيص الاعتماد على الأفيونات والاستجابة للمعالجات السابقة (القسم 1.6). ثم تحاول المعالجة الشمولية تلبية كل هذه الاحتياجات المتعلقة بالمعالجة. حيثما يكون ذلك ممكناً، ينبغي أن تكون المداخلات لتلبية الاحتياجات الخاصة مرتكزة على الأدلة، ومراعية لتفضيلات وتجارب المعالجة السابقة للفرد.

كما هو الحال مع الحالات طويلة الأمد الأخرى، ينبغي عدم افتراض أن المرضى "يشفوا" بالجولة الأولى من المعالجة، وينبغي وضع الأحكام بالنسبة للمتابعة. ينبغي تنظيم برامج المعالجة بطريقة تجعلها قادرة على دعم المرضى على المدى الطويل.

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي إجراء تقييم فردي مفصل والذي يشمل: القصة (تجارب المعالجة السابقة والقصة الطبية والنفسية والظروف المعيشية والقضايا القانونية والوضع المهني والعوامل الاجتماعية والثقافية التي قد تؤثر في إساءة استخدام المواد)، والفحص السريري (تقييم التسمم/السحب وعلامات الحقن) وإذا لزم الأمر، الاستقصاءات (مثل تحري المخدرات في البول، HIV، Hep C، Hep B، TB، وظيفة الكبد).

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن يشكل التحري عن الأمراض المرافقة النفسية والجسدية جزءاً من التقييم الأولي.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن يستند اختيار المعالجة لفرد ما على تقييم مفصل لاحتياجات المعالجة، وملاءمة المعالجة لتلبية تلك الاحتياجات (يجب أن يكون تقييم الملاءمة مستنداً على الأدلة)، وقبول المريض وتوافر المعالجة.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن تأخذ خطط المعالجة منظوراً طويل الأمد.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي التخطيط لإزالة سمية الأفيونات بالاقتران مع المعالجة المتواصلة.

5.6.5 مجال الخدمات التي ينبغي تقديمها

رغم أن خيارات المعالجة المختلفة قد تكون متاحة في البرامج المختلفة، فإنه من المفيد بالنسبة للبرامج أن تكون قادرة على تقديم تشكيلة كاملة من الخدمات، بحيث يمكنها تكييف الخدمات وفقاً لاحتياجات المرضى.

ينبغي على كل مرفق معالجة مع الطاقم الطبي ضمان أن المرفق يمتلك القدرة على إعطاء النالوكسون المناهض أفيوني المفعول لمعالجة الجرعات المفرطة من الأفيونات. يشمل هذا إجراءات للمحافظة على المخزون ومعدات الحقن. تَبيَّن أن توزيع النالوكسون مع التدريب حول استعماله في الجرعة المفرطة على متعاطي الأفيونات وعلى عائلاتهم أنه مقاربة مناسبة لإنقاص معدل وفيات الجرعة المفرطة في المجتمع [80,79,78]. هذه المقاربة مشابهة من حيث المبدأ لتوزيع الأدرينالين على المرضى المصابين بتفاعلات تحسسية شديدة وعلى عائلاتهم.

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي أن تتكون خيارات المعالجة الدوائية الأساسية من معالجة الصيانة بناهض أفيوني والخدمات من أجل تدبير سحب الأفيونات.

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي أن يكون النالوكسون متاحاً من أجل معالجة الجرعة المفرطة من الأفيونات.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن تتكون خيارات المعالجة الدوائية من كلٍّ من الميثادون والبوبرينورفين من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني وسحب الأفيونات، ومن الناهضات الأدرينية ألفا–2 من أجل سحب الأفيونات، ومن النالتريكسون من أجل الوقاية من النكس، ومن النالوكسون من أجل معالجة الجرعة المفرطة.

6.6.5 معالجة الحالات المرضية المرافقة

يعاني المرضى المعتمدين على الأفيونات غالباً من حالات طبية ونفسية أخرى، والتي تتعقد بالمشكلات الاجتماعية. إن المقاربة المثالية هي تقديم رعاية شمولية متكاملة للمشكلات الحالية والوقاية من المشكلات الإضافية. في الممارسة، يعني هذا القدرة على كشف القضايا الطبية والنفسية والاجتماعية في عملية التقييم وامتلاك الوسائل في الموقع للعناية بهذه القضايا بشكل متزامن. قد يعني هذا امتلاك موظفين ذوي مهارات متعددة أو تنسيق استخدام الموظفين ذوي المهارات المختلفة.

7.6.5 الدعم النفسي الاجتماعي والنفسي

الأدوية مفيدة في معالجة الاعتماد على الأفيونات. لكن، تقديم الأدوية دون عرض أي مساعدة نفسية اجتماعية يفشل في الاعتراف بالطبيعة المعقدة للاعتماد على الأفيونات ويفقد فرصة تقديم المداخلات المثالية ويتطلب أفراد طاقم معالجة قادرين على العمل ضد رغبتهم السريرية بالاستجابة للاحتياجات الكلية لمرضاهم. ينبغي أن تهدف خدمات المعالجة إلى تقديم دعم نفسي اجتماعي شامل متكامل في الموقع لكل مريض. لكن ينبغي ألا تحرم خدمات المعالجة المرضى من الأدوية الفعالة إذا كانت غير قادرة على تقديم مساعدة نفسية اجتماعية، أو إذا رفض المرضى استخدامها. كحد أدنى، ينبغي أن تحاول الخدمات تقييم احتياجات المرضى النفسية الاجتماعية وتقديم ما يمكنها من الدعم والإحالة إلى خارج الوكالات من أجل الدعم الإضافي عندما يكون ضرورياً.

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي أن يكون الدعم النفسي الاجتماعي متاحاً لجميع المرضى المعتمدين على الأفيونات، بالترافق مع المعالجات الدوائية للاعتماد على الأفيونات. كحد أدنى، ينبغي أن يشمل هذا تقييماً للاحتياجات النفسية الاجتماعية ومشورة داعمة وروابط مع الخدمات العائلية والمجتمعية القائمة.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن تكون تشكيلة من المداخلات النفسية الاجتماعية المنظمة متاحة وفقاً لاحتياجات المرضى. يمكن أن تشمل مثل هذه المداخلات – ولكن لا تقتصر على – أشكال مختلفة من المشورة والمعالجة النفسية ومساعدة بالاحتياجات الاجتماعية مثل السكن والعمل والتعليم والرعاية والمشكلات القانونية.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي توفير المعالجة النفسية الاجتماعية والنفسية في الموقع من أجل المرضى المصابين بمرض نفسي مرافق.

8.6.5 السل والتهاب الكبد و HIV

رغم أن عدداً كبيراً من الأشخاص المعتمدين على الأفيونات متعايشون مع HIV/AIDS، إلا أنه يوجد دليل معتد به على أنهم يحظون بإتاحة أقل للأدوية المضادة للفيروسات القهقرية وللرعاية والمعالجات الأخرى لـ HIV/AIDS من الآخرين غير المعتمدين على المواد. حُدِّد تعاطي الأفيونات باعتباره عامل لنقص الالتزام بالمعالجة المضادة للفيروسات القهقرية، الأمر الذي يحمل خطورة تطور المقاومة للأدوية الفيروسية [81].

من ناحية أخرى، تشير الدراسات الرِّقابية (القائمة على المراقبة) إلى أن أثر المعالجة المضادة للفيروسات القهقرية عالية الفعالية على تعداد CD4 عند المرضى الذين لا يزالون يتعاطون الهيروين والمخدرات الأخرى يكون معقولاً ولا يختلف كثيراً عن أثر مثل هذه المعالجة عند المرضى الذين لا يتعاطون المواد غير المشروعة [82]. يمكن الحصول على نتائج ممتازة من أجل المرضى في معالجة الصيانة بناهض أفيوني المفعول [83].

المسائل بالنسبة للسل والتهاب الكبد متماثلة، باستثناء أن العيادات ذات مرضى السل بحاجة لأن تأخذ بالحسبان بشكل دقيق مخاطر انتشار السل من مريض إلى مريض، خاصة عندما يختلط المرضى منقوصو المناعة مع مرضى السل. نظراً لقدرة العيادات المكتظة على نشر السل، ينبغي على عيادات معالجة الاعتماد على الأفيونات النظر في استجابتها لمسألة السل بالمشاركة مع خبراء السل المحليين. قد تكون هناك حاجة لاعتبار قضايا التهوية والاكتظاظ وتدبير المرضى المصابين بالسعال.

يمكن للمعالجة المشتركة لالتهاب الكبد C والاعتماد على الأفيونات بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني والعوامل المضادة للفيروسات أن تمتلك أيضاً نتائج ممتازة [87,86,85,84].

بَيَّن عدد من التجارب المعشاة ذات الشواهد (RCTs) أن المرضى المعتمدين على المواد يكونون أكثر احتمالاً للحضور من أجل الرعاية الطبية إذا قُدِّمت المعالجة في الموقع ويمكن أن يُرتب هذا من أجل تكاليف إضافية دنيا[93,92,91,90,89,88]. اقترحت أيضاً مقاربة بديلة (تقديم معالجة الصيانة بناهض أفيوني في العيادات الطبية[94]).

من أجل تحسين الامتثال، ينبغي أن تُدمج المعالجة المُراقبة بشكل مباشر لـ HIV وTB مع معالجة الصيانة بناهض أفيوني، وأن تُقدَّم في نفس الموقع.

يوجد عددٌ من النماذج لتطوير مثل هذه الرعاية المتكاملة:

- يمكن أن تبدأ برامج الاعتماد على الأفيونات القائمة بمعالجة الحالات الطبية [84].
- يمكن أن تبدأ البرامج الطبية القائمة بمعالجة الاعتماد على الأفيونات [85].
- يمكن أن تقوم الخدمات الطبية التخصصية الجديدة من أجل متعاطي المخدرات بمعالجة الاعتماد على الأفيونات و TB و HIV والتهاب الكبد.
- يمكن أن يُعالج الاعتماد على الأفيونات و HIV/TB في الرعاية الأولية [87].

وفقاً للظروف المحلية، ينبغي مشاركة آليات معالجة الاعتماد على الأفيونات مع معالجة TB و HIV والتهاب الكبد. قد تكون الطريقة الأبسط لتحقيق هذا هي أن يصبح أفراد طاقم المعالجة متمتعين بالمهارات لمعالجة حالات متعددة. بما أن المرضى الموضوعين على معالجة صيانة بناهض أفيوني يحضرون بالفعل إلى عيادة أو صيدلية يومياً، فإن الدمج مع معالجة HIV يقدم آلية فعالة من أجل معالجة HIV المراقبة بشكل مباشر ويحقق معدلات امتثال عالية. حيث لا توجد قدرة على تقديم رعاية متكاملة، ينبغي إقامة روابط بين الخدمات التي تقدم المعالجة لتعاطي المخدرات والخدمات التي تقدم المعالجة لـ HIV و TB والتهاب الكبد، وذلك من أجل زيادة فرص نجاح الإحالة والمعالجة.

يكون المرضى المصابون بسل فعال مُعْدين للغاية وينبغي أن يبقوا مفصولين عن المرضى الآخرين قدر الإمكان في مراحل المعالجة الأولى، ولاسيما خلال الأسبوعين الأولين من المعالجة بمضادات السل.

ينبغي إتاحة التدابير التي تهدف إلى الحد من انتشار HIV لجميع متعاطي المخدرات حقناً، بما في ذلك إتاحة الحصول على معدات حقن نظيفة والواقيات الذكرية (الكوندومات) والأدوية المضادة للفيروسات القهقرية والمعالجات الأخرى والخدمات النفسية الاجتماعية والرعاية الطبية. بينما يكون المرضى الذين قد توقفوا عن تعاطي الهيروين قبل المعالجة لديهم معدلات أعلى للالتزام بالمعالجة المضادة للفيروسات القهقرية، فإن المرضى دون فترة تحرر من المخدرات يكون لديهم أيضاً مستويات مقبولة من الاستجابة للمعالجة، وينبغي ألا يكون هناك شرط مطلق بأن يكون المرضى متحررين من المخدرات قبل بدء المعالجة.

توصية *(المعيار الأدنى)*

ينبغي تأمين روابط مع خدمات معالجة HIV والتهاب الكبد والسل (عندما تكون موجودة).

توصية *(الممارسة الأفضل)*

حيث توجد أعداد كبيرة من المرضى المعتمدين على الأفيونات المصابين سواء بـ HIV أو التهاب الكبد أو السل، ينبغي في هذه الحالة أن تكون معالجة الاعتماد على الأفيونات مدمجة مع الخدمات الطبية من أجل هذه الحالات.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

بالنسبة للمرضى المصابين بالسل أو التهاب الكبد أو HIV والاعتماد على الأفيونات، يجب أن تُعطى الناهضات الأفيونية بالاقتران مع المعالجة الطبية الأخرى. ليست هناك حاجة لانتظار الامتناع عن الأفيونات للبدء إما بالأدوية المضادة للسل أو المعالجة من أجل التهاب الكبد أو الأدوية المضادة للفيروسات القهقرية.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن يمتلك المرضى المعتمدين على الأفيونات الذين يعانون من TB أو التهاب الكبد أو HIV إتاحة منصفة للمعالجة من أجل TB والتهاب الكبد و HIV والاعتماد على الأفيونات.

9.6.5 التلقيح ضد الالتهاب الكبد B

يوصى بالتلقيح ضد التهاب الكبد B من أجل جميع المرضى المعتمدين على الأفيونات [95]. في الحالة المثالية، ينبغي أن تُعطى لقاحات التهاب الكبد B في ثلاث جرعات بفاصل أربعة أسابيع على الأقل، لكن يمكن أن تقدم جداول التلقيح الأخرى حماية مقبولة. ينبغي لكل خدمة معالجة أن تضع سياسة التلقيح الخاصة بها، استناداً إلى تكاليف التلقيح والاختبارات المصلية، والقدرة على الحفاظ على سلسلة التبريد، وانتشار التهاب الكبد B، واحتمالية عودة المرضى من أجل مواعيد المتابعة. نظراً لصعوبة جعل المرضى يعودون من أجل مواعيد المتابعة والتكلفة المنخفضة نسبياً للقاح، فإن تلقيح جميع المرضى دون اختبارات مصلية سابقة قد يكون المقاربة الأكثر فعالية من حيث النتائج والأكثر فعالية من حيث التكلفة، حتى لو كان إنهاء المقرر غير مضمون. أظهرت بعض الدراسات

أن توفير اللقاح مجاناً وتدريب الموظفين والحوافز والتلقيح في الموقع والجداول المُعَجَّلة يمكن أن تؤدي إلى معدلات تلقيح أعلى في هذه الجمهرة [98,97,96].

من ناحية أخرى، من المفيد اختبار مستويات الأضداد المضادة لالتهاب الكبد B التالية للتلقيح، وذلك لأن أعداد كبيرة من الأشخاص لا تُنتج استجابة مناعية كافية [101,100,99]، وينبغي في هذه الحالات إعطاء جرعات إضافية من اللقاح.

سيستفيد أيضاً العديد من المرضى المعتمدين على الأفيونات من التلقيح ضد التهاب الكبد A [102].

توصية *(الممارسة الأفضل)*

ينبغي أن تقدم خدمات المعالجة لقاح التهاب الكبد B لجميع المرضى المعتمدين على الأفيونات.

7.5 تقييم المعالجة

بالنسبة لبرنامج معالجة الصيانة بناهض أفيوني، ينبغي أن تكون مراقبة احتمال الضرر من خلال التحويل "التسريب" والجرعة المفرطة والأحداث الضائرة الأخرى معياراً أدنى لتقييم المعالجة. على سبيل المثال، تتضمن تقنيات التقييم البسيطة التي يمكن أن تستخدم لكشف تحويل الأدوية من المعالجة مقابلة مخبرين رئيسيين بشأن تحويل الأدوية واختبار مستويات الأدوية الرئيسية المستخدمة عند المرضى الذين يحضرون من أجل المعالجة.

إن نظاماً لكشف وتسجيل الأحداث الضائرة في المعالجة، والذي يليه مناقشة منتظمة وتنفيذ التغييرات الضرورية، سيساعد في ضمان السلامة. متابعة المرضى الذين يتسربون من المعالجة مفيدة في هذا الصدد.

يفحص تقييم المعالجة المثالي سلامة وفعالية وعمليات الرعاية. يمكن أن تُقاس الفعالية "داخلياً" من خلال الجمع الروتيني لمقاييس النتائج جنباً إلى جنب مع متابعة أولئك الذين تركوا الخدمة، أو "خارجياً" مع المساعدة من شخص أو فريق التقييم الخارجي.

يمكن العثور على مزيد من التفاصيل حول التقييم في مجموعة أدوات منظمة الصحة العالمية لتقييم برامج بدائل الأفيونات[103].

توصية *(المعيار الأدنى)*

يجب أن يكون هناك نظام لمراقبة سلامة خدمة المعالجة، بما في ذلك مدى تحويل الأدوية.

توصية *(الممارسة الأفضل)*

يجب أن يكون هناك تقييم متقطع أو متواصل لكلٍّ من عملية ونتائج المعالجة المقدمة.

6 المبادئ التوجيهية على مستوى المريض– من أجل الأطباء

اتسعت في السنوات الأخيرة عملية الاختيار من خيارات معالجة الاعتماد على الأفيونات. رغم أنه يُنظر على نحو متزايد إلى معالجات الصيانة بناهض أفيوني (الميثادون والبوبرينورفين) باعتبارها استراتيجيات التدبير الأكثر فعالية، فإن الخيارات الأخرى هي سحب الأفيونات والوقاية من النكس. في الممارسة، ستناسب المقاربات المختلفة مرضى مختلفين. سيخضع عديدٌ من المرضى إلى جولات متعددة من المعالجات المختلفة قبل إيجاد المعالجات التي تناسبهم. ينبغي أن يتم الاختيار بين المعالجات المتاحة بشكل مشترك من قبل الطبيب والمريض، مع مراعاة الأولويات للمريض ومبادئ أخلاقيات الطب والأدلة بالنسبة لفعالية المعالجات، إضافة إلى عوامل المريض الفردية، مثل قصة المعالجات السابقة.

مقاربات المعالجة الثلاثة المناقشة في هذا القسم هي:

- معالجة الصيانة بناهض أفيوني المفعول.
- سحب الأفيونات.
- سحب الأفيونات المتبوع بالنالتريكسون الفموي.

القضايا التي تُبحث بالنسبة لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني هي:

- الميثادون مقارنة مع البوبرينورفين من أجل معالجة الصيانة.
- الجرعات المثالية من الميثادون والبوبرينوفين.
- استخدام الدعم النفسي الاجتماعي المساعد.

القضايا التي تُبحث بالنسبة لسحب الأفيونات هي:

- اختيار الدواء– الميثادون أو البوبرينورفين أو الناهضات الأدرينية ألفا–2 (على سبيل المثال، الكلونيدين واللوفيكسيدين).
- استخدام تقنيات سحب الأفيونات المُعَجَّل باستخدام المناهضات الأفيونية المفعول (على سبيل المثال، النالوكسون والنالتريكسون) مع إما التركين الأصغري أو العميق (الثقيل).
- استخدام النالتريكسون الفموي من أجل الوقاية من النكس بعد سحب الأفيونات.
- استخدام الدعم النفسي الاجتماعي كمساعد للمعالجات المذكورة أعلاه.
- الاختيار بين خدمات إزالة السمية على أساس مريض داخلي أو خارجي.

1.6 تشخيص وتقييم الاعتماد على الأفيونات

يشمل التقييم إقامة علاقة بين المريض وطاقم المعالجة، مبنية على التبادل الحر للمعلومات. في البداية قد يرغب المريض بتبادل المعلومات المطلوبة من أجل بدء عملية المعالجة فقط. لكن، مع تطور الثقة بين المريض والموظفين قد تحدث مشاركة بمزيد من المعلومات وسيكون طاقم المعالجة أكثر قدرة على تكييف الاستجابات للمريض الفردي.

تحديد احتياجات الرعاية الصحية الجسمية والنفسية والاجتماعية للمريض هو جزءٌ مهمٌ من التقييم. ينبغي أن يشمل التقييم أيضاً العوامل التي قد تؤثر في تعاطي المخدرات، مثل تجارب المعالجة السابقة، والظروف المعيشية، والقضايا القانونية، والوضع المهني، والعوامل الاجتماعية والثقافية.

ينبغي على الطبيب أن يأخذ قصة تعاطي مادة ما لتقييم:

- أي مواد نفسانية التأثير تم تعاطيها في الماضي، وأي منها يتم تعاطيها حالياً.
- نمط التعاطي بالنسبة لكل مادة، بما في ذلك المعلومات حول كمية وتكرر الاستخدام.
- مستوى التكيف العصبي الحالي لكل مادة يتم تعاطيها.
- المشكلات الصحية والاجتماعية المُحدثة بالمخدرات.
- الاستجابات السابقة للمعالجة والمداخلات الأخرى.
- ما إذا كانت معايير التعاطي الضار أو الاعتماد مستوفاة أم لا.
- كيف ينظر المريض إلى تعاطيه للمخدرات.
- العوامل التي قد ساهمت، والتي لاتزال تساهم، بتعاطي المريض للمواد نفسانية التأثير.
- أهداف المريض قصيرة ومتوسطة وطويلة الأمد، وما الذي قد جلب المريض إلى مرفق المعالجة في هذه المناسبة.

ينبغي على الأطباء التفريق بين تعاطي المواد الضار غير المعتمد والاعتماد على المواد، لأن لهاتين الفئتين مقتضيات مهمة بالنسبة لاستراتيجية المعالجة المناسبة.

عند فحص المريض، ينبغي أن تُفسَّر درجة التسمم أو السحب بالمشاركة مع الوقت المذكور للتعاطي الأخير[3]. إذا وجدت قصة للحقن، ينبغي أن تكون مواقع الحقن مرئية ومتوافقة مع القصة المذكورة (ستكون كلا علامات الحقن الحديثة والقديمة مرئية عادة).

[3] على سبيل المثال: انظر http://www.ncbi.nlmnih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat5.chapter.72248

1.1.6 تحري المخدرات في البول

حيث يكون متاحاً وميسور التكلفة، ينبغي إجراء تحري المخدرات في البول (أو عينة بيولوجية أخرى) روتينياً عند بدء المعالجة، وينبغي أن يشير إلى تعاطي حديث للأفيونات لكي يكون المريض مؤهلاً للمعالجة. عندما تكون تكلفة الاختبار البولي قضية، ينبغي في هذه الحالة استخدام الاختبار البولي على الأقل عندما لا يمكن التحقق من التاريخ الحديث لتعاطي الأفيونات بواسطة وسائل أخرى (على سبيل المثال، دليل على التسمم "الثمل" أو سحب الأفيونات). النتيجة السلبية لتحري المخدرات في البول بالمشاركة مع غياب أعراض السحب تستبعد التكيف العصبي الحالي للأفيونات، لكن لا تستبعد الاعتماد على الأفيونات في الأشهر 12 الماضية. لذلك، ينبغي ألا يشخص الاعتماد بناءً على تحري المخدرات في البول وحده، لكن ينبغي للنتيجة السلبية لتحري المخدرات في البول في غياب أعراض السحب أن يدفع للحذر بالنسبة لتعاطي الأفيونات والأدوية المركنة الأخرى.

الاختبار البولي مفيد أيضاً، بالمشاركة مع التاريخ (القصة)، في تحديد المواد الأخرى التي قد استهلكت مؤخراً.

ينبغي ألا يتم تأخير الدخول إلى برامج المعالجة المناسبة بانتظار نتيجة تحري المخدرات في البول، ما لم تثير موجودات التقييم الأخرى القلق بشأن التشخيص.

ينبغي ألا يستخدم اختبار التحدي بالنالوكسون روتينياً لتأكيد وجود تكيف عصبي حالي، لأنه يمكن أن يُحدِث آثار سحب مهمة. يمكن في الأحوال العادية جمع نفس المعلومات من تاريخ المريض وفحص الشخص وتفسير نتائج اختبار المخدرات البولي. شريطة أن يكون تم إعلام المريض بخطورة الآثار الضائرة، يمكن استخدام اختبار التحدي بالنالوكسون كبديل لتحري المخدرات في البول وذلك لتأكيد غياب التكيف العصبي الحالي (على سبيل المثال، عند النظر في إعطاء مناهض أفيوني المفعول لبدء معالجة الصيانة). في هذا الوضع، من المرجح أن يكون التفاعل الإيجابي العرضي أخف بشكل كبير من التفاعل الذي يحدث عند استخدام الاختبار لتأكيد التكيف العصبي الحالي.

2.1.6 الاختبار من أجل الأمراض العدوائية

ينبغي أن يُعرض الاختبار الطوعي من أجل HIV والتهاب الكبد C والأمراض العدوائية الشائعة كجزء من التقييم الفردي، مصحوباً بالمشورة قبل وبعد الاختبار. في المناطق ذات الانتشار العالي لفيروس العوز المناعي البشري (HIV)، ينبغي تشجيع المرضى بقوة على الخضوع لاختبار HIV. يوصى أيضاً بالاختبار المصلي والتلقيح من أجل التهاب الكبد B. كما نوقش أعلاه (القسم 6.5)، قد يكون في بعض الظروف من الأكثر فعالية القيام بالتلقيح قبل الاختبار من أجل التهاب الكبد B، واستخدام جداول التلقيح المعجلة.

ينبغي أن يؤخذ بالحسبان أيضاً السل والأمراض المنقولة جنسياً خلال التقييم.

ينبغي أن يُعرض اختبار الحمل على جميع النساء، لاسيما اللواتي يفكرن بسحب الأفيونات، لأنه قد يؤثر على اختيار المعالجة.

3.1.6 تحديد هوية المريض

قد يكون من الضروري في بعض الظروف التأكد من هوية المريض خاصة إذا كانت المعالجة بالأدوية الخاضعة للمراقبة متوقعة. حيث لا يملك المرضى وثيقة رسمية لتحديد الهوية، فإنه ينصح بالتقاط صورة شخصية وإدراجها في السجل المُوقع من قبل الطبيب المعالج، بحيث يمكن التعرف على المريض في العيادة. يجب الإبقاء على هوية المريض سرية وينبغي عدم كشفها دون موافقة المريض. يجب مناقشة قدرة الخدمة على إبقاء المعلومات سرية مع المريض عند جمع وتسجيل المعلومات.

4.1.6 استكمال التقييم

قد يكون في بعض الأحيان من غير الممكن إنهاء التقييم الأولي في يوم واحد، على سبيل المثال قد يكون المريض متسمماً "ثملاً" أو في حالة سحب للأفيونات أو في أزمة. قد يكون من الضروري في مثل هذه الحالات وضع خطة مرتكزة على التقييم الأولي والتي سوف تتطور بعد ذلك استجابة لتقييم أكثر شمولية واستجابة الشخص للمعالجة البدئية.

5.1.6 معايير التشخيص

يمتلك تشخيص الاعتماد على الأفيونات مقتضيات إنذارية وعلاجية مهمة. يصبح لدى المريض حالما يعتمد عل الأفيونات خطورة كبيرة للمعاناة من عواقب صحية خطيرة أو للموت من سلوكيات تتعلق باعتماده على الأفيونات.

يُعَرِّف التصنيف الدولي للأمراض، الطبعة العاشرة (ICD–10) الاعتماد على الأفيونات بأنه "مجموعة من الظواهر الفيزيولوجية والسلوكية والمعرفية حيث يأخذ فيها تعاطي الأفيونات بالنسبة لشخص معين أولوية أعلى بكثير من السلوكيات الأخرى التي كانت في ما مضى تمتلك قيمة أكبر". الميزة المركزية لمتلازمة الاعتماد هي الرغبة (غالباً قوية، وأحياناً طاغية) بتناول الأفيونات التي قد تكون، أو لا تكون، موصوفة طبياً. حالما يصبح شخص معين معتمداً على الأفيونات، تقود العودة إلى تعاطي المادة بعد فترة امتناع إلى ظهور أكثر سرعة للملامح الأخرى للمتلازمة مما يحدث مع الأفراد غير المعتمدين [104].

المعايير التشخيصية لـ ICD–10 للاعتماد على الأفيونات هي:

- رغبة قوية أو شعور بالقهر لتناول الأفيونات.
- صعوبات في السيطرة على سلوكيات تعاطي الأفيونات بالنسبة لبدء أو إنهاء أو مستويات التعاطي.
- حالة سحب فيزيولوجية عند إيقاف أو إنقاص تعاطي الأفيونات، كما تتضح بواحد مما يلي:
  - متلازمة سحب وصفية.
  - تعاطي الأفيونات (أو المواد وثيقة الصلة) بِنِيّة تخفيف أو تجنب أعراض السحب.

- دليل على التحمل، بحيث أن جرعات متزايدة من الأفيونات تكون مطلوبة لتحقيق الآثار التي تنتجها أصلاً جرعات أخفض.
- الإهمال المترقي للملذات أو الاهتمامات البديلة بسبب تعاطي الأفيونات.
- زيادة مقدار الوقت المنقضي للحصول على الأفيونات أو التعافي من آثارها.
- الاستمرار بتعاطي الأفيونات رغم وجود أدلة واضحة على حدوث عواقب ضارة بشكل صريح، مثل حالات المزاج المكتئب الناشئة عن فترات التعاطي الكثيف للمادة، أو خلل الوظيفة المعرفية المتعلق بالمخدرات (ينبغي بذل الجهود لتحديد ما إذا كان المتعاطي بالفعل، أو من المتوقع أن يكون، مدركاً لطبيعة ومدى الضرر).

لقد وصف أيضاً تضييق الذخيرة الشخصية لأنماط تعاطي الأفيونات باعتباره ملمحاً مميزاً للاعتماد.

لا يتطور الاعتماد على الأفيونات دون فترة من التعاطي المنتظم، رغم أن التعاطي المنتظم وحده ليس كافياً لإحداث الاعتماد.

ينبغي وضع التشخيص النهائي للاعتماد عادة فقط إذا ثلاثة أو أكثر من المعايير التشخيصية اختبرت أو بدت في وقت معين خلال السنة الماضية.

6.1.6 وضع التشخيص

يُشخص الاعتماد على الأفيونات بشكل أساسي بناءً على القصة المقدمة من قبل المريض. يمكن أن يكون لدى المرضى أحياناً دوافع لأن يصرحوا بشكل مبالغ فيه أو أقل من الواقع عن مدى تعاطيهم للمادة، لذلك يكون من الضروري عادة تأييد قصة المريض بنتائج الفحص الجسمي والاستقصاءات وأحياناً بالقصة المذكورة من قبل آخرين ذوي شأن لتكون واثقاً من التشخيص. في حين أن أي من العاملين في مجال الرعاية الصحية بإمكانه وضع تشخيص مؤقت للاعتماد على الأفيونات شريطة أن يكون قد تلقى تدريباً مناسباً، فإنه ينبغي تأكيد التشخيص من قبل الطاقم الطبي قبل أن تُقدَّم المعالجة بناهض افيوني.

مواقع الحقن

يمكن لفحص مواقع الحقن أن يقدم معلومات مفيدة عن توقيت ومدة تعاطي المخدرات حقناً. تكون علامات الحقن الحديث صغيرة وحمراء وأحياناً ملتهبة أو محاطة بكدمة طفيفة. تكون علامات الحقن القديمة غير ملتهبة عموماً، لكن تبدي أحياناً تغيرات اصطباغية (إما أخف أو أغمق) وقد يكون الجلد ضامراً معطياً انطباعاً منخمصاً. من الطبيعي أن يشاهد مزيج من مواقع الحقن الحديثة والقديمة عند مريض معتمد على الأفيونات ذي تكيف عصبي حالي.

يمكن أن تستخدم مواقع عديدة للحقن، رغم أن الحفرة المرفقية (المنطقة على باطن المفصل المرفقي) والمغبن (الأُرْبيَّة) هي الأشيع.

تفسير تحريات المخدرات في البول

تقدم تحريات المخدرات في البول دليلاً على التعاطي الحديث للمخدرات، ويمكن أن تساهم هذه المعلومة في التقييم. سيعتمد التفسير الدقيق لنتيجة اختبار ما على الاختبار التجاري النوعي أو الكواشف المستخدمة. عموماً، يشير القول عن نتيجة إيجابية لصنف الأفيونات من المخدرات إلى تعاطي للأفيونات غير المشروعة أو الموصوفة في الأيام القليلة الماضية. لكن، يمكن أيضاً أن تنجم التفاعلات الإيجابية عن المقادير الكبيرة من بذور الخشخاش. لا تتعرف العديد من تحريات المخدرات الأفيونية التجارية على البوبرينورفين، لكن هذا الوضع آخذ بالتغير، لذلك من الأفضل إجراء الفحص بالمخبر. بعض الاختبارات، مثل الاستشراب الغازي وقياس الطيف الكتلي (GCMS)، يمكنها تحديد المادة الأفيونية المحددة. يتدرك الهيروين إلى 6- أحادي أسيتيل المورفين (6-MAM) وثم إلى المورفين وثم إلى الكودايين، وبالتالي يكون وجود 6-MAM نوعياً عادة لتعاطي الهيروين في الـ 24 ساعة الماضية. يمكن أن يشير المورفين، مع أو دون مقادير صغيرة من الكودايين، إما إلى تعاطي الهيروين أو المورفين في الأيام القليلة الماضية. يمكن أن تشير الكميات الصغيرة من المورفين في وجود كميات كبيرة من الكودايين إلى تناول جرعات كبيرة من الكودايين، لأن الكودايين يمكن أن يُستقلب أيضاً إلى مورفين رغم أن معظمه يُستقلب عبر سبيل مختلف.

درجة التسمم وسحب الأفيونات

تشمل ملامح التسمم بالأفيونات تدلي الجفنين وتضيق الحدقتين والتركين ونقص سرعة التنفس وانحناء الرأس والحكة والخدش (نتيجة تحرر الهيستامين).

تشمل ملامح سحب الأفيونات التثاؤب والقلق والأوجاع العضلية والمغص البطني والصداع وتوسع الحدقتين وصعوبة النوم والإقياء والإسهال وانتصاب الشعر (القشعريرة) والهياج والنفضات العضلية الرمعية والتململ والهذيان والاختلاجات وزيادة سرعة التنفس وضغط الدم والنبض. يقدم الملحق 10 مقاييس مفيدة لتقييم شدة سحب الأفيونات.

2.6 اختيار المقاربة العلاجية

هل ينبغي استخدام معالجة الصيانة بناهض أفيوني (أي الصيانة بالميثادون أو البوبرينورفين) في تفضيل على السحب والمعالجة بمناهض فموي (النالتريكسون) أو السحب وحده؟

انظر بروفيلات الأدلة في الملحق 1 في:
القسمين 1.1A و 2.1A من أجل الميثادون مقابل السحب.
القسم 3.1A من أجل البوبرينورفين مقابل السحب أو الغفل.
القسم 11.1A من أجل النالتريكسون مقابل الغفل.

الكفاءة

الميثادون مقابل السحب

حدَّدت مراجعة كوكرين المحدثة مؤخراً [105] لمعالجة الصيانة بالميثادون مقابل دون معالجة إعاضة للأفيونات ثلاث تجارب معشاة ذات شواهد (RCTs) قارنت الميثادون مع سحب الأفيونات المتبوع بالغفل[108,107,106]. أظهرت هذه الدراسات أن معالجة الصيانة بالميثادون تنقص مقارنة مع سحب الأفيونات أو الغفل بشكل مثير مستويات تعاطي الأفيونات غير المشروعة (الخطر النسبي [RR] 0.32، فاصل الثقة 95% [CI] 0.23 إلى 0.44، دليل عالي الجودة) وتزيد الاستبقاء في المعالجة (RR 3.05، CI 95% من 1.75 إلى 5.35). تبين الدراسات الرِّقابية أن معدل الوفيات في المعالجة بالميثادون هو ثلث المعدل تقريباً خارج المعالجة (RR 0.37، CI 95% من 0.29 إلى 0.48، دليل منخفض الجودة).

يبدو أن الميثادون ينقص خطر حقن HIV بمقدار 50% تقريباً (RR 0.45، CI 95% من 0.35 إلى 0.59، دليل متوسط الجودة) ويوجد إنقاص مشابه في معدلات الانقلاب المصلي (RR 0.36، CI 95% من 0.19 إلى 0.66، دليل منخفض الجودة) مقارنة مع السحب أو عدم المعالجة. لم يتم العثور على دراسات تقارن الميثادون مع المعالجة بالنالتريكسون.

البوبرينورفين مقابل السحب أو الغفل

حدَّدت مراجعة كوكرين للبوبرينورفين دراسة واحدة تقارن البوبرينورفين مع الغفل[109]، ودراسة واحدة تقارن 1 ملغ يومياً مع جرعات أعلى [110]. مقارنة مع الغفل (بما في ذلك جرعة 1 ملغ كغفل)، يقود البوبرينورفين إلى إنقاص مستجيب للجرعة في تعاطي الهيروين وإلى استبقاء مُحَسَّن في المعالجة. تؤدي جرعة 16 ملغ من البوبرينورفين إلى معدلات أعلى للاستبقاء في المعالجة (RR 1.52، CI 95% من 1.23 إلى 1.88) واختبارات بولية إيجابية المورفين أقل (فرق المتوسط المُعيّر (SMD) – 0.65، CI 95% من –0.86 إلى –0.44) من الغفل.

النالتريكسون مقابل الغفل

حدَّدت مراجعة كوكرين للنالتريكسون من أجل الوقاية من النكس في الاعتماد على الأفيونات 6 دراسات، ذات مجموع 249 مريضاً [170]. عند المرضى مُزالي السمية كان النالتريكسون أكثر فعالية من الغفل في إنقاص تعاطي الهيروين (RR 0.72، CI 95% من 0.58 إلى 0.90، دليل منخفض الجودة)، لكن لم يؤثر في الاستبقاء في المعالجة (RR 1.08، CI 95% من 0.74 إلى 1.57) أو النكس عند المتابعة التالية للمعالجة (RR 0.94، CI 95% من 0.67 إلى 1.34).

السلامة

تترافق الصيانة بالميثادون مع زيادة في معدل الوفيات خلال الأسبوعين الأولين من المعالجة مقارنة مع المستويات السابقة للمعالجة، بسبب التثبيط التنفسي[111]. بعد ذلك الوقت، يوجد انخفاض في معدل الوفيات والذي يبقى حتى إيقاف المعالجة. سيستأنف معظم المرضى تعاطي الأفيونات في مرحلة ما، ويمكن للانخفاض في التحمل المرتبط بإتمام سحب الأفيونات أن يزيد من خطورة الجرعة المفرطة من الأفيونات.

تشير الدراسات الفارماكولوجية إلى أنه من المحتمل أن يمتلك البوبرينورفين خطورة أقل للجرعة المفرطة من الميثادون، لكن يمكن للجرعات المفرطة المميتة من البوبرينورفين المشرك مع مركنات أخرى أن تستمر بالحدوث.

قد تزيد المعالجة بالنالتريكسون خطورة الجرعة المفرطة من المركنات في الفترة التالية لإيقاف النالتريكسون. بعض تقنيات سحب الأفيونات المعجل المستخدمة لبدء المرضى على النالتريكسون– بالتحديد استخدام المناهضات بالمشاركة مع التركين العميق– يبدو أنها تزيد أيضاً من خطورة المضاعفات المميتة.

تطور نسبة معتد بها من المرضى في المعالجة بناهض أفيوني آثار ضائرة (انظر القسم 5.6). يقود الميثادون إلى زيادة طفيفة في الفترة QT (أي الوقت بين بداية الموجة Q ونهاية الموجة T في الدورة الكهربائية للقلب)، التي من الممكن أن تسبب زيادة طفيفة في فرصة حدوث اضطرابات النظم القلبية المهددة للحياة، رغم أنه من الصعب وضع تقدير دقيق لأي خطورة مزدادة.

لا يطيل البوبرينورفين والنالتريكسون الفترة QT.

تشمل مضادات الاستطباب لاستخدام معالجة الصيانة بناهض أفيوني، والاحتياطات من أجل استخدام المعالجة، الداء الكبدي اللا معاوض (مثل مع اليرقان والحبن) – لأنه في هذا السياق قد تؤهب الأفيونات لحدوث اعتلال الدماغ الكبدي– والربو الحاد والأسباب الأخرى للقصور التنفسي.

تشمل الاحتياطات اللازمة لكل من المعالجة بناهض أفيوني وإزالة سمية الأفيونات تعاطي مخدرات متعددة عالي الخطورة والمرض النفسي والمستويات المنخفضة للتكيف العصبي للأفيونات (على سبيل المثال، في حالة السجن مؤخراً، وذلك لأن العديد من الأشخاص المسجونين لا يتعاطون الأفيونات بالتواتر المطلوب للمحافظة على مستويات تحمل الأفيونات لديهم) والمشكلات الطبية المصاحبة المهمة.

تشمل الاحتياطات اللازمة لاستخدام سحب الأفيونات زيادةً على معالجة الصيانة بناهض أفيوني الحمل (لأن السحب قد يقود إلى الإجهاض)، والحالات الجسدية أو النفسية الحادة الخطيرة (لأن السحب قد يسيء إلى تدبير الحالات المستبطنة أو يجعله أكثر تعقيداً).

الفعالية من حيث التكلفة

في دراسة حديثة للمعالجة ببدائل الأفيونات في بلدان مختلفة[112]، تم جمع بيانات استخدام الموارد والتكلفة المتعلقة بمعالجة الصيانة بالميثادون والبوبرينوفين في دول مختارة أعضاء في منظمة الصحة العالمية (إندونيسيا وإيران وليتوانيا وبولندا).

تراوحت التكلفة الإجمالية الشهرية لتقديم معالجة صيانة بالميثادون والبوبرينورفين طويلة الأمد (بما في ذلك مرحلة المباشرة الأولية) من القليلة بحدود 26–36 دولاراً أمريكياً في إندونيسيا وجمهورية إيران الإسلامية (تقريباً 1 دولار أمريكي/اليوم) إلى 296 دولاراً أمريكياً في بولندا (تقريباً 10 دولارات أمريكية/اليوم). يقدم هذا مجالاً دلالياً تقع ضمنه الاستثمارات المتوقعة المطلوبة لتقديم معالجة الصيانة بالميثادون لمستخدم الخدمة في بلد منخفض أو متوسط الدخل. في البلدان مرتفعة الدخل، تقدر عموماً تكاليف معالجة الصيانة بالميثادون والبوبرينورفين بـ 5000 دولار أمريكي سنوياً، أو 15 دولاراً أمريكياً يومياً[113].

لا يشكل تقدير تكلفة تقديم الدواء أساساً كافياً للتخطيط للميزانية، لأنها قد لا تمثل سوى جزءاً صغيراً من التكاليف الإجمالية للخدمة (على سبيل المثال < 20% في جمهورية إيران الإسلامية). قدَّرت دراسات في أستراليا وكندا والولايات المتحدة والمملكة المتحدة أثر المعالجة على التكاليف الإجمالية للرعاية الصحية وتكاليف التأمين الاجتماعي والإنتاجية المفقودة والجريمة. وهكذا تقدر هذه الدراسات "العائد الاقتصادي على الاستثمار" في معالجة الاعتماد على الأفيونات[114,62]. إنها تظهر أن معالجة الاعتماد على الأفيونات تدفع لنفسها، لأن التوفيرات في التكاليف الاجتماعية أكبر من الإنفاق في المعالجة. إنه من الصعب استقراء نتائج هذه الدراسات على الدول منخفضة الدخل.

لقد وجدت تقديرات الفعالية من حيث التكلفة في البلدان مرتفعة الدخل أن كلتا معالجتي الصيانة بالميثادون والبوبرينورفين فعالتان من حيث التكلفة لكونهما تماماً دون العتبات المقبولة بالنسبة لتحليل منافع التكلفة للمعالجة[115,116].

تتباين تكلفة جولة واحدة لسحب الأفيونات بشكل كبير بين الأوضاع، حيث تعتمد على طريقة السحب وطول فترة المعالجة والدواء المستخدم والموارد من الموظفين.

بسبب الفروق بين الصيانة والسحب، يكون من الصعب تقدير مقتضيات التكاليف على المدى الطويل للاختيار بين:

- معالجة الصيانة بناهض أفيوني والتي تكون منخفضة الكثافة وطويلة الأمد وذات معدل نكس منخفض.
- سحب الأفيونات، والذي يكون مرتفع الكثافة وقصير الأمد وذا معدل نكس عالٍ نسبياً.

قصورات البيانات

لم يتم العثور على دراسات تقارن بشكل مباشر بين مقاربات المعالجة الثلاثة المختلفة باستخدام تصميم مُعشى. قد يكون من الصعب تقصي هذه المسألة باستخدام RCTs لأن المرضى قد يمانعوا بالتخلي عن حقهم في اختيار طريقة المعالجة. قارنت التجارب السريرية التي وُجِدت القرار بمحاولة سحب الأفيونات عند نقطة واحدة في الوقت المحدد مقابل الصيانة بالميثادون. في الممارسة، محاولة سحب الأفيونات التي تفشل يتلوها عادة محاولات متكررة حتى المريض إما ينجح أو يتوقف عن محاولة سحب الأفيونات. لم تجد هذه المراجعة RCTs تقارن المحاولات المتكررة لسحب الأفيونات مع معالجة الصيانة بناهض أفيوني. كان هناك أيضاً افتقار للدراسات التي تقارن معالجة الصيانة بالميثادون والبوبرينورفين مع سحب الأفيونات والوقاية من النكس باستخدام النالتريكسون.

اعتبارات المعالجة

في الممارسة ، يوجد غالباً عدم وضوح بين الصيانة بناهض أفيوني والسحب باستخدام جرعات متناقصة تدريجياً من الميثادون أو البوبرينورفين. يبدأ المرضى غالباً بجرعات متناقصة تدريجياً من الناهض بينما يحاولون إيقاف تعاطيهم للهيروين، ويزيدون جرعة الناهض بشكل مؤقت كلما ينكسون.

فوائد معالجة الصيانة بناهض أفيوني

الفائدة الأكثر أهمية لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني هي أنها تمتلك معدل وفيات أخفض بكثير من المعالجات المرتكزة على الامتناع عن الأفيونات (الأدلة بشأن هذا الأثر أقوى بالنسبة للميثادون مما بالنسبة للبوبرينورفين). معالجة الصيانة بناهض أفيوني تسبب تعاطي أقل للهيروين بالنسبة لمعظم المرضى واستبقاء أفضل في المعالجة الدوائية عموماً.

الآثار غير المرغوبة والعواقب

يجد معظم المرضى أن عبء إعطاء الجرعات تحت الإشراف كل يوم مرهقٌ، ويعاني بعض المرضى من آثار ضائرة (بما في ذلك أعراض سحب الأفيونات بين الجرعات) مع الميثادون. يمكن أن يبقى المرضى الموضوعون على الميثادون والبوبرينورفين يعانون من آثار الأفيونات إذا كانوا يتعاطون الأفيونات غير المشروعة، ورغم أن الآثار تكون متناقصة، إلا أنها لا تُحصر بشكل كامل كما سيكون مع النالتريكسون. يسبب هذا معدلات استبقاء جيدة في معالجة الصيانة بناهض أفيوني، حتى بالنسبة للأشخاص ذوي التعاطي المتواصل للهيروين، لكن قد يؤخر التقدم إلى الامتناع طويل الأمد. قد يكون من الصعب سفر المرضى الموضوعين على الميثادون والبوبرينورفين إذا كان ينبغي عليهم أخذ جرعاتهم تحت الإشراف. يسبب الإعطاء دون إشراف معدلات مزدادة من إساءة استخدام أدوية الناهض الأفيوني والتحويل إلى أسواق المخدرات غير المشروعة. يتم أيضاً استهلاك الجرعات

التي تؤخذ إلى المنزل أحياناً من قبل الأطفال والبالغين عديمي الخبرة السابقة بالأفيونات، مع حدوث عواقب مميتة. يمكن أن يسبب إيقاف الميثادون والبوبرينورفين متلازمة سحب والتي تكون مُطوَّلة أكثر وأحياناً أكثر شدة من سحب الهيروين. يستأنف عديدٌ من المرضى أيضاً تعاطي الهيروين بعد إيقاف الميثادون، حتى بعد معالجة طويلة الأمد.

الاستنتاج

بالنسبة لمعظم المرضى، ستؤدي معالجة الصيانة بناهض أفيوني إلى نتائج أفضل من محاولات السحب، مع أو دون استخدام النالتريكسون بعد السحب. بالتحديد، المرضى الموضوعون على معالجة الصيانة بناهض أفيوني هم أكثر احتمالاً من أولئك غير الخاضعين لمثل هذه المعالجة للبقاء على قيد الحياة، ولعدم تعاطي الهيروين ولأن يكونوا على اتصال مع نظام المعالجة.

التوصية

من أجل المعالجة الدوائية للاعتماد على الأفيونات، ينبغي أن يعرض الأطباء على المرضى سحب الأفيونات ومعالجة الصيانة بناهض أفيوني والمعالجة بمناهض أفيوني (نالتريكسون)، لكن ينبغي أن يُنصح معظم المرضى باستعمال معالجة الصيانة بناهض أفيوني.

- قوة التوصية – قوية.
- جودة الدليل – منخفضة إلى متوسطة.
- الملاحظات – توجد أدلة متوسطة على أن معالجة الصيانة بناهض تؤدي إلى تعاطي أقل للأفيونات غير المشروعة على المدى المتوسط من سحب الأفيونات أو المعالجة بمناهض. ينبغي تشجيع المرضى المعتمدين على الأفيونات على استخدام معالجة الصيانة بناهض أفيوني في تفضيل على هذه المقاربات الأخرى. يوجد طيف لشدة الاعتماد على الأفيونات. في الحالات الأقل شدة من الاعتماد على الأفيونات (على سبيل المثال، غير المتعاطين حقناً وأولئك الذين قد بدأوا بتعاطي الأفيونات حديثاً)، فإنه لا يزال يوصى بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني من أجل معظم المرضى، لكن عدد معتد به من المحتمل أيضاً أن يبلوا جيداً مع المعالجات المرتكزة على سحب الأفيونات وقد يكون من المعقول التوصية بها لبعض المرضى.

التوصية

من أجل المرضى المعتمدين على الأفيونات الذين لا يبدؤون بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني، خذ بالحسبان المعالجة الدوائية بمناهض أفيوني باستخدام النالتريكسون عقب الانتهاء من سحب الأفيونات.

- قوة التوصية – معيارية.

- جودة الدليل – منخفضة.
- الملاحظات – تعترف هذه التوصية بأنه ليس جميع المرضى قادرين على الوصول إلى معالجة الصيانة بناهض أفيوني وبأن ليس جميع المرضى الذين يستطيعون الوصول إليها يرغبون بها. في هذه الظروف، يبدو أن استعمال النالتريكسون بعد السحب يمتلك مزايا أكثر من سحب الأفيونات دون نالتريكسون، عند هؤلاء المرضى المستعدين لتناول النالتريكسون.

3.6 معالجة الصيانة بناهض أفيوني

1.3.6 استطبابات معالجة الصيانة بناهض أفيوني

ما هي استطبابات معالجة الصيانة بناهض أفيوني؟

معالجة الصيانة بناهض أفيوني مستطبة من أجل جميع المرضى المعتمدين على الأفيونات والقادرين على إعطاء موافقة مستنيرة والذين لا توجد لديهم مضادات استطباب محددة. نظراً للطبيعة طويلة الأمد للمعالجة واحتمال السمية في الأسبوعين الأولين، فإن درجة عالية من اليقين بالتشخيص تكون مطلوبة قبل التوصية بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني المفعول. إذا لم يكن بالإمكان تأكيد التشخيص بواسطة مشاهدة سحب الأفيونات أو مواقع الحقن أو تأكيد المعالجة السابقة، ينبغي عندها البدء بالمعالجة بحذر ومع المراقبة اللصيقة. في هذا الوضع، عدم وجود التسمم من الناهضات الأفيونية المفعول سيقدم دليلاً مباشراً على تحمل الأفيونات. ينبغي أن يكون الموظفون حذرين عند استبعاد المرضى الذين يسعون إلى معالجة الصيانة بناهض أفيوني، لأن هؤلاء المرضى يكون لديهم غالباً نتائج سريرية سيئة إذا لم يتلقوا المعالجة[117].

2.3.6 اختيار معالجة الصيانة بناهض أفيوني

عند المرضى الذين ينبغي أن يُعالجوا بمعالجة الصيانة بناهض، هل ينبغي أن تعطى الأفضلية للميثادون أو البوبرينورفين؟

انظر بروفيل الأدلة في القسم 4.1A من الملحق 1

الكفاءة

أجرت تعاونية كوكرين مراجعة منهجية وتحليلاً تلوياً بشأن هذا الموضوع في عام 2004 [118] وتمت عملية التحديث في عام 2008 (in press). قارنت 10 دراسات بين الميثادون والبوبرينورفين، إما باستخدام إعطاء الجرعات المرنة، أو الجرعات الأكبر من 6 ملغ من البوبرينورفين أو 50 ملغ من الميثادون.

الجرعات المرنة من البوبرينورفين مقابل الجرعات المرنة من الميثادون

عند استخدام الجرعات المرنة، كان البوبرينورفين أقل احتمالاً من الميثادون لأن يكون فعالاً في استبقاء المرضى في المعالجة (6 دراسات، 837 مشاركاً، RR 0.82، CI 95% : 0.69 إلى 0.96)، لكن لم يكن هناك فرق معتد به في تعاطي الهيروين بالاستناد إلى تحليل البول من أجل المورفين (6 دراسات، 837 مشاركاً، SMD = −0.12، CI 95%: −0.26 إلى 0.02) أو بالنسبة لتعاطي الهيروين المبلغ عنه ذاتياً (دراستان، 326 مشاركاً، SMD = −0.10، CI 95%: −0.32 إلى 0.12).

الجرعات المتوسطة من البوبرينورفين (6–8 ملغ/اليوم) مقابل الجرعات المتوسطة من الميثادون (50–80 ملغ/اليوم)

عند استخدام الجرعات المتوسطة، كان الاستبقاء في المعالجة أفضل مع الميثادون من البوبرينورفين (RR= 0.79، CI 95%: 0.64 إلى 0.99، دليل متوسط الجودة). كان هناك أيضاً تعاطي أكثر للهيروين مع البوبرينورفين، كما تبين من تحاليل البول إيجابية المورفين (3 دراسات، 314 مشاركاً، SMD= 0.27، CI 95%: 0.05 إلى 0.50). لم يكن هناك فرق في تعاطي الهيروين المبلغ عنه ذاتياً (دراستان، 74 مشاركاً، SMD = −0.02، CI 95%: −0.48 إلى 0.45).

بيانات السلامة

بما أنه ناهض جزئي، يمتلك البوبرينورفين بروفيل سلامة فارماكولوجية أفضل من الميثادون. لا تظهر البيانات بشأن السلامة من التجارب المعشاة فروقاً معتداً بها بين الميثادون والبوبرينورفين بسبب أحجام العينات الصغيرة. تأتي البيانات الأقوى بالنسبة للسلامة المحسنة للبوبرينورفين من التقديم الواسع النطاق للبوبرينورفين في فرنسا في عام 1995، والذي تلاه نقص بمقدار 79% في معدل وفيات الجرعة المفرطة من الأفيونات[119]. من عام 1994 إلى 1998 كانت هناك وفيات مقدرة أكثر بـ 1.4 مرة مرتبطة بالبوبرينورفين من المرتبطة بالميثادون، رغم أن المرضى الذين تلقوا البوبرينورفين أكثر بـ 14 مرة من الذين تلقوا الميثادون[120].

رغم أنه قد ذكرت وفيات حيث استخدم البوبرينورفين بالمشاركة مع المركنات الأخرى[122,121]، فإن معدل الوفيات المرتبطة بالبوبرينورفين يُقَدَّر بـ 0.2 لكل 1000 مريض – سنة[123]، والذي هو أقل بكثير من معدل الوفيات للاعتماد على الهيروين غير المعالج[124].

في RCTs، من النادر أن تُجمع بيانات السلامة جيداً، لكن وجد أن المرضى المعالجين بالبوبرينورفين قد ذكروا حدوث صداع أكثر، ومرضى الميثادون تركيناً أكبر[125]. يوجد ميلٌ لأداء نفسي حركي أفضل مع البوبرينورفين[127,126]. يؤذي البوبرينورفين الأوردة عندما يحقن، وتكون مضاعفات حقن البوبرينورفين شائعة حيث يعطى البوبرينورفين لمتعاطي المخدرات حقناً[128,119]. يبدو أن الميثادون يطيل الفترة QT، واضطرابات النظم

القلبية حوادث ضائرة قد ذكرت. في التجارب السريرية، يكون مدى إطالة الميثادون للفترة QT أصغرياً، لكن يبدو أن هناك زيادة صغيرة في اضطرابات النظم القلبية المهددة للحياة مع الميثادون والتي تكون غائبة مع البوبرينورفين[132,131,130,129].

تمتلك أقراص البوبرينورفين إمكانية عالية لإساءة الاستخدام. كلما يوصف البوبرينورفين لمتعاطي المخدرات حقناً، يكون هناك وباء مرافق لحقن البوبرينورفين، مع حضور مرضى للمعالجة يستخدمون البوبرينورفين باعتباره دواءهم الأول والرئيسي لإساءة الاستخدام. بينما يحدث بعض الحقن للميثادون، فإن هذا يكون نادراً– خاصة عندما تعطى الجرعات التي تؤخذ إلى المنزل ممددة إلى 200 مل لكل جرعة – ويمكن تدبير ذلك بإعطاء جرعات الميثادون تحت الإشراف.

الإشراف على إعطاء جرعات البوبرينورفين لا يزيل مشكلة إساءة الاستخدام بشكل كامل، لأنه من الصعب الإشراف بشكلٍ كافٍ على إعطاء جرعات دواء تحت اللسان يمكن أن يستغرق حتى 15 دقيقة ليذوب. يمكن لحقن البوبرينورفين المحوَّل "المسرَّب" أن يؤجج الاعتماد المتواصل وينقل الفيروسات المنقولة بالدم ويسبب جرعات مفرطة مميتة عند مشاركة الدواء مع المركنات الأخرى. لقد سبب أيضاً التهاب كبد وعداوى موضعية وجهازية وأذية وريدية وشريانية والمشكلات الأخرى المتعلقة بالحقن.

تشمل الآثار الضائرة الشائعة المرتبطة بالبوبرينورفين الصداع والإمساك واضطرابات النوم والقلق. لا يبدو أن البوبرينورفين يُحدِث إطالة مهمة للفترة QT.

إجمالاً، بينما من المحتمل أن يكون البوبرينورفين بحد ذاته دواءً أكثر أماناً، فإن صعوبة التحديد الكمي لهذه المنافع ومقارنتها مع مخاطر التحويل و حقن البوبرينورفين يعني أنه لا يمكن استخلاص استنتاجات بشأن فروق السلامة.

الفعالية من حيث التكلفة

تكلفة الميثادون هي تقريباً 0.5–1.0 سنتاً أمريكياً/ملغ، أو 60 سنتاً أمريكياً إلى 1.20 دولاراً أمريكياً لكل جرعة فعالة (انظر القسم التالي). تتباين تكلفة الإيتاء والمعالجات المرافقة من 5000 دولاراً أمريكياً سنوياً في البلدان جيدة الموارد إلى حوالي 500 دولاراً أمريكياً سنوياً في البلدان ذات الموارد الأقل جودة.

تكلفة البوبرينورفين هي تقريباً 10 سنتات أمريكية إلى 1 دولار أمريكي/ملغ، أو 80 سنتاً أمريكياً إلى 8 دولارات أمريكية للجرعة الدنيا الموصى بها (انظر القسم التالي). من المحتمل أن تكون التكاليف الأخرى للمعالجة مشابهة لتلك التي للميثادون عندما يعطى البوبرينورفين تحت الإشراف.

الميثادون أرخص وأكثر فعالية من البوبرينورفين بالجرعات المدروسة، لذلك، يكون مهيمناً في مقارنات الفعالية من حيث التكلفة في هذه المراجعة.

قصورات البيانات

بما أن كلاً من الميثادون والبوبرينورفين معالجات معتمدة على الجرعة، لذلك تعتمد المقارنة المناسبة على الجرعات. أيضاً، لأن البوبرينورفين ناهض جزئي، يكون من الصعب مقارنة الجرعات بشكل مباشر مع الميثادون. من الممكن أن تشير الأدلة الفارماكولوجية إلى أن 6–8 ملغ قد لا تكون جرعة البوبرينورفين المثالية. ستكون الجرعات الأعلى من البوبرينورفين أكثر فعالية لأنها تعمل على مدى فترة زمنية أطول وهي أكثر فعالية في حصر آثار تعاطي الهيروين. لم تستخدم دراسات عديدة تحاليل نية المعالجة والمرضى الذين يتسربون من المعالجة لا تتم متابعتهم عموماً.

اعتبارات المعالجة

الميثادون متوفر في عدة أشكال – قابل للحقن وأقراص ومحلول فموي. يوصى بشكل المحلول الفموي من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات لأن الإشراف على الإعطاء يكون أكثر سهولة، وأيضاً الدواء الذي يؤخذ إلى المنزل يكون أقل احتمالاً لأن يحقن عندما يمدد بشكل كبير (على سبيل المثال، إلى 200 مل) عندما يُعطى.

البوبرينورفين هو قرص تحت اللسان والأكثر شيوعاً أن يتوفر بمقدار 2 و 8 ملغ. لأنه يستغرق 5–15 دقيقة ليذوب بشكل كامل، فإنه يكون من الصعب الإشراف على تناوله. على الجانب الإيجابي، لأن فترة تأثيره طويلة، يمكن أن يعطى البوبرينورفين مرة كل يومين أو ثلاثة أيام عند حوالي ثلثي المرضى، منقصاً الحاجة إلى الإشراف اليومي. تركيبة البوبرينورفين المشتركة مع النالوكسون بنسبة 1:4 متوفرة أيضاً الآن في أستراليا وأوروبا والولايات المتحدة (انظر الملحق 4 لمزيد من المناقشة).

عندما تكون لدى المريض قصة لحقن البوبرينورفين (سواء تم الحصول عليه بطريقة غير مشروعة أو بواسطة وصفة)، فإنه ينبغي استخدام الصيانة بالميثادون في تفضيل على البوبرينورفين.

موجودات الأبحاث الأساسية والأبحاث الأخرى

العمر النصفي للميثادون متغير للغاية، وأقلية معتد بها من المرضى لن يتحملوا الميثادون كل 24 ساعة دون أعراض سحب بين الجرعات[133]. بالنسبة للعديد من هؤلاء المرضى قد يكون البوبرينورفين خياراً أفضل.

الاستنتاج

في الدراسات حتى الآن، يكون الميثادون بالجرعات المعيارية أكثر فعالية في استبقاء الأشخاص في المعالجة وإنقاص تعاطي الهيروين من البوبرينورفين بالجرعات المعيارية. الميثادون أرخص أيضاً. تأتي هذه الأدلة من التحاليل التلوية لتجارب سريرية مجراة جيداً (أدلة متوسطة الجودة)، لكن استخدام جرعات أعلى من البوبرينورفين قد

ينتج نتائج مختلفة. رغم أنه من المتوقع أن تكون المعالجة بالبوبرينورفين آمنة أكثر من المعالجة بالميثادون، فإنه لم يتم إثبات ذلك بالأبحاث. حالياً، ينبغي أن يعتبر تقديم الميثادون عالي الجودة المعالجة المثلى، مع الاحتفاظ بالبوبرينورفين من أجل معالجة الخط الثاني للمرضى الذين يكون الميثادون لديهم غير مرغوب فيه أو غير مناسب أو غير فعال. ينبغي أن يوصف عند المرضى الذين يحقنون البوبرينورفين دواء الميثادون في تفضيل على البوبرينورفين. يضع هذا الاستنتاج قيمة عالية على نتائج المعالجة أكثر من فروق السلامة المحتملة، بسبب معدل الوفيات المرتفع من الاعتماد على الأفيونات غير المعالج.

التوصية

من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني، ينبغي أن يُنصح معظم المرضى باستخدام الميثادون بجرعات كافية في تفضيل على البوبرينورفين.

- قوة التوصية – قوية.
- جودة الدليل – عالية.
- الملاحظات – على الرغم من أن التفضيل العام قد يكون للميثادون على البوبرينورفين، فإن بعض المرضى يكون أداءهم أفضل مع البوبرينورفين. قد تشمل أسباب استخدام البوبرينورفين الاستجابة السابقة للبوبرينورفين أو نقص الاستجابة للميثادون ومدة تأثير الميثادون القصيرة (أي أعراض السحب بين الجرعات)، والتداخل بين الميثادون والأدوية الأخرى المتناولة والآثار الضائرة النوعية للميثادون وتوافر المعالجة وتفضيل المريض من أجل للآثار الشخصانية للبوبرينورفين مقارنة مع الميثادون. تشمل أسباب عدم استخدام البوبرينورفين قصة حقن البوبرينورفين والآثار الضائرة النوعية للبوبرينورفين وفشل المعالجة بالبوبرينورفين في الماضي.

3.3.6 الجرعات البدئية لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني

ما هي الجرعات البدئية من الميثادون أو البوبرينورفين التي ينبغي أن تستخدم؟

الجرعة البدئية من الميثادون

ينبغي أن ترتكز الجرعة البدئية من الميثادون على التقدير الدقيق لدرجة التكيف العصبي للمريض. يكون الأسبوعين الأولين للمعالجة بالميثادون فترة عالية الخطورة بالنسبة للجرعة المفرطة، لأنه يمكن أن يكون من الصعب تقدير مستوى التكيف العصبي بيقين. بالنسبة للمرضى الموضوعين على الأفيونات الموصوفة ينبغي تحويل الجرعة اليومية الكلية إلى جرعة الميثادون المكافئة التي تعطى مرة يومياً. بالنسبة للمرضى الذين يتعاطون أفيونات الشوارع (مثل الهيروين)، فإن جرعات الميثادون 20 ملغ في اليوم ستكون كافية نموذجياً لتخفيف أعراض

السحب واستبقاء المرضى في المعالجة، بينما في نفس الوقت تمتلك خطورة منخفضة للجرعة المفرطة من الأفيونات. ينبغي أن يبدأ المرضى ذوو درجة التكيف العصبي المنخفضة أو غير المؤكدة بجرعات منخفضة من الميثادون وأن يُراقبوا عن كثب. سيعاني بعض المرضى الذين لديهم مستويات عالية من التكيف العصبي من بعض الانزعاج إذا أوقفوا الهيروين وبدأوا بالميثادون بجرعة 20 ملغ يومياً. ينبغي في هذه المجموعة موازنة استخدام جرعات أكبر (حتى 30 ملغ) لاستبقاء المرضى في المعالجة وعلى أكبر قدر من الراحة مقابل خطورة الجرعة المفرطة المميتة إذا تمت المبالغة في تقدير مستوى التكيف العصبي. الاستراتيجية الأكثر أمناً ولكن المتطلبة لعاملين أكثر هي تقديم جرعة بدئية آمنة ومراجعة المريض بعد عدة ساعات لتقييم الاستجابة لتلك الجرعة وتعديل الجرعة اليومية التالية، وإذا لزم الأمر، تقديم جرعة تكميلية.

حالما يثبت أن الجرعة البدئية متحملة جيداً، ينبغي زيادة جرعة الميثادون تدريجياً حتى يكون المريض مرتاحاً ولا يتعاطى الهيروين أو الأفيونات غير المشروعة الأخرى. ينبغي أن يُقدَّر معدل الزيادة بشكل فردي، وعموماً ينبغي أن لا يكون أكثر من 10 ملغ كل بضع أيام.

التوصية

عند المباشرة بالميثادون، ينبغي أن تعتمد الجرعة اليومية البدئية على مستوى التكيف العصبي، وينبغي أن لا تكون عادة أكثر من 20 ملغ، وبالتأكيد ليست أكثر من 30 ملغ.

- قوة التوصية – قوية.
- جودة الدليل – منخفضة جداً.

الجرعة البدئية من البوبرينورفين

خطورة الجرعة المفرطة خلال المباشرة بالبوبرينورفين منخفضة. لكن، عند المرضى ذوي التكيف العصبي العالي للأفيونات قد يحرض البوبرينورفين أعراض السحب في البداية، وقد يستفيد مثل هؤلاء المرضى من جرعات بدئية أخفض (2 ملغ). إضافة إلى ذلك، ينبغي على المرضى الانتظار حتى يعانوا من أعراض خفيفة لسحب الأفيونات (عموماً 12 ساعة على الأقل منذ الجرعة الأخيرة من الهيروين أو الأفيونات قصيرة المفعول الأخرى) لإنقاص خطورة أعراض السحب المحرضة بالبوبرينورفين. سيتحمل المرضى ذوو مستويات التكيف العصبي المتوسطة عموماً جرعات بدئية 4–8 ملغ يومياً.

حالما يثبت أن الجرعة البدئية مُتحملة جيداً، يمكن زيادة جرعة البوبرينورفين بسرعة إلى حد ما إلى الجرعة التي توفر آثاراً مستقرةً لمدة 24 ساعة وتكون فعالة سريرياً.

4.3.6 إعطاء الجرعات الثابت أو المرن في معالجة الصيانة بناهض

هل ينبغي أن تكون جرعات الميثادون والبوبرينورفين ثابتة أو مكيفة بشكل فردي؟

لم تُحدَّد دراسات تقارن بين الجرعات الثابتة والمرنة من أجل معالجة الصيانة بالميثادون أو البوبرينورفين. يعتقد أن جداول الجرعات المرنة تكون مفضلة بسبب الفروق الفردية في الامتصاص والاستقلاب والفروق في الاستجابة السريرية المتعلقة بالجرعة. عموماً، ينبغي أن تُزاد جرعة الميثادون والبوبرينورفين حتى يتوقف تعاطي الأفيونات غير المشروعة. بعد ذلك، يجب مراجعة الجرعة بشكل متكرر دون السماح بأن تنتاب المرضى الهواجس بسبب تغييرات طفيفة في جرعتهم. ينبغي مراجعة جرعة الميثادون بشكل متكرر أكثر خلال المباشرة وزيادات الجرعة وبعد جرعات فائتة وخلال إنقاص الجرعة. عموماً ينبغي مراجعة المريض شهرياً على الأقل خلال مرحلة الصيانة من المعالجة.

5.3.6 جرعات الصيانة من الميثادون

ما هي جرعات الصيانة من الميثادون والبوبرينورفين التي ينبغي أن تستخدم؟

انظر بروفيل الأدلة في القسم 5.1A من الملحق 1

يوجد دليل متوسط الجودة على أن الجرعات العالية (> 60 ملغ) من الميثادون تسبب استبقاء أفضل في المعالجة وتعاطي أقل للهيروين من الجرعات الأخفض (< 40 ملغ). يجب أن يصف المهنيين الصحيين جرعات فعالة من الميثادون وأن يكونوا على استعداد لزيادة الجرعة إذا كان المرضى لا يزالون يتعاطون الأفيونات غير المشروعة.

قُسِّمت دراسات الجرعة الثابتة من الميثادون إلى الدراسات التي قارنت 1–39 ، و 40–59، و 60–109 ، وفوق 109 ملغ (المرضى في هذه الفئة الأخيرة تلقوا جميعهم 160 ملغ).

الكفاءة

60–109 ملغ مقابل 1–39 ملغ

عندما قورنت مع الجرعات في المجال 1–39 ملغ أدت الجرعات 60–109 ملغ إلى استبقاء أفضل في المعالجة (RR 1.36، CI 95% من 1.13 إلى 1.63، دليل عالي الجودة) وامتلكت معدلات أعلى للامتناع عن الأفيونات (RR 1.59، CI 95% من 1.16 إلى 2.18، دليل منخفض الجودة) والامتناع عن الكوكايين (RR 1.81، CI 95% من 1.15 إلى 2.85، دليل متوسط الجودة).

60–109 ملغ مقابل 40–59 ملغ

عندما قورنت مع الجرعات في المجال 40–59، أدت الجرعات 60–109 ملغ إلى استبقاء أفضل في المعالجة على المدى الطويل (RR 1.23، CI 95% من 105 إلى 1.45، دليل عالي الجودة) وإلى نقص غير معتد به إحصائياً في تعاطي الهيروين (RR 1.51، CI 95% من 0.63 إلى 3.61، دليل منخفض الجودة).

40–59 ملغ مقابل 1–39 ملغ

لم يكن هناك فرق ملحوظ بين الجرعات المتوسطة (40–59 ملغ) و المنخفضة (1–39 ملغ) بالنسبة للاستبقاء في المعالجة (RR 1.26، CI 95% من 0.91 إلى 1.75، لصالح الجرعات المتوسطة، دليل متوسط الجودة)

الجرعات فوق 109 ملغ

عندما قورنت مع الجرعات في المجال 60–109 ملغ، لم تؤدِ جرعة 160 ملغ يومياً إلى استبقاء أفضل في المعالجة (RR 0.96، CI 95% من 0.69 إلى 1.34، دليل منخفض الجودة)، رغم أن هذه الجرعة الأعلى أدت إلى استبقاء أفضل في المعالجة من الجرعات دون 60 ملغ (RR 1.67، CI 95% من 1.05 إلى 2.66).

الدراسات غير المعشاة

حدَّدت دراسات غير معشاة عديدة نتائج أفضل بالنسبة للمرضى الموضوعين على جرعات الميثادون العالية[139,138,137,136,135,134].

السلامة

قد تترافق جرعات الميثادون العالية مع خطورة مزدادة لإطالة QT. الخطورة الدقيقة للآثار الضائرة المتعلقة بـ QT من الصعب أن تحدد كمياً، لكن من المحتمل أن تكون أصغر من فوائد جرعات الميثادون العالية. يُدعم هذا بواسطة الدليل بشأن خطورة الوفاة الأخفض للمرضى الموضوعين على جرعات الميثادون العالية [140].

الفعالية من حيث التكلفة

لم يتم العثور على دراسات قارنت الفعالية من حيث التكلفة لجرعات الميثادون العالية والمنخفضة. في البلدان جيدة الموارد تكون تكلفة الميثادون جزءاً صغيراً من التكلفة الإجمالية للمعالجة، ومن المحتمل أن يزيد استخدام الجرعات العالية الفعالية من حيث التكلفة للميثادون. في البلدان ذات الموارد الأقل جودة، حيث قد تشكل تكلفة الميثادون قسماً كبيراً من تكاليف المعالجة، يكون الوضع أقل وضوحاً. لكن، إذا كان تعاطي الهيروين متواصلاً عند أي جرعة معطاة من الميثادون، من المحتمل أن تكون زيادة جرعة الميثادون استجابة فعالة من حيث التكلفة.

قصورات البيانات

جودة الأدلة المتعلقة بهذه المسألة ليست عالية. تحديداً، هناك افتقار للأبحاث عن أثر جرعات الميثادون من RCTs. رغم أن هناك علاقة قوية بين جرعات الميثادون العالية والنتائج السريرية الجيدة المرتكزة على الأدلة من دراسات غير معشاة، قد تكون هذه الموجودة مُتَحَيَّزة من قبل المرضى الذين يستجيبون للميثادون الباقين في المعالجة لفترة أطول وعلى جرعات أعلى بدلاً مما هو عليه الحال مع أولئك الذين لا يستجيبون.

اعتبارات المعالجة

في الممارسة السريرية، تُكَيَّف الجرعات بشكل فردي، استناداً على تعاطي الهيروين المتواصل وأعراض السحب بين الجرعات والآثار الضائرة. تشير دراسات الحرائك الدوائية إلى فروق كبيرة في امتصاص واستقلاب الميثادون. في هذا السياق، من المحتمل أن تكون مستويات الميثادون الغورية، المقاسة بعد 24 ساعة من إعطاء الجرعة، مقياساً أفضل للجرعة الفعالة. من المحتمل أن يعالج بعض المرضى بشكلٍ كافٍ بجرعات منخفضة، وبالمقابل قد يحتاج آخرون جرعات فوق مجال الجرعات الهدف.

الاستنتاج

الجرعات في مجال 60–109 ملغ أكثر فعالية من الجرعات الأخفض. يجب أن يُشجَّع الأطباء على السعي إلى تحقيق الجرعات في هذا المجال عموماً. يجب أن يشجع الأطباء المرضى على استخدام هذه الجرعات العالية وأن لا ينقصوا جرعتهم، خاصة عندما لا يزالون يتعاطون الأفيونات غير المشروعة.

التوصية

وسطياً، ينبغي أن تكون جرعات الصيانة من الميثادون في مجال 60–120 ملغ يومياً.

- قوة التوصية – قوية.
- جودة الدليل – منخفضة.

6.3.6 جرعات الصيانة من البوبرينورفين

الكفاءة

لم يتم العثور على مراجعات منهجية لفعالية البوبرينورفين بجرعات مختلفة. في التجارب المعشاة التي أجريت لمقارنة الجرعات، أدت جرعة 6 ملغ إلى تعاطي أقل للهيروين من جرعة 2 ملغ[141]، وأظهرت جرعة 8 ملغ/اليوم أنها ذات استبقاء أفضل للمرضى في المعالجة من جرعة 3 ملغ يومياً[142] وأدت جرعة 12 ملغ/اليوم إلى تعاطي أقل للهيروين من جرعة 4 ملغ/اليوم[143]. أظهرت الدراستان اللتان درستا جرعات أعلى ميلاً (غير معتد به إحصائياً في أي دراسة) لأن تكون جرعة 16 ملغ أكثر فعالية من جرعة 8 ملغ يومياً[144,110].

السلامة

يبدو أنه لا توجد لجرعة البوبرينورفين مقتضيات بالنسبة للسلامة. لكن توجد إشارة من RCT واحدة إلى أن مستويات ناقلة أمين الألانين (ALT) وناقلة أمين الأسبارتات (AST) أكثر احتمالاً لأن ترتفع عند المرضى الموضوعين على جرعات أعلى من البوبرينورفين.

الفعالية من حيث التكلفة

لم تُحدَّد دراسات تغطي الفعالية من حيث التكلفة للجرعات المختلفة من البوبرينورفين في هذه المراجعة. تكلفة البوبرينورفين مكون مهم للمعالجة بالبوبرينورفين وبما أنه من المحتمل أن تكون الجرعات الأعلى أكثر فعالية، لذلك تكون الفعالية من حيث التكلفة غير واضحة.

قصورات البيانات

توجد بيانات قليلة تقارن الجرعات المنخفضة مع تلك التي فوق 6 ملغ.

الأدلة الأخرى

تحصر الجرعات العالية من البوبرينورفين (16–32 ملغ) الآثار الإضافية للهيروين بشكل أفضل من الجرعات الأخفض[150,149,148,147,146,145] وتستمر لفترة أطول دون إحداث تركين إضافي مهم.

الاستنتاج

رغم أن جودة الأدلة منخفضة، من المحتمل أن تؤدي الجرعات الأعلى إلى استبقاء أفضل وتعاطي أقل للهيروين من الجرعات الأخفض، مع عواقب ضائرة دنيا عدا عن التكلفة. وسطياً، ينبغي أن تكون الجرعات 8 ملغ يومياً على الأقل. إذا استمر المرضى بتعاطي الأفيونات غير المشروعة، ينبغي أن يؤخذ بالحسبان زيادة الجرعة بمقدار 4–8 ملغ، إلى حد 32 ملغ يومياً.

التوصية

ينبغي أن تكون جرعات الصيانة الوسطية من البوبرينورفين 8 ملغ على الأقل يومياً.

- قوة التوصية – معيارية.
- جودة الدليل – منخفضة جداً.

7.3.6 الإشراف على إعطاء الجرعات في معالجة الصيانة بناهض أفيوني

هل ينبغي أن تكون معالجة الصيانة بناهض أفيوني تحت الإشراف؟

كانت هناك أبحاث منهجية قليلة جداً حول الإشراف على إعطاء الجرعات في معالجة الصيانة بناهض أفيوني. جميع التجارب السريرية التي تبين كفاءة وسلامة الميثادون والبوبرينورفين مقابل الغفل أو سحب الأفيونات أجريت باستخدام الإعطاء تحت الإشراف، وكذلك التجارب التي تقارن بين الميثادون والبوبرينورفين. يستخدم الإعطاء دون إشراف في بعض البلدان من أجل المعالجة بالبوبرينورفين، وأبرزها فرنسا، وفي بعض البلدان يتم القيام بإشراف محدود على إعطاء الجرعات (مثل مرة في الأسبوع أو أقل) من أجل مرضى الميثادون المستقرين. يحدث التحويل "التسريب" مع الميثادون والبوبرينورفين على حد سواء عند الإعطاء دون إشراف، على الرغم من أنه يبدو أن التحويل والحقن يكون أكبر بكثير للبوبرينورفين، حتى عند مشاركته مع النالوكسون، من الميثادون[151].

يحدث هذا على الأرجح نتيجة عوامل متعددة:

- البوبرينورفين دواء جذاب للحقن، لأنه يُنتج آثاراً قوية، حتى بجرعات منخفضة، مما يؤدي إلى مجموعة من الأفراد الذين يتعاطون البوبرينورفين باعتباره دواءهم الأول والرئيسي لإساءة الاستخدام.
- أعراض السحب الأخف مع جرعات البوبرينورفين المتناقصة، وهذا يعني أنه بإمكان المرضى تناول بعض البوبرينورفين الخاص بهم وتحويل الباقي دون أن يعانوا من أعراض سحب قوية.
- من الصعب الإشراف على البوبرينورفين على نحو فعال لأنه يعطى تحت اللسان، ويستغرق 5–15 دقيقة ليذوب بينما الميثادون يُبلع.

من الصعب تحويل الميثادون عندما تعطى الجرعات تحت الإشراف، وعندما يعطى بالشكل الممدد (أي 200 مل) من أجل أن يؤخذ للاستخدام في المنزل يكون حقنه نادراً. فترة تأثيره طويلة، مما يجعله أقل جاذبية للحقن بانتظام. الأشخاص الذين يشترون الميثادون بطريقة غير مشروعة يقومون باستخدامه عموماً لأغراض المعالجة الذاتية[152].

تشير البيانات حول التحويل ووفيات الجرعة المفرطة بشكل ثابت إلى أن إعطاء الميثادون دون إشراف يكون خطراً، لأنه يسفر عن عدد كبير من وفيات الجرعة المفرطة عند الأشخاص غير الموصوف لهم[153]. من ناحية أخرى، يكون البوبرينورفين المحوَّل "المسرَّب" أقل احتمالاً لأن يسفر عن وفيات (رغم أن الوفيات قد حدثت عند مشاركته مع المركبات الأخرى)، لكن من المحتمل أن يُحقن. المشكلة الرئيسية التي تنشأ عند تحويل البوبرينورفين هي خلق مجموعة من الأشخاص المعتمدين بشكل رئيسي على البوبرينورفين غير المشروع والذي يتعرضون للمخاطر التي تنشأ من المشكلات المرتبطة بحقن البوبرينورفين والتي قد تقود إلى الإصابة بالتهاب الكبد C وHIV والتهاب شغاف القلب وعداوى موضعية. ليس من السهل التأكد ما إذا كان وباء البوبرينورفين المحوَّل هو ضرر أو منفعة صافية، لأنه قد يؤدي إلى انخفاض مقابل في تعاطي الهيروين، ومع ذلك فإنه لن يكون مقبولاً في العديد من البلدان لأن من شأنه أن يهدد قابلية نظام معالجة المخدرات للبقاء.

تشكل هذه النقاط حجة الصحة العمومية من أجل الإشراف على المعالجة. من ناحية أخرى، تكون المعالجة دون إشراف أرخص من حيث الإعداد وأسهل من حيث توسيع النطاق. يشكل توسيع نطاق المعالجة أولوية قصوى في مناطق عديدة حيث يكون HIV مشكلة عند متعاطي المخدرات حقناً وتكون المعدلات الحالية للمعالجة منخفضة. يُقال إن التوسيع السريع للبوبرينورفين دون إشراف يكون الطريقة الأنسب لتلبية احتياجات المعالجة غير الملباة على المدى القصير[154]. لكن، من غير الواضح ما إذا كانت المعالجة بالبوبرينورفين دون إشراف مع مشكلات حقن البوبرينورفين المرتبطة بها من الممكن أن تنقص انتشار HIV إلى الحد الذي قد ثبت مع المعالجة بالميثادون تحت الإشراف.

يجب أن يؤخذ أثر الإشراف على المعالجة على المرضى أنفسهم بالحسبان. يدل الاعتماد على الأفيونات ضمنياً على فقدان السيطرة على تعاطي الأفيونات، وبالتالي هناك أسباب نظرية قوية بشأن لماذا – في بداية المعالجة على الأقل – قد يكون الإشراف على الميثادون والبوبرينورفين مفيداً للمريض. للأسف، هناك نقص في بيانات التجارب السريرية حول هذا الموضوع. لقد اتجهت الأبحاث إلى التركيز على المرضى الذين قد كانوا في المعالجة لبعض الوقت، حيث درست أثر تقديم المعالجة دون إشراف إلى الذين يستوفون معايير معينة للاستقرار. في هذا الوضع، تظهر RCTs أن جعل المعالجة دون إشراف مشروطة بإيقاف تعاطي المخدرات غير المشروعة يؤدي إلى الحد من تعاطي الأفيونات غير المشروعة.

بالمحصلة، يبدو أن ابتداء المعالجة بإعطاء الجرعات تحت الإشراف، وتقييم الاستجابة للمعالجة، والسماح لاحقاً بالجرعات دون إشراف للمرضى الذين يظهرون الاستقرار، يحد بشكل كبير من التحويل وربما لا يقلل من الكفاءة ويحظى بالدعم من قبل مجموعات المرضى.

يبدو أن العناصر الرئيسية "للاستقرار" تشمل السكن والعمل وأن لا يكون المريض معتمداً على مخدرات متعددة والتوقف عن الحقن بعد دخول المعالجة.

لقد أقتُرح أنه بسبب كون خطورة الجرعة المفرطة عند المعالجة بالبوبرينورفين تكون أخفض من تلك التي للميثادون، ولأن تقديم الجرعات دون إشراف يكون أرخص ويُقبل بسهولة من قبل المرضى وذلك في الأماكن حيث المعالجة بناهض أفيوني غير متوفرة حالياً، لذلك من الممكن تحقيق الفائدة القصوى للصحة العمومية من تقديم البوبرينورفين بإعطاء الجرعات دون إشراف. إنه من غير الممكن استناداً على البيانات الحالية استخلاص استنتاجات قاطعة بشأن هذا المقترح. الفوائد المحتملة لجعل المعالجة متاحة أكثر وميسورة التكلفة وربما أكثر جاذبية للمرضى بحاجة لأن يُوازن مقابل مخاطر المعالجة الأقل فعالية وخلق سوق للبوبرينورفين غير المشروع والمعارضة المحتملة من قبل المجتمع.

اعتبارات عملية

يتضمن إعطاء جرعات الميثادون تحت الإشراف، أولاً صرف سائل الميثادون في كوب نظيف، ثم يُستهلك السائل تحت المراقبة المباشرة من قبل ممرضة أو صيدلاني أو طبيب. التحدث مع المرضى بعد أن يكونوا قد استهلكوا الميثادون الخاص بهم يكون عموماً كافياً لضمان أن الجرعة قد تم تناولها.

الإشراف على البوبرينورفين أكثر صعوبة لأنه يمكن بسهولة احتجاز القرص في إحدى زوايا الفم لأنه يستغرق 15 دقيقة ليذوب. ينبغي أن يُصرف القرص في وعاء نظيف وأن يوضع في فم المريض، تحت اللسان. ينبغي أن يُظهر الفحص الدوري القرص في مراحل الذوبان المختلفة.
إذا لم تعد هناك حاجة، لأي سبب من الأسباب، ينبغي أن تُعاد الجرعات غير الخاضعة للإشراف غير المستهلكة إلى المكان الذي صرفت منه.

الاستنتاجات

بالمحصلة، يبدو أن ابتداء المعالجة بإعطاء الجرعات تحت الإشراف، وتقييم الاستجابة للمعالجة، والسماح لاحقاً بالجرعات دون إشراف للمرضى الذين يظهرون الاستقرار، يحد بشكل كبير من التحويل وربما لا يقلل من كفاءة المعالجة ويحظى بالدعم من قبل مجموعات المرضى.

يوصى بالإشراف الروتيني على إعطاء جرعات الميثادون أو البوبرينورفين من أجل جميع المرضى، إلا إذا تبين أنهم يستوفون المعايير المقبولة عموماً من أجل الجرعات التي تؤخذ إلى المنزل، الموضوعة على المستوى الإقليمي أو الوطني.

التوصية

ينبغي أن تكون جرعات الميثادون والبوبرينورفين تحت الإشراف المباشر في المرحلة الباكرة من المعالجة.

- قوة التوصية – قوية.
- جودة الدليل – منخفضة جداً.

التوصية

يمكن أن تقدم الجرعات التي تؤخذ بعيداً للمرضى عندما يُعتبر أن إنقاص تواتر الحضور يفوق خطورة التحويل، وتخضع لمراجعة منتظمة.

- قوة التوصية – معيارية.
- جودة الدليل –منخفضة جداً.

8.3.6 المدة المثالية للمعالجة بناهض أفيوني المفعول

ما هي المدة المثالية للمعالجة بناهض أفيوني؟

توجد أبحاث قليلة حول المدة المثلى للمعالجة بناهض أفيوني. تجد الدراسات التي تقارن المعالجة بناهض أفيوني قصيرة الأمد (أي من أسابيع لأشهر) مع المعالجة لمدة أطول (6–12 شهراً) نتائج أفضل للمعالجة لمدة أطول. يتفق هذا مع كون الاعتماد على الأفيونات مرضاً طويل الأمد. لم يتم العثور على دراسات RCTs تقارن مُدَد المعالجة الأطول. تشير الدراسات الرقابية إلى أن أولئك الذين يبقون في المعالجة بناهض أفيوني طويلة الأمد أكثر احتمالاً للبقاء على قيد الحياة من أولئك الذين لا يفعلون ذلك، وأن إيقاف معالجة الصيانة بناهض أفيوني يترافق مع خطورة النكس لتعاطي الأفيونات. بالنظر إلى هذه الموجودات، توصي هذه المبادئ التوجيهية بأنه ينبغي أن يُنظر إلى المعالجة بناهض أفيوني باعتبارها مفتوحة النهاية وبأنه ينبغي الاستمرار بها طالما هي مستطبة سريرياً. ينبغي على المرضى والطاقم السريري أن لا يأخذوا باستخفاف قرار إنهاء معالجة الصيانة بناهض افيوني (على سبيل المثال، لأسباب إدارية). العوامل المنبئة بالإنهاء الناجح لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني ليست موصوفة جيداً، لكن من المحتمل أن تشمل العمل أو أي نشاط هادف آخر، والامتناع عن تعاطي الأفيونات والمخدرات الأخرى بينما يتم تناول الناهضات الأفيونية، والتغيرات في البيئة النفسية الاجتماعية بعد بدء المعالجة بناهض أفيوني المفعول.

الاعتبارات العملية

يمكن أن يكون قرار إيقاف المعالجة ببدائل الأفيونات قراراً صعباً بالنسبة للمرضى، ويلتمسون غالباً الارشاد من طاقم المعالجة. من ناحية أخرى، يحسم بعض المرضى أمرهم ببساطة بأنهم يريدون إيقاف المعالجة بناهض أفيوني. في كلتا الحالتين، ينبغي إعلام المرضى بمخاطر إيقاف المعالجة وتشجيعهم على اتخاذ خيارات صحية. عند المرضى الذين يبلون جيداً بالنسبة للمعالجة ببدائل الأفيونات، يمكن أن يكون هذا مناسبة للنظر في خيار الجرعات الأكثر التي تؤخذ إلى المنزل كبديل لإيقاف المعالجة ببدائل الأفيونات.

9.3.6 استخدام المداخلات النفسية الاجتماعية في معالجة الصيانة

هل ينبغي استخدام المعالجات النفسية الاجتماعية إضافة إلى معالجات الصيانة الدوائية؟

انظر بروفيل الأدلة في القسم 12.1A من الملحق 1

الكفاءة

حدَّدت مراجعة حديثة لتعاونية كوكرين ثمانية RCTs تناولت مسألة ما إذا كان ينبغي استخدام المداخلات النفسية الاجتماعية إضافة إلى معالجات الصيانة الدوائية أم لا. بمقارنة الميثادون زائد المعالجة النفسية الاجتماعية مع الميثادون وحده، لم يجد التحليل المجمع فرقاً في الاستبقاء في المعالجة (RR 0.94، 95% CI : 0.85 إلى 1.02، دليل عالي الدرجة)، لكن انخفض تعاطي الهيروين بشكل معتد به مع إضافة المعالجة النفسية الاجتماعية (RR 0.69 ، 95% CI 0.53 إلى 0.91، دليل عالي الدرجة).

الفعالية من حيث التكلفة

وجدت دراسات الفعالية من حيث التكلفة في الولايات المتحدة أن الميثادون مع الخدمات النفسية الاجتماعية متوسطة الكثافة (1–2 ساعة أسبوعياً) أكثر فعالية من حيث التكلفة من الميثادون إما دون خدمات نفسية اجتماعية أو مع الخدمات عالية الكثافة (أي ساعات عديدة يومياً)[157,156,155].

قصورات البيانات

لقد استخدمت الدراسات تقنيات مختلفة، بما في ذلك المعالجة بالتنويم والمعالجة النفسية ومعالجة القبول والالتزام والمعالجة النفسية بين الأشخاص والمعالجة النفسية الداعمة – التعبيرية والمشورة والمعالجة المعرفية السلوكية (CBT) وإدارة الطوارئ والمعالجة السلوكية الجدلية ومعالجة التحقق من المصدوقية الشامل. من الصعب مقارنة هذه المداخلات في التحاليل التلوية. كانت لدراسات إدارة الطوارئ الموجودات الإيجابية الأكثر اتساقاً، بصرف النظر عما إذا استخدمت القسائم أو امتيازات الميثادون الذي يؤخذ إلى المنزل أو حوافز سحب الجائزة. من غير الواضح ما إذا كان من الممكن تعميم هذه المداخلات على الأوضاع خارج الوضع الذي أجريت فيه (الولايات المتحدة بشكل أساسي).

الاستنتاج

يمكن للمساعدة النفسية الاجتماعية في الصيانة بالميثادون أن تُنقص تعاطي الهيروين في الصيانة بالميثادون. إن مثل هذه الخدمات أكثر فعالية من حيث التكلفة في الولايات المتحدة إذا استخدمت بكثافة متوسطة (1–2 ساعة أسبوعياً).

التوصية

ينبغي أن يُقدَّم الدعم النفسي الاجتماعي روتينياً بالترافق مع المعالجة الدوائية من أجل الاعتماد على الأفيونات.

- قوة التوصية – قوية.
- جودة الدليل – عالية.
- الملاحظات – بينما ينبغي أن يُقدَّم الدعم النفسي الاجتماعي للمرضى، فإنه ينبغي أن لا يحرموا من معالجة الصيانة بناهض أفيوني في حال رفضوا مثل هذا الدعم.

4.6 تدبير سحب الأفيونات

رغم أنها مزعجة، إلا أنه من النادر أن تهدد متلازمة سحب الأفيونات الحياة. لكن، التدبير المُسَاعد دوائياً لسحب الأفيونات يمكن أن يجعل سحب الأفيونات أكثر راحة وأكثر احتمالاً لأن ينجح. نظراً لمعدلات النكس العالية، لا يعتبر سحب الأفيونات المُسَاعَد بحد ذاته معالجة فعالة للاعتماد على الأفيونات (انظر القسم 3.6).

1.4.6 العلامات والشدة ومبادئ المعالجة

تعتمد شدة سحب الأفيونات على الجرعة والخصائص الفارماكولوجية للأفيونات المستخدمة، وعلى مدى التغيرات التكيفية العصبية التي قد حدثت عند المريض. سوف تؤدي المخدرات ذات العمر النصفي القصير إلى أعراض سحب في مرحلة أبكر من تلك ذات العمر النصفي الطويل وكذلك ستصل الأعراض الذروة وتزول في وقت أبكر. سحب الهيروين أو المورفين غير المعالج يصل ذروته نموذجياً بعد الجرعة الأخيرة بـ 36–72 ساعة، وستخف الأعراض إلى حد كبير بعد 5 أيام. سحب الميثادون أو الأفيونات مديدة المفعول الأخرى غير المعالج يصل ذروته نموذجياً في 4–6 أيام، ولا تخف الأعراض إلى حد كبير لمدة 10–12 يوماً. يظهر سحب البوبرينورفين غير المعالج التالي للإيقاف الفجائي لمعالجة طويلة الأمد بالبوبرينورفين في غضون 3–5 أيام من الجرعة الأخيرة، ويمكن أن تستمر ملامح السحب الخفيفة لأسابيع عديدة.

المناهضات الأفيونية (مثل النالتريكسون)، والتي تُحدِث تغيرات سريعة في نشاط المستقبلات، يمكن أن تحرض أعراض سحب أكثر شدة من تلك التي تُشاهد بشكل طبيعي في سحب الهيروين، إذا أعطيت في ارتباط وثيق مع تعاطي الأفيونات. يمكن بدء المعالجة بالنالتريكسون في غضون أسبوع واحد من إيقاف الأفيونات قصيرة المفعول والبوبرينورفين. على النقيض من ذلك، لا يتم البدء بالنالتريكسون حتى 10–14 يوماً بعد إيقاف الميثادون.

تتعلق شدة السحب بدرجة وسرعة عكس التغيرات التكيفية العصبية المرتبطة بتعاطي الأفيونات. يحدث السحب الأكثر شدة مع العكس الفجائي لمستويات كبيرة من التكيف العصبي، على سبيل المثال، عندما يؤخذ النالتريكسون من قبل المرضى الذين يأخذون جرعات عالية من الميثادون.

2.4.6 تقييم سحب الأفيونات

عند تقييم شدة ملامح سحب الأفيونات الحالية، فإن كلتا ملامح السحب الشخصانية والموضوعية تكون ذات صلة. ملامح السحب الشخصانية هي مقياس أكثر حساسية لسحب الأفيونات، لكن العلامات الموضوعية، إذا وجدت، تكون أكثر موثوقية. لأغراض معايرة الجرعة، من الأفضل أن تضع التركيز الأكبر على العلامات التي يمكن ملاحظتها بدلاً من الأعراض الشخصانية.

أعراض وعلامات سحب الأفيونات وتقييم شدة السحب واردة أدناه– تشير العلامات النجمية إلى أعراض السحب التي يمكن أن تُقدَّر كمياً بواسطة مقياس سحب الأفيونات الشخصاني (SOWS):

- التعرق*.
- الدمعان (تشكل الدمع المفرط)*.
- التثاؤب*.
- الشعور بالسخونة والبرودة*.

- فقدان الشهية والمغص البطني*.
- الغثيان.
- القُياء والإسهال*.
- الرُعاش.
- الأرق والتململ*.
- الأوجاع والآلام المعممة*.
- تسرع القلب.
- ارتفاع ضغط الدم*.
- انتصاب الشعر (القشعريرة).
- توسع الحدقتين.
- زيادة الأصوات المعوية.

يمكن أيضاً أن تُقدَّر شدة أعراض السحب كمياً بواسطة مقياس سحب الأفيونات الموضوعي (OOWS) أو بالمقياس الموضوعي والشخصاني الوحيد المشترك مثل مقياس سحب الأفيونات السريري (COWS) (الملحق11).

عند تقييم المريض من أجل سحب الأفيونات المنظَّم، بما في ذلك القبول في مرفق إزالة السمية للمقيمين أو تقديم الدواء لتدبير أعراض السحب، من المهم استكمال تقييم شامل للمريض (انظر القسم 1.6). وحسب الاقتضاء، إعلام المريض بالمخاطر المُقدَّرة لسحب الأفيونات (بما في ذلك آثار النكس اللاحق)، مقارنة مع معالجة الصيانة بناهض أفيوني. بما أن سحب الأفيونات يترافق مع معدل وفيات أعلى من معالجة الصيانة بناهض أفيوني، فإنه يُنصح بإشارة ما للموافقة المستنيرة للمريض من أجل إزالة سمية الأفيونات. تشمل الاحتياطات بالنسبة لسحب الأفيونات الحمل (تحديداً الثلثين الأول والثالث) والحالات المرضية المرافقة الحادة الحالية.

3.4.6 اختيار المعالجات من أجل مساعدة سحب الأفيونات

يمكن تدبير سحب الأفيونات بواسطة التحكم بسرعة إيقاف الأفيونات وتقديم الدواء لتخفيف الأعراض، أو بواسطة مشاركة الاثنين.

يركِّز هذا التحليل على المقاربات الثلاثة لمساعدة سحب الأفيونات التي قد قُيِّمت بشكل أوسع: الميثادون الفموي المتناقص تدريجياً والبوبرينورفين تحت اللسان المتناقص تدريجياً والناهضات الأدرينية ألفا-2 الفموية المتناقصة تدريجياً.

هناك العديد من المعالجات البديلة الأخرى، على سبيل المثال:

- الأفيونات الفموية الأقصر مفعولاً – لم تُدرس هنا بسبب غياب الأبحاث حول استخدامها والصعوبات في التمكن من الإعطاء تحت الإشراف، في حال كان مطلوباً.
- مستحضرات الأفيونات والناهضات الأدرينية ألفا-2 عبر الجلد المُطوَّرة حديثاً- قد تلعب دوراً في التدبير، رغم أن الأبحاث محدودة أيضاً في هذه المرحلة.

- الأدوية لتدبير أعراض سحب محددة المستخدمة في توليفات مع الأفيونات أو ناهضات ألفا–2 (مثل البنزوديازيبينات من أجل القلق والأرق، ومضادات القياء من أجل الغثيان والقياء والباراسيتامول والأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية [NSAIDs] من أجل الأوجاع العضلية).

الإرشادات المُفَصَّلة حول استخدام هذه الأدوية هي خارج نطاق هذه المبادئ التوجيهية.

ما هي المعالجات التي ينبغي أن تستخدم لمساعدة سحب الأفيونات؟

انظر بروفيل الأدلة في القسم 6.1A من الملحق 1

الكفاءة

الميثادون مقابل ناهضات ألفا–2

في التحليل المجمَّع (7 دراسات، 577 مشاركاً) لم يكن هناك فرقاً معتداً به بين الميثادون وألفا–2 في إتمام المعالجة (RR 1.09، CI 95% : 0.90 إلى 1.32، دليل متوسط الجودة). لم يكن هناك فرقاً في معدلات النكس عند المتابعة (تحليل نِيَّة المعالجة) (RR 1.06، CI 95%: 0.55 إلى 2.02، دليل منخفض الجودة).

الميثادون مقابل البوبرينورفين

في التحليل المجمَّع (دراستان، 63 مشاركاً) لم يكن هناك فرقاً معتداً به بين الميثادون والبوبرينورفين في إتمام المعالجة (RR 88%، CI 95%: 0.67 إلى 1.15، دليل منخفض الجودة).

البوبرينورفين مقابل ناهضات ألفا–2

في التحليل المجمَّع (8 دراسات، 653 مشاركاً) الذي يقارن بين البوبرينورفين وناهضات ألفا–2، كانت هناك معدلات أعلى لإتمام المعالجة مع البوبرينورفين (RR 1.53، CI 95%: 1.18 إلى 1.99، دليل متوسط الجودة) وأحراز (نقاط) سحب موضوعية ذروية أخفض (SMD– 0.61، CI 95%: –0.86 إلى –0.36، دليل متوسط الجودة) ومستويات إجمالية مُبلَّغ عنها ذاتياً لسحب الأفيونات أخفض (SMD – 0.59، CI 95%: –0.79 إلى 0.39، دليل عالي الجودة).

السلامة

للميثادون الخطورة الأكبر للتركين المفرط، رغم أنه يمكن الحد من ذلك باستخدام جرعات أخفض (< 20 ملغ). البوبرينورفين، بينما هو أكثر أماناً من الجرعات العالية من الميثادون، يكون مع ذلك قوياً حتى بالجرعات المنخفضة، ويمكن أن يسبب تثبيطاً تنفسياً مهماً عندما يستخدم بالمشاركة مع مركنات أخرى، بما في ذلك البنزوديازيبينات والكحول ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة ومضادات الهيستامين المركنة والمهدئات الكبرى. تم الإبلاغ عن عدد من الوفيات التي تم ربطها بمشاركة البوبرينورفين مع البنزوديازيبينات ومركنات أخرى. بما أنه ناهض جزئي، يمكن أن يُحدِث البوبرينورفين سحباً محرضاً إذا استخدم بينما لا يزال الهيروين مرتبطاً بالمستقبلات. قد يحدث هذا في حتى 10% من المناسبات التي يستخدم فيها البوبرينورفين من أجل سحب الأفيونات. الأثر

الضائر الرئيسي للبوبرينورفين هو الصداع. يمكن أن تسبب ناهضات ألفا-2 انخفاض ضغط الدم الوضعي الذي يمكن أن يؤدي إلى الدوخة والإغماء. في الجرعة المفرطة، يمكن أن تُحدِث ناهضات ألفا-2 بطء قلب عميق والذي قد يتطلب المعالجة في وحدة الرعاية المركزة، لكنه لا يكون مميتاً عادة. يُحدِث اللوفيكسيدين انخفاض ضغط وضعي أقل من الكلونيدين. لم تكتشف مراجعات تعاونية كوكرين فرقاً بالسلامة (المأمونية).

الفعالية من حيث التكلفة

توجد بيانات محدودة للتمييز بين الفعالية من حيث التكلفة لهذه الأدوية عندما تستخدم من أجل سحب الأفيونات. البوبرينورفين واللوفيكسيدين أكثر تكلفة من الميثادون. على الرغم من هذا، وجد تحليلاً في أستراليا أن البوبرينورفين للمريض الخارجي يكون أكثر فعالية من حيث التكلفة من الكلونيدين للمريض الخارجي [158].

قصورات البيانات

من الصعب القيام بتقييم للفعالية النسبية لمعالجة السحب من تجارب إزالة السمية بسبب الاختلافات في الممارسة ولأن المشاركين يغادرون غالباً وحدات السحب في يوم الجرعة الأخيرة قبل أن تكتمل أعراض السحب. البيانات بشأن شدة السحب مفيدة لمقارنة المعالجات، لكنها لا تُجمع بشكل موحد ومن الصعب أن تدرج في تحليل تلوي. علاوة على ذلك، تختلف طرق السحب وبضع دراسات تستخدم نفس التقنيات.

اعتبارات المعالجة، مدة المعالجة

يمكن أن تستخدم جميع المعالجات في إعدادات السحب للمرضى الداخليين والمرضى الخارجيين. يمكن إعطاء الميثادون والبوبرينورفين كجرعات مرة واحدة يومياً تحت الإشراف للحد من التحويل "التسريب" وزيادة السلامة (يمكن إعطاء الغوانفاسين أيضاً مرة واحدة يومياً، رغم أن الحاجة للإشراف على إعطاء الجرعات يكون أقل مع الناهضات الأدرينية ألفا). يمكن للإنقاص التدريجي للميثادون والبوبرينورفين أن ينقص شدة ويزيد مدة سحب الأفيونات. مثل هذه التخفيضات التدريجية يمكن أن تحسن الاستبقاء في المعالجة، لكنها تنقص معدل الإنهاء الناجح للسحب [159].

الاستنتاج

- البوبرينورفين مناسب للإعطاء مرة واحدة يومياً، ويؤدي إلى سحب أقل شدة ومعدلات أعلى لإتمام المعالجة من ناهضات ألفا-2.
- الميثادون أرخص من البوبرينورفين ولا يحمل خطورة السحب المحرض، وهو مناسب للاستخدام في الحمل.
- يمكن أن تؤدي ناهضات ألفا-2 إلى مدة أقصر لأعراض السحب ووقت أقصر للبدء بالنالتريكسون.

كل الأدوية الثلاثة المذكورة أعلاه يمكن أن تستخدم من أجل سحب الأفيونات. تظهر التجارب السريرية بشكل جلي أن البوبرينورفين أكثر فعالية من ناهضات ألفا-2 وتُشير الخبرة السريرية إلى أن الميثادون يقع في مكان ما بين الاثنين، على الرغم من أنه مكافئ لكليهما في مراجعات تعاونية كوكرين. ينبغي أن يعتمد الاختيار على الوضع الفردي والقدرة على تحمل أعراض السحب والإطار الزمني وتفضيلات المريض.

التوصية:

من أجل تدبير سحب الأفيونات، ينبغي عادة استخدام جرعات متناقصة تدريجياً من الناهضات الأفيونية، رغم أنه يمكن أيضاً استخدام الناهضات الأدرينية ألفا-2.

- قوة التوصية – معيارية.
- جودة الدليل – متوسطة.
- الملاحظات – يوصى بالبوبرينورفين والميثادون على حد سواء في تدبير سحب الأفيونات. بما أنه ناهض جزئي ذو انفكاك بطيء عن المستقبلات، يمتلك البوبرينورفين البروفيل الفارماكولوجي الأفضل للاستخدام في السحب، منقصاً خطورة السحب الارتدادي عند إيقاف الأفيونات. مع أن البوبرينورفين من المحتمل أن يكون أكثر فعالية بشكل طفيف، إلا أنه أكثر تكلفة.

ينبغي أن تكون مدة الإنقاص التدريجي للجرعة 3 أيام على الأقل، مع تسبب الإنقاص التدريجي خلال 5 أيام للبوبرينورفين و 10 أيام للميثادون أعراض سحب مقبولة خلال المعالجة وأعراض سحب ارتدادية بالحد الأدنى عند إيقاف الناهض الأفيوني. ينبغي أن يستخدم اللوفيكسيدين في تفضيل على الكلونيدين، خاصة في إعدادات المرضى الخارجيين لأنه يمتلك أثاراً ضائرة أقل.

4.4.6 تقنيات تدبير السحب المُعجَّل

تستخدم تقنيات السحب المُعجَّل مناهضات أفيونية لإحداث السحب، وبالتالي تُكمل العملية بشكل أسرع. هنا، تقسم التقنيات بناءً على ما إذا كانت تُعطي بشكل مشترك تركيناً أصغرياً أم عميقاً (ثقيلاً). يشير التركين الأصغري إلى المستويات التي يمكن أن توصف بشكلٍ شائع في تدبير سحب الأفيونات في إعدادات المرضى الخارجيين أو المقيمين، لأنها ذات خطورة منخفضة لإحداث تثبيط تنفسي. يشير التركين العميق إلى إعطاء تخدير أو مركنات إما فموية أو عن طريق الحقن والذي يمتلك خطورة كبيرة لإحداث التثبيط التنفسي. يتطلب استخدام التركين العميق المراقبة المركزة والقدرة على مساعدة التنفس، مثل التي يمكن أن تُقدَّم في إعدادات الرعاية المركزة.

هل ينبغي أن تستخدم المناهضات مع التركين الأصغري من أجل سحب الأفيونات؟

انظر بروفيل الأدلة في القسم 8.1A من الملحق 1

الكفاءة

تم العثور على أربع دراسات (394 مشاركاً) والتي درست مسألة ما إذا كان ينبغي استخدام المناهضات مع التركين الأصغري من أجل سحب الأفيونات. في التحليل المجمع، لم تكن هناك فروق معتد بها في معدلات إتمام المعالجة بين تقنيات المناهضات الأفيونية المختلفة (RR 1.26، CI 95% : 0.80 إلى 2.00، دليل متوسط الجودة). لم يكتشف فرق في معدلات النكس (RR 0.83، CI 95%: 0.52 إلى 1.35، دليل منخفض الجودة)[160].

السلامة

تشير البيانات من الدراسات الرقابية إلى معدلات أعلى للآثار الضائرة مع استخدام المناهضات الأفيونية (3.7 RR، CI 95% : 0.65 إلى 21.32، دليل منخفض الجودة جداً).

الفعالية من حيث التكلفة

على الرغم من أن استخدام المناهضات الأفيونية يضيف إلى تكلفة الأدوية من أجل سحب الأفيونات، قد تكون الفعالية من حيث التكلفة الإجمالية أعلى من معالجة السحب التقليدية إذا أُنقصت مدة المعالجة [158].

اعتبارات المعالجة

النالتريكسون هيدروكلورايد متاح في المقام الأول كتركيبة فموية صلبة في أقراص 25 ملغ و50 ملغ. النالوكسون متاح كأمبولات للحقن، بتركيز 0.4 ملغ في 1 مل، أو كمحقنة معبأة مسبقاً (جاهزة للاستخدام).

نظم المعالجة

تتراوح نظم إعطاء الجرعات في التجارب السريرية من جرعة وحيدة 50 ملغ من النالتريكسون يومياً إلى زيادة متدرجة 12.5 ملغ من النالتريكسون يومياً. تختلف التقنيات من جرعة وحيدة يومياً من النالوكسون إلى استخدام تسريبات النالوكسون. عدا عن ملاحظة أن النظم التي تستخدم جرعات بدئية أعلى من النالتريكسون تكون مترافقة مع معدلات أعلى للهذيان، فإنه من غير الواضح أي من هذه المقاربات يكون أكثر فعالية. المراقبة الحذرة والمستمرة تكون ضرورية خلال الساعات التي تلي إعطاء المناهضات الأفيونية مباشرة، بسبب إمكانية حدوث الهذيان والقياء والإسهال. من أجل منع ومعالجة القياء والإسهال المفرطين، فإن أدوية مُكلفة مثل الأوندانسيترون والأوكترياتيد تكون مطلوبة غالباً بالمشاركة مع إعاضة السوائل وريدياً. ينبغي ألا تجرى تقنيات السحب بمناهضات أفيونية عند المرضى ذوي قصة مرض قلبي أو الذهان أو اختلال كلوي مزمن أو مرض كبدي لا معاوض أو اعتماد حالي على الكحول أو البنزوديازيبينات أو المنبهات.

الفوائد

قد يُنقص استخدام المناهضات مدة السحب، وبالتالي ينقص الشدة الإجمالية للسحب ويزيد فرص الإتمام الناجح للمعالجة. في إعدادات المرضى الداخليين حيث تكون تكلفة المرفق عالية مقارنة مع تكلفة الدواء فإن هذا قد يؤدي إلى توفيرات كبيرة في التكاليف. تسهل هذه التقنية البدء بالنالتريكسون.

الآثار غير المرغوبة والعواقب

قد تشمل الآثار الضائرة لمعالجة سحب الأفيونات شدة ذروية أعلى لأعراض السحب، ربما تسبب التجفاف (وما ينتج عنه من مضاعفات مثل الفشل الكلوي) والهذيان. يمكن أن تشمل المضاعفات الناجمة عن التركين المفرط المستخدم في تدبير الزيادة في شدة السحب الذروية الالتهاب الرئوي (ذات الرئة) الاستنشاقي والتثبيط التنفسي.

الاستنتاج

لقد استخدم العدد القليل من التجارب السريرية التي أجريت على معالجات سحب الأفيونات مجموعة متنوعة من المقاربات، مما يجعل من الصعب التعميم. تشير النتائج من هذه التجارب إلى أن تقنيات السحب المُحدَث بمناهض أفيوني تزيد شدة سحب الأفيونات في البداية، وقد تزيد الآثار الضائرة للسحب. نظراً لإمكانية الضرر، ليس هناك ما يكفي من الأدلة على الفائدة للتوصية بالاستخدام الروتيني لهذه التقنيات.

التوصية

ينبغي ألا يستخدم الأطباء بشكل روتيني مشاركة المناهضات الأفيونية والتركين الأصغري في تدبير سحب الأفيونات.

- قوة التوصية – معيارية.
- جودة الدليل – منخفضة جداً.
- الملاحظات – تضع هذه التوصية قيمة أعلى على الوقاية من النتائج الضائرة بسبب الهذيان والتجفاف من على أي احتمال لإنقاص المدة أو الشدة الإجمالية لأعراض السحب. إذا كان ينبغي استخدام المناهضات الأفيونية، يكون من الضروري القيام بمراقبة حذرة ومستمرة لمدة 8 ساعات على الأقل بعد إعطاء المناهضات الأفيونية، بسبب إمكانية حدوث الهذيان والقياء والإسهال، وينبغي أن تكون النظم متاحة من أجل تحديد وتدبير الأشخاص الذين يصبحون متجففين أو هذيانيين. ينبغي عدم إجراء السحب بمناهضات أفيونية عند الحوامل بسبب خطورة إحداث الإجهاض أو المخاض الباكر.

هل ينبغي أن تستخدم المناهضات مع التركين العميق أو التخدير من أجل سحب الأفيونات؟

يُعرَّف سحب الأفيونات بالمناهضات الأفيونية والتركين العميق أو التخدير بأنه السحب الذي يتطلب مراقبة الوظائف الحيوية مثل سرعة التنفس والتشبع الأكسجيني. يُجرى مثل هذا السحب عادة في إعدادات الرعاية المركزة.

انظر بروفيل الأدلة في القسم 9.1A من الملحق 1

الكفاءة

حدَّدت مراجعة حديثة لتعاونية كوكرين[161] RCTs قورنت فيها إزالة سمية الأفيونات فائقة السرعة (UROD) مع:

- سحب الأفيونات للمرضى الداخليين بالكلونيدين (دراستان [163,162]).
- السحب للمرضى الداخليين بالبوبرينورفين (دراسة واحدة [163]).
- تقنيات المناهض الأفيوني والتركين الأصغري (دراستان [165,164]).

إتمام المعالجة والبدء بالنالتريكسون

في التحليل المجمَّع، لم يكن هناك فرق في معدلات إتمام المعالجة والبدء بالنالتريكسون مقارنة مع إما الكلونيدين (RR 1.15، 95% CI : 0.79 إلى 1.68، دليل متوسط الجودة) أو البوبرينورفين (RR 0.82، 95% CI 0.34 إلى 1.97، دليل منخفض الجودة). أدى استخدام المناهضات والتركين العميق إلى معدلات أعلى للبدء بالنالتريكسون من السحب بالكلونيدين للمرضى الداخليين (RR 3.40، 95% CI:2.32 إلى 4.98، دليل متوسط الجودة) ولكن ليس من السحب بالبوبرينورفين للمرضى الداخليين (RR 0.97، 95% CI: 0.88 إلى 1.07، دليل منخفض الجودة).

النكس عند المتابعة

لم يُحدِث التركين العميق أو التخدير فرقاً في معدلات تعاطي الهيروين عند المتابعة 6 أشهر (RR 0.97، 95% CI : 0.88 إلى 1.08، دليل متوسط الجودة).

الاستبقاء في المعالجة عند 12 شهراً

لم يُحدِث التركين العميق أو التخدير فرقاً في معدلات الاستبقاء في المعالجة عند 12 شهراً (RR 0.95، 95% CI:0.69 إلى 1.30، دليل متوسط الجودة).

السلامة

شوهدت معدلات أعلى للآثار الضائرة مع التقنيات المتضمنة للتركين العميق أو التخدير (RR 3.21، 95% CI: 1.13 إلى 9.12، دليل متوسط الجودة). تشمل الآثار الضائرة المحتملة سحب شديد للأفيونات يؤدي إلى التجفاف (وما ينتج عنه من مضاعفات مثل الفشل الكلوي) والهذيان. تشمل المضاعفات المحتملة للتركين المفرط الالتهاب الرئوي الاستنشاقي والتثبيط التنفسي [166].

حدثت ثلاثة آثار ضائرة مهددة للحياة من أصل 35 مشاركاً في مجموعات التركين العميق، ولم يحدث أي منها من أصل 71 مشاركاً في المجموعات دون تركين عميق (RR 14، 95% CI : 0.74 إلى 264، دليل منخفض الجودة).

الفعالية من حيث التكلفة

التقنيات المستخدمة للتركين العميق والتخدير مكلفة. في تحليل أسترالي، لم تقدم هذه التقنيات أي مزايا للفعالية من حيث التكلفة أكثر من التقنيات المستخدمة لمناهضات أفيونية والتركين الأصغري [158].

قصورات البيانات

لم يكن للدراسات أعداداً كافية لتحديد بيانات السلامة بدقة. الاختلافات في التقنية قد تؤدي إلى أنماط مختلفة من السلامة والكفاءة.

اعتبارات المعالجة

كحد أدنى، ينبغي إجراء التقنيات المتضمنة للتركين العميق في وضع يكون مناسباً من أجل تدبير التثبيط التنفسي مثل وحدة الرعاية المركزة أو الاعتماد العالي. لقد توفي عدد من المرضى عندما استخدمت هذه التقنية خارج إعدادات وحدة الرعاية المركزة [167,166].

الملخص

مقارنة مع استخدام المعالجة بالميثادون والناهضات الأدرينية ألفا-2 من أجل إزالة سمية الأفيونات، قد يعني استخدام المناهضات الأفيونية والتركين العميق إمكانية البدء بالنالتريكسون في وقت أبكر. لكن، استخدام المناهضات الأفيونية والتركين العميق يكون ذا فائدة قليلة أكثر من السحب المُساعَد بالبوبرينورفين أو استخدام المناهضات الأفيونية مع التركين الأصغري. إضافة إلى ذلك، يسفر استخدام المناهضات الأفيونية والتركين العميق عن معدلات أعلى للمضاعفات بشكل معتد به. بالنظر إلى هذه الموازنة، لا يوصى بالتقنيات التي تجمع بين المناهضات الأفيونية والتركين العميق.

التوصية

ينبغي ألا يستخدم الأطباء مشاركة المناهضات الأفيونية مع التركين العميق في تدبير سحب الأفيونات.

- قوة التوصية – قوية.
- جودة الدليل – منخفضة.

5.4.6 إعدادات المعالجة من أجل سحب الأفيونات

هل ينبغي إجراء سحب الأفيونات في إعدادات المرضى الداخليين أو المرضى الخارجيين؟

انظر بروفيل الأدلة في القسم 10.1A من الملحق 1

الكفاءة

حدَّدت مراجعة حديثة لتعاونية كوكرين [168] RCT واحدة تناولت بشكل مباشر مسألة ما إذا كان ينبغي إجراء سحب الأفيونات في إعدادات المرضى الداخليين أو المرضى الخارجيين. وجدت المراجعة معدلات أفضل لإتمام المعالجة من أجل مجموعة المرضى الداخليين (RR 1.91، CI 95%: 1.03 إلى 3.55، جودة دليل منخفضة جداً). لم تكن هناك فروقاً في معدلات النكس بين مجموعات المرضى الداخليين والمرضى الخارجيين (RR 1.07، CI 95% : 0.97 إلى 1.18).

السلامة

لم تكن هناك بيانات لمقارنة سلامة السحب عند المرضى الداخليين والمرضى الخارجيين. من الممكن توقع أن يكون السحب عند المرضى الداخليين أكثر أماناً من السحب عند المرضى الخارجيين، لكن لا توجد معطيات متاحة حول هذا الموضوع.

الفعالية من حيث التكلفة

إزالة سمية الأفيونات للمرضى الداخليين أكثر تكلفة بشكل معتد به من إزالة سمية الأفيونات للمرضى الخارجيين.

تشير البيانات الأسترالية إلى أن السحب للمرضى الخارجيين بالبوبرينورفين يكون أكثر فعالية من حيث التكلفة بشكل معتد به [158].

قصورات البيانات

التجربة المعشاة ذات الشواهد (RCT) التي استندت عليها بيانات الكفاءة يشوبها نقائص كبيرة، وبالنتيجة تكون درجة الدليل منخفضة. يبدو أن العديد من المرضى المخصصين لمجموعة المرضى الداخليين إما قد رفضوا المعالجة على أساس مريض داخلي أو أنهم قد تسربوا قبل القيام بترتيبات سحب الأفيونات.

اعتبارات المعالجة

إعطاء المعالجة على أساس مريض داخلي يكون مكلفاً لأنه يتطلب عموماً بيئة آمنة ورعاية تمريضية على مدار الساعة ورعاية طبية يومية. يكون المرضى الخاضعون لسحب الأفيونات متململين وسريعي الانفعال عموماً وتكون البيئة التي يتم العمل فيها مليئة بالتحديات. يتطلب ضمان صحة وسلامة الموظفين في وحدات السحب الإقامية مستويات توظيف وتدريب كافية.

الفوائد

يمتلك سحب الأفيونات في المرافق الإقامية معدلات نجاح أعلى ومن المحتمل أن يكون أكثر أماناً.

الآثار غير المرغوبة والعواقب

يكون سحب الأفيونات في المرافق الإقامية مكلفاً، وغير مريح للعديد من المرضى.

الاستنتاج

يبدو أن إزالة السمية للمرضى الداخليين تمتلك معدلات أعلى لإتمام السحب من إزالة السمية للمرضى الخارجيين، ولكن لا يوجد فرق ملحوظ في معدلات النكس. هناك افتقار للبيانات لتقدير السلامة النسبية لإزالة السمية للمرضى الداخليين والمرضى الخارجيين. إنه أكثر فعالية من حيث التكلفة تقديم معظم حالات إزالة سمية الأفيونات على أساس مريض خارجي، مع الاحتفاظ بإزالة سمية الأفيونات على أساس مريض داخلي للمرضى الذين:

- فشلوا سابقاً في إزالة السمية على أساس مريض خارجي.
- حدثت لديهم مضاعفات خلال سحب الأفيونات.
- ليس لديهم دعماً اجتماعياً كافياً أو لديهم حالات مرضية طبية أو نفسية مرافقة.

8.4.6 المساعدة النفسية الاجتماعية إضافة إلى المساعدة الدوائية من أجل سحب الأفيونات

هل المساعدة النفسية الاجتماعية زائد المساعدة الدوائية من أجل سحب الأفيونات أكثر فائدة من المساعدة الدوائية وحدها؟

انظر بروفيل الأدلة في القسم 13.1A من الملحق 1

الكفاءة

تشير نتائج مجمعة لخمس RCTs (184 مشاركاً) إلى أن المساعدة النفسية الاجتماعية والدوائية المشتركة تؤدي إلى معدلات أكبر لإتمام المعالجة (RR 1.68، CI 95%: 1.11 إلى 2.55، دليل متوسط الجودة) ومعدلات أقل للنكس عند المتابعة (RR 0.41، CI 95% : 0.27 إلى 0.62، دليل متوسط الجودة)، على الرغم من الميل نحو معدلات أعلى لتعاطي الأفيونات خلال إزالة السمية (RR 1.3، CI 95% : 0.99 إلى 1.70 دليل متوسط الجودة). لم تكن هناك فروق في معدلات تعاطي مواد أخرى خلال إزالة السمية [169].

اعتبارات المعالجة

كانت أنماط المساعدة النفسية المقدمة في الدراسات: إدارة الطوارئ والتعزيز المجتمعي ومشورة العلاج النفسي والمعالجة العائلية. لا تظهر البيانات ميزة لإحدى التقنيات على التقنيات الأخرى، على الرغم من أن الأدلة (من أربع دراسات) تكون أقوى من أجل مقاربات إدارة الطوارئ المشتركة مع الميثادون أو البوبرينورفين.

الفوائد

تستطيع المساعدة النفسية الاجتماعية أن:

- تساعد المرضى في توضيح أهدافهم حول تعاطيهم للمخدرات.
- تزيد دافع المرضى لإيقاف أو إنقاص تعاطيهم للمخدرات.
- تزيد المساءلة بالنسبة لنتائج محاولة إزالة سمية الأفيونات.

إضافة إلى ذلك، يستطيع الدعم النفسي الاجتماعي أن يساعد في تثقيف المرضى بشأن نوع أعراض السحب التي سيعانون منها، وتزويدهم باستراتيجيات مفيدة من أجل تقليل السحب لأدنى حد ومساعدتهم في تفسير ظواهر السحب الحالية. يستطيع أيضاً تسهيل النقل إلى الخيارات التالية لمعالجة السحب والمساعدة في إعادة الدمج في المجتمع.

الآثار غير المرغوبة والعواقب

توجد خطورة نظرية بأن المداخلات النفسية الاجتماعية لمساعدة الذين يجرون سحب الأفيونات قد تشجع بشكل غير مقصود الأشخاص على الاستمرار بإزالة سمية الأفيونات بدلاً من الانتقال إلى المداخلات الأكثر فعالية والأطول أمداً، مثل معالجة الصيانة بناهض أفيوني المفعول.

الاستنتاج

من أجل أولئك الذين يرغبون بسحب الأفيونات، تزيد المساعدة النفسية الاجتماعية والدوائية المشتركة فرصة الإتمام الناجح لسحب الأفيونات. الأدلة أقوى من أجل مقاربات إدارة الطوارئ.

التوصية

ينبغي أن تُقدَّم الخدمات النفسية الاجتماعية بشكل روتيني بالمشاركة مع المعالجة الدوائية لسحب الأفيونات.

- قوة التوصية – معيارية.
- جودة الدليل – متوسطة.

5.6 المعالجة بمناهض أفيوني (النالتريكسون)

هل ينبغي أن تستخدم المعالجة بمناهض أفيوني من أجل الاعتماد على الأفيونات و، إذا كان الأمر كذلك، ما هي استطبابات الاستخدام؟

النالتريكسون مناهض أفيوني المفعول نوعي إلى حد كبير ذو ألفة عالية لمواقع المستقبلات الأفيونية. إنه يعاكس ويحصر بشكل فعال الآثار الأفيونية للناهضات العكوسة الأقل ألفة، مثل الميثادون والهيروين. النالتريكسون هيدروكلورايد متاح بواسطة وصفة في بلدان عديدة على شكل أقراص 25 و 50 ملغ، وهو يستخدم أيضاً في معالجة الاعتماد على الكحول.

1.5.6 استطبابات المعالجة بمناهض أفيوني المفعول

انظر بروفيل الأدلة في القسم 11.1A من الملحق 1

الكفاءة

تمت مقارنة النالتريكسون مع الغفل من أجل ما بعد سحب الأفيونات (مع أن دون معالجة نفسية اجتماعية). لم يكن هناك أثر للنالتريكسون على الاستبقاء في المعالجة (RR 1.08، CI 95% : 0.74 إلى 1.57، دليل متوسط الجودة). كان هناك نقص في تعاطي الهيروين عند استخدام النالتريكسون (RR 0.72، CI 95% : 0.58 إلى 0.90، دليل منخفض الجودة). لم يكن هناك فرقاً في النكس عند المتابعة (RR 0.94، CI 95%: 0.67 إلى 1.34، جودة الدليل منخفضة جداً). كان هناك أيضاً نقص كبير في السلوك الإجرامي مع النالتريكسون (RR 0.50، CI 95% : 0.27 إلى 0.91، جودة الدليل منخفضة جداً).

السلامة

لم يكن هناك فرق في المعدلات المذكورة للآثار الضائرة (RR 1.21، CI 95% : 0.81 إلى 1.81). لكن وجدت بعض الدراسات الرقابية معدلات عالية للجرعة المفرطة من الأفيونات في الفترة التالية لإيقاف المعالجة بالنالتريكسون.

قصورات البيانات

عدد قليل من الدراسات فقط درس النالتريكسون من أجل الوقاية من النكس في الاعتماد على الأفيونات.

الفوائد

تؤدي المعالجة بالنالتريكسون إلى نقص تعاطي الهيروين والسلوك الإجرامي. يحب أفراد عائلات مدمني المخدرات غالباً المعالجة بالنالتريكسون لأنه يكون من الواضح أنه إذا تناول المريض النالتريكسون فإنه لن يتعاطى الهيروين. أيضاً، عندما يراقب أفراد العائلة بشكل مباشر استهلاك النالتريكسون، فإن هذا يمنحهم الفرصة بأن يصبحوا منخرطين في معالجة الفرد. يحصر النالتريكسون آثار الهيروين لمدة 24 ساعة تقريباً بعد كل جرعة 50ملغ.

الآثار غير المرغوبة والعواقب

يوقف المرضى غالباً تناول النالتريكسون بِنِيَّة تعاطي الهيروين مجدداً، وعندما يفعلون ذلك يكون من الصعب بالنسبة لهم تقدير جرعة الهيروين للتعاطي، لأن آثار النالتريكسون تخبو. في حيز 12 ساعة، يمكن لنفس جرعة

الهيروين أن تُحْصَر أو تكون مميتة. قد يؤدي هذا إلى معدلات أعلى للجرعة المفرطة من الأفيونات غير المتعمدة عند الأشخاص الذين يوقفون المعالجة بالنالتريكسون.

يوجد قلق بشإن إمكانية استخدام النالتريكسون كمعالجة قسرية. إن مثل هذه المعالجة الدوائية القسرية غير أخلاقية. علاوة على ذلك، ليس بالضرورة أن يكون للنالتريكسون المستخدم بهذه الطريقة نفس الكفاءة مثل النالتريكسون المستخدم عند المشاركين الطوعيين.

اعتبارات المعالجة

يتم تركيب النالتريكسون على شكل أقراص 25 و 50 ملغ. تتباين تكلفة الدواء حالياً من حوالي 50 سنتاً أمريكياً إلى 5 دولارات أمريكية لكل قرص. يحصر كل قرص آثار الهيروين لمدة 24–48 ساعة. بما أنه يحصر بالكامل آثار الهيروين، ينبغي أن يوصف النالتريكسون لأولئك الذين يهدفون إلى الامتناع الكامل عن الأفيونات، وهذا يؤدي إلى اقتصار استخدامه عند الجمهرة الفرعية من المرضى الأكثر تحفيزاً.

موجودات الأبحاث الأساسية والأبحاث الأخرى

قد يكون النالتريكسون أكثر فعالية عندما يتم انخراط أفراد العائلة في المعالجة أو يراقبون بشكل مباشر تناول المريض للنالتريكسون. الخبرات السريرية بالنالتريكسون تختلف بشكل ملحوظ بين البلدان، حيث تجد بعض البلدان مستويات استبقاء في المعالجة مشابهة للناهضات الأفيونية وأخرى تجد معدلات سيئة جداً للاستبقاء في المعالجة. من الممكن أن الفروق الثقافية والاجتماعية تؤدي إلى كفاءة ومقبولية متغيرة للمعالجة بالنالتريكسون. تشير الخبرة السريرية إلى أن النالتريكسون قد يكون أكثر فعالية عند المرضى المحفزين للامتناع عن تعاطي الأفيونات على سبيل المثال، المهنيين المهددين بفقدان عملهم، أو المرضى الذين يحضرون قبل المحاكمات ومهددين بالسجن.

الاستنتاج

تشير الأدلة المحدودة المتاحة إلى أنه، عند متعاطي الأفيونات المعتمدين الذين قد تم سحب الأفيونات لديهم، يكون أولئك الذين يتناولون النالتريكسون أقل احتمالاً لتعاطي الهيروين أو التورط في نشاط إجرامي من الذين لا يتناولون النالتريكسون. للاعتماد على الأفيونات طيف من الشدة، وقد تستجيب المراحل الباكرة من الاعتماد بشكل أفضل للنالتريكسون من الاعتماد الأكثر شدة.

من المحتمل عموماً أن يكون الاستبقاء في المعالجة أقل من معالجة الصيانة بناهض أفيوني. رغم ذلك، فإنه عند أولئك المرضى الذين تم سحب الأفيونات لديهم ومحفزين لإيقاف تعاطي الأفيونات بشكل كامل، من المحتمل أن تكون جهود الوقاية من النكس مع النالتريكسون متفوقة على تلك دون نالتريكسون.

التوصية

من أجل المرضى المعتمدين على الأفيونات الذين لا يبدؤون بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني، ينبغي أن تؤخذ بالحسبان المعالجة الدوائية بمناهض أفيوني باستخدام النالتريكسون عقب إتمام سحب الأفيونات.

- قوة التوصية – معيارية.
- جودة الدليل – منخفضة.
- الملاحظات – استندت هذه التوصية على أدلة من التجارب السريرية بأنه يوجد تعاطي أقل للهيروين مع النالتريكسون، وعلى الخبرة السريرية من بعض البلدان عن معدلات كافية للاستبقاء في المعالجة عند المرضى الموضوعين على النالتريكسون. يوجد قلق بشأن إمكانية استخدام النالتريكسون كمعالجة قسرية. إن مثل هذه المعالجة غير أخلاقية.

2.5.6 استطبابات المعالجة بالنالتريكسون

اختيار المريض

نظراً لاحتمال الجرعة المفرطة بعد النكس، من المحتمل أن تكون المعالجة بمناهض أفيوني أكثر فائدة لأولئك الذين لديهم فرصة معقولة للبقاء ممتنعين (يستند هذا البيان على رأي الخبراء). تشمل هذه المجموعات المرضى العاملين، وأولئك الذين قد تعاطوا المخدرات لفترة قصيرة من الزمن فقط (على سبيل المثال، المرضى الأصغر سناً)، وأولئك الذين هم تحت التهديد للتعرض لعقوبات قانونية.

يبدو أن النالتريكسون يكون أكثر فائدة عندما يوجد "آخر ذو شأن" لإعطاء والإشراف على الدواء، على سبيل المثال، أحد أفراد العائلة أو صديق مُقرَّب أو، في بعض الحالات، صاحب العمل.

يجب إعطاء النالتريكسون للمرضى المصابين باعتماد شديد على الأفيونات بحذر، ولا يوصى بالنالتريكسون أيضاً للمرضى المصابين بالتشمع الذين لديهم تصنيف للشدة C حسب تشايلد، أو أعلى.

الاستخدام في الحمل

توجد خبرة محدودة بشأن النالتريكسون في الحمل، لكن يعتقد أن احتمالية الشذوذات الخلقية منخفضة. إذا أصبحت امرأة ما تتناول المعالجة بالنالتريكسون حاملاً، ينبغي عندما موازنة فوائد الاستمرار بالنالتريكسون مقابل المخاطر غير المتوقعة الممكنة.

دور المعالجة النفسية الاجتماعية في المعالجة بالنالتريكسون

كما هو الحال في المعالجات الدوائية الأخرى، ينبغي أن تُقدَّم المعالجة النفسية الاجتماعية روتينياً أيضاً. لا توجد بيانات كافية لاتخاذ توصيات بشأن المقاربات النفسية الاجتماعية النوعية للاستخدام بالمشاركة مع المعالجة

بالنالتريكسون، لكن وجد أن إدارة الطوارئ باستخدام القسائم مفيدةٌ في المحافظة على الامتناع والاستبقاء في المعالجة للمرضى الموضوعين على النالتريكسون [171]. في دراسة ثانية، لم تعطِ مقاربة المشورة الجماعية المُنَظَّمة نتائج أفضل من مجموعة الشاهد للمشورة الفردية غير المنظمة الاختيارية[172]. وجدت دراسة واحدة قارنت المشورة الفردية زائد النالتريكسون مع المشورة العائلية زائد النالتريكسون أن المشورة العائلية كانت متفوقة خلال المعالجة وعند المتابعة 12 شهراً على حد سواء [173].

6.6 المداخلات النفسية الاجتماعية

يُستخدم مصطلح "الدعم النفسي الاجتماعي" هنا للإشارة إلى مجموعة واسعة من المداخلات على المستوى الاجتماعي والنفسي. تشمل المداخلات على المستوى الاجتماعي المساعدة بالاحتياجات الأساسية مثل الغذاء واللباس والإيواء والعمل، إضافة إلى الرعاية الصحية الأساسية والصداقة والمجتمع والسعي لتحقيق السعادة. تتراوح المداخلات على المستوى النفسي من المعالجة النفسية الداعمة غير المنظمة وتقنيات المقابلات التحفيزية إلى التقنيات النفسية المنظمة إلى حد كبير. ينبغي على الأطباء ومقدمي الرعاية الصحية اختيار أي مداخلة نفسية اجتماعية لتقدم إلى المرضى المعتمدين على الأفيونات بناءً على الأدلة من الأبحاث ومدى ملاءمة طريقة معينة للوضع الفردي للمريض، ومدى قبولها من المريض وعلى ما إذا كان الموظفون المدربون متاحين أم لا وعلى الملاءمة الثقافية.

1.6.6 المداخلات النفسية

المناقشة الكاملة لمجموعة المداخلات النفسية هي خارج نطاق هذه الوثيقة. لكن، يهيمن نمطان فرعيان من المعالجة على الأدبيات – CBT و إدارة الطوارئ.

أصحبت المعالجة المعرفية السلوكية (CBT) المقاربة الرائدة في مجموعة متنوعة من الاضطرابات النفسية والسلوكية، بما في ذلك الرهابات واضطرابات القلق والوسواس القهري، كما بوسعها أيضاً أن تكون فعالة في الاكتئاب واضطرابات الأكل. تستند CBT في الاعتماد على المواد على مبدأ أن حالات الإدمان هي سلوكيات مكتسبة بالتعلم والتي يمكن تعديلها.

تهدف المقاربات المعرفية في المقام الأول إلى تغيير سلوكيات الإدمان من خلال تغيير المعارف الخاطئة التي تخدم في المحافظة على السلوك أو من خلال تعزيز المعارف الإيجابية أو الدافع لتغيير السلوك. المتفاوتات المستخدمة بشكل شائع هي المعالجة المعرفية والمعالجة بالتعزيز التحفيزي.

تهدف المقاربات السلوكية في المقام الأول إلى تعديل السلوكيات المدعومة بالتعلم الشرطي. ولنَقُل، بواسطة الإشراط الكلاسيكي أو الاستثابي. وهي تشمل المداخلات التي تهدف إلى إطفاء الاستجابة التي تستند على الإشراط الكلاسيكي (على سبيل المثال، التعرض لمثير ومنع الاستجابة) وتلك التي تستند على الإشراط الأدواتي

(الاستثابي) (على سبيل المثال، التعزيز المجتمعي أو إدارة الطوارئ) – مُقاربة تُكافأ فيها سلوكيات عدم تناول المخدرات الإيجابية. المقاربات السلوكية المتضمنة للإشراط بمُكَرِّه مهمة تاريخياً، في المقام الأول في مجال معالجة الكحول، ولكن استخدامها قد توقف، وذلك لأسباب أخلاقية تحديداً. تتطلب CBT تدريب الموظفين في مجال، على سبيل المثال، علم النفس السريري.

إدارة الطوارئ تُكافئ أو تُعاقب أنماطاً محددةً من السلوك باستخدام مقاربة منظمة شفافة والتي تزيد من تعلم السلوكيات المرغوبة. تركز معظم البرامج على السلوكيات الإيجابية، مع تعزيز السلوك المرغوب. عناصر برنامج إدارة الطوارئ هي:

- تعاريف واضحة للسلوك المرغوب فيه (مثل الامتناع عن الأفيونات).
- مراقبة منتظمة لوجود أو غياب السلوك المرغوب (مثل اختبارات البول المنتظمة).
- مكافآت محددة من أجل السلوك المرغوب (على سبيل المثال، نقود أو قسائم أو جرعات ميثادون تؤخذ إلى المنزل أو بطاقات اليانصيب).
- ردود الفعل الشخصية الإيجابية من الموظفين تجاه السلوك المرغوب.

يمكن أن تُدار إدارة الطوارئ من قبل الموظفين ذوي التدريب البسيط نسبياً.

ينبغي أن يكون الاستشاريين على بيّنة بالروابط مع الخدمات الاجتماعية المتاحة أو الموارد الاجتماعية الأخرى في المجتمع.

2.6.6 المداخلات الاجتماعية

التدريب المهني

يشمل التدريب المهني مجموعة من البرامج المصممة لمساعدة المرضى في إيجاد عمل والاحتفاظ به. يمكن أن يشمل التدريب المهني التدريب على المهارات وبيئات عمل إيوائية ومراقبة تعاطي المخدرات خلال العمل [176,175,174].

الإسكان

يمكن أن تختلف خدمات الإسكان من الإيواء الجماعي للمشردين إلى الإيواء الأكثر استقراراً طويل الأمد ميسور التكلفة. أهمية الإسكان هائلة لأن المساعدة بالإسكان قد تكون ضرورية قبل أن يكون بالإمكان القيام بمحاولة إيقاف تعاطي المخدرات. حيث تكون هناك مخاطر في إيواء متعاطي المخدرات معاً في الأطر المؤسسية، فإن الإيواء في بيئة خالية من المخدرات يكون مرغوباً فيه. ستعتمد الاستراتيجيات المعتمدة على الموارد والأعراف المحلية.

الأنشطة

قدرة المرضى على المشاركة والاستمتاع بالأنشطة الترفيهية التي يختارونها هي جانب مهم من جوانب الدعم النفسي الاجتماعي. تستطيع البرامج توفير إمكانية الوصول إلى مجموعة من الأنشطة الترفيهية الصحية.

مجموعات المساعدة الذاتية

في سياق الاعتماد على الأفيونات، مجموعات المساعدة الذاتية هي هيئات من مجموعات صغيرة طوعية تتكون من الأقران لمساعدة بعضهم البعض في صراعهم مع الاعتماد على الأفيونات. مُهتدين عادة بالامتناع، يقدمون غالباً المساعدة المادية والدعم العاطفي على حد سواء وينشرون أيديولوجية أو قيماً يمكن للأعضاء من خلالها تحقيق إحساساً أكبر بالهوية الشخصية [177].

يجب تشجيع المرضى الذين يتلقون معالجة دوائية على المشاركة في مجموعات المساعدة الذاتية. على الرغم من أن هناك أبحاث قليلة حول هذا الشكل من المعالجة، فإن الدراسات الرقابية على مجموعات 12 – خطوة (مثل، المدمنين المجهولين) إيجابية، مع آثار قوية "في المعالجة". هذا الشكل من المعالجة غير مكلف ويقدم دعماً نفسياً اجتماعياً مهماً.

التدريب على المهارات الاجتماعية

يشير التدريب على المهارات الاجتماعية إلى الطرق التي تستخدم مبادئ نظرية التعلم لتعزيز اكتساب وتعميم وتَحَمُّليّة المهارات اللازمة في الأوضاع الاجتماعية وفي التفاعلات بين الأشخاص. ينبغي القيام بالتدريب في سياق تجارب الحياة اليومية الحقيقية، وليس في إعدادات مغلقة غير واقعية.

المعالجون التقليديون

قد يلعب المعالجون التقليديون والروحانيون دوراً في تقديم الدعم النفسي الاجتماعي، إذا كانوا مقبولين ثقافياً للمريض. على الرغم من أن تقييم هذه الطرق هو خارج نطاق هذه الوثيقة، قد يرغب أفراد الطاقم السريري باستكشاف ما هي الخيارات لمثل هذا الدعم مع مرضاهم.

3.6.6 تقديم الدعم النفسي الاجتماعي

يمكن للموظفين والمتطوعين تقديم الدعم النفسي الاجتماعي بما يتناسب مع مستوى خبرتهم. كحد أدنى، ينبغي لأي شخص يقدم الدعم النفسي الاجتماعي للأشخاص الذين يعانون من الاعتماد على الأفيونات أن يشارك في برنامج تدريبي قصير بحيث لا يعرض نفسه للخطر أو يتسبب بضرر غير مقصود. قد يكون من المتوقع أن يكون الموظفون المهنيون دون تدريب على العلاج النفسي النوعي قادرين على تقديم معالجة نفسية داعمة أو معالجة منظمة بناءً على دليل مناسب بعد فترة تدريب قصيرة (مثل، 1–2 أسبوع).

7.6 معالجة الجرعة المفرطة

يمكن التعرف على الجرعة المفرطة من خلال توليفة من العلامات والأعراض، بما في ذلك الحدقتين الدبوسيتين والتثبيط التنفسي. تشير الحدقتان المتسعتان إلى تشخيص بديل. ينبغي معالجة المرضى المشتبه لديهم جرعة مفرطة من الأفيونات إذا كانت سرعة التنفس أقل من 10 بالدقيقة أو إذا كانوا ناقصي الأكسجة على مقياس التأكسج النبضي (التشبع الأكسجيني <92%).

ينبغي أن تتضمن المعالجة الأولية للمرضى ناقصي الأكسجة الأكسجين الإضافي والتهوية المُساعَدة، حسب اللزوم. سيتضمن هذا نموذجياً تنظيف الطريق الهوائي وتطبيق التهوية بالكيس والقناع مع الأكسجين.

النالوكسون مناهض للمستقبلات الأفيونية غير انتقائي قصير أمد المفعول يمتلك تاريخاً سريرياً طويلاً للاستخدام الناجح في معالجة الجرعة المفرطة. إنه دريئاق فعال للجرعات المفرطة من الأفيونات قصيرة أمد المفعول مثل الهيروين. في تدبير الجرعات المفرطة من الأفيونات، ينبغي أن يكون القلق الرئيسي دائماً بشأن التنفس والأكسجة. ينبغي تدبير أي توقف للتنفس بالتهوية المُساعَدة والأكسجين في انتظار إعطاء النالوكسون أو بدء تأثيره. نموذجياً، سيُستأنف التنفس الكافي في غضون 30 ثانية من إعطاء النالوكسون. جرعة النالوكسون المثالية هي تلك التي تحسن التهوية دون إحداث السحب. إذا كان هناك شك، من الأفضل أن نُخطئ على جانب الجرعة العالية أكثر مما ينبغي بدلاً من المنخفضة أكثر مما ينبغي. الجرعة المعيارية لمعالجة الجرعة المفرطة من الهيروين المشتبه بها هي 400 مكغ عضلياً أو 800 مكغ تحت الجلد، تُكرر بعد دقيقتين، عند اللزوم. إذا كان هناك مدخل وريدي وتهوية المريض كافية، يمكن إعطاء قسامات صغيرة من 100 مكغ على شكل جرعات متكررة حتى يتنفس المريض بمعدل أكثر من 10 أنفاس بالدقيقة، دون إحداث سحب للأفيونات.

الاستخدام البدئي لجرعات النالوكسون التي تكون عالية أكثر مما ينبغي (<2 ملغ) يمكن أن تُحدِث سحباً شديداً، مع خطورة القياء والاستنشاق. الجرعات العالية جداً (<10 ملغ) قد تكون مهددة للحياة [178].

يكون تدبير الجرعات المفرطة من الأفيونات مديدة المفعول أكثر صعوبة. في هذه الحالة، ستدوم مدة التركين أكثر من آثار النالوكسون. من المحتمل أن تكون الطرق الأكثر أماناً لمعالجة الجرعات المفرطة من الأفيونات مديدة المفعول التهوية، إذا كانت متاحة. على الرغم من أنه يمكن أيضاً تدبير المرضى ببُلْعات متكررة من النالوكسون أو بتسريبات النالوكسون، يمكن أن تحدث الوفاة إذا كان هناك انقطاع غير ملحوظ لتسريب النالوكسون، أو إذا استيقظ المريض وقام بتخريج نفسه من الرعاية الطبية.

مثالياً، ينبغي مراقبة المرضى لمدة ساعتين بعد إعطاء النالوكسون وذلك قبل تخريجهم. في الممارسة، قد يكون من الصعب تحقيق ذلك، لكنه يكون أكثر أهمية عند المرضى حيث يشتبه بأن الجرعة المفرطة تنطوي على أفيونات مديدة المفعول.

في بعض البلدان تُوزَّع محاقن النالوكسون المعبأة مسبقاً (الجاهزة للاستخدام) على المرضى وأفراد عائلاتهم، جنباً إلى جنب مع التدريب على الإنعاش [79,78]. على الرغم من أن استخدام النالوكسون من قبل العاملين غير الطبيين لا يخلو من المخاطر [178,80]، وقد يكون غير قانوني في بعض البلدان، فإن مثل هذا الاستخدام قد يقي من الجرعات المفرطة. لقد كان تقييم نظم التوزيع هذه إيجابياً [79,78]، ومن المحتمل أن يكون توزيع النالوكسون مقاربة ميسورة التكلفة للوقاية من الجرعة المفرطة من الأفيونات، خاصة عندما تكون المحاقن المعبأة مسبقاً غير المكلفة متاحة.

8.6 اعتبارات خاصة من أجل فئات وأوضاع محددة

1.8.6 المرضى المصابون بـ HIV/AIDS والتهاب الكبد و TB

كما وصف في القسم 8.6.5، تعزز المعالجة بناهض أفيوني الالتزام بالمعالجة بمضادات العوامل المُعدِية عند المرضى المعتمدين على الأفيونات (انظر القسم 8.6.5 من أجل مناقشة أكثر تفصيلاً).

عندما يُؤتى بمتعاطي مخدرات نشط مصاباً بسل واعتماد على الأفيونات، فإن الأولوية الأولى لخدمة المعالجة ينبغي أن تكون معالجة السل الفعال مع الحيلولة دون انتشاره أكثر. إذا كان من الممكن البدء بمعالجة الاعتماد على الأفيونات بطريقة لا تضع المرضى الآخرين تحت الخطر، عندها يكون هذا مثالياً. عدا ذلك، قد يكون من الأفضل تأخير المعالجة حتى لا يعود المريض مُعدياً.

عندما يُؤتى بمتعاطي مخدرات نشط مصاباً بـ HIV واعتماد على الأفيونات، يكون تأخير المعالجة بمضادات الفيروسات القهقرية حتى تستقر حالة المريض على المعالجة ببدائل الأفيونات أبسط من محاولة البدء بالأدوية المضادة للفيروسات القهقرية قبل المعالجة ببدائل الأفيونات. لا توجد حاجة لتأخير المعالجة بالمضادات الحيوية مثل الكو–تريموكسازول أو الإيزونيازيد، إذا كانت مستطبة.

2.8.6 المراهقون

يحضر المراهقون الذين أعمارهم 12–18 سنة إلى خدمات المعالجة بالمجال الكامل لشدة الاعتماد على الأفيونات. قد يُجلب بعض المراهقين إلى العيادة بواسطة عائلاتهم التي تشعر بالقلق بشأن تعاطي حديث للمخدرات والذي قد لا يكون وصل إلى مستوى التعاطي المعتمد. من ناحية أخرى، يأتي عديدٌ من المراهقين الذين يحضرون إلى خدمات المعالجة من خلفيات محرومة اجتماعياً ويعيشون على الشوارع وقد يكون لديهم اعتماد أكثر شدة من العديد من المرضى البالغين. بين هاتين الفئتين تقع فئة ثالثة تنتمي إلى عائلات مختلة الأداء. تشير الدراسات إلى أنه كلما كان البدء بتعاطي المواد بعمر أبكر، كلما كانت الخطورة أعلى للاعتماد والعواقب الصحية الضائرة[179].

يتطلب العمل مع المراهقين حساسية للقضايا التي تخص صحة المراهقين عموماً، لأن تعاطي المخدرات يكون غالباً نتيجة أحداث تحدث في مكان آخر في حياة المراهق. ينبغي أن يكون التقييم واسعاً وينبغي أن يشمل الجوانب

الطبية والنفسية والتعليمية والعائلية والجوانب الأخرى لحياة المراهق. ينبغي أن تغطي المعالجة أكبر قدر ممكن من جوانب حياة المراهق. نظراً لاحتياجاتهم العلاجية الخاصة، يستفيد المراهقون المصابون بالاعتماد على الأفيونات غالباً من الخدمات الصحية الخاصة التي تستهدفهم بشكل مباشر.

ينبغي على مقاربات المعالجة أن تستوعب المراهقين، الذين يكون لديهم غالباً مستويات أعلى للمخاطرة، وبدعة اللجوء للأقران والاستجابة لضغطهم بدلاً من الأفراد الأكبر سناً (من المحتمل بسبب التطور غير التام لباحات السيطرة التثبيطية الدماغية). لذلك، ينبغي أن تشمل المداخلات النفسية الاجتماعية التدريب على ضبط النفس والمرونة واتخاذ القرارات. لضمان أن تكون المعالجة فعالة قدر الإمكان، يحتاج برنامج المعالجة لأن يكون مُكَيَّفاً فردياً وشاملاً ويحتاج لمراعاة نقاط قوة المراهق والدعم النفسي الاجتماعي والتعليم والحالة والقصة الطبية والقانونية ونمط تعاطي المخدرات غير المشروعة.

قدمت أبحاث حديثة معلومات مهمة بشأن البروفيل السريري للمراهقين المعتمدين على الأفيونات، وقد أبرزت الانتشار العالي للاضطرابات النفسية المرافقة بين هذه الجمهرة. تشمل الاضطرابات النفسية التي تصاحب غالباً الاعتماد على الأفيونات الاكتئاب واضطراب الكرب ما بعد الصدمة واضطراب السلوك واضطراب فرط النشاط نقص الانتباه. تكون بعض هذه الاضطرابات (مثل الاضطرابات الاكتئابية) أكثر وضوحاً بين المراهقات المعتمدات على الأفيونات مما هي بين نظرائهن من الذكور. من غير الواضح إلى أي مدى تقود الاضطرابات النفسية الموجودة إلى "المداواة الذاتية" بالأفيونات والمخدرات الأخرى بين هذه الجمهرة من المراهقين. لكن، معالجة المراضة المرافقة النفسية جنباً إلى جنب مع تعاطي المواد من المحتمل أن يؤدي إلى رعاية شاملة أكثر فعالية.

قد يعيش المراهقون مع أحد الوالدين أو أكثر، ومن المحتمل أن يكونوا لا يزالوا تحت الوصاية القانونية لأحد الوالدين أو أكثر. قد يلعب الوالدان دوراً مركزياً في حياة المراهقين الذين يدخلون المعالجة من أجل إساءة استخدام المواد، مقارنة مع البالغين الذين يدخلون المعالجة. لذلك، قد يكون المراهقون في حاجة لاستشارة العائلة، أو لتحسين العلاقة مع الوالدين، أو لمساعدة الوالدين في تعلم كيفية أن يكونوا داعمين قدر الإمكان لابنهم المراهق بينما يكون خاضعاً للمعالجة من أجل اضطراب تعاطي المواد. إن المستويات العالية من مشاركة الوالدين والمستويات المنخفضة من انفصال الوالدين تحمي من تعاطي الأفيونات بين المراهقين.

يبدأ تجريب تعاطي المواد في مرحلة المراهقة غالباً، وبالتالي يُشار بشكل متكرر للإدمان، أو للاعتماد على المواد، باعتباره اضطراب تطوري. توفير المداخلات الفعالة في وقت مبكر من تورط المراهق بالمخدرات أمر بالغ الأهمية إذا كان لابد من تعديل هذا التقدم. المداخلة المبكرة مهمة بشكل خاص في ضوء البحوث المستجدة التي تشير إلى أن المراهق قد يتقدم من تعاطي المواد إلى الاعتماد بشكل أسرع من البالغين. بالإضافة إلى ذلك، قد يتداخل تعاطي المواد بين المراهقين مع التطور المعرفي والاجتماعي والعاطفي [180,15].

يمكن أن تساعد المداخلة المبكرة الفعالة – المعالجة الدوائية والنفسية الاجتماعية المشتركة– في منع المراهقين من اتباع مسار حياة تعاطي المواد، ومن الانتقال من تعاطي الأفيونات عبر الأنف أو الفم إلى التعاطي عن طريق الحقن. علاوة على ذلك، يمكن أن تساعد المداخلة النفسية الاجتماعية المبكرة عند الشباب الذين قد تعاطوا الهيروين ولكن غير المعتمدين على الأفيونات حتى الآن في منع الشباب من أن يصبحوا معتمدين على الأفيونات.

هل ينبغي أن تختلف المعالجة الدوائية من أجل المراهقين المصابين بالاعتماد على الأفيونات عند تلك التي من أجل البالغين؟

لم يتم العثور على مراجعات منهجية تتناول هذه المسألة. تم العثور على بعض التجارب السريرية التي دعمت استخدام المعالجة الدوائية بناهض أفيوني من أجل سحب الأفيونات ومعالجة الصيانة على حد سواء.

أظهرت RCT واحدة أنه، مقارنة مع رقع الكلونيدين، أدى استخدام البوبرينورفين المُتناقص تدريجياً لمدة 28 يوماً إلى استبقاء أشخاص أكثر في المعالجة (72% مقارنة مع 39%)، وأدى إلى معدلات أعلى للمباشرة بالنالتريكسون (61% مقابل 5%)[181].

لا يزال استخدام المعالجة الدوائية بناهض أفيوني هو المعالجة الموصى بها من أجل الاعتماد على الأفيونات عند المراهقين. لكن قد يستجيب المراهقون المعتمدون على الأفيونات منذ فترة قصيرة وأولئك الذين يعيشون في عائلات لسحب الأفيونات مع أو دون نالتريكسون، ومن الممكن أن تكون هذه بدائل معقولة. يمكن أيضاً البدء بالمعالجة الدوائية بناهض أفيوني عند هذه الجمهرة على أساس مؤقت أو تجريبي، وقد تكون المعالجة قصيرة الأمد كل ما هو مطلوب إذا كانت الاستجابة إيجابية.

برنامج المعالجة الشامل الذي يعالج هذا البروفيل السريري الكامل يكون أكثر احتمالاً لإنتاج نتائج أفضل من برنامج يركز على مشكلة سريرية واحدة على انفراد.

3.8.6 النساء

وجد أن النساء يختلفن عن الرجال في أنماط تعاطيهن المخدرات، حيث تتعاطى النساء كميات أقل ولكن مع تقدم أسرع إلى الاعتماد ويتعاطين المركنات الموصوفة أكثر. النساء اللواتي يصبحن معتمدات على الأفيونات يكن أكثر احتمالاً لأن يكون تحصيلهن العلمي أقل ومواردهن المالية أقل ولديهن معدلات أعلى للانتهاك الجنسي والجسدي[183]. تكون احتياجات النساء في إعدادات معالجة الاعتماد على المواد مختلفة أيضاً. النساء أكثر احتمالاً لأن تكون لديهن مسؤوليات رعاية الأطفال، الأمر الذي قد يحد من إمكانية الوصول إلى المعالجة وقد يمانعن في المشاركة في الأنشطة النفسية الاجتماعية الجماعية مع الرجال. النساء أيضاً يُبلِّغن أيضاً عن معدلات كبيرة من التحرش الجنسي من قبل الموظفين الذكور [183].

لا تتوافر بيانات بشأن الكفاءة النسبية للخدمات النوعية للجنس من أجل النساء. من أجل استبقاء النساء، قد تحتاج الخدمات لأن تقدم إما المشورة الفردية أو المشورة الجماعية المقتصرة على الإناث، وتلبية احتياجات النساء اللواتي لديهن أطفال صغار (على سبيل المثال، توفير مرافق رعاية الأطفال)، ولأن تمتلك تدابير لحماية المريضات من التحرش الجنسي من قبل الموظفين الذكور.

4.8.6 الحمل والإرضاع

يُنظر إلى معالجة الصيانة بناهض أفيوني بالميثادون من أجل النساء الحوامل أو المرضعات باعتبارها المعالجة الأنسب، مع مراعاة الآثار على الجنين ومتلازمة الامتناع الوليدية، والأثر على الرعاية السابقة للولادة وممارسة مهام الأمومة من أجل الأطفال الصغار. ينبغي تشجيع النساء غير الخاضعات للمعالجة على البدء بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني بالميثادون أو البوبرينورفين، وينبغي تشجيع الحوامل اللواتي يتناولن معالجة الصيانة بناهض أفيوني على عدم إيقافها أثناء الحمل. على الرغم من أن نساء عديدات يرغبن بإيقاف تعاطي الأفيونات عندما يجدن أنهن أصبحن حوامل، فإن سحب الأفيونات يكون خياراً عالي الخطورة لأن النكس إلى تعاطي الهيروين سيؤثر على القدرة على رعاية الطفل. إضافة إلى ذلك، قد تُحدِث أعراض سحب الأفيونات الشديدة إجهاضاً عفوياً في الثلث الأول من الحمل أو مخاضاً باكراً في الثلث الثالث. قد يؤدي النكس إلى تعاطي الهيروين خلال الحمل أيضاً إلى نتائج توليدية أسوأ. يُعتقد أن لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني آثاراً تطورية أصغرية على المدى الطويل على الأطفال عند مقارنتها مع خطورة تعاطي الأم للهيروين والأضرار الناجمة عن ذلك.

الميثادون مفضل على البوبرينورفين بسبب الخبرة الأطول بالنسبة لسلامة الميثادون في الحمل مقارنة مع البوبرينورفين، على الرغم من حقيقة أن البحوث الباكرة حول البوبرينورفين تشير إلى أن استخدامه قد يؤدي إلى متلازمة امتناع وليدية أقل مما يحدث مع استخدام الميثادون. إذا كانت النساء تُعالج بشكل ناجح بالبورينورفين، فإن فائدة البقاء مع المعالجات التي تعمل جيداً ينبغي أن تؤخذ أيضاً بالحسبان.

قد تحتاج جرعات الميثادون للزيادة في الثلثين الثاني والثالث بسبب زيادة الاستقلاب وحجم الدم الجائل. إن تقسيم الجرعة إلى جرعتين كل 12 ساعة قد يُنتج إعاضة أكثر ملاءمة للأفيونات في هذه الفترة. بعد الولادة، قد تحتاج جرعة الميثادون للتعديل أيضاً لأن بعض هذه التغيرات تُعكس.

على الرغم من أن الميثادون والبوبرينورفين يكونان قابلين للكشف في حليب الثدي، فإن المستويات تكون منخفضة ولا يعتقد أنها تؤثر بشكل كبير على الرضيع. من ناحية أخرى، للإرضاع من الثدي فوائد عديدة، بما في ذلك تعزيز الرابطة بين الأم والرضيع والتغذية والوقاية من أمراض الطفولة. ينبغي تشجيع الأمهات المعتمدات على الأفيونات على الإرضاع من الثدي مع احتمال استثناء الأمهات إيجابيات HIV أو اللواتي يتعاطين الكحول أو الكوكايين والمخدرات من نمط الأمفيتامين، وفي هذه الحالات ينبغي اِلتماس نصيحة نوعية.

يمكن أن تسبب متلازمة الامتناع الوليدية غير المُعالجة ضائقة ملحوظة عند الرضع، ويمكن أن تسبب في حالات نادرة نوب اختلاجية. تشير مراجعات تعاونية كوكرين إلى أن الأفيونات والباربيتورات أكثر فعالية من الغفل والبنزوديازيبينات، مع احتمال أن تكون الأفيونات أكثر فعالية من الباربيتورات.

التوصية

ينبغي أن تستخدم معالجة الصيانة بناهض أفيوني من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات في الحمل.

- قوة التوصية – قوية.
- جودة الدليل – منخفضة جداً.

التوصية

ينبغي استخدام الصيانة بالميثادون في الحمل في تفضيل على الصيانة بالبوبرينورفين من أجل معالجة الاعتماد. رغم أنه توجد أدلة أقل بشأن سلامة البوبرينورفين إلا أنه قد يُقدَّم أيضاً.

- قوة التوصية – معيارية.
- جودة الدليل – منخفضة جداً.

5.8.6 متعاطو الأفيون

يمكن معالجة الأشخاص المعتمدين على الأفيون الذين يعانون من الضرر نتيجة ذلك بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني، بما يتفق مع المقاربة من أجل الاعتماد على الأفيونات الأخرى. أظهرت تجربتان فعالية البوبرينورفين عند هذه الجمهرة [185,184].

من المهم ضمان أن مدخني الأفيون يحققون معايير الاعتماد على الأفيون أكثر من مجرد سحب وتحمل بسيطين. إذا لم يكن الأمر واضحاً، قد يكون من الحكمة بالنسبة لمدخني الأفيون محاولة السحب أولاً قبل البدء بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني.

6.8.6 قيادة السيارات وتشغيل الآلات

يمكن أن يحدث التسمم بالأفيونات خلال فترة المباشرة بالميثادون أو البوبرينورفين. ينبغي نُصح المرضى بعدم القيادة عندما يكونون بحالة تركين. بما أن المرضى لن يعرفوا ماذا سيكون أثر جرعاتهم القليلة الأولى من الميثادون والبوبرينورفين عليهم، لذلك ينبغي أن يُنصحوا بعدم التخطيط للقيادة في هذا الوقت.

7.8.6 المراضة المرافقة النفسية مع الاعتماد على الأفيونات

المراضة المرافقة النفسية مع الاعتماد على الأفيونات تكون شائعة، وينبغي على وجه الخصوص البحث عن اضطرابات الاكتئاب والقلق والشخصية والكرب التالي للصدمة بشكل نوعي في المرحلة الباكرة من المعالجة وعلى

أساس منتظم بعد ذلك. كما هو الحال مع المراضة المرافقة الطبية، من المحتمل أن يكون هناك إقبال أكبر على المعالجة إذا كان بالإمكان تقديم المعالجة من قبل نفس الممارس الطبي أو في نفس المرفق في إطار خدمة متكاملة. إذا تعذر ذلك، ينبغي تأسيس روابط قوية مع الخدمات الأخرى لتسهيل الإحالات ولتأسيس إطار للمساهمة المشتركة في المعالجة، وينبغي أن يشمل مثل هذا الإطار توضيحاً بشأن وصف الأدوية نفسانية التأثير وبشأن إعطاء المريض رسالة علاجية متساوقة.

8.8.6 الاعتماد على مواد متعددة

يسرد الملحق 12 التداخلات الحادة والمزمنة للأفيونات والكحول والبنزوديازيبينات والمنبهات والحشيش.

في معالجة الاعتماد على مواد متعددة، يمكن البدء بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني من أجل مُكوِّن الاعتماد على الأفيونات، وذلك في مرفق للمرضى الداخليين عند اللزوم، بينما يخضع المريض للسحب بشكل متزامن للكحول والبنزوديازيبينات والمنبهات.

من أجل سحب الجرعات العالية من البنزوديازيبينات قد يكون السحب التدريجي ضرورياً. إذا كان ينبغي إعطاء البنزوديازيبينات للمرضى الخارجيين الموضوعين على معالجة الصيانة بناهض أفيوني، ينبغي القيام بذلك بحذر، لأنه توجد أدلة قليلة تدعم الاستخدام طويل الأمد لهذه الأدوية ولأنها تزيد من خطورة الجرعة المفرطة من المركنات. عندما توصف الجرعات المتناقصة تدريجياً من البنزوديازيبينات لتسهيل السحب الآمن للبنزوديازيبينات، ينبغي أن يكون الوصف من قبل ممارس واحد وأن يحدث الصرف مع إعطاء جرعة الميثادون إذا كان ذلك ممكناً. ينبغي نهي المرضى عن الانسحاب من الصيانة بناهض أفيوني قبل إيقاف البنزوديازيبينات.

9.6 تدبير الألم عند المرضى المعتمدين على الأفيونات

1.9.6 الألم الحاد

يكون الألم عند المرضى المعتمدين على الأفيونات متفاقماً غالباً نتيجة تخفيض عتبة الألم الذي يمكن أن يُحدِثه تحمل الأفيونات. كذلك يكون المرضى المعتمدين على الأفيونات أكثر مقاومة لتدبير الألم بالأفيونات إما بسبب تحملهم للأفيونات أو بسبب الآثار الحاصرة للأدوية المستخدمة في معالجة الاعتماد على الأفيونات، بما في ذلك البوبرينورفين والنالتريكسون. للمرضى المعتمدين على الأفيونات الحق في تخفيف الألم، لكن سيحاول بعض المرضى خداع النظام الصحي للحصول على الأفيونات. تشمل التدابير التي يمكن اتخاذها لتقليل هذا الأمر إلى أدنى حد:

- تدبير الألم عبر خدمة صحية واحدة (ممارسة الرعاية الصحية الأولية أو ممارسة مستشفوية اعتماداً على الشدة).
- التحديد الكافي لطبيعة الحالة المؤلمة.

- تخفيف الألم الحاد سريعاً، ومن ثم الانتقال بسرعة إلى الأفيونات ذات المفعول الأطول أمداً التي تمتلك احتمالاً أقل لإساءة الاستخدام وتُنتج آثاراً أفيونية مستقرة (على العكس من الأنماط الدورية للسحب والتسمم).

ينبغي استخدام التقييم السريري للتمييز بين سحب الأفيونات والتسمم بالأفيونات، ويجب أن تُعاير الأفيونات لتحقيق استجابة للألم مع التقييم عن قرب للملامح السريرية للسحب والتسمم لتحديد مستويات الجرعة المناسبة.

المرضى غير الموضوعين على معالجة الصيانة بناهض

بالنسبة للمرضى المتعاطين للأفيونات غير المشروعة دون معالجة صيانة بناهض أفيوني، يسمح البدء بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني بالميثادون بالتدبير المشترك للاعتماد على الأفيونات والألم. يساهم التسكين غير الكافي غالباً في قيام المرضى بالإعطاء الذاتي للأفيونات غير المشروعة.

المرضى على دواء مناهض (النالتريكسون)

لن يستجيب المرضى الموضوعين على النالتريكسون للمسكنات الأفيونية بطريقة منتظمة. بالنسبة للألم الخفيف، ينبغي استخدام المسكنات غير الأفيونية (مثل الباراسيتامول و NSAIDs). لن يستفيد المرضى الذين يتناولون النالتريكسون من الأدوية التي تحتوي على أفيونات، مثل مستحضرات السعال والزكام الشائع ومضادات الإسهال. في حالات الطوارئ، قد يتكون تدبير الألم من التسكين الناحي، والتركين الواعي بأدوية غير أفيونية مثل البنزوديازيبينات أو الكيتامين، واستخدام تقنيات التخدير العام دون أفيونات. بالنسبة لتدبير ألم جراحة انتخابية في المستشفى، ينبغي إيقاف النالتريكسون قبل الجراحة الانتخابية (بما في ذلك الجراحة السنية) بـ 72 ساعة على الأقل، إذا كان من المتوقع أن تكون المسكنات الأفيونية مطلوبة. يجب إعلام الطبيب أو الجراح المعالج بأن المريض يتناول النالتريكسون. ينبغي بعد ذلك أن يكون المريض ممتنعاً عن الأفيونات لمدة ثلاثة إلى سبعة أيام – اعتماداً على مدة استخدام الدواء الأفيوني والعمر النصفي للدواء الأفيوني – قبل استئناف المعالجة بالنالتريكسون. إذا كان هناك شك، يمكن إجراء اختبار التحدي بالنالوكسون لتحديد ما إذا كان يمكن أن يوصى بالنالتريكسون دون إحداث سحب للأفيونات.

المرضى على ناهض جزئي (البوبرينورفين)

بسبب الألفة العالية للبوبرينورفين للمستقبلات الأفيونية، قد يحتاج المرضى المعالجون بالبوبرينورفين لنشاط أفيوني أعلى فعالية لتدبير الألم الحاد. قد يكون الفينتانيل الناهض الأفيوني عالي الألفة أكثر فعالية من الأفيونات الأخرى في هذه الحالة. بالنسبة للألم الخفيف، قد تكون زيادة جرعة البوبرينورفين أو إضافة أفيونات ضعيفة (مثل الترامادول) فعالة، على الرغم من أنه لم يتم استقصاء مثل هذه المقاربات بشكل منهجي.

بالنسبة لمعالجة الألم الحاد غير المستجيب لتلك التدابير، الخيارات هي:

- إيقاف البوبرينورفين واستخدام ناهضات أفيونية كاملة، مثل الميثادون أو المورفين، ثم العودة مرة أخرى للبوبرينورفين عندما ينصرف الألم.
- الاستمرار بالبوبرينورفين مع استخدام جرعات عالية من الأفيونات، لكن بما أن الأثر الحاصر للبوبرينورفين ينقص بمرور الوقت، كن حذراً لتجنب الجرعة المفرطة إذا أوقف البوبرينورفين بينما الجرعات العالية من الأفيونات مستمرة.
- الاستمرار بالبوبرينورفين واستخدام مسكنات غير أفيونية مثل تسريب الكيتامين، أو توظيف الاستخدام المساعد الحكيم للكلونيدين أو البنزوديازيبينات.

المرضى على ناهض كامل (الميثادون)

بالنسبة للألم الحاد الخفيف، خذ بالحسبان المسكنات غير الأفيونية (مثل الباراسيتامول). حيث تكون المسكنات عن طريق الحقن مطلوبة، ينبغي النظر في الكيتورولاك مضاد الالتهاب غير الستيروئيدي. يوصى بتدبير الألم في المستشفى من أجل الجراحة الانتخابية. المرضى الموضوعون على الميثادون الذين يعانون من ألم حاد في المستشفى يتلقون غالباً جرعات غير كافية من الأفيونات من أجل ألمهم. بالنسبة للمرضى في معالجة الصيانة بالميثادون، ينبغي استخدام نفس تقنيات التسكين وبنفس الطريقة مثل المرضى الآخرين، وتشمل مثل هذه التقنيات التسكين القابل للحقن والمضبوط من قبل المريض. المرضى الذين يتناولون الميثادون، بسبب تحملهم للأفيونات، سيحتاجون إلى جرعات أعلى من المسكنات الأفيونية من أجل تخفيف الألم بشكلٍ كافٍ.

ينبغي تجنب الناهضات الجزئية، مثل البوبرينورفين، لأنها قد تحرض أعراض السحب. يوجد دليل على التحمل المتصالب بين الميثادون والعوامل المُخدِّرة، لذلك قد يحتاج المرضى الموضوعين على الميثادون جرعات أعلى من العوامل المُخدِّرة في حالة الإجراءات السنية أو الجراحية. قد يستفيد المرضى الذين يحتاجون للميثادون من أجل التدبير المتواصل للألم المزمن من خطة تدبير شاملة. ينبغي إلتماس النصيحة من اختصاصي بخصوص هؤلاء المرضى.

2.9.6 الألم المزمن

يُشير التصعيد الأخير في استخدام الأفيونات من أجل الألم المزمن في بعض أجزاء العالم [186] إلى التداخل الكبير بين معالجة الألم المزمن والاعتماد على الأفيونات الموصوفة. لا تسعى هذه الوثيقة إلى التطرق إلى استخدام الأفيونات في تدبير الألم المزمن. مع ذلك، فإن المرضى المصابين بألم مزمن الذين تتلاءم أنماط استخدامهم لأفيوناتهم الموصوفة مع معايير الاعتماد (أي أكثر من مجرد التحمل والسحب) يُحالون غالباً (أو يحيلون أنفسهم) إلى مرافق معالجة الاعتماد على الأفيونات. نموذجياً، يحضرون عادة بمشكلات من قبيل حقن أفيوناتهم الموصوفة

وتناول جرعات متصاعدة بسرعة من الأفيونات وتناول الأفيونات بكميات أكبر من الموصوفة (مما يؤدي إلى التسمم أو الجرعة المفرطة)، وقد يحضرون بملامح أخرى تثير الشبهة بإساءة الاستخدام، والتي قد ينكروها. يمكن أن تكون الخطوة الأولى في تدبير هؤلاء المرضى تحديد ما إذا كان هناك تقييم شامل لسبب الألم أم لا. تُعالج على حدٍّ سواء الأسباب الجسمية والنفسية (مع أي سبب جسمي) التي يتم العثور عليها. من أجل المرضى دون معالجة صيانة بناهض أفيوني، ستكون الخطوة الثانية تقديم الميثادون أو البوبرينورفين تحت الإشراف بدلاً من الأفيونات غير الخاضعة للإشراف لتوفير آثار أفيونية مستقرة والتخلص من دورات السحب والتسمم. من أجل الألم المستمر على الرغم من معالجة الصيانة بناهض أفيوني الكافية، ينبغي النظر في تدوير الأفيونات.

في بعض الحالات، من الممكن أن لا تعود المعالجة بالأفيونات مفيدة، إما لأنه يُساء استخدامها أو للاشتباه بأن الألم يتفاقم بواسطة فرط التألم المُحْدَث بالأفيونات [187]. يمكن النظر في سحب الأفيونات باعتباره مقاربة لعكس فرط التألم المُحْدَث بالأفيونات، على الرغم من أنه قد يحمل خطورة النكس إلى الأفيونات التي يتم الحصول عليها بشكل غير مشروع.

قد تشمل التدابير التي من الممكن اتخاذها لمنع إساءة استخدام الأفيونات الموصوفة النظم التي تشجع على تقديم المسكنات الأفيونية من قبل طبيب واحد والمقاربة المتدرجة للإشراف على إعطاء الجرعات ووصف التركيبات الأقل عرضة لإساءة الاستخدام (مثل تركيبات الميثادون السائل) والاختيار الدقيق للمريض.

الملحق 1 بروفيلات الأدلة

أنتجت بروفيلات الأدلة التالية بواسطة تطبيق مقاربة الفريق العامل المعني بتدريج التوصيات وتقييمها ووضعها وتقويمها (GRADE) لتحديد جودة الأدلة للأسئلة الموجهة. مزيد من المعلومات حول هذه المقاربة وارد في القسم 2.

1.1A هل الميثادون فعَّال من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات؟

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Amato L

التاريخ: 23 آب/أغسطس 2006

السؤال: هل ينبغي استخدام معالجة الصيانة بالميثادون مقابل سحب الأفيونات أو عدم المعالجة من أجل الاعتماد على الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: مدمني الأفيونات.

الإعدادات: مرضى خارجيين.

المراجعة المنهجية: Mattick RP وآخرون، (in press) معالجة الصيانة بالميثادون مقابل عدم المعالجة بإعاضة الأفيونات من أجل الاعتماد على الأفيونات (CLIB 3,2003)[105]، Bargagli AM وآخرون (2007) مراجعة منهجية للدراسات الرِّقابية حول معالجة الاعتماد على الأفيونات [197].

(طوال هذا الملحق، يُستخدم –1 للإشارة إلى أنه قد تم إنقاص الحرز (مجموع النقاط) بمقدار 1 بسبب وجود ضعف في هذا المجال).

تقييم الجودة								ملخص الموجودات				
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	عدد المرضى: معالجة الصيانة بالميثادون	عدد المرضى: عدم المعالجة	الأثر: الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الأثر: الخطر المطلق (AR) (95% CI)	الجودة	الأهمية
تعاطي الأفيونات [189,188,66] (متابعة شخصانية: 1 شهر – 2 سنة)											
3 [a]	تجارب معشاة[b]	بعض القصورات[b] (-1)	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	104/28 (%26.9)	126/110 (%87.3)	0. 323 RR (0.23 إلى 0.44)	1000/630 AR أقل (830 أقل إلى 430 أقل)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
السلوك الإجرامي [189,188,66] (متابعة موضوعية: 1 شهر- 2 سنة)											
3[a]	تجارب معشاة[b]	بعض القصورات[b] (-1)	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	178/5 (%2.8)	185/18 (%9.7)	0.393 RR (0.12 إلى 1.25)	1000/250 AR أقل (700 أقل إلى 190 أكثر)	⊕⊕○○ منخفضة	6
الوفيات من التجارب المعشاة ذات الشواهد [189,106,188] (RCTs) (متابعة موضوعية: 2-3 سنة)											
3 [d]	تجارب معشاة[e]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-2)	216/3 (%1.4)	219/7 (%3.2)	0.493 RR (0.06 إلى 4.23)	1000/16 AR أقل (100 أقل إلى 30 أكثر)	⊕⊕○○ منخفضة	9
الوفيات (من أي سبب) من الدراسات الرقابية [194,193,192,191,190] (متابعة موضوعية: 2.5 سنة -21 سنة)											
5[f]	تجارب رقابية[g]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	19421/257 (%1.3)	23614/ 1063 (%4.5)	0.37 RR (0.29 إلى 0.48)	1000/20 AR أقل (30 أقل إلى 10 أقل)	⊕⊕○○ منخفضة	9

تقييم الجودة								ملخص الموجودات					
								عدد المرضى		الأثر		الجودة	
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	معالجة الصيانة بالميثادون	عدم المعالجة	الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الخطر المطلق (AR) (95% CI)				الأهمية
الوفيات (الجرعة المفرطة) من الدراسات الرقابية [196,193,195,191,190] (متابعة موضوعية: 2.5-12 سنة)													
5[h]	دراسات رقابية [i]	لا توجد قصورات	النتائج متضاربة بين الدراسات (-1)[j]	لا يوجد شك	أثر قوي للغاية (+2)	37516/70 (%0.2)	32454/416 (%1.3)	0.17 RR (0.05 إلى 0.63)	1000/10 AR أقل (20 أقل إلى 0.00)			⨁⨁⨁◯ متوسطة	9
الاستبقاء في المعالجة [107,108,106] (متابعة موضوعية: 1 شهر-2 سنة)													
3[k]	تجارب معشاة[a]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	254/173 (%68.1)	251/63 (%25.1)	3.053 RR (1.75 إلى 5.35)	1000/460 أكثر (270 أكثر إلى 650 أكثر)			⨁⨁⨁⨁ عالية	7

a ثلاث دراسات في إعدادات المرضى الخارجيين، أجريت اثنتان في الولايات المتحدة، وواحدة في السويد.

b ثلاث تجارب معشاة ذات شواهد (RCTs): واحدة ذات إخفاء تخصيص كافٍ، وبالنسبة لواحدة غير واضح، وبالنسبة لواحدة غير كافٍ.

c نموذج الآثار العشوائية.

d ثلاث RCTs، أجريت واحدة في الولايات المتحدة، وواحدة في السويد، وواحدة في الصين.

e إخفاء التخصيص لواحدة كافٍ، ولاثنتين غير واضح.

f خمس دراسات في إعدادات المرضى الخارجيين، أجريت في إيطاليا وأستراليا والسويد والولايات المتحدة وإسبانيا (واحدة في كل بلد).

g جودة الدراسات باستخدام مقياس نيوكاسل– أوتاوا: الاختيار، دراستان مصنفتان 3 وثلاث دراسات مصنفة 2؛ قابلية المقارنة، دراسة واحدة مصنفة 3 وثلاث دراسات مصنفة 1 ودراسة واحدة مصنفة 0؛ النتيجة، دراستان مصنفتان 2 وثلاث دراسات مصنفة 1.

h خمس دراسات في إعدادات المرضى الخارجيين: أجريت دراستان في هولندا، وواحدة في كل من إيطاليا والولايات المتحدة وإسبانيا.

i جودة الدراسات باستخدام مقياس نيوكاسل– أوتاوا: الاختيار، أربع دراسات مصنفة 3 ودراسة واحدة مصنفة 2؛ قابلية المقارنة، دراستان مصنفتان 2 وثلاث دراسات مصنفة 1؛ النتيجة، دراسة واحدة مصنفة 2 وأربع دراسات مصنفة 1.

j تغايرية إحصائية عالية $p<0.00001$، عدا النتائج المتساوقة.

k ثلاث دراسات في إعدادات المرضى الخارجيين: أجريت في هونغ كونغ وتايلاند والولايات المتحدة (واحدة في كل بلد).

l ثلاث RCTs، جميعها ذات إخفاء تخصيص غير واضح.

2.1A هل معالجة الصيانة بناهض أفيوني المفعول تُنقص انتشار HIV؟

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Minozzi S , Amato L

التاريخ: 22 أيار/مايو 2006.

السؤال: هل ينبغي استخدام معالجة الصيانة بناهض من أجل الوقاية من العدوى بـ HIV أو الحد من السلوكيات عالية الخطورة؟

المريض أو الجمهرة: المعتمدين على الأفيونات حقناً.

الإعدادات: المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Gowing L وآخرون. (2004) المعالجة الاستبدالية (بالبدائل) لمتعاطي الأفيونات حقناً من أجل الوقاية من عدوى HIV (CLIB 4,2004)[203].

تقييم الجودة									ملخص الموجودات				
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	عدد المرضى: معالجة الصيانة بناهض	عدد المرضى: عدم المعالجة	الأثر: الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الأثر: الخطر المطلق (AR) (95% CI)	الجودة	الأهمية
سلوك الحقن: انتشار الحقن، دراسة أتراب [198] (متابعة شخصانية:18 شهراً)											
[a]1	دراسات رقابية[b]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	152/125 (%82.2)	103/97 (%94.2)	[c]0.87 RR (0.80 إلى 0.95)	1000/120 AR أقل (200 أقل إلى 40 أقل)	○○⊕⊕ منخفضة	6
سلوك الحقن: انتشار الحقن [199] (متابعة شخصانية: 4 أشهر)											
[d]1	تجارب معشاة[e]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	بعض الشك (-1)[f]	لا توجد	129/44 (%34.1)	124/93 (%75.0)	[c]0.45 RR (0.35 إلى 0.59)	1000/410 AR أقل (520 أقل إلى 300 أقل)	○⊕⊕⊕ متوسطة	6
سلوك الحقن: نسبة المرضى الذين يتشاركون معدات الحقن، دراسات رقابية [201,200,198] (متابعة شخصانية: 0-18 شهراً)											
[g]3	دراسات رقابية[h]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	301/83 (%27.6)	1020/424 (%41.6)	[c]0.54 RR (0.37 إلى 0.79)	1000/230 AR أقل (400 أقل إلى 60 أقل)	○○⊕⊕ منخفضة	7
السلوك الجنسي: الجنس التجاري [198] (المتابعة 18 شهراً)											
[a]1	دراسات رقابية[i]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	152/43 (%28.3)	103/47 (%45.6)	[c]0.62 RR (0.45 إلى 0.86)	1000/170 AR أقل (290 أقل إلى 50 أقل)	○○⊕⊕ منخفضة	7
السلوك الجنسي: الجنس غير المحمي [200,198] (المتابعة: 3-6 أشهر)											
[j]2	دراسات رقابية [k]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	213/174 (%81.7)	654/554 (%84.7)	[d]0.94 RR (0.87 إلى 1.02)	1000/60 AR أقل (130 أقل إلى 10 أكثر)	○○⊕⊕ منخفضة	6
الإنقلاب المصلي لـ HIV [200,198] (متابعة متغيرة: تصل حتى 5 سنوات)											
[l]2	دراسات رقابية	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	579/16 (%2.8)	297/24 (%8.1)	[c]0.36 RR (0.19 إلى 0.66)	1000/50 اقل	○○⊕⊕ منخفضة	8

[a] دراسة واحدة في إعدادات المرضى الخارجيين، أجريت في الولايات المتحدة (1993,Metzger) [198].

[b] دراسة وصفية واحدة، صنَّف المؤلف فيها جودة الدراسة على أساس ستة بنود (وصف الجمهرة، وصف معايير الأهلية، التعديل من أجل المتغيرات أو العوامل المربكة، فقدان أقل من 20% للمتابعة، وجود مداخلة مشتركة، عدم الاتساق في جمع البيانات بين الفئات) مصنفة من0 إلى 1 حيث 0= لا يوجد تحيز. على أساس نظام التصنيف هذا كان تصنيف الدراسة 1.

[c] نموذج الآثار العشوائية.

[d] دراسة واحدة أجريت في أستراليا، في إعدادات المرضى الداخليين (في السجن).

[e] صُنِّفت الدراسة 1 (انظر الحاشية b).

[f] سجناء معتمدين على الأفيونات.

[g] أجريت جميع الدراسات الثلاثة في إعدادات المرضى الخارجيين، اثنتان في الولايات المتحدة، وواحدة في ألمانيا.

[h] ثلاث دراسات أترابية (حشدية): صُنِّفت اثنتان 1 وواحدة 2 (انظر الحاشية b).

[i] دراسة أترابية واحدة مصنفة 1 (انظر الحاشية b).

[j] كلتا الدراستين في إعدادات المرضى الخارجيين: أجريت واحدة في الولايات المتحدة، وواحدة في ألمانيا.

[k] كلتا الدراستين مصنفتان 1 (انظر الحاشية b).

[l] دراستان أترابيتان: Metzger (1993)[198] مجموعة شاهد دون معالجة مختارة من مجموعة الميثادون، و Moss (1994)[207] مجموعة شاهد مختارة من دخول مزامن إلى برنامج سحب الأفيونات.

3.1A هل البوبرينورفين فعَّال من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات؟

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Minozzi S , Amato L

التاريخ: 23 أيار/مايو 2006.

السؤال: هل ينبغي استخدام الصيانة بالبورينورفين مقابل الغفل من أجل إدمان الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: المعتمدين على الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين والمرضى الداخليين.

المراجعة المنهجية: Mattick RP وآخرون، الصيانة بالبوبرينورفين مقابل الغفل أو الصيانة بالميثادون من أجل الاعتماد على الأفيونات (in press,2008)[118].

تقييم الجودة								ملخص الموجودات					
									عدد المرضى		الأثر		الجودة	الأهمية
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	البوبرينورفين	الغفل[5]	الخطر النسبي (RR) 95% (CI)	الخطر المطلق (AR) (95% CI)					
الاستبقاء في المعالجة: 2-4 ملغ بوبرينورفين مقابل الغفل أو1 ملغ بوبرينورفين [110,109,204,184] (متابعة موضوعية 2-16 أسبوع[d])														
2	تجارب معشاة[b]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	دراسة واحدة للمرضى الداخليين (-1)	لا توجد	242/141 (58%)	245/114 (47%)	[c]1.24 RR (1.06 إلى 1.45)	1000/100 AR أكثر (30 أكثر إلى 210 أكثر)	⨁⨁⨁◯ متوسطة	7			
اختبارات البول إيجابية المورفين:2-4 ملغ بوبرينورفين مقابل الغفل أو 1 ملغ بوبرينورفين														
2	تجارب معشاة[b]	لا توجد قصورات	النتائج متضاربة بين الدراسات (-1)	دراسة واحدة للمرضى الداخليين (-1)	لا توجد	242	245	-	[c]0.10 SMD (0.8- إلى 1.01)	⨁⨁◯◯ منخفضة	7`			
الاستبقاء في المعالجة: 8 ملغ بوبرينورفين مقابل الغفل أو 1 ملغ بوبرينورفين [110,109,204,184] (متابعة موضوعية: 2-16 أسبوع[d]).														
2	تجارب معشاة[b]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	دراسة واحدة للمرضى الداخليين (-1)	لا توجد	218/119 (54%)	245/114 (47%)	[c]1.21 RR (102 إلى 1.44)	1000/80 AR أكثر (9 أكثر إلى 191 أكثر)	⨁⨁⨁◯ متوسطة	7			
اختبارات البول إيجابية المورفين: 8 ملغ بوبرينورفين مقابل الغفل أو 1 ملغ بوبرينورفين														
2	تجارب معشاة[b]	لا توجد قصورات	النتائج متضاربة بين الدراسات (-1)	دراسة واحدة للمرضى الداخليين (-1)	لا توجد	218	245	-	[c]0.28-SMD (0.47- إلى 0.10-)	⨁⨁◯◯ منخفضة	7			
الاستبقاء في المعالجة : 16 ملغ بوبرينورفين مقابل 1 ملغ بوبرينورفين [110,109,204,184] (متابعة موضوعية: 2-16 أسبوع[d]).														
1	تجارب معشاة[b]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	181/110 (61%)	185/74 (40%)	[c]1.52 RR (1.23 إلى 1.88)	1000/210 AR أكثر (90 أكثر إلى 350 أكثر)	⨁⨁⨁⨁ عالية	7			
اختبارات البول إيجابية المورفين: 16 ملغ بوبرينورفين مقابل الغفل أو 1 ملغ بوبرينورفين														
1	تجارب معشاة[b]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	181	185	-	[c]0.65-SMD (0.44- إلى 0.86-)	⨁⨁⨁⨁ عالية	7			

[a] RCTs اثنتان: واحدة للمرضى الداخليين، وواحدة للمرضى الخارجيين، أجريت كلتاهما في الولايات المتحدة.

[b] إخفاء التخصيص لكلتيهما غير واضح.

[c] نموذج الآثار العشوائية.

[d] طول مدة المعالجة.

[e] الغفل أو 1 ملغ من البوبرينورفين يومياً.

4.1A الميثادون مقابل البوبرينورفين

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Minozzi S , Amato L

التاريخ: 22 آذار/مارس 2006

السؤال: هل ينبغي استخدام الصيانة بالبوبرينورفين بالجرعات المرنة مقابل الصيانة بالميثادون بالجرعات المرنة من أجل معالجة الصيانة بناهض أفيوني؟

المريض أو الجمهرة: المعتمدين على الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Mattick RP وآخرون، الصيانة بالبوبرينورفين مقابل الغفل أو الصيانة بالميثادون من أجل الاعتماد على الأفيونات (in press,2008)[105].

تقييم الجودة								ملخص الموجودات					
								عدد المرضى		الأثر		الجودة	الأهمية
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	الصيانة بالبوبرينورفين جرعات مرنة	الصيانة بالميثادون جرعات مرنة	الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الخطر المطلق (AR) (95% CI)				
الاستبقاء في المعالجة: الجرعات المرنة من البوبرينورفين مقابل الجرعات المرنة من الميثادون [209,208,125,207,68,206,205] (متابعة موضوعية: 6-48 أسبوع[d])													
[a]7	تجارب معشاة	لا توجد قصورات [b]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	484/255 (52.7%)	492/310 (63.0%)	0.82 RR [c] (0.72 إلى 0.94)	1000/130 (220 أقل إلى 40 أقل)	⊕⊕⊕⊕ عالية	7		
تعاطي الأفيونات خلال المعالجة [209,208,125,207,205,210] (الأفضل مشار إليها بـ: الأحراز الأخفض)													
[e]6	تجارب معشاة	لا توجد قصورات [f]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	411	426	-	0.12- SMD (0.26- إلى 0.02+)	⊕⊕⊕⊕ عالية	7		
تعاطي الكوكايين خلال المعالجة [209,208,207,205,210] (الأفضل مشار إليها بـ : الأحراز الأخفض)													
[h]5	تجارب معشاة	لا توجد قصورات [i]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	384	395	-	0.11 SMD (0.03- إلى 0.25+)	⊕⊕⊕⊕ عالية	5		
تعاطي البنزوديازيبين [209,208,207,210] (الأفضل مشار إليها بـ: الأحراز الأخفض)													
[j]4	تجارب معشاة	لا توجد قصورات [k]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	329	340	-	0.11 SMD (0.04 - إلى 0.26+)	⊕⊕⊕⊕ عالية	4		
السلوك الإجرامي [207] (الأفضل مشار إليها بـ: الأحراز الأخفض)													
[l]1	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[m]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (1-)[n]	95	117	-	0.14-SMD (0.41- إلى 0.14+)	○⊕⊕⊕ متوسطة	6		

[a] جميعها للمرضى الخارجيين، البلد الأصلي للدراسات: ثلاثة الولايات المتحدة، وواحدة النمسا، وواحدة سويسرا وواحدة أستراليا وواحدة المملكة المتحدة.

[b] دراستان ذات إخفاء تخصيص كافٍ، وبالنسبة للخمسة الأخريات لم يُوصف، 7/5 تعمية مزدوجة.

[c] نموذج الآثار العشوائية.

[d] طول مدة المعالجة.

[e] جميعها للمرضى الخارجيين، البلد الأصلي: ثلاثة الولايات المتحدة، وواحدة النمسا، وواحدة أستراليا، وواحدة سويسرا.

[f] 6/5 تعمية مزدوجة، واحدة ذات إخفاء تخصيص كافٍ، وخمسة لم يُذكر.

[g] البيانات مرتكزة على تحليل البول.

[h] جميعها للمرضى الخارجيين، البلد الأصلي: ثلاثة الولايات المتحدة، وواحدة النمسا، وواحدة أستراليا.

[i] 5/4 تعمية مزدوجة، واحدة ذات إخفاء تخصيص كافٍ، وخمسة لم يُذكر.

[j] جميعها للمرضى الخارجيين، البلد الأصلي: اثنتان الولايات المتحدة، وواحدة النمسا، وواحدة أستراليا.

[k] 4/3 تعمية مزدوجة، واحدة ذات إخفاء تخصيص كافٍ، وخمسة لم يُذكر.

[l] المرضى الخارجيين، أجريت في أستراليا.

[m] تعمية مزدوجة، إخفاء تخصيص كافٍ.

[n] دراسة واحدة فقط ذات نتائج غير معتد بها إحصائياً.

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Minozzi S , Amato L

التاريخ: 23 آذار/مارس 2006

السؤال: هل ينبغي استخدام الصيانة بالبوبرينورفين بالجرعات المتوسطة (6-12 ملغ/اليوم) مقابل الصيانة بالميثادون بالجرعات المتوسطة (50-80 ملغ/اليوم) من أجل الاعتماد على الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: المعتمدين على الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Mattick RP وآخرون، الصيانة بالبوبرينورفين مقابل الغفل أو الصيانة بالميثادون من أجل الاعتماد على الأفيونات (in press,2008)[105].

تقييم الجودة							ملخص الموجودات					
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	عدد المرضى: الصيانة بالبوبرينورفين بالجرعات العالية (6-12 ملغ/اليوم)	عدد المرضى: الصيانة بالميثادون بالجرعات العالية (50-80 ملغ/اليوم)	الأثر: الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الأثر: الخطر المطلق (AR) (95% CI)	الجودة	الأهمية
الاستبقاء في المعالجة [209,208,125,207,68,206,205] (المتابعة: 17-52 أسبوع [e])											
[a]7	تجارب معشاة	لا توجد [b]	تضارب مهم (-1)[c]	لا يوجد شك	لا توجد	356/158 (44.4%)	352/199 (56.5%)	[d]0.79 RR (0.64 إلى 0.99)	1000/120 (230 أقل إلى 10 أقل)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
تعاطي الأفيونات[g] [209,208,125,207,205,210] (الأفضل مشار إليها بـ: الأحراز الأخفض)											
[f]3	تجارب معشاة	لا توجد [h]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	157	157	-	0.27 SMD (0.05 إلى 0.50)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
تعاطي الكوكايين [g] [209,208,207,205,210] (الأفضل مشار إليها بـ: الأحراز الأخفض)											
[i]1	تجارب معشاة	لا توجد [a]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة جداً (-2)[j]	29	28	-	0.22 SMD (0.30- إلى 0.74)	⊕⊕○○ منخفضة	5

[a] جميعها للمرضى الخارجيين، أجريت ستة في الولايات المتحدة وواحدة في إيطاليا.

[b] جميعها مزدوجة التعمية، واحدة ذات إخفاء تخصيص كافٍ، وبالنسبة للأخريات لم يوصف.

[c] تغايرية عالية p= 0.04.

[d] نموذج الآثار العشوائية.

[e] طول مدة المعالجة.

[f] جميعها للمرضى الخارجيين، وجميعها أجريت في الولايات المتحدة.

[g] البيانات مرتكزة على تحليل البول.

[h] ثلاثة مزدوجة التعمية، واحدة ذات إخفاء تخصيص كافٍ، وبالنسبة للأخريات لم يُذكر.

[i] للمرضى الخارجيين، أجريت في الولايات المتحدة.

[j] تعمية مزدوجة، إخفاء التخصيص لم يُذكر.

[k] دراسة واحدة فقط، بضع مرضى، النتيجة غير معتد بها إحصائياً.

5.1A ما هي جرعات الصيانة من الميثادون التي ينبغي أن تستخدم؟

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Minozzi S , Amato L

التاريخ: 24 آذار/مارس 2006

السؤال: هل ينبغي استخدام الصيانة بالميثادون (40–59 ملغ/اليوم) مقابل الصيانة بالميثادون (1–39 ملغ/اليوم) من أجل الاعتماد على الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: المعتمدين على الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Faggiano F وآخرون، الصيانة بالميثادون بجرعات مختلفة من أجل الاعتماد على الهيروين (CLIB 3,2003)[140].

تقييم الجودة								ملخص الموجودات					
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	عدد المرضى: الصيانة بالميثادون بالجرعات المتوسطة (40-59) ملغ/اليوم	عدد المرضى: الصيانة بالميثادون بالجرعات المنخفضة (1-39) ملغ/اليوم	الأثر: الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الأثر: الخطر المطلق (95% CI) (AR)	الجودة	الأهمية
الاستبقاء في المعالجة [108] (متابعة موضوعية: 20 أسبوعاً)											
[a]1	تجربة معشاة	لا توجد قصورات [b]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)[c]	84/44 (52.4%)	82/34 (41.5%)	[d]1.26 RR (0.91 إلى 1.75)	1000/110 أكثر (40 أقل إلى 260 أكثر)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
الوفيات [196] (متابعة موضوعية: 6 سنوات)											
[e]1	دراسات رقابية[h]	لا توجد قصورات[f]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)[g]	362/1 (0.3%)	822/4 (0.5%)	[d]0.57 RR (0.06 إلى 5.06)	1000/2 أقل (20 أقل إلى 5 أكثر)	⊕○○○ منخفضة جداً	9

[a] مرضى خارجيين، أجريت في الولايات المتحدة.

[b] تعمية مزدوجة، إخفاء التخصيص غير واضح.

[c] دراسة واحدة فقط.

[d] نموذج الآثار الثابتة.

[e] دراسة إستباقية ذات شواهد CPS واحدة، أجريت في هولندا، من أجل CPS الجرعات المتوسطة = 55–70 ملغ/اليوم، الجرعات المنخفضة =5–55 ملغ/اليوم.

[f] CPS واحدة ذات جودة متوسطة.

[g] فاصل الثقة كبير.

[h] CPS.

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Minozzi S , Amato L

التاريخ: 24 آذار/مارس 2006

السؤال: هل ينبغي استخدام الصيانة بالميثادون (60–120 ملغ/اليوم) مقابل الصيانة بالميثادون (1–39 ملغ/اليوم) من أجل الاعتماد على الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: المعتمدين على الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Faggiano F وآخرون، الصيانة بالميثادون بجرعات مختلفة من أجل الاعتماد على الهيروين (CLIB 3,2003)[140].

تقييم الجودة								ملخص الموجودات				
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	عدد المرضى: الصيانة بالميثادون (120- 60 ملغ/اليوم)	عدد المرضى: الصيانة بالميثادون (39- 1 ملغ/اليوم)	الأثر: الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الأثر: الخطر المطلق (AR) (95% CI)	الجودة	الأهمية
الاستبقاء في المعالجة بالأسابيع 7-26 (متابعة موضوعية: 7-26 أسبوعاً)											
5	تجارب معشاة	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم.	لا يوجد شك	لا توجد	247/138 (%55.9)	249/102 (%41.0)	1.36 RR (1.13 إلى 1.63)	1000/150أكثر (50 إلى 260)	⊕⊕⊕⊕ عالية	7
الامتناع عن الأفيونات (نسبة العينات البولية السلبية خلال 12 أسبوع)											
1	تجارب معشاة	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة جداً (-2)	55	55	-	2.0- WMD (-4.8 إلى -0.8)	⊕⊕○○ منخفضة	7
الامتناع عن الأفيونات بالأسابيع 3-4 (تحليل البول)											
3	تجارب معشاة	لا توجد قصورات	موجودات متضاربة [a] (-1)	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	118/55	119/34	-	1.59 RR (1.16 إلى 2.18)	⊕⊕○○ منخفضة	7
الامتناع عن الكوكايين بالأسابيع 3-4 (تحليل البول)											
2	تجارب معشاة	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	83/35	85/20	-	1.81 RR (1.15 إلى 2.85)	⊕⊕⊕○ متوسطة	6

[a] تغايرية معتد بها.

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Minozzi S , Amato L

التاريخ: 24 آذار/مارس 2006

السؤال: هل ينبغي استخدام الصيانة بالميثادون (60–120 ملغ/اليوم) مقابل الصيانة بالميثادون (40–59) من أجل الاعتماد على الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: المعتمدين على الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Faggiano F وآخرون، الصيانة بالميثادون بجرعات مختلفة من أجل الاعتماد على الهيروين (CLIB 3,2003)[140].

تقييم الجودة						ملخص الموجودات					
						عدد المرضى		الأثر		الجودة	الأهمية
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	الصيانة بالميثادون (60-120 ملغ/اليوم)	الصيانة بالميثادون (40-59 ملغ/اليوم)	الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الخطر المطلق (AR) (95% CI)		
الاستبقاء في المعالجة بالأسابيع 7-13 [212,211] (متابعة موضوعية: 7-13 أسبوعياً)											
[a]2	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	لا يوجد تضارب مهم.	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	173/138 (%79.8)	174/137 (%78.7)	[c]1.01 RR (0.91 إلى 1.12)	1000/10أكثر (80 أقل إلى 90 أكثر)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
الاستبقاء في المعالجة بالأسابيع 27-40 [214,211,213] (متابعة موضوعية: 27-40 أسبوعاً)											
[d]3	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[e]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	277/157 (%56.7)	283/130 (%45.9)	[c]1.23RR (1.05 إلى 1.45)	1000/100 أكثر (30 أكثر إلى 190 أكثر)	⊕⊕⊕⊕ عالية	7
الامتناع عن الأفيونات [212] (متابعة موضوعية[g]: 3-4 أسابيع[f])											
[f]1	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[h]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة جداً (-2)[i]	31/10 (%32.3)	28/6 (%21.4)	[c]1.51 RR (0.63 إلى 3.61)	1000/110 أكثر (120 أقل إلى 330 أكثر)	⊕⊕○○ منخفضة	7
النشاط الإجرامي [212] (مجال موضوعي وشخصاني[j]: الأفضل مشار إليها بـ: الأحراز الأخفض)											
[k]1	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[h]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة جداً (-2)[i]	31	28	-	0.05 WMD (0.03- إلى 0.13)	⊕⊕○○ منخفضة	6
الوفيات [196] (متابعة موضوعية: 6 سنوات)											
[m]1	دراسات رقابية[n]	لا توجد قصورات[n]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة جداً (-2)[o]	316/0 (%0)	362/1 (%0.3)	[c]0.38 RR (0.02 إلى 9.34)	1000/0 (10 أقل إلى 10 أكثر)	⊕○○○ منخفضة جداً	9

[a] كلتا الدراستين للمرضى الخارجيين وأجريتا في USA.

[b] كلتا الدراستين مزدوجة التعمية، إخفاء التخصيص غير واضح.

[c] نموذج الآثار الثابتة.

[d] جميعها للمرضى الخارجيين، وجميعها أجريت في USA.

[e] إخفاء التخصيص كافٍ، 2 غير واضح، 2 مزدوجة التعمية، 1 أحادية التعمية.

[f] للمرضى الخارجيين، أجريت في USA.

[g] البيانات مرتكزة على تحليل البول.

[h] مزدوجة التعمية، إخفاء التخصيص غير واضح.

[i] دراسة واحدة فقط، بضع مشاركين.

[j] خلال المعالجة.

[k] للمرضى الخارجيين، أجريت في USA.

[l] وسطي العدد/الأسبوع للأنشطة الإجرامية.

[m] CPS 1، للمرضى الخارجيين، أجريت في هولندا، من أجل CPS الجرعات العالية =>75 ملغ/اليوم، الجرعة المتوسطة =55–70 ملغ/اليوم.

[n] CPS 1 متوسطة الجودة.

[o] بضع حوادث.

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Minozzi , Amato

التاريخ: 2006/03/24

السؤال: هل ينبغي استخدام الصيانة بالميثادون بالجرعات العالية جداً (>120 ملغ/اليوم) مقابل الصيانة بالميثادون بالجرعات العالية (60-120 ملغ/اليوم) من أجل الاعتماد على الأفيونات؟.

المريض أو الجمهرة: المرضى المعتمدين على الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Faggiano F وآخرون، الصيانة بالميثادون بجرعات مختلفة من أجل الاعتماد على الهيروين (CLIB 3,2003)[140].

تقييم الجودة						ملخص الموجودات					
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	عدد المرضى: الصيانة بالميثادون بالجرعات العالية جداً (>109 ملغ/اليوم)	عدد المرضى: الصيانة بالميثادون بالجرعات العالية (60-109ملغ/اليوم)	الأثر: الخطر النسبي(RR) (%95 CI)	الأثر: الخطر المطلق(AR) (%95 CI)	الجودة	الأهمية
الاستبقاء في المعالجة [213] (متابعة موضوعية: 27 أسبوعياً)											
1	[a] تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	لا يوجد تضارب مهم.	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-2)[c]	40/25 (%62.5)	40/26 (%65)	[d]0.96 RR (0.69 إلى 1.34)	1000/30 أقل (240 أقل إلى 190 أكثر)	⊕⊕○○ منخفضة	1

[a] للمرضى الخارجيين، أجريت في USA.

[b] أحادية التعمية، إخفاء التخصيص كافٍ.

[c] دراسة واحدة، بضع مشاركين.

[d] نموذج الآثار الثابتة.

6.1A الميثادون المتناقص تدريجياً مقابل الناهضات الأدرينية ألفا-2 من أجل سحب الأفيونات.

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Amato.

التاريخ: 2006/02/02

السؤال: هل ينبغي استخدام الميثادون المتناقص تدريجياً مقابل الناهضات الأدرينية ألفا- 2 عند متعاطي الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: أي مرضى معتمدين على الأفيونات يرغبون بسحب الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الداخليين أو المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Gowing L، الناهضات الأدرينية ألفا- 2 من أجل تدبير سحب الأفيونات (CLIB 4,2004)[222]، Amato وآخرون، الميثادون بالجرعات المتناقصة تدريجياً من أجل تدبير سحب الأفيونات (CLIB3,2005)[222].

تقييم الجودة								ملخص الموجودات					
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	عدد المرضى: الميثادون المتناقص تدريجياً	عدد المرضى: الناهضات الأدرينية ألفا-2	الأثر: الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الأثر: الخطر المطلق (AR) (95% CI)	الجودة	الأهمية
إتمام المعالجة [221,220,219,218,217,216,215] (متابعة موضوعية: 30 يوماً كحد أقصى[e])											
[a]7	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	تضارب مهم (-1)[c]	لا يوجد شك	لا توجد	251/168 (%66.9)	326/192 (%58.9)	[d]1.09 RR (0.90 إلى 1.32)	1000/60 أكثر (60 أقل إلى 180 أكثر)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
النكس عند المتابعة 6 أشهر (تحليل نية المعالجة (ITT)) [217] (متابعة موضوعية : 6 أشهر)											
[g]1	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[h]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-2)[i]	25/11 (%44)	24/10 (%41.7)	[j]1.06 RR (0.55 إلى 2.02)	1000/20 أكثر (250 أقل إلى 300 أكثر)	⊕⊕○○ منخفضة	5

[a] 7/5 دراسات أجريت في إعدادات المرضى الداخليين، 2 في إعدادات المرضى الخارجيين؛ البلد الأصلي: USA (3)، المملكة المتحدة (2)، إسبانيا (2).
توجد دراستان إضافيتان نظرتا في هذه النتيجة، لكنهما من نوع الدراسات الرقابية، ولهذا السبب تم استبعادهما من التحليل التلوي.

[b] 7/2 دراسات ذات إخفاء تخصيص كافٍ، 7/5 الطريقة غير واضحة، وجميعها مزدوجة التعمية.

[c] تغايرية معتد بها: p=0.0045 ولا توجد نتائج معتد بها إحصائياً.

[d] نموذج الآثار العشوائية.

[e] طول مدة المعالجة.

[f] جودة التقرير كانت سيئة جداً بالنسبة لهذه النتيجة. كانت طريقة كتابة تقرير النتائج متغايرة جداً ومنع هذا الأمر تجميع النتائج في التحليل التلوي. أظهرت 4 من أصل 7 دراسات أن للناهضات الأدرينية ألفا- 2 أثر خافض للضغط أكثر من الميثادون.

[g] أجريت الدراسة في USA في إعدادات المرضى الخارجيين.

[h] مزدوجة التعمية، إخفاء التخصيص غير واضح.

[i] دراسة واحدة فقط ذات بضع مشاركين (49).

[j] نموذج الآثار الثابتة.

7.1A أدوية سحب الأفيونات

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Amato L

التاريخ: 2006/02/02

السؤال: هل ينبغي استخدام الميثادون المتناقص تدريجياً مقابل البوبرينورفين المتناقص تدريجياً عند جميع المرضى المعتمدين على الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: متعاطي الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين أو المرضى الداخليين.

المراجعة المنهجية: Gowing وآخرون، البوبرينورفين من أجل تدبير سحب الأفيونات (CLIB 2,2006)[159]، Amato وآخرون، الميثادون بالجرعات المتناقصة تدريجياً من أجل تدبير سحب الأفيونات (CLIB 3,2005)[224].

تقييم الجودة								ملخص الموجودات					
								عدد المرضى		الأثر		الجودة	الأهمية
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	الميثادون المتناقص تدريجياً	البوبرينورفين المتناقص تدريجياً	الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الخطر المطلق (AR) (95% CI)				
إتمام المعالجة [220,223] (متابعة موضوعية: 14-30 يوماً[h])													
2[a]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-2)[d]	30/21 (%70)	33/26 (%78.8)	0.88 RR[c] (0.67 إلى 1.15)	أقل 1000/100 (290 أقل إلى 100 أكثر)	⊕⊕○○ منخفضة	7		
الآثار الجانبية [223] (اختلافات في مجال ضغط الدم الانقباضي: الأفضل مشار إليها بـ: الأحراز الأخفض)													
1[e]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[f]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-2)[g]	18	19	-	5.1-WMD (-14 إلى 5.3)	⊕⊕○○ منخفضة	5		

[a] أجريت كلتا الدراستين في إعدادات المرضى الداخليين، البلد الأصلي: ألمانيا (1)، USA (1).

[b] 2/2 إخفاء التخصيص غير واضح، كلتا الدراستين مزدوجة التعمية.

[c] نموذج الآثار العشوائية.

[d] بضع مرضى (63).

[e] أجريت الدراسة في USA في إعدادات المرضى الداخليين.

[f] مزدوجة التعمية، إخفاء التخصيص غير واضح.

[g] دراسة واحدة فقط ذات بضع مشاركين (39).

[h] طول مدة الدراسة.

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Amato

التاريخ: 2007/09/13.

السؤال: هل ينبغي استخدام البوبرينورفين المتناقص تدريجياً مقابل الناهضات الأدرينية ألفا-2 من أجل سحب الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: مدمني الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين والمرضى الداخليين.

المراجعة المنهجية: Gowing L وآخرون، البوبرينورفين من أجل تدبير سحب الأفيونات (CLID 2, 2006) [159].

تقييم الجودة								ملخص الموجودات				
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	عدد المرضى: البوبرينورفين	عدد المرضى: الناهضات الأدرينية ألفا-2	الأثر: الخطر النسبي (RR) (%95 CI)	الأثر: الخطر المطلق (AR) (%95 CI)	الجودة	الأهمية
إتمام المعالجة [231,230,229,228,227,226,163] (متابعة موضوعية)											
[a]8	تجارب معشاة[b]	لا توجد قصورات	تضارب مهم [f](-1)	لا يوجد شك	لا توجد	349/271 (%77.7)	304/151 (%49.7)	[e]1.53 RR (1.18 إلى 1.99)	1000/300 أكثر (140 إلى 410)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
الآثار الضائرة (متابعة موضوعية)											
[c]3	تجارب معشاة[d]	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	292/60 (%20.5)	166/51 (%30.7)	0.77)[e]0.95 RR إلى 1.17)	1000/100 أقل (60 أقل إلى 50 أكثر)	⊕⊕⊕⊕ عالية	3
أحراز السحب (حرز السحب الموضوعي الذروي)											
[c]3	تجارب معشاة	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	133	133	-	[h]0.61-SMD (-0.86 إلى -0.36)	⊕⊕⊕○ متوسطة	6
أحراز السحب (حرز المشاركين المُكَمِّلين الإجمالي)											
[g]2	تجارب معشاة	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	287	165	-	[h]0.59- SMD (-0.79 إلى -0.39)	⊕⊕⊕⊕ عالية	5

[a] 10 دراسات، جميعها للمرضى الخارجيين، أجريت 7 في USA و1 في أستراليا و 1 في الهند و 1 في إيطاليا.

[b] بالنسبة لإخفاء التخصيص، 3 مصنفة بـ a و b6 و c1.

[c] 3 دراسات، أجريت واحدة في أستراليا و 2 في USA.

[d] 2 RCTs، 1 مصنفة a و 1 b.

[e] نموذج الآثار العشوائية.

[f] تغايرية معتد بها.

[g] دراستان، واحدة أجريت في USA وواحدة في أستراليا.

[h] نموذج الآثار الثابتة.

8.1A هل ينبغي استخدام المناهضات مع التركين الأصغري من أجل سحب الأفيونات؟

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Amato L , Davoli M

التاريخ: 2006/02/02

السؤال: هل ينبغي استخدام المناهضات الأفيونية مع التركين الأصغري من أجل سحب الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: المعتمدين على الأفيونات الخاضعين للسحب المُدبَّر.

الإعدادات: المرضى الداخليين.

المراجعة المنهجية: Gowing L وآخرون، المناهضات الأفيونية مع التركين الأصغري من أجل سحب الأفيونات (CLIB 1,2006)[160].

تقييم الجودة							ملخص الموجودات				
							عدد المرضى		الأثر		الجودة	الأهمية
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى		المناهضات الأفيونية مع التركين الأصغري	الشاهد	الخطر النسبي (RR) (%95 CI)	الخطر المطلق (AR) (%95 CI)		
إتمام المعالجة [231,234,233,232] (متابعة موضوعية: 3-6 أيام[e])												
[a]4	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	تضارب مهم (-1)[c]	لا يوجد شك	لا توجد		231/198 (%85.7)	163/118 (%72.4)	[d]1.26 RR (0.80 إلى 2.00)	1000/70 (40 أقل إلى 180 أكثر)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
شدة ومدة أعراض السحب [231,237,236,235] (متابعة شخصانية وموضوعية)												
[a]4	تجارب معشاة	قصورات جِدِّيَّة (-1)[f,b]	لا يوجد تضارب مهم[g]	لا يوجد شك	احتمالية عالية لتحيز التبليغ (-1)[g]		-	-	عدم القدرة على مقارنة المقاييس	-	⊕⊕○○ منخفضة	5
الآثار الجانبية [237,235] (متابعة شخصانية: 3-6 أيام[e])												
[h]2	دراسات رقابية[n]	لا توجد قصورات[i]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)[f] احتمالية عالية لتحيز التبليغ (-1)[f,j]		94/6 (%6.4)	80/1 (%1.2)	[d]3.71 RR (0.65 إلى 21.33)	1000/50 أكثر (10 أقل إلى 110 أكثر)	⊕⊕⊕○ منخفضة جداً	8
المرضى الذين نكسوا عند المتابعة [234] (متابعة شخصانية: 6 أشهر)												
[k]1	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[l]	لا يوجد تضارب مهم	بعض الشك (1)[m]	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)[m]		32/15 (%46.9)	32/18 (%56.2)	0.83 RR (0.52 إلى 1.35)	1000/100 أقل (2700 أقل إلى 100 أكثر)	⊕⊕○○ منخفضة	5

[a] البلد الأصلي للدراسات: إيطاليا (2) والمملكة المتحدة (1) وUSA (1)، أجريت 3 دراسات في إعدادات المرضى الخارجيين و1 في إعدادات المرضى الداخليين.

[b] 4/3 كان إخفاء التخصيص غير واضح، وفي 4/1 غير كافٍ، 2 مزدوجة التعمية، 2 لا توجد معلومات عن التعمية.

[c] تغايرية معتد بها إحصائياً.

[d] نموذج الآثار العشوائية.

[e] طول مدة المعالجة.

[f] إضافة إلى ذلك، توجد فروق كبيرة في برامج المعالجة ونمط المعالجة الإضافية.

[g] مُقاسة على أساس الأعراض الشخصانية باستخدام مقاييس مختلفة الأمر الذي منع تجميع البيانات.

[h] تجربتان إستباقيتان ذات شواهد، أجريت كلتا الدراستين في USA وفي إعدادات المرضى الخارجيين.

[i] إخفاء التخصيص غير واضح في دراسة واحدة وغير كافٍ في الأخرى.

[j] RR أكبر من 3.

[k] أجريت الدراسة في إيطاليا في إعدادات المرضى الخارجيين.

[l] إخفاء التخصيص غير واضح، لا توجد معلومات عن التعمية.

[m] دراسة واحدة فقط، بضع مشاركين (98) وأجريت في إعدادات المرضى الخارجيين.

[n] دراسات رقابية.

9.1A هل ينبغي استخدام المناهضات الأفيونية مع التركين العميق (الثقيل) أو التخدير من أجل سحب الأفيونات؟

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Amato L, Davali M

التاريخ: 2006/02/02

السؤال: هل ينبغي استخدام المناهض الأفيوني تحت التركين العميق من أجل سحب الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: المرضى المعتمدين على الأفيونات الخاضعين للسحب المُدبَّر.

الإعدادات: المرضى الداخليين.

المراجعة المنهجية: Gowing L وآخرون، المناهضات الأفيونية تحت التركين العميق أو التخدير من أجل سحب الأفيونات (CLIB 2,2006) [161].

تقييم الجودة							ملخص الموجودات					
								عدد المرضى		الأثر		الجودة	الأهمية
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	المناهض الأفيوني تحت التركين العميق	سحب الأفيونات المعياري	الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الخطر المطلق (AR) (95% CI)				
إتمام المعالجة [e] (مقارنة الكلونيدين)[162,163] (متابعة موضوعية: 1-3 أيام[d])													
2[a]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	86/74 (%86)	121/95 (%78.5)	1.15 RR[c] (0.79 إلى 1.68)	1000/150 أكثر (140 أقل إلى 350 أكثر)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
إتمام المعالجة [e] (مقارنة البوبرينورفين)[163] (متابعة موضوعية: 1-3 أيام[d])													
1	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-2)	35/7 (%20)	37/9 (%24.3)	0.82 RR[c] (0.34 إلى 1.97)	1000/50 أقل (230 أقل إلى 150 أكثر)	⊕⊕○○ منخفضة	7
البدء بالنالتريكسون (مقارنة الكلونيدين)													
2	تجارب معشاة	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	86/73 (%85)	84/21 (%25)	3.4 RR[c] (2.32 إلى 4.98)		⊕⊕⊕○ متوسطة	5
البدء بالنالتريكسون (مقارنة البوبرينورفين)													
1	تجارب معشاة	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-2)	35/33 (%94)	37/36 (%97)	0.97 RR[c] (0.88 إلى 1.07)		⊕⊕○○ منخفضة	5
شدة ومدة السحب [163] (متابعة بمقاييس التصنيف الشخصانية)													
1[f]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[g]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)[h] احتمالية عالية لتحيز التبليغ(-1)[i]	/	/	عدم القدرة على مقارنة المقاييس	-	⊕⊕○○ منخفضة	7
الحوادث الضائرة [163] (متابعة موضوعية: 1-4 أيام [d])													
2	تجارب معشاة	لا توجد قصورات	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	287/14 (%5)	285/4 (%1.4)	3.41 RR (1.13 إلى 9.12)		⊕⊕⊕○ متوسطة	6
الحوادث الضائرة المهددة للحياة [163] (متابعة موضوعية: 1-4 أيام [d])													
1[f]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[g]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-2)[j]	35/3 (%8.6)	71/0 (%0)	14 RR[c] (0.74 إلى 263.78)	1000/90 أقل (10 أقل إلى 180 أكثر)	⊕⊕○○ منخفضة	9
النكس عند المتابعة (تحليل نية المعالجة [162,163] (متابعة موضوعية (تحليل البول): 12 شهر)													

تقييم الجودة							ملخص الموجودات					
							عدد المرضى		الأثر		الجودة	الأهمية
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	المناهض الأفيوني تحت التركين العميق	سحب الأفيونات المعياري	الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الخطر المطلق (AR) (95% CI)			
2[a]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك[m]	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	86/74 (%86)	121/109 (%90.1)	0.97 RR[c] (0.88 إلى 1.08)	1000/30 أقل (110 أقل إلى 70 أكثر)	⊕⊕⊕○ متوسطة		5
الاستبقاء في المعالجة عند 12 شهراً [162,163] (متابعة موضوعية: 12شهراً)												
2[a]	تجارب معشاة[b]	لا توجد قصورات[b]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	86/35 (%40.7)	121/43 (%35.5)	0.95 RR[c] (0.69 إلى 1.30)	1000/20 أقل (110 أقل إلى 110 أكثر)	⊕⊕⊕○ متوسطة		5

[a] البلدان التي أجريت فيها الدراسات: USA (1)، أستراليا (1). أجريت كلتا الدراستين في إعدادات المرضى الداخليين.

[b] لم تُذكر طريقة إخفاء التخصيص في كلتا الدراستين، كانت واحدة أحادية التعمية (تعمية المرضى)، والدراسة الأخرى دون تعمية.

[c] نموذج الآثار الثابتة.

[d] طول مدة المعالجة.

[e] النتيجة ليست ذات صلة بهذا السياق.

[f] أجريت الدراسة في USA في إعدادات المرضى الداخليين.

[g] لم تُذكر طريقة إخفاء التخصيص، لا توجد تعمية.

[h] دراسة واحدة فقط والبيانات مرتكزة على التبليغ الذاتي.

[i] مرتكزة على التبليغ الذاتي ولا يوجد أثر استجابة للجرعة مشاهد من قبل RCTs الأخريتين من أجل مدة وأعراض السحب.

[j] دراسة واحدة فقط وبضع مشاركين (106).

[k] هذه نتيجة ذات صلة.

[l] الأثر استجابة للجرعة المشاهد من قبل RCTs الأخريتين يقارن جرعات مختلفة.

[m] البيانات مرتكزة على دراسة ذات نسبة عالية جداً لفقدان المرضى للمتابعة.

[n] دراستان فقط، بضع مشاركين (78).

10.1A هل ينبغي إجراء سحب الأفيونات في إعدادات المرضى الداخليين أو الخارجيين؟

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Amato L

التاريخ: 2006/02/02

السؤال: هل ينبغي استخدام المعالجة بإزالة السمية للمرضى الداخليين مقابل المعالجة بإزالة السمية للمرضى الخارجيين من أجل إزالة سمية الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: متعاطي الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الداخليين مقابل المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Day E وآخرون، إعدادات المرضى الداخليين مقابل الإعدادات الأخرى من أجل إزالة السمية للاعتماد على الأفيونات (CLIB 2, 2005) [168].

تقييم الجودة							ملخص الموجودات				
							عدد المرضى		الأثر	الجودة	الأهمية
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	المعالجة بإزالة السمية للمرضى الداخليين	المعالجة بإزالة السمية للمرضى الخارجيين	الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الخطر المطلق (AR) (95% CI)		
إتمام المعالجة [238] (متابعة موضوعية: 10 أيامd)											
[a]1	تجارب معشاة	قصورات جدّيّة [b](-1)	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة [e](-2)	10/7 (%70)	30/11 (%36.7)	[c]1.91 RR (1.03 إلى 3.55)	1000/330 أكثر (0 إلى 670 أكثر)	⊕○○○ منخفضة جداً	7
النكس عند المتابعة (متابعة موضوعية: 10 أيام)											
[a]1	تجارب معشاة	قصورات جدّيّة [b](-1)	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة [e](-2)	10/10 (%100)	30/28 (%93.3)	[c]1.07 RR (0.97 إلى 1.18)	1000/70 أكثر (90 أقل إلى 220 أكثر)	⊕○○○ منخفضة جداً	7

[a] أجريت الدراسة في USA.

[b] توجد مشكلات منهجية جدّيّة بخصوص طريقة الاختيار العشوائي.

[c] نموذج الآثار الثابتة.

[d] طول مدة المعالجة.

[e] عدد قليل جداً من المشاركين (40).

11.1A هل ينبغي استخدام المعالجة الدوائية بمناهض أفيوني، النالتريكسون، من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات؟

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Amato, Minozzi

التاريخ: 2006/03/23

السؤال: هل ينبغي استخدام النالتريكسون الفموي من أجل الاعتماد على الأفيونات؟

المريض أو الجمهرة: المرضى المعتمدين على الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Minozzi وآخرون، المعالجة بالنالتريكسون الفموي من أجل الاعتماد على الأفيونات (CLIB 1,2006)[170].

تقييم الجودة								ملخص الموجودات				
								عدد المرضى	الأثر		الجودة	الأهمية
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	النالتريكسون الفموي	الغفل	الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الخطر المطلق (AR) (95% CI)			
الاستبقاء في المعالجة [243,242,241,240,239] (متابعة موضوعية: 2-9 أشهر[d])												
5[a]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	105/35 (%33.3)	98/31 (%31.6)	1.08 RR[c] (0.74 إلى 1.57)	1000/20 أكثر (90 أقل إلى 140 أكثر)	⊕⊕⊕○ متوسطة		6
تعاطي الأفيونات [243,242,241,240,244,239] (متابعة موضوعية[f] : 2-9 أشهر [d])												
6[e]	تجارب معشاة	قصورات جِدِّيَّة[g] (-1)	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	139/68 (%48.9)	110/69 (%62.7)	0.72 RR[c] (0.58 إلى 0.90)	1000/ أقل 180 (290 أقل إلى 60 أقل)	⊕⊕○○ منخفضة		7
النكس عند المتابعة [242-241] (المتابعة 6 أشهر- سنة)												
2[h]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[i]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-2)[j]	43/26 (%60.5)	38/24 (%63.2)	0.94 RR[c] (0.67 إلى 1.34)	1000/ أقل 40 (250 أقل إلى 180 أكثر)	⊕⊕○○ منخفضة		7
السلوك الإجرامي [246,245] (متابعة موضوعية: 6-10 أشهر[d])												
2[n]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[p]	لا يوجد تضارب مهم	جمهرة مُحَدَّدة (إطلاق من السجن) (-1)	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-2)	54/13 (%24.1)	32/15 (%46.9)	0.50 RR[c] (0.27 إلى 0.91)	1000/ أقل 240 (440 أقل إلى 30 أقل)	⊕⊕○○ منخفضة جداً		6

[a] مرضى خارجيين، البلد الأصلي: إسرائيل (2)، USA (1)، روسيا (1)، إسبانيا (1).

[b] 2 إخفاء التخصيص كافٍ، الأخرى غير واضح، جميعها مزدوجة التعمية.

[c] نموذج الآثار الثابتة.

[d] طول مدة المعالجة.

[e] جميعها للمرضى الخارجيين، البلد الأصلي: إسرائيل (2)، USA (1)، الصين (1)، روسيا (1)، إسبانيا (1).

[f] مرتكزة على تحليل البول.

[g] 2 إخفاء التخصيص كافٍ، الأخرى غير واضح، جميعها مزدوجة التعمية، لم تستخدم تحاليل نية المعالجة.

[h] كلتا الدراستين للمرضى الخارجيين، أجريت واحدة في إسرائيل والأخرى في إسبانيا.

[i] 1 ذات إخفاء تخصيص كافٍ، 1 غير واضح، كلتا الدراستين مزدوجة التعمية.

[j] بضع مرضى، نتيجة غير معتد بها إحصائياً.

[k] جميعها للمرضى الخارجيين، أجريت في USA والصين وروسيا (واحدة في كل بلد).

[l] 1 ذات إخفاء تخصيص كافٍ، 2 غير واضح، جميعها مزدوجة التعمية.

[m] عدد الأشخاص المصابين بأثر جانبي واحد على الأقل.

[n] كلتا الدراستين للمرضى الخارجيين وأجريت كلتيهما في USA.

[o] عدد مرات إعادة الحبس.

[p] كلتا الدراستين ذات إخفاء تخصيص غير واضح والتصميم مفتوح.

[q] دراستان، بضع مرضى.

12.1A هل ينبغي استخدام المعالجات النفسية الاجتماعية بالإضافة إلى معالجات الصيانة الدوائية؟

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Minozzi , Amato

التاريخ: 2006/03/23

السؤال: هل ينبغي استخدام المعالجات النفسية الاجتماعية زائد معالجات الصيانة الدوائية مقابل معالجات الصيانة الدوائية وحدها من أجل الاعتماد على الأفيونات؟.

المريض أو الجمهرة: المرضى المعتمدين على الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: Amato وآخرون، المعالجات النفسية الاجتماعية بالمشاركة مع معالجات الصيانة بناهض أفيوني مقابل معالجات الصيانة بناهض وحدها من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات (CLIB 4,2004)[257].

تقييم الجودة								ملخص الموجودات					
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	عدد المرضى: المعالجات النفسية الاجتماعية زائد معالجات الصيانة الدوائية	عدد المرضى: معالجات الصيانة الدوائية وحدها	الأثر: الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الأثر: الخطر المطلق (AR) (95% CI)	الجودة	الأهمية
الاستبقاء في المعالجة[253,252,251,250,212,248,247] (متابعة موضوعية:6-24 أسبوع [d])											
8[a]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	296/228 (%77)	214/170 (%79.4)	0.94 RR[e,c] (0.85 إلى 1.02)	50 أقل/1000 (120 أقل إلى 20 أكثر)	⊕⊕⊕⊕ عالية	7
تعاطي الأفيونات [253,252,251,156,254] (متابعة موضوعية[g] : 6-32 أسبوع [d])											
5[f]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[h]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	187/70 (%37.4)	201/105 (%52.2)	0.69 RR[i] (0.53 إلى 0.91)	190 أقل/1000 (320 أقل إلى 50 أقل)	⊕⊕⊕⊕ عالية	7
الاستبقاء في المعالجة عند نهاية المتابعة [256,245,255] (متابعة موضوعية: 4-48 أسبوع)											
3[j]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[k]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	لا توجد	163/105 (%64.4)	87/62 (%71.3)	0.90 RR[c] (0.76 إلى 1.07)	70 أقل/1000 (190 أقل إلى 50 أكثر)	⊕⊕⊕⊕ عالية	7
الامتناع عند نهاية المتابعة [256,248] (المتابعة: 1-12 شهراً)											
2[l]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[m]	تضارب مهم (-1)[n]	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)[n]	70/44 (%62.9)	38/27 (%71.1)	0.88 RR[c] (0.67 إلى 1.15)	90 أقل/1000 (260 أقل إلى 90 أكثر)	○○⊕⊕ منخفضة	6

[a] جميعها للمرضى الخارجيين، وأجريت جميعها في USA.

[b] جميعها باستثناء 1 ذات إخفاء تخصيص غير واضح، 1 غير كافٍ، 2 مزدوجة التعمية.

[c] نموذج الآثار الثابتة.

[d] طول مدة المعالجة.

[e] عند استبعاد الدراسة ذات إخفاء التخصيص غير الكافي لم تتغير النتيجة.

[f] جميعها للمرضى الخارجيين وأجريت جميعها في USA.

[g] مرتكزة على تحليل البول.

[h] جميعها ذات إخفاء تخصيص غير واضح، 1 مزدوجة التعمية.

[i] نموذج الآثار العشوائية.

[j] جميعها للمرضى الخارجيين وأجريت جميعها في USA.

[k] جميعها ذات إخفاء تخصيص غير واضح، 1 مزدوجة التعمية.

[l] كلتا الدراستين للمرضى الخارجيين، وأجريت كلتاهما في USA.

[m] 1 مزدوجة التعمية، 2 إخفاء التخصيص غير واضح.

[n] دراستان ذات نتائج متضاربة.

13.1A هل المساعدة النفسية الاجتماعية زائد المساعدة الدوائية من أجل سحب الأفيونات أكثر فائدة من المساعدة الدوائية وحدها؟

بروفيل الأدلة حسب GRADE

المؤلف (أو المؤلفون): Amato L, Davoli M, Hill S

التاريخ: 2006/02/02

السؤال: هل ينبغي استخدام أي معالجة دوائية للسحب زائد معالجة نفسية اجتماعية مقابل أي معالجة دوائية للسحب وحدها عند المرضى المعتمدين على الأفيونات الذين يطلبون السحب؟

المريض أو الجمهرة: متعاطي الأفيونات.

الإعدادات: المرضى الخارجيين.

المراجعة المنهجية: المراجعة المنهجية: Amato وآخرون، المعالجات النفسية الاجتماعية والدوائية مقابل المعالجات الدوائية من أجل إزالة سمية الأفيونات (CLIB 2,2004) [169].

تقييم الجودة								ملخص الموجودات				
عدد الدراسات	التصميم	القصورات	الاتساق	الصدقية	الاعتبارات الأخرى	عدد المرضى: السحب الدوائي زائد المعالجة النفسية الاجتماعية	عدد المرضى: السحب الدوائي وحده	الأثر: الخطر النسبي (RR) (95% CI)	الأثر: الخطر المطلق (AR) (95% CI)	الجودة	الأهمية
إتمام المعالجة [262,261,260,259,258] (متابعة موضوعية: الوسطي 18 أسبوع، المجال 2-52[e])											
5[a]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[b]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة (-1)	89/37 (41.6%)	95/24 (25.3%)	1.68 RR[e,c] (1.11 إلى 2.55)	170 أكثر/1000 (40 أكثر إلى 300 أكثر)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
تعاطي المادة الرئيسية خلال المعالجة [261,260,258] (عينات بولية) (المتابعة: الوسطي 18 أسبوع، المجال 2-52[e])											
3[a]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[f]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة(-1)[g]	55/40 (72.7%)	54/30 (55.6%)	1.30 RR[c] (0.99 إلى 1.70)	170 أكثر 1000/ (10 أقل إلى 330 أكثر)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
النكس عند المتابعة [263,261,258] (متابعة موضوعية (اختبار بولي): 1 سنة)											
3[a]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[f]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة(-1)	123/25 (20.3%)	85/38 (44.7%)	0.41 RR[m,c] (0.27 إلى 0.62)	280 أقل 1000/ (400 أقل إلى 150 أقل)	⊕⊕⊕○ متوسطة	7
الأشخاص المتعاطين لمواد أخرى: الباربيتورات [258] (متابعة موضوعية (عينات بولية): 16 أسبوع[e])											
1[h]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[i]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة جداً(-2)[j]	19/9 (47.4%)	20/6 (30%)	58.1 RR[c] (0.70 إلى 3.59)	170 أكثر 1000/ (130 أقل إلى 470 أكثر)	⊕○○○ منخفضة جداً	4
الأشخاص المتعاطين لمواد أخرى: البنزوديازيبينات [258] (متابعة موضوعية (عينات بولية): 16 أسبوع[e])											
1[h]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[i]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة جداً(-2)[j]	19/15 (75%)	20/17 (89.5%)	0.84 RR[c] (0.62 إلى 1.13)	140 أقل 1000/ (380 أقل إلى 90 أكثر)	⊕○○○ منخفضة جداً	4
الأشخاص المتعاطين لمواد أخرى: الكوكايين [258] (متابعة بتحليل البول: 16 أسبوع[e])											
1[h]	تجارب معشاة	لا توجد قصورات[i]	لا يوجد تضارب مهم	لا يوجد شك	بيانات غير دقيقة أو متفرقة جداً(-2)[j]	19/11 (55%)	20/12 (63.2%)	0.87 RR[c] (0.52 إلى 1.47)	80 أقل /1000 (390 أقل إلى 230 أكثر)	⊕○○○ منخفضة جداً	5

[a] أجريت جميع الدراسات في USA، وجميعها في إعدادات المرضى الخارجيين.

[b] أربع دراسات ذات إخفاء تخصيص غير واضح، وواحدة غير كافٍ، كانت دراستان أحادية التعمية (تعمية المشاركين فقط بالنسبة للمداخلات الدوائية) و3 لم تذكر بيانات حول التعمية.

[c] نموذج الآثار الثابتة.

[d] عند إجراء تحليل الحساسية باستبعاد الدراسة ذات إخفاء التخصيص غير الكافي (الصنف C) من التحليل التلوي (Robles 2002، 48 مشاركاً) [262] لم تتغير النتيجة، وبقيت لصالح المعالجات المرافقة بشكل معتد به 0.46 RR (0.27 إلى0.79 95% CI).

[e] طول مدة المعالجة.

[f] جميع الدراسات ذات إخفاء تخصيص غير واضح، 2 أحادية التعمية، 1 دون تعمية.

[g] بضع مرضى (109).

[h] أجريت الدراسة في USA، في إعدادات المرضى الخارجيين (Bickel,1997)[258].

[i] إخفاء التخصيص غير واضح، أحادية التعمية.

[j] دراسة واحدة فقط، بضع مشاركين، فاصل الثقة واسع.

[k] قابلية تعميم منخفضة للمعالجات المقدمة.

[l] دراسة واحدة فقط، بضع مشاركين.

[m] عند إجراء تحليل الحساسية باستبعاد الدراسة ذات إخفاء التخصيص غير الكافي (الصنف c) من التحليل التلوي (Yandoli 2002، 119 مشاركاً)[263] أصبحت النتيجة غير معتد بها إحصائياً 0.84 RR
(0.68 إلى 1.04 95% CI).

[n] إخفاء التخصيص غير كافٍ، تصميم مفتوح.

[o] بضع مرضى وفاصل ثقة واسع.

[p] أجريت الدراسة في USA في إعدادات المرضى الخارجيين (Yandoli,2002)[263].

الملحق 2 الصرف وإعطاء الجرعات والوصفات

1.2A الصرف

يمكن صرف الميثادون والبوبرينورفين في مجموعة متنوعة من الإعدادات السريرية والمجتمعية.

في الإعدادات السريرية التخصصية، يمكن أن تُمكِّن الصيدلية أو مستوصف توزيع الأدوية في الموقع من مراقبة المرضى في وقت كل إعطاء للجرعة. تعني هذه المراقبة أن بإمكان موظفي العيادة القيام بتقييم أكثر شمولية للمرضى الذين يراقبونهم في الأحوال العادية بتواتر أقل. في الإعدادات المجتمعية، قد يحدث الصرف في الصيدليات المجتمعية أو، في بعض البلدان، قد يُصرف البوبرينورفين في عيادة طبيب.

يستطيع موظفو الصرف القيام بمساهمة قيّمة في التخطيط للرعاية متعددة التخصصات، التي تُستوعب بسهولة أكبر في إعدادات العيادة. ينبغي تشجيع الموظفين الطبيين في الإعدادات المجتمعية، حيث تُصرف المعالجة بناهض في صيدليات مجتمعية، على مناقشة المرضى بشكل منتظم مع صيدلاني الصرف لتحديد، إذا كان قابلاً للتطبيق، عدد الجرعات الفائتة أو مستوى التسمم عند الحضور من أجل الجرعات.

إذا كانت الصيدلية التي تصرف الميثادون أو البوبرينورفين خارجية بالنسبة للوكالة التي تقوم بوصف الميثادون أو البوبرينورفين، ينبغي عندئذ إعلام المرضى بأن التواصل مع الصيدلية الخارجية هو شرط للمعالجة.

يجب الاحتفاظ بالميثادون والبوبرينورفين في خزانة آمنة، وفقاً للمتطلبات المحلية. يجب تَفَقُّد ومشاهدة الكميات من قبل طرف ثانٍ يومياً لضمان أن الكمية المستخدمة متوافقة مع الكمية المصروفة.

عموماً، يكون موظفو الصرف صيادلة، على الرغم من أنه في معظم الولايات القضائية يمكن أن يصرف الطاقم الطبي والتمريضي الدواء أيضاً. ينبغي أن يكون الصيادلة وموظفو الصرف الآخرون مدربين على القضايا المكتنفة في صرف الميثادون والبوبرينورفين.

قبل صرف الميثادون والبوبرينورفين، ينبغي على موظف الصرف:

- تحديد هوية المريض وتأكيدها مع الاسم على الوصفة.
- التأكد من أن المريض غير متسمم "ثمل".
- التأكد من أن الوصفة صالحة ومن أن اليوم الحالي هو يوم إعطاء الجرعات (من أجل وصفات البوبرينورفين كل يومين أو ثلاث مرات أسبوعياً).
- التأكد من جرعة الوصفة.

من أجل الحد أكثر من أخطاء إعطاء الجرعات والمساعدة في حفظ السجلات فإن النظم المحوسبة متاحة والتي تؤكد هوية المريض باستخدام ماسحات الشبكية أو القزحية وتصرف تلقائياً الجرعة على الوصفة (بعد إدخالها من قبل الصيدلاني).

من الأهمية بمكان عدم صرف الميثادون أو البوبرينورفين للأشخاص الذين يكونون بحالة تركين أو متسممين لأن هذا قد يسفر عن تركين مفرط. يجب أن يتمتع موظف الصرف بالمهارة في تقدير درجة التركين وبالثقة في رفض صرف الجرعات للمرضى المتسممين. قد يفيد

اختبار مستويات الكحول في النفس إذا كان المريض قد شرب الكحول. ينبغي أن يُطلب من المرضى الذين يحضرون متسممين أو في حالة تركين العودة مجدداً عند انصراف التسمم أو التركين.

يجب تسجيل الجرعات التي يتم صرفها وفقاً لمتطلبات السلطات القضائية.

2.2A إعطاء البوبرينورفين

ينبغي أن يتم صرف أقراص البوبرينورفين في كوب جرعات جاف بعد التحقق من عدد وقوة الأقراص. ينبغي قبل الإعطاء أن يُنصح المريض بوضع الأقراص تحت اللسان وبأن يُحجم عن البلع (الأقراص أو اللعاب) حتى تذوب الأقراص (5 دقائق وسطياً، لكن يمكن أن تستغرق العملية 15 دقيقة). يجب على الصيدلاني تفقد جوف فم المريض من أجل الأطعمة أو الأوعية التي قد تستخدم لتحويل البوبرينورفين. بعد الإعطاء، يجب على الصيدلاني تفقد جوف فم المريض مرةً ثانية لتحديد أن البوبرينورفين قد ذاب. ينبغي بعد ذلك تقديم شراب معين للمريض لشطف جوف الفم.

لتجنب النزاعات بشأن الجرعات، ينبغي أن يُبيّن المرضى بطريقة ما أنهم قد تلقوا الجرعة، مثل من خلال التوقيع على بطاقة الجرعات. إذا حاول المريض بصق الجرعة أو مغادرة المستوصف قبل ذوبان الجرعة، ينبغي عندها إعلام الطبيب الواصف للجرعات. تم تجريب سحق أقراص البوبرينورفين إلى حبيبات خشنة في بعض الأماكن للحد من تحويل البوبرينورفين، لكن لم تُقيَّم كفاءة هذه المقاربة.

3.2A الوصفات

تتباين المتطلبات القانونية للوصفات حسب الولاية القضائية، لكن ينبغي عموماً أن تُحدِّد وصفة معالجة الصيانة بناهض أفيوني التالي:

- اسم وعنوان ورقم هاتف الطبيب الواصف.
- اسم الصيدلية لصرف الميثادون أو البوبرينورفين وعنوان المريض.
- تاريخ الوصفة.
- المستحضر الذي ينبغي أن يُصرف (أي سائل الميثادون أو أقراص البوبرينورفين تحت اللسان).
- الجرعة التي ينبغي أن تُصرف بالميليغرامات (كلمات وأرقام).
- تكرر الصرف (يومياً، مرتين باليوم، كل يومين، ثلاث مرات أسبوعياً).
- تواريخ بداية ونهاية الجرعات التي تغطيها الوصفة.
- ما إذا كان ينبغي أن تؤخذ الجرعات تحت الإشراف، أم أن بعضها يمكن أن يؤخذ بعيداً (تحديد العدد الأقصى الذي يمكن أن يؤخذ إلى المنزل أسبوعياً).

بسبب الخطورة المحتملة لأخطاء إعطاء الجرعات، تضمن بعض الولايات القضائية أن يُصادق الطبيب الواصف على صورة شخصية للمريض والتي تُقدَّم للصيدلية أو نقطة الصرف. إنه شرط في بعض الولايات القضائية أن تكتب جرعات الأفيونات بالكلمات والأرقام معاً. قد يكون مفيداً من أجل الحد من التلاعب بالوصفات إرسال نسخة من الوصفة إلى الصيدلية بواسطة الفاكس أو بريد إلكتروني آمن.

الملحق 3 رواميز ICD-10 للحالات التي تغطيها هذه المبادئ التوجيهية

يصف هذا الملحق الرواميز من التصنيف الدولي للأمراض، الطبعة العاشرة (ICD–10) ذات الصلة بهذه المبادئ التوجيهية[14].

F11.0 التسمم (الأفيونات)

حالة تتلو تناول مادة نفسانية التأثير تؤدي إلى اضطرابات في مستوى الوعي أو المعرفة أو الإدراك أو الوجدان أو السلوك أو الوظائف والاستجابات النفسية الفيزيولوجية الأخرى. تتعلق الاضطرابات مباشرة بالآثار الفارماكولوجية الحادة للمادة وتنصرف بمرور الوقت، مع حدوث تعافي تام، باستثناء عند حدوث تلف للأنسجة أو نشوء مضاعفات أخرى. قد تشمل المضاعفات الرض واستنشاق القيء والهذيان والغيبوبة والاختلاجات والمضاعفات الطبية الأخرى. تعتمد هذه المضاعفات على الصنف الدوائي للمادة وطريق الإعطاء.

استثني: التسمم الذي يعني الانسمام (**T36–T50**).

F11.2 متلازمة الاعتماد (الأفيونات)

مجموعة من الظواهر السلوكية والمعرفية والفيزيولوجية التي تتطور بعد التعاطي المتكرر للمادة والتي تشمل نموذجياً رغبة قوية بتناول المخدر وصعوبات في السيطرة على تعاطيه والاستمرار بتعاطيه على الرغم من العواقب الضارة وإعطاء أولوية أعلى لتعاطي المخدر من الأنشطة والالتزامات الأخرى وزيادة التحمل وأحياناً حالة سحب جسمية.

قد تتجلى متلازمة الاعتماد من أجل مادة نفسانية التأثير محدَّدة (مثل، التبغ أو الكحول أو الديازيبام) أو من أجل صنف من المواد (مثل الأدوية الأفيونية) أو من أجل مجموعة واسعة من المواد نفسانية التأثير المختلفة فارماكولوجياً.

المعايير التشخيصية لـ ICD–10 للاعتماد على الأفيونات هي:

- رغبة قوية أو شعور بالقهر لتناول الأفيونات.
- صعوبات في السيطرة على سلوكيات تعاطي الأفيونات بالنسبة لبدء أو إنهاء أو مستويات التعاطي.
- حالة سحب فيزيولوجية عند إيقاف أو إنقاص تعاطي الأفيونات، كما تتضح بواحد مما يلي:
  - متلازمة سحب وصفية.
  - تعاطي الأفيونات (أو المواد وثيقة الصلة) بِنيّة تخفيف أو تجنب أعراض السحب.
- دليل على التحمل، بحيث أن جرعات متزايدة من الأفيونات تكون مطلوبة لتحقيق الآثار التي تنتجها أصلاً جرعات أخفض.
- الإهمال المترقي للملذات أو الاهتمامات البديلة بسبب تعاطي الأفيونات. زيادة مقدار الوقت المنقضي للحصول على الأفيونات أو التعافي من آثارها.
- الاستمرار بتعاطي الأفيونات رغم وجود أدلة واضحة على حدوث عواقب ضارة بشكل صريح، مثل حالات المزاج المكتئب الناشئة عن فترات التعاطي الكثيف للمادة، أو خلل الوظيفة المعرفية المتعلق بالمخدرات (ينبغي بذل الجهود لتحديد ما إذا كان المتعاطي بالفعل، أو من المتوقع أن يكون، مدركاً لطبيعة ومدى الضرر).

لقد وصف أيضاً تضييق الذخيرة الشخصية لأنماط تعاطي الأفيونات باعتباره ملمحاً مميزاً للاعتماد.

لا يتطور الاعتماد على الأفيونات دون فترة من التعاطي المنتظم، رغم أن التعاطي المنتظم وحده ليس كافياً لإحداث الاعتماد.

ينبغي وضع التشخيص النهائي للاعتماد عادة فقط إذا ثلاثة أو أكثر من المعايير التشخيصية اختُبرت أو بَدت بشكل متزامن في وقت معين خلال الأشهر الـ 12 الماضية.

F11.3 حالة السحب (الأفيونات)

مجموعة من الأعراض متغيرة التجمع (التعنقد) والشدة تحدث عند السحب المطلق أو النسبي لمادة نفسانية التأثير بعد تعاطي مستمر لتلك المادة. بدء ومسار حالة السحب مُحدَّد الزمن ويرتبط بنمط المادة نفسانية التأثير والجرعة التي يتم تعاطيها مباشرة قبل إيقاف أو إنقاص التعاطي. قد تتعقد حالة السحب بالاختلاجات.

الملحق 4 فارماكولوجيا الأدوية المتاحة من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات

1.4A الميثادون

الميثادون ناهض أفيوني صنعي قوي. متوفر على شكل مستحضرين فمويين، أقراص ومحلول. يوصى بالمحلول من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات لأنه من الأسهل الإشراف على استهلاك سائل من القرص ولأنه يمكن تمديد الجرعات التي تؤخذ إلى المنزل للحد من خطورة الحقن. لكلا المستحضرين طعم مر.

عند الأشخاص غير المعتادين على الأفيونات، تكون آثار الميثادون مشابهة كيفياً للمورفين والأفيونات الأخرى. لكن عند الأشخاص المعتمدين على الأفيونات يمنع الميثادون أعراض السحب دون إنتاج تركين أو تسمم كبير.

يمتلك الميثادون توافر حيوي فموي عالٍ (85%) (أي نسبة الدواء الفعال علاجياً الذي يصل إلى الدوران الجهازي ويكون متاحاً عند موقع التأثير بعد أن يُستهلك فموياً). تكون التراكيز البلازمية الذروية عموماً بعد إعطاء الجرعة بـ 2–4 ساعات. يُوزَّع الميثادون على نطاق واسع في الأنسجة ويذكر أن الارتباط بالبروتين يكون 60–90% . يُنزع ميثيل الميثادون عبر إنزيمات السيتوكروم p450 الكبدية 3A4 (CYP3A4) و (CYP 2D6) 2D6 إلى مستقلبه الرئيسي 2–إيثيليدين – 1,5 – ثنائي ميتيل – 3,3– ثنائي فينيل بيروليدين (EDDP). هذا المستقلب غير فعال ويطرح في البراز والبول، جنباً إلى جنب مع الميثادون غير المتبدل. قد يسفر الاستخدام المصاحب لأدوية تؤثر في هذه الإنزيمات عن تداخلات مهمة سريرياً. يجب تعديل جرعات الميثادون وفقاً لذلك.

تم الإبلاغ عن تراكيز بلازمية منخفضة خلال الصيانة بالميثادون، الأمر الذي يشير إلى حدوث التحمل، ربما نتيجة التحريض الذاتي للإنزيمات الميكروزومية الكبدية.

لقد لوحظت اختلافات مهمة بين الأفراد في الامتصاص أو التوزيع أو الدوران أو الاستقلاب أو الإطراح (الحرائك) مع الميثادون. يختلف العمر النصفي للإطراح بشكل ملحوظ – ذُكِر مجال من 15–60 ساعة – والتعديل الدقيق للجرعة يكون ضرورياً مع الإعطاء المتكرر، الذي بعده يكون هناك تراكم تدريجي في الأنسجة.

الميثادون مدرج في الجدول I للاتفاقية الوحيدة للمخدرات لعام 1961 (انظر الملحق 7).

2.4A البوبرينورفين

البوبرينورفين ناهض أفيوني جزئي صنعي قوي ذو ألفة عالية للمستقبلات وانفكاك بطيء عن المستقبلات. يعني هذا أن آثاره السريرية تختلف سواء على مستوى التكيف العصبي للشخص المستهلك للبوبرينورفين (التحمل) ومستوى إشغال المستقبلات وقت استخدامه (توقيت تعاطي الأفيونات الأكثر حداثة). الفعالية الجزئية للبوبرينورفين تعني أنه لا يُحدِث تحملاً للأفيونات بنفس القدر كالميثادون.

ألفته العالية للمستقبلات تعني أن البوبرينورفين قادر على حصر آثار تعاطي الأفيونات الإضافية دون إحداث نفس الدرجة من التحمل كالميثادون. انفكاكه البطيء عن المستقبلات وفعاليته الجزئية يعنيان معاً أنه يمتلك متلازمة سحب أخف من تلك التي للميثادون.

من ظل المستويات المنخفضة من التكيف العصبي للأفيونات، تُنتج جميع جرعات البوبرينورفين آثاراً ناهضة، مع إنتاج الجرعات العالية آثاراً مشابهة كيفياً للجرعات المنخفضة، ولكن لفترة زمنية أطول.

على أي حال، في ظل المستويات العالية من التكيف العصبي مع تعاطي حديث للأفيونات، تستطيع الجرعات العالية من البوبرينورفين أن تزيح الهيروين والأفيونات الأخرى عن المستقبلات، مما يؤدي إلى انخفاض سريع في أثر الأفيونات، والذي يتم اختباره كسحب للأفيونات.

استخدمت الجرعات المنخفضة من البوبرينورفين بشكل واسع في بلدان عديدة من أجل تدبير الألم الحاد.

الميزة المحتملة للبوبرينورفين أنه يمتلك هامش سلامة جيد جداً. تمنع فعاليته كناهض جزئي على المستقبلات الأفيونية ميو البوبرينورفين

من احتمالية التسبب بتثبيط تنفسي مميت والذي يترافق مع الابتلاع المفرط للأفيونات الناهضة الكاملة. يسمح هامش السلامة هذا أيضاً باستخدام جرعات أعلى لأغراض إطالة مدة التأثير دون زيادة مهمة في الأثر الأفيوني. بالنتيجة، يمكن إعطاء جرعة مضاعفة من البوبرينورفين كل يومين، دون جرعة بينهما.

البوبرينورفين مدرج في الجدول III للاتفاقية بشأن المواد نفسانية التأثير، 1971.

3.4A منتج البوبرينورفين – النالوكسون 1:4 المشترك

منتج البوبرينورفين والنالوكسون بنسبة 1:4 متاح بقوتين للجرعة (2 ملغ بوبرينورفين: 0.5 ملغ نالوكسون و 8 ملغ بوبرينورفين: 2 ملغ نالوكسون). لم تتم مراجعة كفاءة هذا الدواء في هذه المبادئ التوجيهية بسبب الافتقار للتجارب السريرية. لكن، بما أن هذا الدواء مُسجَّل ومستخدم في بلدان عديدة، تتم مراجعة الفارماكولوجيا هنا.

بينما يُمتص البوبرينورفين تحت اللسان، فإن للنالوكسون امتصاص تحت اللسان 5–10% فقط [267]. يُعتقد أن هذا يؤدي إلى جرعة منخفضة للغاية لأن تمتلك أثراً سريرياً. بما أن للبوبرينورفين والنالوكسون ألفة متشابهة للمستقبلات الأفيونية، فإن أثر البوبرينورفين يهيمن لأنه يكون موجوداً بتراكيز أعلى كثيراً في الدم. لكن، إذا حُقِن منتج البوبرينورفين/النالوكسون المشترك، فإن جرعة النالوكسون قد تُحدِث سحباً للأفيونات، اعتماداً على الظروف.

عند المتعاطي المعتمد على الهيروين أو الناهضات الأفيونية الأخرى يؤدي حق منتج البوبرينورفين – النالوكسون المشترك إلى سحب الأفيونات [269,268]. تُحدِث الجرعات الأعلى من البوبرينورفين – النالوكسون سحباً أكثر أهمية [270]. عند متعاطي الأفيونات غير المعتمد، حقن منتج البوبرينورفين– النالوكسون لا يُحدِث سحب للأفيونات، لكن يُوهن الأثر الأفيوني للبوبرينورفين بواسطة النالوكسون، مؤدياً إلى أثر أفيوني متأخر ومتناقص[271]. من أجل المرضى في المعالجة المستخدمين للبوبرينورفين أو من أجل أولئك المستخدمين للبوبرينورفين بشكل غير مشروع، يبدو أن حقن منتج البوبرينورفين – النالوكسون لا يُحدِث سحباً [272]، إما لأن جرعات أعلى من النالوكسون تكون مطلوبة لإزاحة البوبرينورفين أو لأن العمر النصفي للنالوكسون قصير للغاية مقارنة مع الانفكاك البطيء للبوبرينورفين عن المستقبلات الأفيونية.

4.4A الأدوية المناهضة الأفيونية

النالتريكسون

النالتريكسون مناهض أفيوني فعال فموياً، ذو فترة تأثير فعالة 24–48 ساعة، مما يجعله مناسباً للاستخدام مرة واحدة يومياً. يمتلك ألفة عالية جداً للمستقبلات الأفيونية وسيزيح الهيروين والميثادون في دقائق، والبوبرينورفين في 1–4 ساعات. يُستخدم سريرياً بعد سحب الأفيونات للوقاية من النكس إلى اعتماد الأفيونات.

النالوكسون

النالوكسون مناهض أفيوني قابل للحقن قصير المفعول يُستخدم في تدبير الجرعة المفرطة من الأفيونات لعكس آثار الأفيونات. يُمتص بشكل ضعيف فموياً، لذلك يُستخدم إما عضلياً أو وريدياً. عمره النصفي ساعة واحدة تقريباً لكن يستمر بامتلاك إشغال للمستقبلات 50% بعد ساعتين من الحقن بسبب ارتباطه بالمستقبلات [273].

5.4A الأدوية من أجل تدبير سحب الأفيونات

الناهضات الأدرينية ألفا

الكلونيدين واللوفيكسيدين والغوانفاسين ناهضات ألفا –2 تعمل على الجملة العصبية المستقلة المحيطية والمركزية، منقصة التحرر الداخلي للأدرينالين والنورأدرينالين، والذي يكون مفرطاً نسبياً في حالة سحب الأفيونات. يؤدي هذا إلى إبطاء سرعة القلب وتخفيض ضغط الدم وإنقاص المقوية العضلية وإحداث التركين. اللوفيكسيدين أكثر نوعية للأفعال المحيطية ولا يُحدِث انخفاض ضغط الدم بنفس القدر. لكلٍّ من اللوفيكسيدين والكلونيدين مفعولاً قصيراً ويؤخذان أربع مرات يومياً. من ناحية أخرى، يؤخذ الغوانفاسين مرة واحدة يومياً.

الملحق 5 التداخلات الدوائية المكتنفة للميثادون والبوبرينورفين

تحدث التداخلات الدوائية لأن الأدوية تمتلك آثاراً متآزرة أو متضادة (تدعى تداخلات الديناميكا الدوائية) أو بسبب وجود أحد الأدوية الذي يؤثر في امتصاص أو توزيع أو دوران أو استقلاب أو إطراح دواء آخر (تدعى تداخلات الحرائك الدوائية).

1.5A تداخلات الديناميكا الدوائية

التركين

أي أدوية تسبب تركيناً قد تسبب تركيناً إضافياً مع الميثادون والبوبرينورفين، مما يؤدي إلى زيادة خطورة الجرعة المفرطة من المركنات. تشمل مثل هذه الأدوية: البنزوديازيبينات والكحول والأدوية نفسانية التأثير المركنة الأخرى (مثل الفينوثيازينات ومضادات الذهان الأخرى) ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة والمركنة الأخرى والناهضات الأدرينية ألفا (مثل الكلونيدين واللوفيكسيدين) ومضادات الهيستامين المركنة. تكون معظم وفيات الجرعة المفرطة المرتبطة بالميثادون والبوبرينورفين بالمشاركة مع واحد أو أكثر من هذه المركنات.

سحب الأفيونات

تؤدي المناهضات الأفيونية، مثل النالتريكسون، إلى سحب الأفيونات عند المرضى الموضوعين على الميثادون والبوبرينورفين. لا يمكن استخدام النالتريكسون من أجل تدبير الاعتماد على الكحول عند هذه الجمهرة. يمكن أن تؤدي مشاركة الناهضات الكاملة والناهضات الجزئية أيضاً إلى سحب الأفيونات. ينبغي عموماً عدم مشاركة الميثادون مع الناهضات الجزئية البوبرينورفين، أو البنتازوسين أو النالبوفين أو البوتورفانول. قد يحدث عند المرضى الموضوعين على البوبرينورفين الذين يتناولون أيضاً ناهضات أفيونية تخفيفاً ناقصاً للألم.

إطالة QT

تؤثر مجموعة من الأدوية في الزمن الذي يستغرقه زوال الاستقطاب وعودة الاستقطاب اللاحقة للعضلة البطينية القلبية – الفترة QT في مخطط كهربية القلب. تؤهب إطالة QT لحدوث اضطرابات نظم قلبية خطيرة، مثل انقلاب الذرى واضطرابات النظم التسرعية البطينية الأخرى، والتي قد تكون مميتة إذا لم تُعالج. الميثادون هو أحد هذه الأدوية. ينبغي استخدام مشاركات الميثادون مع الأدوية الأخرى التي تطيل الفترة QT بحذر لأنها قد تزيد أكثر خطورة اضطرابات النظم القلبية المرتبطة بإطالة QT. هذه الأدوية في المقام الأول هي الصنف I أو III من العوامل المضادة لاضطرابات النظم والعوامل الحاصرة لقنوات الكالسيوم وبعض العوامل المضادة للذهان وبعض مضادات الاكتئاب (انظر الجدول 1.5 A من أجل قائمة أشمل). تؤدي الأدوية التي تسفر عن اضطرابات الكهارل (مثل نقص بوتاسيوم الدم ونقص مغنيزيوم الدم) أيضاً إلى زيادة خطورة اضطرابات النظم المرتبطة بإطالة QT (أي مدرات البول والمليانات والهرمونات الستيروئيدية القشرية ذات الفعالية القشرانية المعدنية). لا يبدو أن البوبرينورفين يُنتج إطالة ذات أهمية سريرية للفترة QT.

الجدول 1.5 A: الأدوية التي تزيد خطورة انقلاب الذرى أو إطالة الفترة QT

أميوداورون	ثلاثي أكسيد الزرنيخ	بيبريديل	كلوروكين
كلوربرومازين	سيزابريد	كلاريثروميسين	ديزوبيرأميد
دوفيتيليد	دومبيريدون	دروبيريدول	إريثرميسين
هالوفانترين	هالوبيريدول	إيبوتيليد	ميزوريدازين
ميثادون	بينتاميدين	بيموزيد	بروكايين أميد
كينيدين	سوتالول	سبارفلوكساسين	ثيوريدازين

2.5A تداخلات الحرائك الدوائية

يُستقلب الميثادون والبوبرينورفين بشكل رئيسي بواسطة سبل إنزيمات السيتوكروم P450. مجموعة من الأدوية والمخدرات إما تحرض أو تثبط إنزيمات السيتوكروم P450. تكون عملية التحريض بطيئة نسبياً لأنها تعتمد على تصنيع بروتينات إنزيمية جديدة، وتحدث خلال أيام، بينما يمكن أن يحدث التثبيط سريعاً، اعتماداً على تركيز المادة المثبطة.

يُستقلب الميثادون إلى حد كبير من المستقلبات الفعالة إلى العاطلة إلى حد كبير عبر CYP3A4 ولدرجة أقل عبر CYP1A2 و CYP2D6 و CYP2B6 و CYP2C8 ومن المحتمل أيضاً عبر CYP2C9 و CYP2C19 [283,282,281,280,279,278,277,276,275]. يمكن أن تؤدي محرضات الإنزيم CYP إلى مستويات بلازمية أخفض للميثادون، ويمكن أن تؤدي المثبطات إلى مستويات أعلى. بسبب احتمال حدوث الجرعات المفرطة من المركنات، ينبغي مراقبة المرضى الموضوعين على الميثادون عن كثب بشكل خاص عندما يبدؤون بتناول مثبطات السيتوكروم P450، وينبغي إيلاء الاهتمام بإنقاص الميثادون في نفس الوقت. بعد إدخال دواء جديد متداخل بشكل محتمل، من المهم القيام بالمراقبات السريرية الدقيقة وتعديل جرعة الميثادون عند الضرورة.

يُستقلب البوبرينورفين في الكبد، وبشكل رئيسي بواسطة النظير الإنزيمي CYP3A4 [282]. يُستقلب المستقلب الفعال نور_بوبرينورفين عبر سبيل منفصل. قد تؤدي الأدوية التي تثبط CYP3A4 (مثل، الكيتوكونازول والإريثروميسين وبعض مثبطات البروتياز) إلى زيادة تركيز البوبرينورفين والحاجة إلى إنقاص جرعة البوبرينورفين. قد تؤدي الأدوية التي تحرض CYP3A4 (مثل الريفامبيسين والفينيتوين والفينوباربيتال والكاربامازيبين) إلى إنقاص تراكيز البوبرينورفين. البحوث بشأن التداخلات الدوائية المكتنفة للبوبرينورفين محدودة.

قائمة أشمل للأدوية التي تتداخل مع جملة السيتوكروم P450 مدرجة في الجدول 2.5A [282].

محرضات CYP450

الكحول

لقد ذُكر أن الاستهلاك المزمن للكحول يزيد استقلاب الميثادون، بينما ذُكر أن الاستهلاك الحاد يؤدي إلى زيادة المساحة تحت المنحنى [4](AUC) للميثادون، مما يؤدي إلى احتمالية مزدادة للآثار الضائرة.

مضادات الاختلاج

الفينيتوين والكاربامازيبين والفينوباربيتال جميعها محرضات مهمة لـ CYP3A4 وأدت جميعها إلى أعراض السحب عند المرضى الموضوعين على الميثادون.

مضادات الاكتئاب

السيرترالين والفلوكسيتين والفلوفوكسامين محرضات لـ CYP3A4. قد يقوي الميثادون آثار مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة.

مضادات المتفطرات

لقد أدى الريفامبيسين (ريفامبين) إلى تخفيضات مهمة سريرياً في مستويات الميثادون.

مضادات الفيروسات القهقرية

تتداخل أدوية عديدة مضادة للفيروسات القهقرية مع الميثادون والبوبرينورفين، انظر الجدول 2.5A والجدول 3.5A.

عوامل أخرى

عشبة القديس جون (عشبة العرن) هي أيضاً محرضة لـ CYP3A4.

[4] المساحة تحت المنحنى هي قياس للتوافر الحيوي لدواء أو عقار معين. إنها المساحة تحت منحنى التركيز البلازمي - الزمن من أجل ذلك الدواء عند مريض معين. تشير الزيادة في هذا القياس إلى أن مقدار أكثر من الدواء قد وصل إلى الدوران الجهازي ويكون هذا مصحوباً دائماً تقريباً بارتفاع في التركيز البلازمي.

مثبطات CYP450

مضادات الفطور

العوامل الآزولية التي تشمل الكيتوكونازول والفلوكونازول والإيتراكونازول، هي مثبطات قوية لـ CYP3A4 وقد زادت آثار الميثادون والبوبرينورفين على حد سواء. ينبغي النظر في إنقاص الجرعة الاتقائي.

مضادات الفيروسات القهقرية

تتداخل أدوية عديدة مضادة للفيروسات القهقرية مع الميثادون والبوبرينورفين، انظر الجدول 2.5A والجدول 3.5A.

المضادات الحيوية الماكروليدية

يثبط معظمها (الإريثروميسين والكلاريثروميسين والدايريثروميسين والروكسيثروميسين) إنزيم CYP3A4. الأزيثروميسين فقط لا يثبط CYP3A4.

عوامل أخرى

إن عصير الجريب فروت هو أيضاً مثبط مهم لإنزيمات السيتوكروم P450.

الجدول 2.5 A: التداخلات بين العوامل المضادة للفيروسات القهقرية والميثادون

العامل المضاد للفيروسات القهقرية	الأثر على الميثادون	أثر الميثادون على العامل المضاد للفيروسات القهقرية	التعليق
مثبطات الناسخة العكسية النوكليوزيدية/ النوكليوتيدية (NRTIs)			
الأباكافير (ABC)	**يزيد تصفية الميثادون بمقدار 22%**	**تزداد التراكيز بشكل طفيف (لكن بشكل غير مهم سريرياً).**	**يجب مراقبة المرضى من أجل أعراض سحب الميثادون، زيادة الجرعة غير محتملة، لكن قد تكون مطلوبة عند عدد قليل من المرضى.**
الديدانوزين (ddI)	**لا يوجد**	**ينقص تركيز ddI المدروء بمقدار 57%، EC ddI لا يتغير.**	**قد يؤخذ بالحسبان زيادة جرعة ddI المدروء أو استخدام EC ddI في تفضيل عليه.**
الإمتريسيتابين (FTC)	**لا يوجد**	**لا يوجد**	**لا توجد تداخلات معروفة.**
اللاميفودين (3TC)	**لا يوجد**	**لا يوجد**	**لا توجد تداخلات معروفة.**
الستافودين (d4T)	**لا يوجد**	**الإعطاء المشترك للميثادون يُنقص AUC و Cmax الستافودين بمقدار 23% و 44% على التوالي.**	**الأهمية السريرية للتغير في التعرض للدواء بهذا الحجم غير مُحدَّدة.**
التينوفوفير (TDF)	**لا يوجد**	**لا يوجد**	**–**
الزيدوفودين (AZT)	**لا يوجد**	**يزيد التركيز بمقدار 29–43%**	**راقب من أجل الآثار الضائرة لـ AZT، على وجه الخصوص تثبيط نقي العظم (خاصة فقر الدم).**
مثبطات الناسخة العكسية غير النوكليوزيدية (NNRTIs)			
الإيفافيرينز (EFV)	**نقص Cmax (45%) و AUC (52%) للميثادون. ذُكر حدوث السحب.**	**لا يوجد**	**قد تتطور أعراض السحب بعد 3–7 أيام، الأمر الذي يتطلب زيادات كبيرة في جرعة الميثادون.**

الإيترافيرين –TMC) 125)	لا تأثير مهم سريرياً	لا تأثير مهم سريرياً	راقب، لكن من غير المحتمل أن تكون هناك حاجة لتعديل الجرعة.
النيفيرابين (NVP)	ينقص، ذُكر حدوث السحب.	لا يوجد	أعراض السحب متكررة، وتحدث عموماً بين 4 و 8 أيام بعد البدء بالنيفيرابين. فى سلسلة حالات لمتلقين مزمنين للميثادون يبتدؤون بالنيفيرابين، كانت الزيادات 50–100% فى جرعات الميثادون اليومية مطلوبة لمعالجة سحب الأفيونات.
مثبطات البروتياز (PIs)			
الأتازانافير (ATV)	لا يوجد	لا يوجد	--- (إذا مُعزَّز بـ RTV: انظر #RTV).
الدارونافير (DRV)	لا يوجد	لا يوجد	--- (إذا مُعزَّز بـ RTV: انظر #RTV).
الفوس– أمبرينافير (FPV)	تنقص مستويات الميثادون بشكل طفيف.	تنقص مستويات الأمبرينافير.	راقب وعاير الاستجابة للميثادون عند الضرورة. إمكانية الفعالية المتناقصة للفوس–أمبرينافير، أو انظر في استخدام عامل بديل.
الإنديناڤير (IDV)	لا يوجد	لا يوجد تداخل مهم سريرياً.	--- (إذا مُعزَّز بـ RTV: انظر #RTV).
اللوبينافير/الريتونافير (LPV/r)	ينقص بشكل كبير	لا يوجد	سحب الميثادون ممكن، راقب وعاير الاستجابة للميثادون عند الضرورة.
النيلفينافير (NFV)	تنقص مستويات الميثادون.	ينقص بشكل طفيف، لكن غير مهم سريرياً.	ذُكر حدوث سحب سريري فى حالات نادرة. تعديل جرعة الميثادون غير محتمل.
الريتونافير (RTV)	يُنقص تراكيز الميثادون حتى بالجرعة المُعزِّزة.	لا يوجد	قد يتطلب جرعة ميثادون أعلى، حتى إذا استخدمت فقط الجرعات المعززة من الريتونافير. راقب عن كثب من أجل علامات سحب الميثادون.
الساكوينافير (SQV)	لا يوجد	لا يوجد	(إذا مُعزَّز بـ RTV: انظر #RTV).
التيبرانافير (TPV)	لا يوجد	لا يوجد	(إذا مُعزَّز بـ RTV: انظر #RTV).
مثبطات الإنتيغراز			
المارافيروك (MRV)	لا توجد بيانات– من المحتمل آمن.	لا توجد بيانات– من المحتمل آمن.	
الرالتيغرافير (RAL)	غير متوقع	غير متوقع	

–= لا تعليق، ---= غير معروف، AUC= المساحة تحت المنحنى، EC= مغلف معوياً، RTV= ريتونافير، مُعزَّز بـ RTV= ريتونافير مستخدم بالمشاركة مع دواء آخر. الجدول مُقتبس من دليل التدبير العلاجي المتكامل لأمراض المراهقين والبالغين حول رعاية HIV عند متعاطي المخدرات حقناً [284]، والموقع الإلكتروني لمجموعة ليفربول لعلم أدوية HIV[5] ، والمبادئ التوجيهية للمعالجة بمضادات الفيروسات القهقرية لمنظمة الصحة العالمية لعام 2006 [285]، والمبادئ التوجيهية لقسم الخدمات الصحية والإنسانية بشأن استخدام العوامل المضادة للفيروسات القهقرية عند البالغين والمراهقين المصابين بعدوى HIV-1 [286].

[5] http://www.hiv.druginteractions.org/

الجدول 3.5A التداخلات بين العوامل المضادة للفيروسات القهقرية والبوبرينورفين			
العامل المضاد للفيروسات القهقرية	الأثر على البوبرينورفين	أثر البوبرينورفين على العامل المضاد للفيروسات القهقرية	التعليق
مثبطات الناسخة العكسية النوكليوزيدية/ النكليوتيدية (NRTIs)			
الأباكافير (ABC)	---	---	تداخل محتمل والذي قد يتطلب مراقبة الجرعة أو تبديل جرعة الدواء أو وقت الإعطاء.
الديدانوزين (ddI)	لا يوجد	لا يوجد	–
الإمتريسيتابين (FTC)	لا يوجد	لا يوجد	–
اللاميفودين (3TC)	لا يوجد	لا يوجد	–
الستافودين (d4T)	لا يوجد	لا يوجد	–
التينوفوفير (TDF)	لا يوجد	لا يوجد	–
الزيدوفودين (AZT)	لا يوجد	لا يوجد	–
مثبطات الناسخة العكسية غير النوكليوزيدية (NNRTIs)			
الإيفافيرينز (EFV)	يُنقص تركيز البوبرينورفين	لا يوجد	راقب، قد يتطلب زيادة جرعة البوبرينورفين.
الإيترافيرين (TMC-125)	لا توجد بيانات	لا توجد بيانات	راقب.
النيفيرابين (NVP)	لا توجد بيانات	لا توجد بيانات	راقب.
مثبطات البروتياز (PIs)			
الأتازانافير (ATV)	يُزيد أثار البوبرينورفين	لا يوجد	راقب، قد يكون من الضروري إنقاص جرعة البوبرينورفين.
الدارونافير (DRV)	لا توجد بيانات.	لا توجد بيانات	راقب.
الفوس – أمبرينافير (FPV/APV)	لا توجد بيانات.	لا توجد بيانات	راقب.
الإنديناڤير (IDV)	احتمال زيادة آثار البوبرينورفين.	لا توجد بيانات	راقب، قد يكون من الضروري إنقاص جرعة البوبرينورفين.

اللوبينافير/الريتونافير (LPV/r)	لا توجد بيانات.	لا توجد بيانات	راقب.
النيلفينافير (NFV)	لا توجد بيانات.	لا توجد بيانات	راقب.
الريتونافير (RTV)	احتمال زيادة آثار البوبرينورفين.	لا توجد بيانات	راقب، قد يكون من الضروري إنقاص جرعة البوبرينورفين.
الساكوينافير (SQV)	احتمال زيادة آثار البوبرينورفين.	لا توجد بيانات	راقب، قد يكون من الضروري إنقاص جرعة البوبرينورفين.
التيبرانافير (TPV)	احتمال زيادة آثار البوبرينورفين	لا توجد بيانات	راقب، قد يكون من الضروري إنقاص جرعة البوبرينورفين.
مثبطات الإنتيغراز			
المارافيروك (MRV)	لا توجد بيانات- من المحتمل آمن.	لا توجد بيانات – من المحتمل آمن.	
الرالتيغرافير (RAL)	غير متوقع	غير متوقع	

-= لا تعليق، ---= غير معروف، EC= مغلف معوياً.

الجدول مُقتبس من دليل التدبير العلاجي المتكامل لأمراض المراهقين والبالغين حول رعاية HIV عند متعاطي المخدرات حقناً [284]، والموقع الإلكتروني لمجموعة ليفربول لعلم أدوية HIV[6]، والمبادئ التوجيهية للمعالجة بمضادات الفيروسات القهقرية لمنظمة الصحة العالمية لعام 2006 [285]، والمبادئ التوجيهية لقسم الخدمات الصحية والإنسانية بشأن استخدام العوامل المضادة للفيروسات القهقرية عند البالغين والمراهقين المصابين بعدوى HIV-1 [286].

[6] http://www.druginteractions.org/

الملحق 6 البدائل من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات غير الواردة في المبادئ التوجيهية الحالية

1.6A الصيانة بالهيروين

الأدلة المحدودة غير كافية لدعم أي توصيات بشأن الصيانة بالهيروين

حدَّدت مراجعة كوكرين لوصف الهيروين خمس RCTs تقارن الهيروين مع الميثادون [287]. لم يكن ممكناً استخلاص استنتاجات قاطعة بشأن الفعالية الإجمالية لوصف الهيروين لأن الدراسات التجريبية المتاحة لم تكن متوافقة. استخدام الهيروين في الممارسة السريرية لا يزال مسألة بحثية في معظم البلدان. النتائج التي تفضل المعالجة بالهيروين على الميثادون جاءت من دراسات أجريت على مرضى كانت لديهم معالجات بالميثادون سابقة فاشلة.

2.6A المورفين الفموي بطيء أو مديد التحرر

الأدلة المحدودة غير كافية لدعم أي توصيات بشأن المورفين الفموي بطيء أو مديد التحرر.

يمكن استخدام تركيبات المورفين الحديثة بجرعات مرة واحدة يومياً من أجل معالجة الألم المزمن [290,289,288] وكان هناك عدد من الدراسات لهذه التركيبات في الاعتماد على الأفيونات [293,292,291,210]. نتائج هذه الدراسات واعدة، حيث أظهرت فترة تأثير طويلة للمورفين ومستويات تعاطي للهيروين المبلغ عنه ذاتياً مماثلة لتلك التي للمعالجة بالميثادون. يتعقد استخدام المورفين في معالجة الإدمان بالصعوبات في تقدير تعاطي الهيروين والإشراف على الجرعات.

3.6A ليفو– ألفا– أسيتيل الميثادول

رغم أنه لا يزال مسجلاً في الولايات المتحدة، فقد سُحِب الليفو– ألفا– أسيتيل الميثادول (LAAM) من الأسواق بواسطة الشركة المصنعة، بسبب خطورة اضطرابات النظم القلبية المهددة للحياة.

الليفو–ألفا– أسيتيل الميثادول ناهض أفيوني مديد المفعول مرخص للاستخدام كمعالجة صيانة للاعتماد على الأفيونات. يُقدِّم LAAM دواء فعال بديل من أجل الأشخاص الذين لا يكون الميثادون والبوبرينورفين فعالين عندهم. في مراجعة كوكرين و RCT حديثة، وُجِد أن LAAM أفضل في تثبيط تعاطي الهيروين من الميثادون [295,294] لكن استخدامه، في الوقت الحاضر، محدود بسبب أثره في إطالة QT [296]. لا يملك مستقلبه الفعال– نور– أسيتيل الميثادول– نفس الأثر على إطالة QT [297,131]، وقد يكون بديلاً علاجياً واعداً.

4.6A مشاركة البوبرينورفين – النالوكسون

الأدلة المحدودة غير كافية لدعم أي توصيات بشأن مشاركة البوبرينورفين– النالوكسون. لكن، من المحتمل أن المشاركة تمتلك كفاءة مشابهة للبوبرينورفين وحده.

كما هو الحال مع الميثادون، لقد تم الإبلاغ عن إساءة الاستخدام الوريدي للبوبرينورفين في بلدان عديدة [303,302,301,300,299,298,128,119]. يتشكل منتج البوبرينورفين – النالوكسون من الناهض الجزئي البوبرينورفين بالمشاركة مع المناهض الأفيوني النالوكسون بنسبة 1:4. من المأمول أنه بإضافة النالوكسون، فإن المنتج سيكون أقل عرضة لإساءة الاستخدام عن طريق الحقن من البوبرينورفين وحده. عندما تُؤخذ هذه المشاركة تحت اللسان، فإن امتصاص النالوكسون يكون أصغرياً، وبالتالي فإن آثار الناهض الأفيوني البوبرينورفين ستكون سائدة. لكن، عندما تُحقن أقراص البوبرينورفين– النالوكسون، فإن النالوكسون سيُحدِث السحب عند الأشخاص المعتمدين على الأفيونات عدا عن البوبرينورفين [304,271,269].

كفاءة البورينورفين /النالوكسون في معالجة الصيانة من أجل الاعتماد على الأفيونات موصوفة في ثلاث RCTs بالمقارنة مع المشاركة مع الغُفل [305] والكلونيدين [226]، وأدرجت المقارنة المعالجة المرتكزة على المشاركة مع المعالجة بالميثادون وحده [306]. لقد نُشرت ثلاث تجارب تستقصي كفاءة المشاركة مع نظم صرف للدواء أو مشورة مختلفة [309,308,307].

5.6A غرسات وحُقن النالتريكسون بطيئة التحرر

الأدلة المحدودة غير كافية لدعم أي توصيات بشأن غرسات وحُقَن النالتريكسون بطيئة التحرر.

تُوفِّر تركيبات النالتريكسون القابلة للحقن بطيئة التحرر إحصاراً للأفيونات لمدة 3–6 أسابيع (اعتماداً على الجرعة) في البحوث السريرية الباكرة [314,313,312,311].

لقد تم تطوير عدداً من غرسات النالتريكسون والتي يمكن أن تُغرس تحت الجلد باستخدام التخدير الموضعي، إما بعد السحب أو كجزء من معالجة السحب بمناهض أفيوني. تُغرس الغرسات اللاحقة بفواصل 1–3 أشهر. لا توجد RCTs لتقييم فعالية غرسات النالتريكسون، رغم وجود بعض التقارير الواعدة [318,317,316,315]. لقد وصفت حالات تحسس وعداوى موضعية في موقع الغرسة مع التركيبات القابلة للغرس.

الملحق 7 الميثادون والبوبرينورفين واتفاقيات مراقبة المخدرات الدولية

تتضمن الاتفاقية الوحيدة للمخدرات لعام 1961 (بصيغتها المعدلة بموجب بروتوكول عام 1972) والاتفاقية بشأن المواد نفسانية التأثير لعام 1971 أحكاماً مُحدَّدة للمراقبة من أجل بعض المواد نفسانية التأثير [322,321]. وفقاً لهذه الاتفاقيات، تمتلك اللجنة المعنية بالمخدرات (CND) السلطة لتقرر، بناءً على توصية من منظمة الصحة العالمية، ما إذا كان ينبغي أن تُجَدَّول مادة معينة باعتبارها مُخَدِّر أو مادة نفسانية التأثير.

الميثادون مُجَدول حالياً باعتباره "دواء مخدر" ويندرج تحت الاتفاقية الوحيدة للمخدرات والبوبرينورفين باعتباره "مادة نفسانية التأثير" ويندرج تحت الاتفاقية بشأن المواد نفسانية التأثير.

الهيئة الدولية لمراقبة المخدرات (INCB) مسؤولة عن مراقبة امتثال الحكومات للمعاهدات الدولية المذكورة أعلاه، وضمان من ناحية أن المواد الخاضعة للمراقبة متاحة للاستخدام الطبي والعلمي، ومن ناحية أخرى أن التحويل من المصادر المشروعة إلى الاتجار غير المشروع لا يحدث[321].

1.7A الاتفاقية الوحيدة للمخدرات لعام 1961

الاتفاقية الوحيدة للمخدرات هي المعاهدة الدولية الرئيسية التي تنظم عملية مراقبة الأفيونات. إنها تسعى لأن يقتصر بشكل حصري على الأغراض الطبية والعلمية إنتاج وتصنيع وتصدير واستيراد وتوزيع والاتجار واستخدام وحيازة الأدوية المخدرة. الهيروين والأفيون والمورفين والأكوكسيكودون والميثادون ومعظم الأفيونات الصيدلانية القوية الأخرى (باستثناء البوبرينورفين) مدرجة باعتبارها أدوية مخدرة تحت الاتفاقية الوحيدة لعام 1961.

امتثالاً للاتفاقية فيما يتعلق بالميثادون، يجب على البلدان:

- تقدير الاحتياجات الطبية والعلمية السنوية من الميثادون وتقديم تقديراتها إلى INCB من أجل التأكيد.
- اقتصار الكميات الإجمالية من الميثادون المُصنَّعة والمستوردة على التقديرات ذات الصلة، مع مراعاة الكمية المُصدَّرة.
- ضمان أن يبقى الميثادون في أيدي الأطراف المُرخَّصة من نقطة التصنيع أو الاستيراد إلى نقطة الصرف.
- اشتراط أن يُصرف الميثادون بناءً على وصفة طبية.
- إبلاغ INCB بشأن كمية الميثادون المستوردة والمصدرة والمصنعة والمستهلكة والموجودة في المخازن.
- المحافظة على نظام لتفتيش المصنعين والمصدرين والمستوردين وموزعي الجملة والتجزئة للأدوية المخدرة والمؤسسات الطبية والعلمية التي تستخدم مثل هذه المواد. ينبغي أن يتم تفتيش المباني والمخازن والسجلات.
- بالإضافة إلى ذلك، يقع على عاتق البلد مسؤولية ضمان منع تحويل أو إساءة استخدام الميثادون.

التقديرات الوطنية للاحتياجات الوطنية من الأفيونات

في كل عام، يجب على السلطات التنظيمية الوطنية للمخدرات إعداد تقديرات لاحتياجات بلدانها من الميثادون خلال السنة القادمة. يجب تقديم التقديرات إلى INCB قبل ستة أشهر من الفترة التي تنطبق عليها، لكن يجوز تقديم التقديرات التكميلية في أي وقت. تنشر الهيئة الدولية لمراقبة المخدرات (INCB) التغييرات في التقديرات التي استلمتها من الحكومات على أساس شهري وبمثابة دليل للبلدان المصدرة. تقع مسؤولية تحديد كميات الأفيونات اللازمة لتلبية الاحتياجات الطبية والعلمية بالكامل على عاتق الحكومات الوطنية، لكن يجب أن يتم إبلاغ INCB بالطريقة المستخدمة. تضع INCB تقديرات للاحتياجات السنوية من الأدوية المخدرة للبلدان التي تفشل بالقيام بذلك. في حال تم وضع التقدير من قبل INCB، يتم إبلاغ السلطات المختصة في البلد المعني من قبل INCB والطلب منها مُراجعة التقديرات الموضوعة.

الحصول على إمدادات الميثادون

بعد أن يتلقى بلد ما تأكيداً لتقديراته من INCB، فإنه قد يبدأ بإجراءات التصنيع أو الاستيراد. في كلتا الحالتين، من الأهمية بمكان أن تكون الإمدادات موثوقة، لأن الانقطاعات في إمدادات الميثادون تضايق المرضى جداً وتعرضهم لخطورة النكس إلى تعاطي الأفيونات غير المشروعة.

التصنيع المحلي

يمكن أن يتم تصنيع بعض أو كل الميثادون المطلوب من قبل الشركات في البلد نفسه، في إطار تنظيم الحكومة. يشمل تنظيم تصنيع الأفيونات الترخيص ومتطلبات حفظ السجلات والتبليغ والتخزين الآمن ومراقبة الجودة.

نظام الاستيراد والتصدير

تُشترط في الاتفاقية متوالية مُحدَّدة للخطوات من أجل استيراد وتصدير الأدوية المخدرة، على الرغم من أن المتطلبات الإضافية قد تتباين من بلد إلى آخر. يمكن القيام باستيراد وتصدير الميثادون فقط بناءً على موافقة السلطات التنظيمية الوطنية للمخدرات، وضمن حدود التقديرات الإجمالية للبلد المستورد. يجب أن ترافق نسخة من إذن التصدير كل شحنة.

يجب أن ينص إذن الاستيراد والتصدير على:

- اسم الدواء المخدر.
- الاسم الدولي غير مسجل الملكية (غير التجاري) (INN) للدواء المخدر، إن وجد.
- كمية الدواء المخدر التي سيتم استيرادها أو تصديرها.
- اسم وعنوان المستورد والمصدر.
- فترة صلاحية الإذن.

يجب أن ينص إذن التصدير كذلك على رقم وتاريخ إذن الاستيراد والسلطة التي أصدرته.

الخطوات المتبعة في عملية الاستيراد والتصدير

خطوات عملية الاستيراد والتصدير مُبيَّنة أدناه في الشكل 1.7A.

تمتلك بلدان عديدة أيضاً إجراءات لمنح الشهادات/الأذون لمنع تسويق المنتجات الصيدلانية التي تكون موسومة بشكل زائف أو مزيفة أو دون المعايير المطلوبة.

1. الكيان الذي يرغب باستيراد مادة معينة خاضعة للمراقبة في ظل الاتفاقية الوحيدة يُقدِّم طلباً إلى سلطته التنظيمية من أجل إذن الاستيراد.
2. تنظر السلطة التنظيمية في ما إذا كانت الشركة مُرخَّص لها بشكل مناسب وما إذا كان الدواء والكمية ضمن التقديرات الوطنية. إذا وافقت تقوم بإصدار إذن الاستيراد الأصلي والعدد المناسب من النسخ. يجب أن تُرسل نسخة واحدة إلى السلطات المختصة في البلد المصدِّر. يجب أن يُرسل الإذن الأصلي ونسخة واحدة منه إلى المستورد الذي سيرسل الإذن الأصلي إلى المصدِّر وسيحتفظ بنسخة واحدة من أجل التصريح الجمركي. يجب أن تُرسل نسخة واحدة إلى السلطات الجمركية للبلد المستورد ويجب الاحتفاظ بنسخة إضافية في سجلات السلطة المختصة للبلد المستورد.
3. يرسل المستورد النسخة الأصلية من إذن الاستيراد إلى الشركة المسؤولة عن تصدير المادة.
4. يقدِّم المصدِّر طلباً إلى سلطته التنظيمية للمخدرات من أجل إذن التصدير.

5. تتحقق السلطة التنظيمية في البلد المصدِّر من أنه قد تم إصدار إذن بالاستيراد ومن أن المصدِّر مُرخَّص له بشكل مناسب ومن أن تقدير البلد المستورد كافٍ. إذا تمت الموافقة على الطلب، يتم إصدار إذن التصدير.

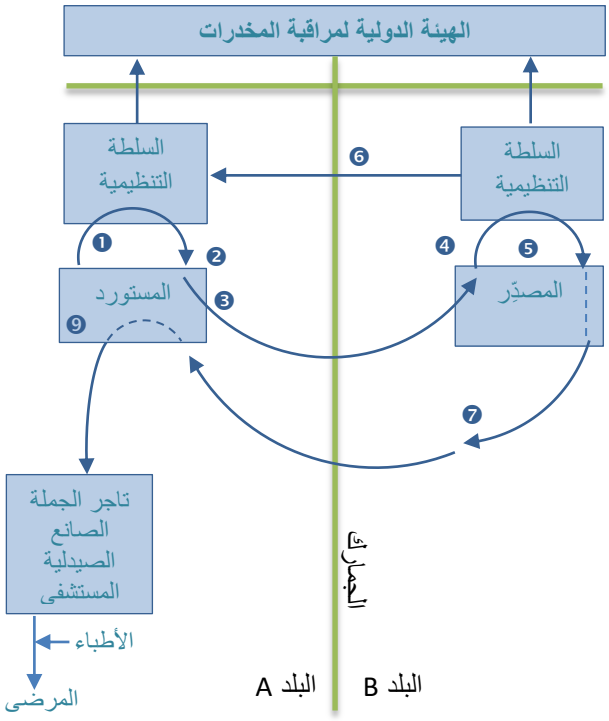
6. ترسل السلطة التنظيمية في البلد المصدِّر نسخة من إذن التصدير إلى السلطة التنظيمية في البلد المستورد. ينبغي توفير نسختين للمصدِّر، يجب أن ترافق إحداهما الشحنة. يجب أن تُرسل نسخة واحدة إلى السلطات الجمركية للبلد المُصدِّر ويجب الاحتفاظ بنسخة إضافية في سجلات السلطة المختصة للبلد المصدِّر.

7. يشحن المصدِّر الأدوية المخدرة إلى المستورد، جنباً إلى جنب مع نسخة من إذن التصدير.

8. يجب أن تجتاز الشحنة التفتيش الجمركي.

9. يرسل المستورد إذن التصدير إلى سلطته التنظيمية. ينبغي على السلطة التنظيمية للبلد المستورد أن تعيد إذن التصدير المرافق إلى السلطة التنظيمية للبلد المصدر مع شهادة مُصادقة على الكمية المستوردة فعلياً.

الشكل 1.7A: الخطوات في استيراد الأفيونات



مقتبس من WHO 1996 [323]

نظام التبليغ

يجب أن تقوم السلطات التنظيمية الوطنية للمخدرات بإبلاغ INCB عن جميع واردات وصادرات الميثادون كل ثلاثة أشهر. مطلوبٌ منها أيضاً أن تقوم بجرد سنوي والإبلاغ عن الكمية الإجمالية من الأفيونات المصنعة والمستهلكة والموجودة في المخازن. لا يتضمن الجرد السنوي الأدوية المخزنة في الصيدليات، والتي تعتبر لأغراض رسمية مستهلكة.

تنظيم العاملين في مجال الرعاية الصحية

تعترف الاتفاقية بأنه يجب على الحكومات الفردية أن تقرر مستوى تنظيم الأفراد المكتفين بشكل مباشر في صرف الأفيونات – الصيادلة والأطباء والممرضين. مع ذلك، فإنها تُعرب عن مبادئ عديدة ينبغي مراعاتها:

- يجب أن يكون الأفراد مخولين لصرف الأفيونات بحكم ترخيصهم المهني للممارسة، أو أن يكونوا مرخصين خصيصاً للقيام بذلك.

- قد تحدث حركة الأفيونات فقط بين الأطراف المخولة حسب الأصول.
- الوصفة الطبية مطلوبة قبل أن يجوز صرف الأفيونات للمريض.

إساءة استخدام المخدرات مقابل حاجة المريض

تعترف الاتفاقية بأن للحكومات الحق في فرض مزيدٍ من القيود إذا ارتأت أنها ضرورية، لمنع تحويل وإساءة استخدام الأفيونات. لكن، يجب موازنة هذا الحق باستمرار مقابل مسؤولية ضمان توافر الأفيونات للأغراض الطبية.

في تحديد المستوى المناسب من التنظيم، يتعين على الحكومات أن تضع في اعتبارها الأهداف المزدوجة للاتفاقية. لقد لاحظت INCB أنه، في بعض البلدان، أدى الخوف من إساءة استخدام المخدرات إلى وضع قوانين ولوائح، أو إلى تفسيرات للقوانين واللوائح جعلت من الصعب بشكلٍ لا داعٍ له الحصول على الأفيونات من أجل الاستخدام الطبي.

"... منع توافر العديد من الأفيونات للاستخدام المشروع لا يضمن بالضرورة منع إساءة استخدام الأفيونات التي يتم شراؤها بصورة غير مشروعة. وهكذا، فإن المقاربة التقييدية بشكل مفرط للتوافر المشروع للأفيونات قد تؤدي في النهاية إلى مجرد حرمان أكثرية السكان من الحصول على الأدوية الأفيونية لأغراض مشروعة" [324].

2.7A الاتفاقية بشأن المواد نفسانية التأثير لعام 1971

تُحدِّد هذه الاتفاقية نظام مراقبة دولي للمواد نفسانية التأثير والذي يوازن بين إمكانية إساءة استخدامها وقيمتها العلاجية. البوبرينورفين مدرج باعتباره مادة نفسانية التأثير وهو مشمول حالياً في الجدول III من الاتفاقية.

امتثالاً للاتفاقية فيما يتعلق بالبورينورفين، يجب على البلدان:

- ضمان أن يبقى البوبرينورفين في أيدي الأطراف المرخصة من نقطة التصنيع أو الاستيراد إلى نقطة الصرف.
- اشتراط أن يصرف البوبرينورفين بوصفة طبية فقط.
- حظر الإعلان عن البوبرينورفين لعامة الناس.
- الطلب من جميع الجهات العاملة في مجال تصنيع أو تجارة أو توزيع البوبرينورفين الاحتفاظ بسجلات عن كل اكتساب أو تخلص من البوبرينورفين لمدة سنتين على الأقل.
- إبلاغ INCB بشأن كمية البوبرينورفين المستوردة والمصدرة والمصنعة على أساس سنوي.
- المحافظة على نظام لتفتيش المصنعين والمستوردين والمصدرين وموزعي الجملة والتجزئة للمواد نفسانية التأثير والمؤسسات الطبية والعلمية التي تستخدم مثل هذه المواد. ينبغي أن يتم تفتيش المباني والمخازن والسجلات.
- ضمان منع تحويل وإساءة استخدام البوبرينورفين.

التصنيع المحلي

يمكن أن يتم تصنيع بعض أو كل البوبرينورفين المطلوب لبلد ما من قبل الشركات المحلية، في إطار تنظيم الحكومة. يشمل تنظيم تصنيع المواد نفسانية التأثير الترخيص ومتطلبات حفظ السجلات والتبليغ. تُطبَّق أيضاً الأحكام المتعلقة عموماً بتصنيع المنتجات الصيدلانية مثل التخزين الآمن ومراقبة الجودة.

تنظيم العاملين في مجال الرعاية الصحية

تعترف الاتفاقية بأنه يجب على الحكومات الفردية أن تقرر مستوى تنظيم الأفراد المكتنفين بشكل مباشر في صرف المواد نفسانية التأثير – الصيادلة والأطباء والممرضين. مع ذلك، فإنها تُعرب عن مبادئ عديدة ينبغي مراعاتها:

- يجب أن يكون الأفراد مؤهلين بشكلٍ كافٍ ومخولين لصرف المواد نفسانية التأثير بحكم ترخيصهم المهني للممارسة، أو أن يكونوا مرخصين خصيصاً للقيام بذلك.
- قد تحدث حركة المواد نفسانية التأثير فقط بين الأطراف المخولة حسب الأصول.
- الوصفة الطبية مطلوبة قبل أن يجوز صرف المواد نفسانية التأثير للمريض، باستثناء عندما يجوز للأفراد قانونياً الحصول على أو استخدام أو صرف أو إعطاء مثل هذه المواد في ممارسة مُجازة حسب الأصول للوظائف العلاجية أو العلمية.
- تحتاج الوصفات لأن تصدر وفقاً للممارسة الطبية السليمة وأن تخضع للتنظيم لحماية الصحة العمومية والرعاية الاجتماعية، خاصة عدد مرات التعبيئات الجديدة الممكنة لهذه الوصفات ومدة صلاحيتها.

إساءة استخدام المخدرات مقابل حاجة المريض

تعترف الاتفاقية بأن للحكومات الحق في فرض مزيدٍ من القيود إذا ارتأت أنها ضرورية، لمنع تحويل وإساءة استخدام المواد نفسانية التأثير. لكن، يجب موازنة هذا الحق باستمرار مقابل مسؤولية ضمان توافر المواد نفسانية التأثير للأغراض الطبية.

الحصول على إمدادات البوبرينورفين

من الأهمية بمكان أن تكون إمدادات البوبرينورفين موثوقة، لأن الانقطاعات في الإمدادات قد تضايق المرضى جداً وتعرضهم لخطورة النكس إلى تعاطي الأفيونات غير المشروعة. على الرغم من أنها غير مطلوبة بموجب الاتفاقية، فإن معظم البلدان المصدِّرة ستلتزم بتدابير المراقبة الطوعية الإضافية الموصى بها من قبل ECOSOC (انظر أدناه). في الممارسة، يجب على جميع البلدان المستوردة أن تتذكر أنها قد تواجه صعوبات في الحصول على البوبرينورفين إذا لم يكن لديها تقييماً (تقديراً مبسطاً للاحتياجات السنوية من المادة نفسانية التأثير، انظر أدناه) يغطي الكمية المراد استيرادها وإذناً أو شهادة "لا مانع" لكل استيراد منفصل.

تقدير الاحتياجات الطبية من البوبرينورفين وفقاً لقرار ECOSOC 38/1993

يجب على السلطات التنظيمية الوطنية للمخدرات إعداد تقدير للاحتياجات السنوية لبلدانها من البوبرينورفين. توصي INCB بأنه ينبغي أن تتم مراجعة هذا التقدير كل ثلاث سنوات على الأقل. يمكن تسليم التقدير أو نسخته المنقحة في أي وقت. تقع مسؤولية تحديد كميات البوبرينورفين اللازمة لتلبية الاحتياجات الطبية والعلمية في بلد ما بالكامل على عاتق الحكومات الوطنية. تنشر الهيئة الدولية لمراقبة المخدرات (INCB) التغييرات في التقديرات التي استلمها من الحكومات على أساس شهري وبمثابة دليل للبلدان المصدرة.

نظام الاستيراد والتصدير

متوالية نوعية للخطوات محددة في الاتفاقية من أجل استيراد وتصدير المواد نفسانية التأثير. تمت التوصية بمتطلبات إضافية من قبل ECOSOC، وهي مُلتزم بها من قبل معظم الحكومات.

1. المراقبات الإلزامية المنصوص عنها بموجب الاتفاقية

تنص الاتفاقية على أذون استيراد وتصدير إلزامية فقط من أجل المواد المدرجة في الجدولين I و II.

عند تصدير مواد الجدول III، مثل البوبرينورفين، يجب أن يقدم المصدرين نسختين من تصريح التصدير للسلطات المختصة في البلد المصدر، وينبغي أن ترافق النسخة الثالثة من تصريح التصدير الشحنة. يجب أن تقدم حكومة البلد المصدر تصريح التصدير إلى السلطات المختصة في البلد المستورد في أقرب وقت ممكن، ولكن في موعد لا يتجاوز 90 يوماً بعد تاريخ الشحن. قد تطلب البلدان من المستورد أن ينقل النسخة المرافقة للشحنة، المصادق عليها حسب الأصول والتي تنص على الكميات المستلمة وتاريخ الاستلام، إلى السلطات المختصة في البلد المستورد.

يجب أن يتضمن تصريح التصدير:

- الاسم الدولي مسجل الملكية (غير التجاري) (INN) للمادة، أو عند تعذر مثل هذا الاسم، تسمية المادة في الجدول.
- الكمية والشكل الصيدلاني الذي يتم وفقه تصدير المادة، وإذا كانت على شكل مستحضر، اسم المستحضر

- اسم وعنوان المستورد.
- اسم وعنوان المصدر.
- تاريخ الشحن.

2. المراقبات الطوعية المنصوص عنها بموجب قرارات ECOSOC

وفقاً لقرار ECOSOC 30/1996، فإن معظم الحكومات قامت بتوسيع نظام أذون الاستيراد والتصدير ليشمل مواد الجدولين III و IV بما في ذلك البوبرينورفين. يمكن القيام بالاستيراد فقط بموافقة السلطات التنظيمية الوطنية للمخدرات للبلد المستورد وينبغي أن يبقى ضمن التقدير من أجل البوبرينورفين المحدّد من قبل البلد المستورد. يجب أن ترافق أذون الموافقة على التصدير كل شحنة.

يجب أن يتضمن إذن الاستيراد:

- رقم الإذن.
- تاريخ الإصدار.
- السلطة التي أصدرته.
- الاسم الدولي غير مسجل الملكية (غير التجاري) (INN) للمادة (أو المواد) أو عند تعذر مثل هذا الاسم، تسمية المادة (أو المواد) في الجدول.
- الشكل الصيدلاني والكمية للمادة (أو المواد)، وإذا كانت على شكل مستحضر، اسم المستحضر.
- اسم وعنوان المستورد.
- اسم وعنوان المصدِّر.
- فترة صلاحية الإذن.

الخطوات المتبعة في عملية الاستيراد والتصدير وفقاً لتوصيات قرارات ECOSC

- الكيان الذي يرغب باستيراد البوبرينورفين يُقدِّم طلباً إلى سلطته التنظيمية من أجل إذن الاستيراد.
- تنظر السلطة التنظيمية في ما إذا كان الكيان مُرخَّص له بشكل مناسب وما إذا كانت المادة والكمية ضمن التقديرات الوطنية. إذا وافقت تقوم بإصدار إذن الاستيراد الأصلي أو شهادة "لا مانع" والعدد المناسب من النسخ. (يجب أن تُرسل نسخة واحدة إلى السلطات المختصة في البلد المصدِّر. يجب أن يُرسل الإذن الأصلي ونسخة واحدة منه إلى المستورد الذي سيرسل الإذن الأصلي إلى المصدِّر وسيحتفظ بنسخة واحدة من أجل التصريح الجمركي. يجب أن تُرسل نسخة واحدة إلى السلطات الجمركية للبلد المستورد ويجب الاحتفاظ بنسخة إضافية في سجلات السلطة المختصة للبلد المستورد).
- يرسل المستورد النسخة الأصلية من إذن أو شهادة الاستيراد إلى الشركة المسؤولة عن تصدير المادة.
- يقدِّم المصدِّر طلباً إلى سلطته التنظيمية للمخدرات من أجل إذن التصدير.
- تتحقق السلطة التنظيمية في البلد المصدِّر من أنه قد تم إصدار إذن بالاستيراد ومن أن المصدِّر مُرخَّص له بشكل مناسب ومن أن تقدير البلد المستورد كافٍ. إذا تمت الموافقة على الطلب، يتم إصدار إذن التصدير.
- ترسل السلطة التنظيمية في البلد المصدِّر نسخة من إذن التصدير إلى السلطة التنظيمية في البلد المستورد. ينبغي توفير نسختين للمصدِّر، يجب أن ترافق إحداهما الشحنة. يجب أن تُرسل نسخة واحدة إلى السلطات الجمركية للبلد المُصدِّر ويجب الاحتفاظ بنسخة إضافية في سجلات السلطة المختصة للبلد المصدِّر.
- يشحن المصدِّر الأدوية المخدرة إلى المستورد، جنباً إلى جنب مع نسخة من إذن التصدير.

- يجب أن تجتاز الشحنة التفتيش الجمركي.
- يرسل المستورد إذن التصدير إلى سلطته التنظيمية. بعد استلام الشحنة، ينبغي على السلطة التنظيمية للبلد المستورد أن تعيد إذن التصدير المرافق إلى السلطة التنظيمية للبلد المصدر مع شهادة مُصادقة على الكمية المستوردة فعلياً.

7A. 3 المبادئ التوجيهية من أجل تنظيم المهنيين الصحيين

من المعلوم أن المتطلبات التنظيمية بالنسبة للأطباء والممرضين والصيادلة لصرف الأفيونات للمرضى تختلف من بلد إلى آخر. لكن، فيما يلي المعايير العامة التي يمكن استخدامها لتطوير نظام عملي.

1. التفويض القانوني. ينبغي أن يكون الأطباء والممرضين والصيادلة مفوضين قانونياً لوصف وصرف وإعطاء الأفيونات للمرضى وفقاً للاحتياجات المحلية.

2. المساءلة. يجب أن يصرفوا الأفيونات لأغراض طبية فقط ويجب أن يتحملوا المسؤولية بموجب القانون إذا صرفوها لأغراض غير طبية.

3. يجب الاحتفاظ بسجلات مناسبة. إذا طلب من الأطباء الاحتفاظ بسجلات عدا عن تلك المرتبطة بالممارسة الطبية الجيدة، ينبغي أن يكون العمل الإضافي الذي يتكبدونه من الممكن القيام به وألا يعيق الأنشطة الطبية. يجب أن تكون المستشفيات والصيادلة مسؤولين قانونياً عن التخزين الآمن وعن تسجيل الأفيونات التي يتم استلامها وصرفها. يجب الاحتفاظ بسجلات عن كل اكتساب أو تخلص فردي من الأفيونات لمدة لا تقل عن السنتين.

4. ينبغي لأحكام حفظ السجلات والمساءلة المعقولة أن لا تثني العاملين في مجال الرعاية الصحية عن وصف أو تخزين إمدادات كافية من الأفيونات.

5. الوصفات الطبية. تتباين المتطلبات القانونية للوصفات الطبية حسب الولاية القضائية. لكن، ينبغي عموماً أن تُحدِّد الوصفة الطبية لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني ما يلي:

- اسم وعنوان ورقم هاتف الطبيب الواصف.
- اسم الصيدلية.
- اسم وعنوان المريض.
- تاريخ الوصفة.
- المستحضر الذي ينبغي أن يُصرف (أي الميثادون أو البوبرينورفين).
- الجرعة التي ينبغي أن تُصرف بالميليغرامات (كلمات وأرقام).
- تكرر الصرف (يومياً، مرتين يومياً، كل يومين، ثلاث مرات أسبوعياً).
- تواريخ بداية ونهاية الوصفة.
- ما إذا كانت الجرعات تؤخذ تحت الإشراف أو تؤخذ بعيداً.

6. الإتاحة للمريض. ينبغي أن تكون الأفيونات متاحة في مواقع يستطيع أكبر عدد ممكن من المرضى المعتمدين على الأفيونات الوصول إليها.

7. القرارات الطبية. من الأفضل اتخاذ القرارات المتعلقة بنوع الدواء الذي ينبغي أن يستخدم وكمية الوصفة ومدة المعالجة من قبل مهنيين طبيين على أساس الاحتياجات الفردية لكل مريض.

الملحق 8 أولويات البحوث

يصف هذا الملحق نقاط الضعف والثغرات التي كشفت عنها مراجعة الأدلة لدعم المعالجة، والتي أجريت خلال إعداد هذه المبادئ التوجيهية.

1.8A الثغرات في الأدلة

المقارنات بين مقاربات الصيانة بناهض أفيوني وإزالة السمية والمناهض الأفيوني

تم العثور على بضع دراسات تقارن معالجات النالتريكسون مع معالجات الصيانة بناهض أفيوني. أجريت التجربة المعشاة الوحيدة لمقارنة الميثادون أو البوبرينورفين مع النالتريكسون عند متعاطي البوبرينورفين وريدياً[142]. لم تكن هناك دراسات لمقارنة مستحضرات النالتريكسون مديدة المفعول مع مقاربات المعالجة بناهض أفيوني.

لم تُقيِّم أي دراسة الفوائد المحتملة للسكان من وجود أكثر من معالجة واحدة متاحة (مثل البوبرينورفين والميثادون، أو المناهضات الأفيونية والناهضات الأفيونية).

لم تُجرَ تجارب معشاة عند جمهرات خاصة (مثل الشباب والأشخاص ذوي قصة الاعتماد قصيرة الأمد والأشخاص الذين لا يحقنون والنساء الحوامل) لمقارنة المقاربات المرتكزة على إزالة سمية الأفيونات مع المقاربات المرتكزة على معالجة الصيانة بناهض أفيوني. على الرغم من أن الأدلة تؤيد بقوة مقاربات الناهض الأفيوني، فإن إزالة سمية الأفيونات تبقى المعالجة الأكثر طلباً في أوضاع عديدة.

أثر المعالجة في انتقال HIV

ستكون الدراسات الرقابية (القائمة على المراقبة) المجراة جيداً لتقييم أثر المعالجة الدوائية في انتقال HIV مفيدة، لأن معظم التجارب المعشاة لم تجمع بيانات حول الممارسات الخطرة المتعلقة بـ HIV وانتقال HIV. هناك حاجة على وجه الخصوص لبيانات أكثر حول أثر المعالجة بالبوبرينورفين في انتقال HIV، لأن هذه المعالجة لا تكون خاضعة للإشراف في أوضاع عديدة.

الجرعات المثالية

على الرغم من وجود دراسات كافية حول جرعات الميثادون المثالية لتقديم توصيات، فإنه لا ينطبق نفس الشيء على البورينورفين. هناك حاجة أيضاً لإجراء بحوث حول الجرعات المثالية للميثادون والبوبرينورفين عند متعاطي المخدرات دون حقن (مثل مدخني الأفيون).

إعطاء الجرعات تحت الإشراف في معالجة الصيانة بناهض

من المستغرب أنه بالنسبة لكل من الميثادون والبوبرينورفين، بحوث قليلة أجريت حول أثر الإشراف على إعطاء الجرعات في نتيجة المعالجة. إن هذه المسألة مهمة لاسيما بالنظر إلى الاستخدام واسع النطاق للمعالجة بالبوبرينورفين دون إشراف في بلدان عديدة.

المعالجة بالمناهضات في أوضاع مختلفة

هناك تناقض بين الفوائد المتواضعة للمعالجة بالنالتريكسون الفموي في البلدان المتقدمة وتقارير الأطباء عن فائدة النالتريكسون في البلدان النامية. هناك حاجة للمزيد من البحوث حول المناهضات الأفيونية في البلدان النامية.

الاعتماد على الأفيونات الموصوفة

في بلدان عديدة، يتجاوز عدد الأشخاص المعتمدين على الأفيونات الموصوفة عدد الأشخاص المعتمدين على الأفيونات غير المشروعة. مزيد من البحوث مطلوب حول استخدام إزالة سمية الأفيونات والصيانة بناهض عند هذه الجمهرة، بما في ذلك الدرجة المطلوبة من الإشراف.

المراهقون

الافتقار النسبي للبحوث عند الشباب والأشخاص ذوي القصة قصيرة الأمد للاعتماد على الأفيونات مقلق، لأنه قد تمتلك هذه الجمهرة القدرة الأكبر على التغيير. هناك حاجة لمزيد من البحوث حول المساعدة النفسية الاجتماعية، بما في ذلك المقاربات المرتكزة على العائلة وحول المزايا النسبية للمعالجة بناهض أفيوني والسحب والمعالجة بمناهض.

الحمل والإرضاع من الثدي

مطلوب مزيد من البحوث لتحديد سلامة البوبرينورفين والنالتريكسون عند النساء الحوامل والمرضعات.

نتائج الإيقاف المنظم لمعالجة الصيانة بناهض أفيوني

هناك حاجة لمزيد من البحوث حول متى يمكن إيقاف المعالجة بناهض أفيوني دون أن يسفر ذلك عن معدلات نكس عالية. الدراسات التي تقارن بين طرق إيقاف معالجة الصيانة بناهض أفيوني مطلوبة أيضاً.

الدعم النفسي الاجتماعي

هناك حاجة لمزيد من البحوث حول المقاربات النفسية الاجتماعية المختلفة للمعالجة، وعلى وجه الخصوص المقاربات الأكثر اجتماعية، مثل برامج التوظيف والإسكان.

2.8A القضايا المنهجية في البحوث

حجم الدراسة

دراسات عديدة صغيرة أكثر مما ينبغي للمعالجة الكافية للأسئلة المطروحة. ربما يعكس هذا الصعوبات في تمويل التجارب السريرية عند هذه الجمهرة والأحجام الصغيرة نسبياً لمراكز المعالجة العديدة. الدراسات الأكبر حجماً مطلوبة حول معظم المواضيع. إضافة إلى ذلك، دراسات عديدة هي تكرار لدراسات باكرة على الرغم من وجود ثغرات متبقية في الأدلة. قد تكون هناك حاجة إلى شبكات معالجة على المستويات الدولية لتنسيق تجارب كبيرة للإجابة على أسئلة بسيطة، وهي طريقة استخدمت في العديد من مجالات الطب في العقود الأخيرة.

مدة الدراسة

فترة المتابعة لمعظم الدراسات قصيرة للغاية، بالنظر إلى أن الاعتماد على الأفيونات هو حالة مزمنة.

تصميم الدراسة

معظم التجارب المعشاة التي قد تم النظر فيها في هذه المراجعة لم تستخدم تحاليل نية المعالجة، ولم يوثق العديد منها إخفاء التخصيص. على الرغم من أنه من الصعب تعمية المشاركين في الدراسة في دراسات الأدوية نفسانية التأثير، إلا أنه ينبغي إيلاء اعتبار أكبر لاستخدام التعمية في تقييم النتائج وفي التحليل الإحصائي.

مقاييس النتائج

يشمل تحليل نية المعالجة كلاً من المرضى "في المعالجة" و "خارج المعالجة". تفترض معظم الحسابات أن الأشخاص الذين يتسربون من المعالجة يعودون إلى المستويات القاعدية من تعاطي المخدرات. في الواقع، سيبدأ بعض الأشخاص بشكل آخر من المعالجة ولا يحتاج آخرون لمزيد من المعالجة. على الرغم من أن الاستبقاء في المعالجة هو مقياس بالوكالة مهم في غياب النتائج الأخرى ذات الصلة، فإنه ينبغي اعتبار الاستبقاء المستمر في المعالجة وحالة المعالجة عند المتابعة بمثابة مقياس للتعرض للمداخلة بدلاً من اعتباره بمثابة نتيجة صحية.

ينبغي أن تركز الدراسات بدلاً من ذلك على تعاطي المخدرات والسلوكيات الخطرة ذات الصلة (مثل الحقن، والنشاط الجنسي الذي يمكن أن يؤدي إلى نقل الأمراض) والنتائج الصحية. ينبغي أن تتضمن النتائج الصحية مقاييس العافية والصحة النفسية والأداء أو خلل الأداء وجودة الحياة والوفيات، وعند الاقتضاء، حالات صحية خاصة (مثل HIV والتهاب الكبد C والأمراض المنقولة جنسياً).

بالنظر إلى التطورات الجارية في بحوث علم الأدوية الوراثي، فإنه ينبغي إيلاء الاعتبار لتخزين عينات الدم من أجل مثل هذه التحاليل من المشاركين في التجارب السريرية، مع موافقتهم.

ينبغي أيضاً النظر في أثر تعاطي المخدرات الأبعد من نطاق الفرد (مثل العائلة ومقدمي الرعاية والمجتمع). هناك افتقار للبيانات بالنسبة لتقديرات التكاليف الاجتماعية (مثل النشاط الإجرامي، والاستفادة من الرعاية الصحية والدخل وتلقي الإعانات الحكومية) في أوضاع عديدة.

تحاليل الفعالية من حيث التكلفة ومنافع التكلفة تكون ممكنة أيضاً إذا تم قياس تكلفة المعالجة.

3.8A بحوث البرامج والنظم

لقد استخدمت معظم البحوث حول المعالجات من أجل الاعتماد على الأفيونات المريض الفرد باعتباره وحدة التحليل. هناك تغايرية معتد بها في إجراء المعالجة من أجل الاعتماد على الأفيونات على نطاق العالم. إن التركيز الأكبر على برنامج المعالجة ونظام المعالجة قد يحسن قدرة نظم المعالجة على أن تصبح أكثر كفاءة وفعالية. تشمل مواضيع البحوث المقترحة إعدادات المعالجة (مثل الرعاية الأولية) وآليات إعطاء الجرعات والتكامل مع نظم المعالجة الأخرى (مثل برامج معالجة HIV).

من منظور الصحة العمومية، الأولوية القصوى هي لتقليص الفجوة بين الأشخاص المعتمدين على الأفيونات وعدد الذين تتاح لهم المعالجات الفعالة.

الملحق 9 أوراق خلفية أعدت من أجل اجتماعات الخبراء التقنيين لتقديم معلومات لتطوير المبادئ التوجيهية

هذه الأوراق متاحة على الموقع الالكتروني لقسم الصحة النفسية وإساءة استخدام المواد لمنظمة الصحة العالمية[7].

مراجعة منهجية للدراسات الرقابية حول معالجة الاعتماد على المواد

Anna Maria Bargagli و Marina Davoli و Silvia Minozzi و Simona Vecchi و Carlo A perucci

قسم الوبائيات، ASL RM E، روما، إيطاليا.

تحديد تكاليف الاحتياجات من الموارد من أجل معالجة الاعتماد على الأفيونات

Dan Chisolm، منظمة الصحة العالمية.

التقييم الاقتصادي للمداخلات من أجل الاعتماد على الأفيونات غير المشروعة: مراجعة الأدلة

Chris Doran

المركز الوطني لبحوث المخدرات والكحول

جامعة نيوشاوث ويلز، أستراليا

تعاطي الأفيون وتدبيره: السيناريو العالمي

Rajat Ray و S.Kattimani و H.K.Sharma

المركز الوطني لمعالجة الاعتماد على المخدرات

معهد عموم الهند للعلوم الطبية

نيودلهي، الهند.

المعالجة الدوائية المساعدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للاعتماد على الافيونات عند المراهقين: مراجعة الأدبيات الموجودة

Lisa A Marsch ، Ph.D

معاهد البحوث والتنمية الوطنية، Inc

الولايات المتحدة

المداخلات النفسية الاجتماعية في المعالجة الدوائية للاعتماد على الأفيونات: مراجعة الأدبيات

Professor D Colin Drummond ، MBChB، MD، FRCPsych

أستاذ الطب النفسي للإدمان

Miss Katherine Perryman، BSC (Hons)، MSC

زميلة في مجال البحوث

المركز الوطني للإدمان، المملكة المتحدة

[7] http://www.who.int/substance_abuse/activities/third_meeting_tdg_opioid_dependence/en/index.html

مراجعة الأدبيات حول الحمل والمعالجة الدوائية المساعدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للاعتماد على الأفيونات (بما في ذلك تدبير السحب، معالجة الصيانة بناهض ومناهض والمعالجة الدوائية المساعدة)

Univ.Prof.Dr Gabriele Fischer
Nina Kopf, Cand.med.
كلية الطب بجامعة فينا، النمسا

مراجعة منهجية لسلامة البوبرينورفين والميثادون والنالتريكسون

Andy Gray
قسم المعالجات والتدبير الدوائي
مدرسة نيلسون مانديلا للطب
جامعة كوازولو – ناتال
ديربان، جنوب أفريقيا

الاستخدام الأخلاقي للمعالجات الدوائية المساعدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للاعتماد على الأفيونات

Adrian Carter
معهد كوينزلاند للدماغ
جامعة كوينزلاند
Wayne Hall
مدرسة الصحة السكانية
جامعة كوينزلاند، أستراليا

دور الإشراف على الجرعات في معالجة الصيانة بناهض أفيوني

James Bell, MD, FRACP, FAChAM
المركز الوطني للإدمان، لندن، المملكة المتحدة

المبادئ التوجيهية لمنظمة الصحة العالمية بشأن المعالجة الدوائية المساعدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للأشخاص المعتمدين على الأفيونات. ورقة خلفية أعدت من أجل اجتماع الخبراء المخصص لهذا الغرض جنيف في 1-4 تشرين الثاني/نوفمبر 2005

A Uchtenhagen , T Ladjevic, J Rehm
معهد بحوث الصحة العمومية والإدمان
في جامعة زيوريخ
مركز الإدمان والصحة النفسية
تورونتو، كندا

الملحق 10 مقاييس سحب الأفيونات

مقياس سحب الأفيونات الموضوعي (OOWS)							
راقب المريض خلال **فترة مراقبة 5 دقائق** ثم أشر إلى حرز (نقاط) كل علامة من علامات سحب الأفيونات الواردة أدناه (البنود 1–13). اجمع الأحراز لكل بند لتحصل على الحرز الكلي (مجموع النقاط).							
التاريخ:							
الوقت:							
1	**التثاؤب** 0= لا تثاؤب. 1= ≥1 تثاؤب.						
2	**سيلان الأنف** 0= < 3 نشقات. 1= ≥3 نشقات.						
3	**انتصاب الشعر** (راقب الذراع) 0= غائب. 1= موجود.						
4	**التعرق** 0= غائب. 1= موجود.						
5	**الدمعان** 0= غائب. 1= موجود.						
6	**الرعاش (اليدان)** 0= غائب. 1= موجود.						
7	**توسع الحدقة** 0= غائب. 1= ≥ 3 ملم.						
8	**الهبات الساخنة والباردة** 0= غائبة. 1= يرتجف/يجثم من أجل الدفء.						
9	**التململ** 0= غائب. 1= تغيير متكرر للوضعية.						
10	**القياء** 0= غائب. 1= موجود.						
11	**النفضات العضلية** 0= غائبة. 1= موجودة.						
12	**المغص البطني** 0= غائب. 1= يمسك بطنه.						
13	**القلق** 0= غائب. 1= خفيف– شديد.						
	الحرز (مجموع النقاط) الكلي:						

المصدر: Handelsman et al 1987[325].

مقياس سحب الأفيونات الشخصاني (SOWS)

في العمود أدناه في تاريخ اليوم والوقت، وفي العمود تحته، اكتب رقماً من 0–4 الموافق لما تشعر به حيال كل عرض الآن تماماً. المقياس 0= لا على الإطلاق، 1= قليل، 2= متوسط، 3= شديد، 4= شديد للغاية.

التاريخ

الوقت

	العرض	الحرز	الحرز	الحرز	الحرز	الحرز	الحرز
1	أشعر بالقلق						
2	أشعر برغبة بالتثاؤب						
3	أتصبب عرقاً						
4	عيناي دامعتان						
5	أنفي يسيل						
6	لدي قشعريرة						
7	أنا أرتجف						
8	لدي هبات ساخنة						
9	لدي هبات باردة						
10	عظامي وعضلاتي تؤلمني						
11	أشعر بالتململ						
12	أشعر بالغثيان						
13	أشعر برغبة بالقياء						
14	عضلاتي تنتفض						
15	لدي مغص بطني						
16	أشعر برغبة بالتعاطي الآن						
	الكلي						

المصدر: Handelsman et al 1987 [325]

مقياس سحب الأفيونات السريري (COWS)

من أجل كل بند، ضع دائرة حول الرقم الذي يصف بشكل أفضل علامات أو أعراض المريض. اعتبر فقط الذي له علاقة واضحة بسحب الأفيونات. على سبيل المثال، إذا كانت سرعة القلب مزدادة لأن المريض كان يعدو قبل التقييم تماماً، فإن سرعة النبض المزدادة لا تضاف إلى الحرز.

اسم المريض: _____ التاريخ والوقت: __/ __/ __ : _____

سبب هذا التقييم _____

سرعة النبض في حالة الراحة _____ ضربة/الدقيقة

0 سرعة النبض 80 أو أقل.

1 سرعة النبض 81–100.

2 سرعة النبض 101–120.

4 سرعة النبض أكبر من 120.

انزعاج هضمي: *خلال ½ ساعة الماضية*

0 لا أعراض هضمية.

2 غثيان أو براز رخو.

3 قياء أو إسهال.

5 نوبات متعددة من الإسهال أو القياء.

التعرق: *خلال ½ ساعة الماضية لا يُعزى لدرجة حرارة الغرفة أو نشاط المريض.*

0 لا ذكر للنوافض أو احمرار الوجه.

1 ذكر شخصاني للنوافض أو احمرار الوجه.

3 حبات العرق على الجبين أو الوجه.

4 العرق ينهمر من الوجه.

الرعاش: *مراقبة اليدين الممدودتين.*

0 لا رعاش.

1 يمكن الشعور بالرعاش، لكن غير مُلاحظ.

2 رعاش خفيف يمكن ملاحظته.

4 رعاش أو نفضات عضلية واضحة.

التململ: *مراقبة خلال التقييم*

0 قادر على الجلوس ساكناً.

1 يذكر صعوبة بالجلوس ساكناً، لكن يكون قادراً على فعل ذلك.

3 تغيير متكرر للوضعية أو حركات غريبة للساقين/الذراعين.

5 غير قادر على الجلوس ساكناً أكثر من بضع ثوانٍ.

التثاؤب: *مراقبة خلال التقييم.*

0 لا تثاؤب.

1 تثاؤب مرة أو مرتين خلال التقييم.

2 تثاؤب ثلاث مرات أو أكثر خلال التقييم.

4 تثاؤب مرات /دقائق عديدة.

حجم الحدقتين

0 الحدقتان دبوسيتان أو بحجم طبيعي بالنسبة لضوء الغرفة.

1 من المحتمل أن الحدقتين أكبر من الطبيعي بالنسبة لضوء الغرفة.

2 الحدقتان متوسعتان بشكل معتدل.

5 الحدقتان متوسعتان جداً بحيث أن حافة القزحية مرئية فقط.

القلق أو سرعة الانفعال (الهيوجية)

0 لا يوجد.

1 يذكر المريض زيادة الهيوجية أو القلق.

2 المريض متهيج أو قلق بشكل واضح.

4 المريض متهيج أو قلق جداً بحيث أن المشاركة في التقييم تكون صعبة.

أوجاع العظام أو المفاصل: *إذا كان لدى المريض ألم سابق، فإنه يُسجل فقط حرز المكون الإضافي الذي يُنسب إلى سحب الأفيونات.*

0 غير موجودة.

1 انزعاج منتشر خفيف.

2 يذكر المريض أوجاع مفصلية/ عضلية منتشرة شديدة.

4 يفرك المريض مفاصله أو عضلاته ويكون غير قادر على الجلوس ساكناً بسبب الانزعاج.

القشعريرة

0 الجلد أملس.

3 يمكن الشعور بانتصاب شعر الجلد أو الشعر منتصب على الذراعين.

5 انتصاب شعر بارز.

سيلان الأنف أو الدمعان: *لا يُعزى لأعراض الزكام أو التحسس*

0 لا يوجد.

1 انسداد أنفي (بالمخاط) أو عينان رطبتان بشكل غير معتاد.

2 سيلان أنف أو دمعان.

4 الأنف يسيل بشكل مستمر أو الدموع تنهمر على الخدين.

الحرز الكلي _____

الحرز الكلي هو مجموع البنود 11.

بالأحرف الأولى للشخص

الذي يُنجز التقييم _____

الحرز: 5–12 خفيف، 13–24= متوسط، 25–36= شديد بشكل معتدل، أكثر من 36= سحب شديد.

المصدر: Wesson و Ling 2003 [326].

مقياس Finnegan المُعدَّل

يستخدم هذا المقياس لقياس متلازمة الامتناع الوليدية الناجمة عن سحب الأفيونات عند الولدان

التاريخ والوقت بالساعات

الجهاز	العلامات والأعراض	الحرز												
اضطرابات الجهاز العصبي المركزي	بكاء عالي الطبقة	2												
	بكاء عالي الطبقة مستمر	3												
	ينام < 1 ساعة بعد الرضاعة	3												
	ينام < 2 ساعة بعد الرضاعة	2												
	ينام > 3 ساعة بعد الرضاعة	1												
	رعاشات خفيفة تُقاطع	1												
	رعاشات متوسطة إلى شديدة تُقاطع	2												
	رعاشات خفيفة لا تُقاطع	3												
	رعاشات متوسطة إلى شديدة لا تُقاطع	4												
	مقوية عضلية مزدادة	2												
	تسحُّج (حدِّد المنطقة)	1												
	نفضات رمعية عضلية	3												
	اختلاجات معممة	5												
الاضطرابات الاستقلابية/ الحركية الوعائية/التنفسية	حمى (37.3–38.3 مْ)	1												
	حمى (38.4 مْ وأعلى)	2												
	تثاؤب متكرر (> 3–4 مرات)	1												
	انسداد أنفي (بالمخاط)	1												
	عُطاس (>3–4 مرات)	1												
	رقص خنابتي الأنف	2												
	سرعة التنفس > 60/د	1												
	سرعة التنفس > 60/د مع سحب ضلعي	2												
الاضطرابات الهضمية	مص مفرط	1												
	رضاعة ضعيفة	2												
	قلس	2												
	قُياء قذفي	3												
	براز رخو	2												
	براز مائي	3												
	الحرز الأقصى:41 الحرز الكلي:													

بالأحرف الأولى لحاسب الحرز

(احسب نتيجة حرز السحب كل أربع ساعات بعد الولادة)

المصدر : Finnegan 1980[327]

بطاقة حساب حرز متلازمة الامتناع الوليدية

المبادئ التوجيهية من أجل حساب حرز متلازمة الامتناع الوليدية (NAS)

سجل حرز 1 لكل ما يلي (عدا 1).

1. **البكاء عالي الطبقة:** سجل الحرز 2 إذا كان البكاء عالي الطبقة عند الذروة، سجل الحرز 3 إذا كان البكاء عالي الطبقة شاملاً.

2. **النوم:** خذ بالحسبان المدة الإجمالية الذي يكون فيها الرضيع نائماً بين الرضعات.

3 **الرعاشات:** إن هذا مقياس للشدة المزدادة، وينبغي فقط تسجيل حرز واحد من الفئات الأربعة. الرعاشات التي لا تُقاطع تعني أنه عندما يكون الرضيع نائماً أو في حالة راحة في السرير.

4. **المقوية العضلية المزدادة:** سجل الحرز إذا كان لدى الرضيع مقوية عضلية معممة أكبر من الحد الأعلى للطبيعي.

5. **التسحج:** سجل الحرز إذا كان سحج الجلد يحدث أكثر من ثلاث إلى أربع مرات خلال 30 دقيقة.

6. **رقص خنابتي الأنف:** سجل الحرز إذا كان رقص خنابتي الأنف موجوداً دون دليل آخر على مرض تنفسي.

7. **سرعة التنفس:** سجل الحرز إذا كانت سرعة التنفس أكبر من 60/دقيقة موجودة دون دليل آخر على مرض تنفسي.

8. **المص المفرط:** سجل الحرز إذا كان الرضيع يمص أكبر من المعدل الوسطي.

9. **ضعف الرضاعة:** سجل الحرز إذا كان الرضيع بطيئاً جداً في الرضاعة أو لا يتناول كميات كافية.

10. **القلس:** سجل الحرز فقط إذا كان الرضيع يقلس بتكرار أكثر من المعتاد بالنسبة لرضيع حديث الولادة.

التعديلات بالنسبة للخداج تكون ضرورية في المقام الأول في الأقسام المتعلقة بالنوم، على سبيل المثال الرضيع الذي يحتاج رضعات كل 3 ساعات يمكن أن ينام كحد أقصى 2.5 ساعة فقط بين الرضعات. ينبغي أن يكون الحرز 1 إذا كان الرضيع ينام أقل من ساعتين و2 إذا كان ينام أقل من ساعة واحدة و3 إذا كان الرضيع لا ينام بين الرضعات. يحتاج العديد من الخدج الإطعام بالأنبوب. يجب ألا يحسب الحرز من أجل ضعف الرضاعة عند الرضع إذا كان الإطعام بالأنبوب مألوفاً بالنسبة لعمرهم الحملي.

إذا كان لدى الرضيع وسطي ثلاثة أحراز متعاقبة أكبر من ثمانية (8)، ينبغي عندها معالجته من أجل متلازمة الامتناع الوليدية (NAS).

الملحق 11 ملخص لخصائص مواد نفسانية التأثير مختارة

المادة	آلية التأثير الرئيسية	الآثار السلوكية	التحمل	السحب	آثار التعاطي المديد
الإيثانول	يزيد نشاط مستقبلات GABA–A	التركين. ضعف الذاكرة. عدم التناسق الحركي. مزيل للقلق.	يحدث التحمل الاستقلابي نتيجة التحريض الإنزيمي. يتطور التحمل السلوكي من خلال التعلم. يتطور التحمل أيضاً من خلال التغيرات في مستقبل GABA–A	ارتجاف، تعرق، ضعف، هياج، صداع، غثيان، قياء. نوب اختلاجية. هذيان ارتعاشي.	مورفولوجيا ووظيفة دماغية متبدلة. اختلالات معرفية. نقص حجم الدماغ.
المنومات والمركنات	البنزوديازيبينات: تُيَسِّر فتح GABA لقناة كلوريد GABA–A. الباربيتورات: ترتبط بموقع نوعي على حامل الأيون GABA وتزيد مواصلة الكلوريد.	التركين. التخدير. عدم التناسق الحركي. اختلالات معرفية. ضعف الذاكرة.	يتطور سريعاً بالنسبة لمعظم الآثار (عدا الأثر المضاد للاختلاج) نتيجة التغيرات في مستقبل GABA–A.	القلق، التيقظ، التململ، الأرق، الاستثارة، النوب الاختلاجية.	اختلال الذاكرة
النيكوتين	ناهض للمستقبلات الكولينية النيكوتينية. يزيد تدفق الصوديوم عبر الأقنية مسبباً زوال الاستقطاب.	التيقظ، زيادة الانتباه والتركيز والذاكرة، نقص القلق ونقص الشهية، آثار مشابهة للمنبهات.	يتطور التحمل من خلال عوامل استقلابية، إضافة إلى التغيرات في المستقبلات.	الهيوجية، العدائية، القلق، الانزعاج، مزاج مكتئب، نقص سرعة القلب، زيادة الشهية.	الآثار الصحية الناجمة عن التدخين موثقة جيداً. من الصعب فصل آثار النيكوتين عن آثار المكونات الأخرى للتبغ.
الأفيونات	ناهضات للمستقبلات الأفيونية ميو ودلتا.	الشمق، التسكين، التركين، التثبيط التنفسي.	إزالة تحسيس المستقبلات قصير الأمد وطويل الأمد. تكيفات في آليات الإشعار داخل الخلوية.	عينان دامعتان، سيلان أنفي، تثاؤب، تعرق، تململ، نوافض، مغص، أوجاع عضلية.	التغيرات طويلة الأمد في الببتيدات والمستقبلات الأفيونية. التكيفات في استجابات الكرب والتعلم والإثابة.
الكانابينويدات	ناهضات المستقبلات CB1	الاسترخاء، زيادة الإدراك الحسي، ضعف الذاكرة قصيرة الأجل، عدم تناسق حركي، تسكين، آثار مضادة للقياء ومضادة للصرع، زيادة الشهية.	يتطور سريعاً بالنسبة لمعظم الآثار.	نادر، ربما نتيجة العمر النصفي الطويل للكانابينويدات.	اختلالات معرفية، خطورة نكس وتفاقم المرض النفسي.
الكوكايين	حاصر لناقل أحاديات الأمين (الدوبامين	يزيد اليقظة والطاقة والنشاط الحركي	ربما تحمل حاد قصير الأمد.	ليس كثيراً، عدا "انخفاض المزاج	عيوب معرفية، شذوذات على PET

	والنورإيبي نفرين والسيروتونين)، حيث يزيد أحاديات الأمين في الفلح المشبكي.	والشعور بالكفاءة، الشمق، القلق، التململ، الزَوَر.		التالي لارتفاعه"	مع وظيفة حركية مختلة للقشرة الجبهية الحجاجية، شذوذات EEG نقص أزمنة التفاعل، نزوف واحتشاءات ونقص تروية دماغية.
الأمفيتامينات	زيادة تحرر الدوبامين من النهايات العصبية عبر ناقل الدوبامين، لا تعتمد على كمونات العمل، تثبط أكسيداز أحادي الأمين (MAO).	تزيد اليقظة والتيقظ والطاقة والنشاط الحركي والكلام والثقة بالنفس والتركيز والشعور بالعافية، تنقص الشعور بالجوع، تزيد سرعة القلب، تزيد التنفس، الشمق.	يتطور سريعاً بالنسبة للآثار السلوكية والنفسية.	التعب، زيادة الشهية، الهيوجية، الاكتئاب العاطفي، القلق.	اضطرابات النوم، القلق، نقص الشهية، زيادة ضغط الدم، نقص طلائع ومستقلبات ومستقبلات دوبامين الدماغ.
عقار النشوة (الإكستازي)	يحصر عودة قبط السيروتونين.	يزيد الثقة بالنفس، والتعاطف والفهم ومشاعر المودة، يزيد التواصل، الشمق، يزيد الطاقة.	قد يتطور عند بعض الأشخاص	الغثيان، تيبس العضلات، الصداع، نقص الشهية، تغيم الرؤية، جفاف الفم، الأرق، الاكتئاب، القلق، التعب، صعوبة التركيز.	سمية عصبية لجمل السيروتونين الدماغية تقود إلى عواقب سلوكية ونفسية.
المذيبات الطيارة	الأكثر احتمالاً أن تكون متواسطة بمستقبلات GABA– A	دوخة، عدم توجه، شمق، خفة الرأس، ارتفاع المزاج، الأهلاسات، التوهمات، عدم التناسق، اضطرابات بصرية، مزيلة للقلق، التركين.	يتطور بعض التحمل (صعب التقدير)	زيادة الاستعداد للإصابة بنوب اختلاجية.	تغيرات في وظيفة والارتباط بمستقبلات الدوبامين. نقص الوظيفة المعرفية، عقابيل نفسية وعصبية.
المهلوسات	مختلفة: LSD: ناهض لمستقبلات السيروتونين الذاتية. PCP: مناهض لمستقبلات غلوتامات NMDA. الأتروبينات: مناهضات للمستقبلات الكولينية الموسكارينية.	تزيد سرعة القلب وضغط الدم ودرجة حرارة الجسم، تنقص الشهية، الغثيان، القياء، عدم التناسق الحركي، توسع الحليمة، أهلاسات.	يتطور التحمل سريعاً للآثار الجسمية والنفسية.	غير واضح	نوب ذُهانية حادة أو مزمنة، الارتجاع أو عودة المعاناة من آثار المخدرات بعد فترة طويلة من تعاطي المخدر.

المصدر: منظمة الصحة العالمية 2004[9].

الملحق 12 المبادئ التوجيهية لوصف الأدوية

تحذيرات نوعية فيما يتعلق باستخدام الميثادون والبوبرينورفين

المرضى المتسممون أو المركنون

ينبغي عدم إعطاء الميثادون والبوبرينورفين للمرضى الذين يبدون علامات للتسمم أو التركين، بسبب خطورة الجرعة المفرطة من المركنات. إن مخاطر استخدام الميثادون والبوبرينورفين عند المرضى المعتمدين على الأفيونات الذين يكونون متسممين بشكل متكرر بالمركنات مثل الكحول والبنزوديازيبينات بحاجة لأن تُوازن مقابل فوائد المعالجة.

خلل الوظائف الكبدية/الكلوية الشديد

قد يتأثر استقلاب أو إطراح الميثادون والبوبرينورفين إما بواسطة خلل الوظيفة الكبدية أو خلل الوظيفة الكلوية، وفي هذه الحالة ينبغي تعديل الجرعة أو تكرار الجرعة وفقاً لذلك.

القصور التنفسي

عند المرضى المصابين بالقصور التنفسي، قد يُنقص الميثادون والبوبرينورفين الباعث التنفسي.

الذهان

هناك حاجة للنظر بشكل دقيق في مخاطر وفوائد الميثادون والبوبرينورفين عند المرضى المصابين بذهان فعال.

معالجة الصيانة بالميثادون

المباشرة

ينبغي أن تعتمد الجرعة اليومية البدئية من الميثادون على مستوى التكيف العصبي للأفيونات. ينبغي عموماً أن لا تكون أكثر من 20 ملغ، باستثناء في حالات التحمل العالي للأفيونات، وحتى في هذه الحالات ينبغي ألا تكون أكثر من 30 ملغ. عند الأشخاص ذوي مستويات تحمل الأفيونات المنخفضة أو غير المحددة ينبغي أن تكون الجرعة اليومية البدئية 10–15 ملغ. ينبغي توخي الحذر مع جرعات الميثادون البدئية الأكبر من 20 ملغ يومياً. تُمَكِّن مراقبة المرضى لمدة 2–3 ساعات بعد أن يتناولوا جرعتهم من التقييم الأفضل لدرجة تحمل الأفيونات. إذا كان لدى المرضى أعراض سحب للأفيونات مهمة بعد 2–3 ساعات من جرعتهم من الميثادون، ينبغي عندها أن يُعطوا 5–10 ملغ إضافية من الميثادون وزيادة مطابقة في جرعتهم اليومية التالية. إذا أصبح المرضى مركنين بعد جرعتهم من الميثادون، ينبغي عندها إنقاص الجرعة اليومية التالية (ومراقبة المريض حتى لا يعود مركناً، أو يُعالج من أجل الجرعة المفرطة عند الضرورة).

ينبغي مراقبة المرضى كل يوم قبل إعطاء الجرعة، وينبغي عدم إعطاء المرضى الذين يكونون مركنين أو متسممين مزيداً من جرعات الميثادون حتى ينصرف التركين.

تشمل الاحتياطات المتعلقة بالبدء بالميثادون: تعاطي مخدرات متعددة عالي الخطورة والمرض النفسي والمستويات المنخفضة من التكيف العصبي للأفيونات (أي السجن مؤخراً) والمشكلات الطبية المرافقة المهمة.

الاستقرار

حالما يتناول المرضى معالجة الصيانة بناهض أفيوني دون تسمم أو أعراض سحب مهمة، يكون الهدف معايرة جرعة الميثادون لتحقيق مستوى الفعالية الأقصى. ينبغي بعد ذلك زيادة الجرعة اليومية من الميثادون بمقدار 5–10 ملغ كل بضع أيام، حسب اللزوم، لإنقاص التوق الشديد للأفيونات وتعاطي الأفيونات غير المشروعة. ينبغي عدم زيادة الجرعة بأكثر من 20 ملغ كل أسبوع.

يجب أن تتم مراجعة المريض قبل كل زيادة للجرعة.

الجرعة الوسطية الفعالة من الميثادون هي 60–120 ملغ.

التحول من البوبرينورفين إلى الميثادون

ابدأ بالميثادون بعد 24 ساعة من الجرعة الأخيرة من البوبرينورفين. من جرعات البوبرينورفين 8 ملغ يومياً وأكثر، ابدأ بـ 30 ملغ من الميثادون يومياً. من جرعات البوبرينورفين 4–8 ملغ يومياً، ابدأ بـ 20–30 ملغ من الميثادون يومياً. مع جرعات البوبرينورفين دون 4 ملغ يومياً، ابدأ بأقل من 20 ملغ من الميثادون يومياً.

جرعات الميثادون الفائتة

إذا تم تفويت جرعة واحدة أو جرعتين، يستطيع المريض المحافظة على نفس جرعة الميثادون.

إذا تم تفويت ثلاث جرعات من الميثادون، ينبغي إنقاص جرعة الميثادون التالية بمقدار 25% لتعديل النقص المحتمل في التحمل. إذا كان تحمل الجرعة جيداً، يمكن عندها إعادة الجرعات إلى مستويات الجرعة السابقة. إذا تم تفويت أربع جرعات، ينبغي إنقاص الجرعة التالية بمقدار 50% لتعديل النقص المحتمل في التحمل. إذا كان تحمل الجرعة جيداً، يمكن عندها زيادة الجرعات خلال أيام عديدة إلى المستويات السابقة. إذا تم تفويت أكثر من أربع جرعات، ينبغي على المرضى استئناف المباشرة من الخط القاعدي.

تكرار الجرعات

يمكن إعطاء الميثادون يومياً لمعظم المرضى. عند 30% من المرضى تقريباً، لا يُنتج الميثادون آثاراً مستدامة بشكل منتظم خلال 24 ساعة. يمكن أن يحدث هذا أيضاً في الحمل وعندما يستخدم الميثادون مع أدوية أخرى تزيد استقلابه. في مثل هذه الحالات يمكن إعطاء الميثادون مرتين يومياً، حيث يتم تقسيم الجرعة إلى اثنتين. عندما يكون من الصعب جداً إعطاء الدواء مرتين يومياً، أو عندما لا تكون الجرعات التي تؤخذ إلى المنزل مناسبة، ينبغي عندها النظر في استخدام البوبرينورفين. إن زيادة جرعة الميثادون ستزيد من التأثير إلى حد ما، لكن المحدِّد الرئيسي هو سرعة استقلاب الميثادون.

إنقاص الجرعة وإيقاف المعالجة

ينبغي اتخاذ قرار إيقاف المعالجة بالميثادون كجزء من خطة معالجة شاملة. تشير الأدلة إلى أنه يترافق مع خطورة النكس إلى تعاطي الأفيونات غير المشروعة، وينبغي إعلام المرضى بهذه المخاطر. هناك افتقار للبحوث حول العوامل المُنَبِّئة بالسحب الناجح للصيانة بناهض أفيوني، لكن قد تشمل هذه العوامل قصة قصيرة الأمد لتعاطي المخدرات قبل الصيانة بناهض أفيوني وعدم وجود معالجات سابقة قبل المعالجة بناهض أفيوني والعمل الحالي والإيواء المستقر والتوقف عن تعاطي الأفيونات غير المشروعة والتوقف عن تعاطي المخدرات الأخرى (بما في ذلك الحشيش) والتغير الإيجابي في البيئة الاجتماعية والمادية منذ ابتداء المعالجة.

يمكن عموماً إنقاص الجرعة اليومية من الميثادون بمقدار يصل حتى 2.5–5 ملغ أسبوعياً دون أعراض سحب للأفيونات شديدة. ينبغي أن تتم مراجعة المرضى بشكل متكرر خلال تخفيضات الجرعة والقيام بتعديلات الجرعة وفقاً للحاجة السريرية.

الميثادون من أجل إزالة سمية الأفيونات

ابدأ بـ 10–20 ملغ ميثادون يومياً، وفقاً لشدة الاعتماد ودرجة تحمل الأفيونات. أنقص جرعة الميثادون اليومية بمقدار 1–2 ملغ يومياً. سيستمر المرضى بالمعاناة من أعراض سحب للأفيونات خفيفة في الأسبوع التالي لإيقاف الميثادون.

معالجة الصيانة بالبوبرينورفين

المباشرة

ينبغي تحقيق جرعة الصيانة الكافية، المُعايرة وفقاً للفعالية السريرية، في أسرع وقت ممكن للوقاية من أعراض سحب الأفيونات التي لا داعي لها الناجمة عن الجرعة غير الكافية.

قبل المباشرة، ينبغي إيلاء الاهتمام بطبيعة الأفيونات التي يتم تعاطيها (أي مديدة أو قصيرة المفعول)، والوقت المنقضي منذ التعاطي الأخير للأفيونات، ودرجة أو مستوى الاعتماد على الأفيونات (أي، تحمل الأفيونات).

المرضى الذين يتناولون هيروين الشارع (أو أفيونات أخرى قصيرة المفعول). عند البدء بالمعالجة، ينبغي أن تؤخذ جرعة البوبرينورفين بعد 6 ساعات على الأقل من تعاطي المريض الأخير للأفيونات، أو عندما تظهر أعراض السحب الباكرة. جرعة البداية الموصى بها هي 4 ملغ من البوبرينورفين في اليوم 1، مع احتمال إعطاء 4 ملغ إضافية اعتماداً على متطلبات المريض الفردية.

المرضى على الميثادون. قبل ابتداء المعالجة بالبوبرينورفين، ينبغي إنقاص جرعة الصيانة من الميثادون إلى 30 ملغ/اليوم. ينبغي أن تؤخذ جرعة البوبرينورفين الأولى بعد 24 ساعة على الأقل من الاستخدام الأخير للمريض للميثادون. ينبغي مثالياً أن تُعطى جرعة المباشرة البدئية 4 ملغ من البوبرينورفين عندما تكون علامات السحب واضحة.

تشمل الاحتياطات من أجل البدء بالبوبرينورفين: تعاطي مخدرات متعددة عالي الخطورة، والمرض النفسي والمستويات المنخفضة من التكيف العصبي للأفيونات (أي، السجن مؤخراً)، والمشكلات الطبية المرافقة الأخرى.

الاستقرار

ينبغي زيادة جرعة البوبرينورفين بشكل تدريجي وفقاً للأثر السريري عند المريض الفردي. يوصى باستخدام 8–24 ملغ يومياً، وينبغي أن لا تتجاوز الجرعة اليومية 32 ملغ. تُعدَّل الجرعة وفقاً للتقييمات المتكررة لحالة المريض السريرية والنفسية.

جرعات البوبرينورفين الأقل من مرة واحدة يومياً

بعد تحقيق فترة استقرار مُرْضية، يمكن إنقاص تكرار إعطاء الجرعات إلى إعطاء جرعات كل يومين والتي تكون ضعف الجرعة اليومية المعايرة على أساس فردي. على سبيل المثال، مريض مستقر على تلقي جرعة يومية 8 ملغ يمكن أي يُعطى 16 ملغ في الأيام المتناوبة دون إعطاء دواء في الأيام التي تتخللها. لكن، ينبغي أن لا تتجاوز الجرعة المعطاة في أي يوم واحد 32 ملغ.

بعد تحقيق فترة استقرار مُرْضية عند بعض المرضى، يمكن إنقاص تكرار إعطاء الجرعات إلى ثلاث مرات أسبوعياً (على سبيل المثال، أيام الاثنين والأربعاء والجمعة). ينبغي أن تكون الجرعة في يومي الاثنين والأربعاء ضعف الجرعة اليومية المعايرة على أساس فردي، وينبغي أن تكون الجرعة في يوم الجمعة ثلاثة أضعاف الجرعة اليومية المعايرة على أساس فردي، دون إعطاء دواء في الأيام التي تتخللها. لكن، ينبغي أن لا تتجاوز الجرعة المعطاة في أي يوم واحد 32 ملغ.

الانتقال إلى الميثادون

ابدأ بالميثادون بعد 24 ساعة من الجرعة الأخيرة من البوبرينورفين. من جرعات البوبرينورفين 8 ملغ يومياً وأكثر، ابدأ بـ 30 ملغ ميثادون يومياً. من جرعات البوبرينورفين 4–8 ملغ يومياً، ابدأ بـ 20–30 ملغ ميثادون يومياً. مع جرعات البوبرينورفين دون 4 ملغ يومياً، ابدأ بأقل من 20 ملغ ميثادون يومياً.

إنقاص الجرعة وإيقاف المعالجة

ينبغي اتخاذ القرار بإيقاف المعالجة بالبوبرينورفين كجزء من خطة معالجة شاملة. تشير الدراسات إلى أنه يترافق مع خطورة النكس إلى تعاطي الأفيونات غير المشروعة، وينبغي إعلام المرضى بهذه المخاطر. هناك افتقار للبحوث حول العوامل المنبئة بالسحب الناجح للصيانة بناهض أفيوني، لكن قد تشمل هذه العوامل قصة قصيرة الأمد لتعاطي المخدرات قبل الصيانة بناهض أفيوني، وعدم وجود معالجات سابقة قبل المعالجة بناهض أفيوني، والعمل الحالي، والإيواء المستقر والتوقف عن تعاطي الأفيونات غير المشروعة والتوقف عن تعاطي المخدرات الأخرى (بما في ذلك الحشيش) والتغير الإيجابي في البيئة الاجتماعية والمادية منذ ابتداء المعالجة.

يمكن عموماً إنقاص الجرعة اليومية من البوبرينورفين بمقدار يصل حتى 4–8 ملغ أسبوعياً دون أعراض سحب للأفيونات شديدة. ينبغي أن تتم مراجعة المرضى بشكل متكرر خلال تخفيضات الجرعة والقيام بتعديلات الجرعة وفقاً للحاجة السريرية.

البوبرينورفين من أجل إزالة سمية الأفيونات

استخدمت جداول جرعات مختلفة من أجل إزالة سمية الأفيونات باستخدام البوبرينورفين. أحد الجداول المقترحة هو:

- اليوم 1: 6 ملغ.
- اليوم 2: 10 ملغ +/− 2 ملغ.
- اليوم 3: 10 ملغ +/− 2 ملغ.
- اليوم 4: 8 ملغ +/− 2 ملغ.
- اليوم 5: 4 ملغ.

الناهضات الأدرينية ألفا −2 من أجل إزالة سمية الأفيونات

يمكن أن تسبب الناهضات الأدرينية ألفا انخفاض ضغط الدم وبطء قلب مهمين وينبغي أن لا تكون المعالجة المنتخبة من أجل تدبير سحب الأفيونات عند المرضى المسنين والمرضى ذوي قصور الأوعية الإكليلية والداء القلبي الإقفاري وبطء القلب والداء الوعائي الدماغي وفي حالات الحمل والإرضاع. يوصى بمراقبة النبض وضغط الدم عند استخدام الكلونيدين وبإيقاف أو انقاص الجرعة إذا عانى المريض من نقص الدوران (على سبيل المثال، الدوخة عند الوقوف) أو إذا أصبح النبض أو ضغط الدم منخفضاً للغاية (على سبيل المثال، النبض أقل من 50 ضربة/الدقيقة، ضغط الدم أقل من 60/90 ملم زئبق).

الكلونيدين

يُعطى الكلونيدين عموماً في تدبير سحب الأفيونات بجرعات تصل حتى 100−300 مكغ، ثلاث أو أربع مرات يومياً، وحتى 10−17 مكغ/كغ/اليوم كحد أقصى، ويتم انقاص الجرعات بعد اليومين الأولين وإنهاء المعالجة باليوم 4 أو 5. في إعدادات المرضى الداخليين أو الإقامية، ينبغي أن تكون الجرعة البدئية في مجال 1−2 مكغ/كغ، ويتم تعديل الجرعات اللاحقة وفقاً لذلك.

ينبغي استخدام جرعات أخفض في إعدادات المرضى الخارجيين حيث لا يُراقب ضغط الدم، وتكون الجرعات اليومية القصوى 450−900 مكغ، وفقاً لوزن المريض وشدة سحب الأفيونات.

اللوفيكسيدين

تكون الجرعة البدئية 0.4−0.6 ملغ مرتين يومياً، تُزاد حسب الضرورة والتحمل إلى 2.4 ملغ يومياً كحد أقصى مقسمة إلى 2−4 جرعات. ينبغي أن تكون المعالجة لمدة 7−10 أيام، متبوعة بسحب تدريجي خلال 2−4 أيام.

الغوانفاسين

ينبغي أن تكون الجرعة البدئية من 0.25 إلى 0.5 ملغ يومياً، وتُزاد حسب الضرورة والتحمل إلى 1−2 ملغ يومياً (مقسمة إلى 1−4 جرعات) لمدة 3−5 أيام وتُنقص تدريجياً خلال 2−3 أيام.

المعالجات الأخرى من أجل سحب الأفيونات

يمكن استخدام أدوية مختلفة عديدة بالمشاركة مع الناهضات ألفا−2 لتدبير أعراض محددة لسحب الأفيونات (على سبيل المثال، البنزوديازيبينات من أجل القلق والأرق، ومضادات القُياء من أجل الغثيان والقُياء، والباراسيتامول ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) من أجل الأوجاع العضلية). الإرشادات المفصلة بشأن استخدام هذه الأدوية هي خارج نطاق هذه المبادئ التوجيهية.

قد يصبح المرض المصابون بالإسهال والقياء والتعرق المفرط متجففين بشكل مهم، وقد تكون إعاضة السوائل الهجومية مطلوبة أحياناً.

المعالجة بالنالتريكسون

مرحلة المباشرة

يتم البدء بالنالتريكسون بعد إزالة السمية وبعد أن يكون المريض قد أصبح متحرراً من الأفيونات لمدة 7 أيام (من أجل الأفيونات قصيرة المفعول) أو لمدة 10 أيام (من أجل الميثادون). ينبغي تأكيد ذلك على الأقل بواسطة تحري للمخدرات في البول سلبي وأيضاً بواسطة اختبار تحدي بالنالوكسون سلبي، إذا كان هناك شك. جرعة الصيانة المعيارية هي 50 ملغ فموياً كل يوم. إذا عانى المريض من آثار جانبية هضمية، يمكن الحد من ذلك بإنقاص الجرعة إلى 25 ملغ نالتريكسون لمدة بضع أيام.

مرحلة الصيانة

إذا تعاطي المرضى الهيروين في يوم ما قد تناولوا فيه النالتريكسون، يكون بإمكانهم الاستمرار بتناول نالتريكسون اليوم التالي.

إذا فوَّت مريض ما يوماً للنالتريكسون وتناول الهيروين أو أفيونات أخرى، فإنه ينبغي عليه إما إعادة البدء بالنالتريكسون في أقرب فرصة أو الانتظار لمدة 7 أيام وإعادة البدء كما هو الحال بالمباشرة الاعتيادية. إذا قام المرضى بإعادة البدء بالنالتريكسون على الفور فإنهم سيعانوا من متلازمة سحب أخف. من أجل التنبؤ بشدة متلازمة السحب، يمكن إخضاع المرضى لاختبار التحدي بالنالوكسون. يمكن استخدام الناهضات الأدرينية ألفا–2 لتدبير أعراض السحب التي تحدث.

إذا فوَّت مريض ما أكثر من يوم واحد للنالتريكسون وتناول الهيروين أو أفيونات أخرى، فإنه سيعاني من أعراض سحب للأفيونات شديدة عقب إعادة البدء بالنالتريكسون وينبغي أو يُنصح بالانتظار لمدة 7 أيام أو بشكل بديل بالنظر في معالجة الصيانة بناهض أفيوني.

لا توجد أدلة جيدة بشأن الفترة المثالية للمعالجة. يوصى بأن تُحدَّد هذه الفترة على أساس فردي وفقاً للحالة السريرية النوعية.

يمكن إيقاف النالتريكسون دون حدوث متلازمة سحب. عند البدء بمعالجة الصيانة بناهض أفيوني من معالجة بالنالتريكسون، ينبغي المضي قدماً بحذر شديد لأن التحمل للأفيونات سيكون منخفضاً جداً.

الملحق 13 مسرد المصطلحات

الامتناع Abstinence

الإحجام عن تعاطي المخدرات. إن الشخص الذي يتناول الميثادون الموصوف ولكن ليس الأفيونات غير المشروعة لا يزال من الممكن أن يُوصف بأنه ممتنع. ينبغي عدم الخلط بين مصطلح "الامتناع" ومصطلح "متلازمة الامتناع" الذي يشير إلى متلازمة السحب.

معالجة الصيانة بناهض أفيوني المفعول Agonist maintenance therapy, opioid

معالجة للاعتماد على المخدرات بواسطة وصف دواء بديل يكون المريض معتمد عليه بشكل متصالب ومتحمل له بشكل متصالب. الأمثلة عن معالجات الصيانة بناهض هي الميثادون والبوبرينورفين من أجل معالجة الاعتماد على الهيروين، وعلكة النيكوتين لتحل محل تدخين التبغ. أهداف معالجة الصيانة بناهض هي التخلص أو الحد من تعاطي مادة معينة (خاصة إذا كانت غير مشروعة)، والحد من الأضرار أو المخاطر الصحية لطريقة إعطاء معينة للمادة (مثل، خطورة الإصابة بالمرض نتيجة التشارك بالإبر)، والحد من العواقب الاجتماعية للاعتماد على المخدرات. يمكن أن تستمر معالجة الصيانة بناهض من أشهر عديدة إلى أكثر من 20 سنة، وتكون مصحوبة غالباً بمعالجة أخرى (مثل، المعالجة النفسية الاجتماعية). إنها تُمَيَّز أحياناً عن المعالجة بالإنقاص التدريجي للجرعة حتى الإيقاف (انظر متلازمة سحب الأفيونات).

الأمراض المنقولة بالدم Blood borne diseases

الأمراض مثل HIV والتهاب الكبد B و C، التي تنتشر بواسطة مخالطة الدم للدم (مثل، التشارك بالإبر).

الاتفاقية بشأن المواد نفسانية التأثير، لعام 1971 Convention on psychotropic substances, 1971

الاتفاقية بشأن المواد نفسانية التأثير، لعام 1971 هي ثاني المعاهدات الدولية لمراقبة المخدرات، والمكملة لاتفاقية المخدرات الوحيدة لعام 1961. إنها تهدف إلى مراقبة المواد نفسانية التأثير، على النحو المحدد بموجب هذه الاتفاقية، ومنع إساءة استخدامها. تُحدِّد الاتفاقية عدداً من المسؤوليات للأطراف. إن الهيئة الدولية لمراقبة المخدرات (INCB)، التي تسلم تقاريرها إلى المجلس الاقتصادي والاجتماعي (ECOSOC) من خلال اللجنة المعنية بالمخدرات (CND)، مسؤولة عن مراقبة امتثال الحكومات لاتفاقية 1971، مع ضمان من ناحية أن المواد نفسانية التأثير متاحة من أجل الاستخدام الطبي والعلمي ومن ناحية أخرى أن التحويل من المصادر المشروعة إلى الاتجار غير المشروع لا يحدث. البوبرينورفين مُدرج في الاتفاقية بشأن المواد نفسانية التأثير.

الاعتماد Dependence

كمصطلح عام، هو حالة الحاجة أو الاعتماد على شيء ما أو شخص ما من أجل الدعم أو لأداء وظيفة أو البقاء. بالنسبة للأفيونات، يعني ضمنياً الحاجة لجرعات متكررة من مخدر ما للشعور بالحالة الجيدة ولتجنب الشعور بالحالة السيئة.

أدخلت لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية (WHO) في عام 1964 مصطلح "الاعتماد" ليحل محل الإدمان والاعتياد. يمكن أن يستخدم المصطلح بشكل عام للإشارة إلى الاعتماد على أي أدوية نفسانية التأثير (مثل الاعتماد على المخدرات، الاعتماد على الكيماويات، الاعتماد على المواد)، أو للإشارة النوعية لمخدر معين أو لصنف من المخدرات (مثل الاعتماد على الأفيونات). على الرغم من أن لـ ICD-10 تعريفاً محدداً للاعتماد، موصوف بتعابير قابلة للتطبيق على الأصناف الدوائية، فإن أعراض الاعتماد ستتباين بالنسبة لكل دواء محدد.

يشير الاعتماد غالباً إلى كلا العنصرين الجسمي والنفسي للاعتماد على المخدرات. بشكل أكثر تحديداً، يشير الاعتماد النفساني أو النفسي إلى المعاناة من ضعف السيطرة على تعاطي المخدرات (بما في ذلك التوق الشديد والشعور بالقهر لتعاطي المخدرات)، بينما يشير الاعتماد الفيزيولوجي أو الجسمي إلى التحمل وأعراض السحب (انظر التكيف العصبي). لكن، في المناقشة الموجهة بيولوجياً، يستخدم الاعتماد غالباً للإشارة إلى الاعتماد الجسمي فقط.

يستخدم الاعتماد أو الاعتماد الجسمي أيضاً بمعنى أضيق في سياق الأدوية النفسية، للإشارة فقط إلى تطور أعراض السحب عند إيقاف استخدام الدواء.

إزالة السمية Detoxification

العملية التي يتم بواسطتها سحب آثار مادة نفسانية التأثير معينة عند شخص ما. عند الإشارة إلى إجراء سريري، فإن إزالة السمية تشير إلى عملية السحب التي تُجرى بطريقة آمنة وفعالة، مع التقليل إلى أدنى حد أعراض السحب. يمكن أن يُدعى المرفق الذي تُجرى فيه هذه العملية مركز إزالة السمية.

الحد من الضرر Harm reduction

في سياق الكحول أو المخدرات الأخرى، يصف الحد من الضرر (أو تقليل الضرر إلى أدنى حد) السياسات أو البرامج التي تُرَكِّز بشكل مباشر على الحد من الأضرار الناجمة عن تعاطي الكحول أو المخدرات. يستخدم المصطلح على وجه الخصوص للإشارة إلى السياسات أو البرامج التي تهدف إلى الحد من الأضرار دون أن تغير بالضرورة من تعاطي المخدر الأساسي. تشمل الأمثلة مبادلات الإبر والمحاقن لمواجهة التشارك بالإبر بين متعاطي الهيروين، والأكياس الهوائية ذاتية النفخ في السيارات للحد من الإصابات في الحوادث، خاصة الناجمة عن القيادة بحالة سكر. تغطي استراتيجيات الحد من الضرر مجالاً أوسع من الأنشطة من مجرد الحد البسيط من العرض والطلب.

التعاطي الضار للأفيونات Harmful use of opioids

نمط من تعاطي المواد نفسانية التأثير يُلحق الضرر بالصحة (ICD-10، الرامزة F11.1). قد يكون الضرر جسمياً (مثل، في حالات التهاب الكبد من الإعطاء الذاتي للمواد نفسانية التأثير المحقونة) أو نفسياً. يكون للتعاطي الضار غالباً، لكن ليس دائماً، عواقب اجتماعية ضائرة، لكن العواقب الاجتماعية وحدها ليست كافية لتبرير تشخيص التعاطي الضار.

تم إدخال المصطلح في ICD-10 وحل محل "التعاطي غير المعتمد" كمصطلح تشخيصي.

المخدر Narcotic drug

المخدرات مواد مشمولة في الجدولين I و II من اتفاقية المخدرات الوحيدة لعام 1961، (انظر أدناه)، سواء كانت طبيعية أو صنعية. الميثادون مخدر.

التكيف العصبي Neuroadaptation

التغيرات في العصبونات المرتبطة بكلٍّ من التحمل وظهور متلازمة السحب. يمكن أن يبدي الأفراد تكيفاً عصبياً دون إظهار التظاهرات المعرفية أو السلوكية للاعتماد. على سبيل المثال، قد يعاني مرضى الجراحة الذي يُعطون مواد أفيونية لتخفيف الألم من أعراض السحب أحياناً، لكن قد لا يميزوا هذه الأعراض أو يمتلكوا الرغبة بالاستمرار بتناول هذه الأدوية.

أفيوني (ج أفيونيات) Opiate

واحد من مجموعة القلوانيات المشتقة من خشخاش الأفيون (الخشخاش المنوّم)، يمتلك القدرة على إحداث التسكين والشمق، وبالجرعات العالية الذهول والغيبوبة والتثبيط التنفسي. يستثني المصطلح الأفيونات الصنعية.

أفيوني المفعول (ج أفيونيات المفعول، للتبسيط أفيونات) Opioid

المصطلح العام الذي يطلق على القلوانيات من خشخاش الأفيون (الخشخاش المنوّم) ومضاهئاتها الصنعية والمركبَّات المصنعة في الجسم. تتفاعل جميع هذه المواد مع نفس المستقبلات النوعية في الدماغ، وتمتلك القدرة على تخفيف الألم وإنتاج الشعور بالعافية (الشمق). تسبب القلوانيات الأفيونية ومضاهئاتها الصنعية أيضاً الذهول والغيبوبة والتثبيط التنفسي بالجرعات العالية.

تشمل القلوانيات الأفيونية ومشتقاتها نصف الصنعية المورفين وثنائي أسيتيل المورفين (الديامورفين، الهيروين) والهيدروموروفين والكوديين والأوكسي كودون. تشمل الأفيونيات الصنعية الليفورفانول والبروبوكسيفين والفينتانيل والميثادون والبيتيدين (الميبيريدين) والبنتازوسين الناهض- المناهض.

تشمل المركبات داخلية المنشأ ذات الأفعال الأفيونية الإندورفينات والإنكيفالينات.

ترتبط معظم الأفيونات المستخدمة بشكل شائع (مثل المورفين والهيروين والهيدروموروفين والميثادون والبيتيدين) بشكل تفضيلي بالمستقبلات ميو، وهي تُنتج التسكين وتغيرات المزاج (مثل الشمق، الذي قد يتغير إلى اللامبالاة أو الانزعاج) والتثبيط التنفسي والنعاس والتخلف النفسي الحركي وتلعثم الكلام وضعف التركيز والذاكرة والمحاكمة.

تشمل العواقب الجسمية لتعاطي الأفيونات (ينجم معظمها عن الإعطاء الوريدي) التهاب الكبد B والتهاب الكبد C وعدوى HIV وانتان الدم والتهاب شغاف القلب (التهاب الطبقة الداخلية للقلب) والالتهاب الرئوي وخراج الرئة والتهاب الوريد الخثري (جلطات دموية مسببة لالتهاب الوريد) وانحلال العضلات المخططة (تحطم الألياف العضلية). يكون الاختلال النفسي والاجتماعي شائعاً، مما يعكس الطبيعة غير المشروعة للاستخدام غير الطبي للأفيونات.

الأفيونات داخلية المنشأ Opioid, endogenous

أي ببتيدات عصبية دماغية تحدث بشكل طبيعي، والتي تشمل مجموعتين رئيسيتين على الأقل – الإنكيفالينات والإندورفينات. تستطيع كلتا المجموعتين التداخل مع المواقع الرابطة للأفيونات (المستقبلات) وبالتالي قد تُعدِّل الإحساس بالألم. يبدو أن الإندورفينات تُعدِّل أيضاً المزاج والاستجابات للمنبهات المكربة (انظر الأفيونات).

التسمم بالأفيونات Opioid intoxication

حالة تتلو إعطاء الأفيونات، مسببةً اضطرابات في مستوى الوعي والمعرفة والإدراك والمحاكمة والوجدان والسلوك والوظائف والاستجابات النفسية والفيزيولوجية الأخرى. تتعلق هذه الاضطرابات بالآثار الفارماكولوجية الحادة للأفيونات وبالاستجابات المُتعلمَة للأفيونات. تنصرف هذه الاضطرابات بمرور الوقت، مما يؤدي إلى حدوث تعافي تام باستثناء عندما تنشأ أذية للأنسجة أو مضاعفات أخرى.

يعتمد التسمم على نمط وجرعة المادة الأفيونية، ويتأثر بعوامل مثل مستوى التحمل عند الفرد. يتناول الأفراد غالباً المخدرات بالكمية المطلوبة لتحقيق درجة التسمم المرغوبة. يتأثر السلوك الناجم عن مستوى معين من التسمم بشدة بالتوقعات الثقافية والشخصية بشأن آثار المخدر.

التسمم الحاد هو مصطلح لـ ICD–10 من أجل التسمم ذي الأهمية السريرية (F11.0). قد تشمل المضاعفات الرض واستنشاق القيء والهذيان والغيبوبة والاختلاجات، اعتماداً على المادة وطريقة الإعطاء.

الجرعة المفرطة من الأفيونات Opioid overdose

تعاطي الأفيونات بكميات تُنتج آثاراً ضائرة حادة جسمية أو نفسية. الجرعة المفرطة المُتعمدة طريقة شائعة للانتحار. بالأعداد المطلقة، تميل الجرعات المفرطة من الأفيونات المشروعة لأن تكون أشيع من تلك التي للأفيونات غير المشروعة. قد تؤدي الجرعة المفرطة إلى آثار عابرة أو دائمة أو الموت. تختلف الجرعة المميتة من مادة أفيونية معينة حسب الفرد وحسب الظروف.

اضطرابات تعاطي الأفيونات Opioid use disorders

مجموعة من الحالات المرتبطة بتعاطي الأفيونات. في ICD–10، يحوي القسم F11.0–9 ("الاضطرابات النفسية والسلوكية الناجمة عن تعاطي مادة نفسانية التأثير (الأفيونات)") مجموعة متنوعة واسعة من الاضطرابات ذات شكل سريري وشدة مختلفة، والتي تحدث جميعها بشكل مشترك بعد تعاطي الأفيونات، والتي قد تكون أو لا تكون موصوفة طبياً. تشمل الحالات السريرية التي قد تحدث التسمم الحاد والتعاطي الضار ومتلازمة الاعتماد ومتلازمة السحب (أو حالة السحب) وحالة السحب مع الهذيان والاضطراب الذهاني والاضطراب الذهاني متأخر البدء ومتلازمة فقد الذاكرة.

متلازمة سحب الأفيونات Opioid withdrawal syndrome

يُحدِث المورفين ومضاهئاته بمرور الوقت التحمل وتغيرات تكيفية عصبية والتي تكون مسؤولة عن فرط الاستثارية الارتدادي عندما يُسحب المخدر. تشمل متلازمة السحب التوق الشديد (الرغبة الشديدة) لتعاطي المخدر والقلق والانزعاج والتثاؤب والتعرق وانتصاب الشعر (القشعريرة)

والدمعان (تشكل الدمع المفرط) وسيلان الأنف والأرق والغثيان أو القياء والإسهال والمغص والأوجاع العضلية والحمى. مع المخدرات قصيرة المفعول، مثل المورفين أو الهيروين، قد تظهر أعراض السحب في غضون 8–12 ساعة من الجرعة الأخيرة من المخدر، وتصل للذروة بعد 72– 48 ساعة، وتنصرف بعد 7–10 أيام. مع المخدرات مديدة المفعول، مثل الميثادون، قد لا تحدث أعراض السحب حتى 1–3 أيام بعد الجرعة الأخيرة، وتصل الأعراض للذروة بين اليومين الثالث والثامن وقد تستمر لأسابيع عديدة، ولكن تكون عموماً أخف من تلك التي تتلو المورفين أو الهيروين بعد جرعات مكافئة.

المداخلة النفسية الاجتماعية Psychosocial intervention

أي مداخلة غير دوائية تُجرى في سياق علاجي على مستوى الفرد أو العائلة أو المجموعة. قد تشمل المداخلات النفسية الاجتماعية مداخلات تعطى بشكل مهني منظم (على سبيل المثال، المعالجة المعرفية السلوكية أو المعالجة النفسية المُوجَّهة للبصيرة) أو المداخلات غير المهنية (مثل، مجموعات مساعدة الذات والمداخلات غير الدوائية من المعالجين التقليديين).

المادة نفسانية التأثير Psychotropic substance

المواد نفسانية التأثير هي المواد الطبيعية أو الصنعية، أو أي مادة طبيعية في الجداول I أو II أو III أو IV للاتفاقية بشأن المواد نفسانية التأثير (انظر أعلاه). من بين مواد أخرى، البوبرينورفين والبنزوديازيبينات مواد نفسانية التأثير.

الاتفاقية الوحيدة للمخدرات لعام 1961 Single convention on Narotic Drugs 1961

الاتفاقية الوحيدة للمخدرات لعام 1961 (بصيغتها المعدلة بموجب بروتوكول 1972) هي معاهدة مراقبة المخدرات الدولية الرئيسية. لقد حلت محل عدد من الاتفاقيات السابقة، وتهدف إلى اقتصار زراعة وإنتاج وتصنيع واستخدام المخدرات على الأغراض الطبية والعلمية، مع ضمان توافرها من أجل هذه الأغراض. تدرج الاتفاقية عدداً من المخدرات وتُحدِّد مسؤوليات الأطراف المتعلقة بإنتاج وتصنيع وتوزيع واستخدام هذه المخدرات في بلدانها. إن INCB، التي تُسلِّم تقاريرها إلى ESCOSOC من خلال CND، مسؤولة عن مراقبة امتثال الحكومات لأحكام هذه المعاهدة. الميثادون مدرج في الاتفاقية الوحيدة للمخدرات لعام 1961.

التحمل Tolerance

نقص الاستجابة لجرعة دواء ما والذي يحدث مع الاستخدام المتواصل. إذا كان فرداً متحملاً لدواء ما، فإن جرعات مزدادة تكون مطلوبة لتحقيق الآثار المنتجة أصلاً بواسطة جرعات أخفض. قد تساهم كلتا العوامل الفيزيولوجية والنفسية الاجتماعية في تطور التحمل. تشمل العوامل الفيزيولوجية التحمل الاستقلابي والوظيفي. في التحمل الاستقلابي، يستطيع الجسم إطراح المادة بسرعة أكبر، لأن استقلاب المادة يتم بسرعة مزدادة.

في التحمل الوظيفي، يكون الجهاز العصبي المركزي أقل حساسية للمادة. مثال عن مساهمة العامل النفسي الاجتماعي في التحمل هو التحمل السلوكي، حيث التعلم أو القيود البيئية المتبدلة تغير تأثير المخدر. يشير التحمل الحاد إلى التكيف السريع المؤقت لتأثير المادة عقب جرعة مفردة. يشير التحمل المعكوس، والذي يدعى أيضاً التحسيس، إلى الحالة حيث الاستجابة لمادة ما تزداد مع الاستخدام المتكرر. التحمل هو أحد معايير متلازمة الاعتماد.

متلازمة السحب (متلازمة الامتناع، تفاعل السحب، حالة السحب)

Withdrawal syndrome (abstinence syndrome, withdrawal reaction, withdrawal state)

مجموعة أعراض ذات تجمع (تعنقد) ودرجة شدة متغيرة، والتي تحدث عند إيقاف أو انقاص استخدام مادة نفسانية التأثير والتي قد تم تناولها بشكل متكرر، لمدة طويلة أو بجرعات عالية عادة (ICD–10، الرامزة F1x.3). قد تكون متلازمة السحب مصحوبة بعلامات اضطراب فيزيولوجي. إنها إحدى مؤشرات متلازمة الاعتماد، وهي السمية المميزة لتعريف علم الأدوية النفسية للاعتماد.

يكون بدء ومسار متلازمة السحب محدد الزمن ويتعلق بنمط المادة والجرعة المُتناولة قبل إيقاف أو إنقاص الاستخدام مباشرة. نموذجياً، تكون ملامح متلازمة السحب معاكسة للتسمم الحاد.

يكون سحب الأفيونات مصحوباً بسيلان الأنف والدمعان (تشكل الدموع المفرط) والأوجاع العضلية والرعدات وانتصاب الشعر (القشعريرة) و، بعد 24 ساعة، مغص عضلي وبطني. سلوك السعي للحصول على المخدرات يكون بارزاً ويستمر بعد أن تكون الأعراض الجسمية قد خفَّت حدتها.

المراجع

1. Economic and Social Council (2004). *ECOSOC resolution 2004/40*, http://www.un.org/docs/ecosoc/documents/2004/resolutions/eres2004-40.pdf (accessed1/2/2008).

2. United Nations Office on Drugs and Crime (2007). *World Drug Report*.

3. Hser YI, Hoffman V, Grella CE and Anglin MD (2001). A 33-year follow-up of narcotics addicts. *Archives of General Psychiatry*, 58(5):503-508.

4. Mark TL, Woody GE, Juday T and Kleber HD (2001). The economic costs of heroin addiction in the United States. *Drug Alcohol Dependence*, 1(2):195-206.

5. UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) (2006). *Report on the global AIDS epidemic*. Geneva, Switzerland. http://www.unaids.org/en/ KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2006/ (Accessed 14 July 2008).

6. Piot P and Coll Seck AM (2001). International response to the HIV/AIDS epidemic: planning for success. *Bulletin of the World Health Organization*, 79(12):1106-1112.

7. World Health Organization (2004) *WHO/UNODC/UNAIDS position paper. Substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention*. Geneva, WHO.

8. World Health Organization (2007). *WHO Model List of Essential Medicines*. Geneva, World Health Organization. Available from URL: http://www.who.int/medicines.

9. World Health Organization (2004). *Neuroscience of psychoactive substance use and dependence*. Geneva, WHO.

10. World Health Organization (1996). *WHO Expert Committee on Drug Dependence*. Geneva, Switzerland, 13th report, WHO technical report series 873. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_873.pdf (Accessed 9 July 2008)

11. World Health Organization (2006). *Basic Principles for Treatment and Psychosocial Support of Drug Dependent People Living with HIV/AIDS*. Geneva, WHO.

12. World Health Organization (2002). *Guidelines for WHO Guidelines, Global Programme on Evidence for Health Policy*. http://libdoc.who.int/hq/2003/ EIP_GPE_EQC_2003_1.pdf (Accessed 9 July 2008).

13. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, Liberati A, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann H, Edejer TT, Vist GE and Williams JW, Jr. (2004). Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Services Research*, 4(1):38.

14. World Health Organization (2007). *International Classification of Diseases, 10th edition (ICD-10)*. http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/ (Accessed 2008 9 July).

15. Volkow ND and Li TK (2004). Drug addiction: the neurobiology of behaviour gone awry. *Nature Reviews. Neuroscience.* 5(12):963-970.

16. Ballantyne JC and LaForge KS (2007). Opioid dependence and addiction during opioid treatment of chronic pain. *Pain*. 129(3):235-255.

17. Yaksh TL (1984). Multiple opioid receptor systems in brain and spinal cord: Part I. *European Journal of Anaesthesiology.* 1(2):171-199.

18. Yaksh TL (1984). Multiple opioid receptor systems in brain and spinal cord: Part 2. *European Journal of Anaesthesiology.* 1(3):201-243.

19. Bodnar RJ and Klein GE (2006). Endogenous opiates and behavior: 2005. *Peptides*, 27(12):3391-3478.

20. Johnson SW and North RA (1992). Opioids excite dopamine neurons by hyperpolarization of local interneurons. *Journal of Neuroscience.* 12(2):483-488.

21. Bonci A and Williams JT (1997). Increased probability of GABA release during withdrawal from morphine. *Journal of Neuroscience.* 17(2):796-803.

22. Cami J and Farre M (2003). Drug addiction. *New England Journal of Medicine.* 349(10):975-986.

23. Nestler EJ, Berhow MT and Brodkin ES (1996). Molecular mechanisms of drug addiction: adaptations in signal transduction pathways. *Molecular Psychiatry.* 1(3):190-199.

24. Hyman SE and Malenka RC (2001). Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence. *Nature Reviews. Neuroscience*. 2(10):695-703.

25. Williams JT, Christie MJ and Manzoni O (2001). Cellular and synaptic adaptations mediating opioid dependence. *Physiological Reviews.* 81(1):299-343.

26. Kieffer BL and Evans CJ (2002). Opioid tolerance-in search of the holy grail. *Cell*, 108(5):587-590.

27. US Census Bureau (2004). *The AIDS Pandemic in the 21st Century*. International Population Reports. Washington, DC, US Government Printing Office,WP/02-2.

28. Centers for Disease Control (1998). *Mortality and Morbidity Weekly Report.*, 47(RR-19).

29. Hulse GK, English DR, Milne E and Holman CD (1999). The quantification of mortality resulting from the regular use of illicit opiates. *Addiction.* 94(2):221-229.

30. Darke S and Ross J (2002). Suicide among heroin users: rates, risk factors and methods. *Addiction.* 97(11):1383-1394.

31. Vlahov D, Wang CL, Galai N, Bareta J, Mehta SH, Strathdee SA and Nelson KE (2004). Mortality risk among new onset injection drug users. *Addiction.* 99(8):946-954.

32. Goldstein A and Herrera J (1995). Heroin addicts and methadone treatment in Albuquerque: a 22-year follow-up. *Drug and Alcohol Dependence.* 40(2):139-150.

33. Bargagli AM, Sperati A, Davoli M, Forastiere F and Perucci CA (2001). Mortality among problem drug users in Rome: an 18-year follow-up study, 1980–97. *Addiction.* 96(10):1455-1463.

34. Stein MD, Mulvey KP, Plough A and Samet JH (1998). The functioning and well being of persons who seek treatment for drug and alcohol use. *J Subst Abuse*, 10(1):75-84.

35. Ross J, Teesson M, Darke S, Lynskey M, Ali R, Ritter A and Cooke R (2005). The characteristics of heroin users entering treatment: findings from the Australian treatment outcome study (ATOS). *Drug and Alcohol Review.* 24(5):411-418.

36. Collins DJ and Lapsley HM (1996). *The social costs of drug abuse in Australia in 1988 and 1992*. Canberra, Australia.

37. Xie X, Rehm J, Single E, Robson L and Paul J (1998). The economic costs of Illicit drug use in Ontario, 1992. *electronic Health Economics letters*, (1):8-14.

38. Clark, N., Gospodarevskaya, E., Harris, A. & Ritter, A. *Estimating the Cost of Heroin Use in Victoria*. Report to the Premier's Drug Prevention Council. Melbourne: Department of Human Services 2003. Available online at URL: http://www.druginfo.adf.org.au/hidden_articles/estimating_the_cost_of_ heroin_1.html39.

39. Darke S, Ross J, Mills KL, Williamson A, Havard A and Teesson M (2007). Patterns of sustained heroin abstinence amongst long-term, dependent heroin users: 36 months findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Addictive Behaviors.* 32(9):1897-1906.

40. Maddux JF and Desmond DP (1992). Methadone maintenance and recovery from opioid dependence. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse.* 18(1):63-74.

41. Flynn PM, Joe GW, Broome KM, Simpson DD and Brown BS (2003). Recovery from opioid addiction in DATOS. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 25(3):177-186.

42. Hser YI (2007). Predicting long-term stable recovery from heroin addiction: findings from a 33-year follow-up study. *Journal of Addictive Diseases*, 26(1):51-60.

43. Teesson M, Ross J, Darke S, Lynskey M, Ali R, Ritter A and Cooke R (2006). One year outcomes for heroin dependence: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Drug & Alcohol Dependence*, 83(2):174-180.

44. Gandhi DH, Jaffe JH, McNary S, Kavanagh GJ, Hayes M and Currens M (2003). Short-term outcomes after brief ambulatory opioid detoxification with buprenorphine in young heroin users. *Addiction.* 98(4):453-462.

45. Hser YI, Anglin MD and Fletcher B (1998). Comparative treatment effectiveness. Effects of program modality and client drug dependence history on drug use reduction. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 15(6):513-523.

46. Calsyn DA, Malcy JA and Saxon AJ (2006). Slow tapering from methadone maintenance in a program encouraging indefinite maintenance. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 30(2):159-163.

47. Lenne M, Lintzeris N, Breen C, Harris S, Hawken L, Mattick R and Ritter A (2001). Withdrawal from methadone maintenance treatment: prognosis and participant perspectives. *Australian & New Zealand Journal of Public Health*, 25(2):121-125.

48. Hiltunen AJ and Eklund C (2002). Withdrawal from methadone maintenance treatment. Reasons for not trying to quit methadone. *European Addiction Research*, 8(1):38-44.

49. World Health Organization (2006). *Constitution of the World Health Organization*. Geneva, Basic Documents, 45th edition, Supplement October 2006. http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf (Accessed 9 July 2008).

50. World Health Organization (1986). www.who.int/hpr/NPH/docs/ottawa_charter_hp.pdf (accessed 12 December, 2008).

51. Hall WD, Ross JE, Lynskey MT, Law MG and Degenhardt LJ (2000). How many dependent heroin users are there in Australia? *Medical Journal of Australia.* 173(10):528-531.

52. World Health Organization (1993). WHO Expert Committee on Drug Dependence, Twenty-eighth Report. *WHO Technical Report Series*, No. 836.

53. Reilly D, Scantleton J and Didcott P (2002). Magistrates' Early Referral into Treatment (MERIT): preliminary findings of a 12-month court diversion trial for drug offenders. *Drug and Alcohol Review.* 21(4):393-396.

54. Fielding JE, Tye G, Ogawa PL, Imam IJ and Long AM (2002). Los Angeles County drug court programs: initial results. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 23(3):217-224.

55. Britton B (1994). The privatization of methadone maintenance; changes in risk behavior associated with cost related detoxification. *Addiction Research*, 2(2):171-181.

56. McCollister K and French M (2003). The relative contribution of outcome domains in the total economic benefit of addiction interventions: a review of first findings. *Addiction.* 98:1647–1659.

57. French M and Drummond M (2005). A research agenda for economic evaluation of substance abuse services. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 29:125-137.

58. French M and Martin R (1996). The Costs of Drug Abuse Consequences: A Summary of Research Findings. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 13(6):453-466.

59. Choi B, Robson L and Single E (1997). Estimating the economic costs of the abuse of tobacco, alcohol and illicit drugs: a review of methodologies and Canadian data sources. *Chronic Diseases in Canada*, 18(4):149-165.

60. Cartwright WS (2000). Cost-benefit analysis of drug treatment services: review of the literature. *Journal of Mental Health Policy and Economics*, 3:11-26.

61. Hall W, Doran C, Degenhardt L and Shepard D (2006). Illicit Opioid Use. In: Musgrove P, ed. *Disease control priorities in developing countries*. New York, Oxford University Press, 2, 907-932.

62. Simoens S, Ludbrook A, Matheson C and Bond C (2006). Pharmaco-economics of community maintenance for opiate dependence: a review of evidence and methodology. *Drug and Alcohol Dependence.* 84(1):28-39.

63. Simoens S, Matheson C, Inkster K, Ludbrook A and Bond C (2002). *The effectiveness of treatment for drug users: An international systematic review of the evidence*. Edinburgh, Scottish Executive Drug Misuse Research Programme

64. World Health Organization (2008). *Choosing Interventions that are Cost Effective: Cost-it*. http://www.who.int/choice/toolkit/cost_it/en/ (Accessed 2008 16 July).

65. Dole VP and Nyswander M (1965). A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction. *Journal of the American Medical Association*, 193:80-84.

66. Dole V, Robinson J and Orraca J (1969). Methadone treatment of randomly selected criminal addicts. *New Engand Journal of Medicine*, 280:1372-1375.

67. Dole VP (1971). *Methadone maintenance treatment for 25000 addicts*. *Journal of the American Medical Association*, 215:1131-1134.

68. Lintzeris N, Ritter A, Panjari M, Clark N, Kutin J and Bammer G (2004). Implementing buprenorphine treatment in community settings in Australia: experiences from the Buprenorphine Implementation Trial. *American Journal of Addiction.* 13 Suppl 1:S29-41.

69. Alford DP, LaBelle CT, Richardson JM, O'Connell JJ, Hohl CA, Cheng DM and Samet JH (2007). Treating homeless opioid dependent patients with buprenorphine in an office-based setting. *Journal of General Internal Medicine.* 22(2):171-176.

70. Fiellin DA, O'Connor PG, Chawarski M, Pakes JP, Pantalon MV and Schottenfeld RS (2001). Methadone maintenance in primary care: a randomized controlled trial. *Jama.* 286(14):1724-1731.

71. Bell J, Dru A, Fischer B, Levit S and Sarfraz MA (2002). Substitution therapy for heroin addiction. *Substance Use and Misuse.* 37(8-10):1149-1178.

72. Gibson AE, Doran CM, Bell JR, Ryan A and Lintzeris N (2003). A comparison of buprenorphine treatment in clinic and primary care settings: a randomized trial. *Medical Journal of Australia.* 179(1):38-42.

73. Vignau J, Boissonnas A, Tignol J, Millot Y and Mucchielli A (2003). [French nationwide survey of abstinence-oriented treatments in opiate-addicted patients. Results at 12 months]. *Annales de Médecine Interne (Paris)*. 154 Spec No 2:S23-32.

74. World Health Organization (2007). *Health in prisons: A WHO guide to the essentials in prison health*. http://www.euro.who.int/document/e90174.pdf (Accessed 09 July 2008).

75. United Nations General Assembly (1966). International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights. *http://www.unhchr.ch/html/menu3/b/a_cescr.htm (accessed 2008 1 March)*, resolution 2200A (XXI).

76. World Health Organization (2005). *WHO Resource Book on Mental Health, Human Rights and Legislation.* Geneva, WHO.

77. Kornor H and Waal H (2005). From opioid maintenance to abstinence: a literature review. *Drug and Alcohol Review.* 24(3):267-274.

78. Piper TM, Rudenstine S, Stancliff S, Sherman S, Nandi V, Clear A and Galea S (2007). Overdose prevention for injection drug users: lessons learned from naloxone training and distribution programs in New York City. *Harm Reduction Journal.* 4:3.

79. Seal KH, Thawley R, Gee L, Bamberger J, Kral AH, Ciccarone D, Downing M and Edlin BR (2005). Naloxone distribution and cardiopulmonary resuscitation training for injection drug users to prevent heroin overdose death: a pilot intervention study. *Journal of Urban Health.* 82(2):303-311.

80. Fry C, Dietze P and Crofts N (2000). Naloxone distribution: remembering hepatitis C transmission as an issue. *Addiction.* 95(12):1865-1866.

81. Wang H, He G, Li X, Yang A, Chen X, Fennie KP and Williams AB (2008). Self-Reported Adherence to Antiretroviral Treatment among HIV-Infected People in Central China. *AIDS Patient Care STDS*. 22(1): 71-80.

82. Smith-Rohrberg D, Mezger J, Walton M, Bruce RD and Altice FL (2006). Impact of enhanced services on virologic outcomes in a directly administered antiretroviral therapy trial for HIV-infected drug users. *Journal of the Acquired Immunodeficiency Syndrome.* 43 Suppl 1:S48-53.

83. Lucas GM, Gebo KA, Chaisson RE and Moore RD (2002). Longitudinal assessment of the effects of drug and alcohol abuse on HIV-1 treatment outcomes in an urban clinic. *Aids*. 16(5):767-774.

84. van Beek I (2007). Case study: accessible primary health care – a foundation to improve health outcomes for people who inject drugs. *International Journal of Drug Policy.* 18(4):329-332.

85. Krook AL, Stokka D, Heger B and Nygaard E (2007). Hepatitis C treatment of opioid dependants receiving maintenance treatment: results of a Norwegian pilot study. *European Addiction Research.* 13(4):216-221.

86. Sylvestre DL and Clements BJ (2007). Adherence to hepatitis C treatment in recovering heroin users maintained on methadone. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 19(9):741-747.

87. Edlin BR, Kresina TF, Raymond DB, Carden MR, Gourevitch MN, Rich JD, Cheever LW and Cargill VA (2005). Overcoming barriers to prevention, care, and treatment of hepatitis C in illicit drug users. *Clinical Infectious Disease.* 40 Suppl 5:S276-285.

88. Umbricht-Schneiter A, Ginn DH, Pabst KM and Bigelow GE (1994). Providing medical care to methadone clinic patients: referral vs on-site care. *American Journal of Public Health.* 84(2):207-210.

89. Weisner C, Mertens J, Parthasarathy S, Moore C and Lu Y (2001). Integrating primary medical care with addiction treatment: a randomized controlled trial. *Jama.* 286(14):1715-1723.

90. Willenbring ML and Olson DH (1999). A randomized trial of integrated outpatient treatment for medically ill alcoholic men. *Archives of Internal Medicine.* 159(16):1946-1952.

91. Scholten JN, Driver CR, Munsiff SS, Kaye K, Rubino MA, Gourevitch MN, Trim C, Amofa J, Seewald R, Highley E and Fujiwara PI (2003). Effectiveness of isoniazid treatment for latent tuberculosis infection among human immunodeficiency virus (HIV)-infected and HIV-uninfected injection drug users in methadone programs. *Clinical Infectious Disease.* 37(12):1686-1692.

92. Gourevitch MN, Selwyn PA, Davenny K, Buono D, Schoenbaum EE, Klein RS and Friedland GH (1993). Effects of HIV infection on the serologic manifestations and response to treatment of syphilis in intravenous drug users. *Annals of Internal Medicine.* 118(5):350-355.

93. O'Connor PG, Molde S, Henry S, Shockcor WT and Schottenfeld RS (1992). Human immunodeficiency virus infection in intravenous drug users: a model for primary care. *American Journal of Medicine.* 93(4):382-386.

94. Newman RG (1994). More on methadone treatment. *American Journal of Public Health.* 84(11):1854.

95. World Health Organization (2004). *Weekly Epidemiological Record*, 28(79):253–264.

96. Altice FL, Bruce RD, Walton MR and Buitrago MI (2005). Adherence to hepatitis B virus vaccination at syringe exchange sites. *Journal of Urban Health.* 82(1):151-161.

97. Christensen PB, Fisker N, Krarup HB, Liebert E, Jaroslavtsev N, Christensen K and Georgsen J (2004). Hepatitis B vaccination in prison with a 3-week schedule is more efficient than the standard 6-month schedule. *Vaccine.* 22(29-30):3897-3901.

98. Macdonald V, Dore GJ, Amin J and van Beek I (2007). Predictors of completion of a hepatitis B vaccination schedule in attendees at a primary health care centre. *Sex Health*. 4(1):27-30.

99. Okruhlica L and Klempova D (2002). Hodnocení programu vakcinace proti hepatitide typu B u uživatelů drog v Bratislave (Evaluation of a Hepatitis B Vaccination Programme among Drug Users in Bratislava). *Adiktologie*, 2:11-18.

100. Quaglio G, Talamini G, Lugoboni F, Lechi A, Venturini L, Jarlais D and Mezzelani P (2003). Compliance with hepatitis B vaccination in 1175 heroin users and risk factors associated with lack of vaccine response. *Addiction.* 97(12):1611-1613.

101. Mattos A, Gomes E, Tovo C, Alexandre C and Remião J (2004). Hepatitis B vaccine efficacy in patients with chronic liver disease by hepatitis C virus. *Arq Gastroenterol*. 41(3):180-184.

102. World Health Organization (2000). *Weekly Epidemiological Record*, 5(75):37-44.

103. World Health Organization (2008). *WHO collaborative research project on drug dependence treatment and HIV/AIDS*. http://www.who.int/substance_abuse/activities/treatment_HIV/en/index.html (Accessed 12 December 2008).

104. Williams JT, Christie MJ and Manzoni O (2001). Cellular and synaptic adaptations mediating opioid dependence. *Physiological Reviews*, 81(1):299-343.

105. Mattick RP, Breen C, Kimber J and Davoli M (in press). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Systematic Review*.

106. Newman RG and Whitehill WB (1979). Double-blind comparison of methadone and placebo maintenance treatments of narcotic addicts in Hong Kong. *Lancet*. 2(8141):485-488.

107. Vanichseni S, Wongsuwan B, Choopanya K and Wongpanich K (1991). A controlled trial of methadone maintenance in a population of intravenous drug users in Bangkok: implications for prevention of HIV. *International Journal of Addiction.* 26(12):1313-1320.

108. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA and Bigelow GE (1993). Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. *Annals of Internal Medicine.* 119(1):23-27.

109. Johnson RE, Eissenberg T, Stitzer ML, Strain EC, Liebson IA and Bigelow GE (1995). A placebo controlled clinical trial of buprenorphine as a treatment for opioid dependence. *Drug and Alcohol Dependence.* 40(1):17-25.

110. Ling W, Charuvastra C, Collins JF, Batki S, Brown LS, Jr, Kintaudi P, Wesson DR, McNicholas L, Tusel DJ, Malkerneker U, Renner JA, Jr, Santos E, Casadonte P, Fye C, Stine S, Wang RI and Segal D (1998). Buprenorphine maintenance treatment of opiate dependence: a multicenter, randomized clinical trial. *Addiction.* 93(4):475-486.

111. Caplehorn JRM and Drummer OH (1999). Mortality associated with New South Wales methadone programs in 1994: lives lost and saved. *Medical Journal of Australia*, 170:104-109.

112. Lawrinson P, Ali R, Uchtenhagen A and Newcombe D (2009). *The WHO Collaborative Study on Substitution Therapy of Opioid Dependence and HIV/AIDS*. Geneva. http://www.who.int/substance_abuse/en/index.html.

113. Moore TJ, Ritter A and Caulkins JP (2007). The costs and consequences of three policy options for reducing heroin dependency. *Drug and Alcohol Review.* 26(4):369-378.

114. Zarkin GA, Dunlap LJ, Hicks KA and Mamo D (2005). Benefits and costs of methadone treatment: results from a lifetime simulation model. *Health Economics.* 14(11):1133-1150.

115. Barnett PG (1999). The cost-effectiveness of methadone maintenance as a health care intervention. *Addiction.* 94(4):479-488.

116. Hall WD, Doran CM, Degenhardt LJ and Shepard D (2006). Illicit Opiate Abuse. In: Department of Mental Health and Substance Abuse, ed. *Disease Control Priorities related to Mental, Neurological, Developmental and Substance Abuse Disorders*. Geneva, World Health Organization, 77-100.

117. Bell J, Digiusto E and Byth K (1992). Who should receive methadone maintenance? *British Journal of Addiction.* 87(5):689-694.

118. Mattick RP, Kimber J, Breen C and Davoli M (2004). Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Systematic Review.*(3):CD002207.

119. Auriacombe M, Fatseas M, Dubernet J, Daulouede JP and Tignol J (2004). French field experience with buprenorphine. *American Journal of Addiction.* 13 Suppl 1:S17-28.

120. Auriacombe M, Franques P and Tignol J (2001). Deaths attributable to methadone vs buprenorphine in France. *Jama*. 285(1):45.

121. Kintz P (2002). A new series of 13 buprenorphine-related deaths. *Clinical Biochemistry.* 35(7):513-516.

122. Kintz P (2001). Deaths involving buprenorphine: a compendium of French cases. *Forensic Science International.* 121(1-2):65-69.

123. Anonymous (2006). Buprenorphine replacement therapy: a confirmed benefit. *Prescrire International*. 15(82):64-70.

124. Bargagli AM, Sperati A, Davoli M, Forastiere F and Perucci CA (2001). Mortality among problem drug users in Rome: an 18-year follow-up study, 1980-97. *Addiction*. 96(10):1455-1463.

125. Petitjean S, Stohler R, Deglon JJ, Livoti S, Waldvogel D, Uehlinger C and Ladewig D (2001). Double-blind randomized trial of buprenorphine and methadone in opiate dependence. *Drug and Alcohol Dependence.* 62(1):97-104.

126. Soyka M, Hock B, Kagerer S, Lehnert R, Limmer C and Kuefner H (2005). Less impairment on one portion of a driving-relevant psychomotor battery in buprenorphine-maintained than in methadone-maintained patients: results of a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 25(5):490-493.

127. Lenné M, Dietze P, Rumbold GR, Redman JR and Triggs TJ (2003). The effects of the opioid pharmacotherapies methadone, LAAM and buprenorphine, alone and in combination with alcohol, on simulated driving. *Drug and Alcohol Dependence*. 72(3):271-278.

128. Jenkinson RA, Clark NC, Fry CL and Dobbin M (2005). Buprenorphine diversion and injection in Melbourne, Australia: an emerging issue? *Addiction*. 100(2):197-205.

129. Fanoe S, Hvidt C, Ege P and Jensen GB (2007). Syncope and QT prolongation among patients treated with methadone for heroin dependence in the city of Copenhagen. *Heart*. 93(9):1051-5.

130. Anonymous (2005). Torsades de pointes with methadone. *Prescrire International.* 14(76):61-62.

131. Krantz MJ, Garcia JA and Mehler PS (2005). Effects of buprenorphine on cardiac repolarization in a patient with methadone-related torsade de pointes. *Pharmacotherapy*. 25(4):611-614.

132. Baker JR, Best AM, Pade PA and McCance-Katz EF (2006). Effect of buprenorphine and antiretroviral agents on the QT interval in opioid-dependent patients. *Annals of Pharmacotherapy.* 40(3):392-396.

133. Dyer KR and White JM (1997). Patterns of symptom complaints in methadone maintenance patients. *Addiction.* 92(11):1445-1455.

134. Caplehorn JR, Bell J, Kleinbaum DG and Gebski VJ (1993). Methadone dose and heroin use during maintenance treatment. *Addiction.* 88(1):119-124.

135. D'Ippoliti D, Davoli M, Perucci CA, Pasqualini F and Bargagli AM (1998). Retention in treatment of heroin users in Italy: The role of treatment type and of methadone maintenance dosage. *Drug and Alcohol Dependence.* 52(2):167-171.

136. Maxwell S and Shinderman M (1999). Optimizing response to methadone maintenance treatment: use of higher- dose methadone. *Journal of Psychoactive Drugs.* 31(2):95-102.

137. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA and Bigelow GE (1993). Methadone dose and treatment outcome. *Drug and Alcohol Dependence.* 33(2):105-117.

138. Hartel DM, Schoenbaum EE, Selwyn PA, Kline J, Davenny K, Klein RS and Friedland GH (1995). Heroin use during methadone maintenance treatment: the importance of methadone dose and cocaine use. *American Journal of Public Health.* 85(1):83-88.

139. Gerra G, Ferri M, Polidori E, Santoro G, Zaimovic A and Sternieri E (2003). Long-term methadone maintenance effectiveness: psychosocial and pharmacological variables. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 25(1):1-8.

140. Faggiano F, Vigna-Taglianti F, Versino E and Lemma P (2003). Methadone maintenance at different dosages for opioid dependence. *Cochrane Database Systematic Review.* (3):CD002208.

141. Kosten TR, Schottenfeld R, Ziedonis D and Falcioni J (1993). Buprenorphine versus methadone maintenance for opioid dependence. *Journal of Nervous and Mental Disease.* 181(6):358-364.

142. Ahmadi J (2003). Methadone versus buprenorphine maintenance for the treatment of heroin-dependent outpatients. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 24(3):217-220.

143. Schottenfeld RS, Pakes JR, Oliveto A, Ziedonis D and Kosten TR (1997). Buprenorphine vs methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse [see comments]. *Archives of General Psychiatry.* 54(8):713-720.

144. Montoya ID, Gorelick DA, Preston KL, Schroeder JR, Umbricht A, Cheskin LJ, Lange WR, Contoreggi C, Johnson RE and Fudala PJ (2004). Randomized trial of buprenorphine for treatment of concurrent opiate and cocaine dependence. *Clinical Pharmacology and Therapeutics.* 75(1):34-48.

145. Walsh SL, Preston KL, Bigelow GE and Stitzer ML (1995). Acute administration of buprenorphine in humans: partial agonist and blockade effects. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 274(1):361-372.

146. Comer SD, Collins ED and Fischman MW (2001). Buprenorphine sublingual tablets: effects on IV heroin self- administration by humans. *Psychopharmacology (Berl).* 154(1):28-37.

147. Greenwald MK, Johanson CE and Schuster CR (1999). Opioid reinforcement in heroin-dependent volunteers during outpatient buprenorphine maintenance. *Drug and Alcohol Dependence.* 56(3):191-203.

148. Greenwald MK, Schuh KJ, Hopper JA, Schuster CR and Johanson CE (2002). Effects of buprenorphine sublingual tablet maintenance on opioid drugseeking behavior by humans. *Psychopharmacology (Berl).* 160(4):344-352.

149. Schottenfeld RS, Pakes J, Zidenois D and Kosten TR (1993). Buprenorphine: Dose-related effects on cocaine and opioid use in cocaine-abusing opioid dependent humans. *Biological Psychiatry*, 34:66-74.

150. Strain EC, Walsh SL and Bigelow GE (2002). Blockade of hydromorphone effects by buprenorphine/naloxone and buprenorphine. *Psychopharmacology (Berl).* 159(2):161-166.

151. Winstock AR, Lea T and Sheridan J (2008). Prevalence of diversion and injection of methadone and buprenorphine among clients receiving opioid treatment at community pharmacies in New South Wales, Australia. *International Journal of Drug Policy*. 19(6):450-8.

152. Vlahov D, O'Driscoll P, Mehta SH, Ompad DC, Gern R, Galai N and Kirk GD (2007). Risk factors for methadone outside treatment programs: implications for HIV treatment among injection drug users. *Addiction.* 102(5):771-777.

153. Shields LB, Hunsaker Iii JC, Corey TS, Ward MK and Stewart D (2007). Methadone toxicity fatalities: a review of medical examiner cases in a large metropolitan area. *Journal of Forensic Science.* 52(6):1389-1395.

154. Gunderson EW and Fiellin DA (2008). Office-Based Maintenance Treatment of Opioid Dependence : How Does it Compare With Traditional Approaches? *CNS Drugs*, 22(2):99-111.

155. Kraft MK, Rothbard AB, Hadley TR, McLellan AT and Asch DA (1997). Are supplementary services provided during methadone maintenance really costeffective? *American Journal of Psychiatry.* 154(9):1214-1219.

156. McLellan AT, Arndt IO, Metzger DS, Woody GE and O'Brien CP (1993). The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *Jama.* 269(15):1953-1959.

157. Avants SK, Margolin A, Sindelar JL, Rounsaville BJ, Schottenfeld R, Stine S, Cooney NL, Rosenheck RA, Li SH and Kosten TR (1999). Day treatment versus enhanced standard methadone services for opioid-dependent patients: a comparison of clinical efficacy and cost. *American Journal of Psychiatry.* 156(1):27-33.

158. Shanahan MD, Doran CM, Digiusto E, Bell J, Lintzeris N, White J, Ali R, Saunders JB, Mattick RP and Gilmour S (2006). A cost-effectiveness analysis of heroin detoxification methods in the Australian National Evaluation of Pharmacotherapies for Opioid Dependence (NEPOD). *Addictive Behaviors.* 31(3):371-387.

159. Gowing L, Ali R and White J (2004). Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Review.* (4):CD002025.

160. Gowing L, Ali R and White J (2006). Opioid antagonists with minimal sedation for opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Review.* (1):CD002021.

161. Gowing L, Ali R and White J (2006). Opioid antagonists under heavy sedation or anaesthesia for opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Review.* (2):CD002022.

162. McGregor C, Ali R, White JM, Thomas P and Gowing L (2002). A comparison of antagonist-precipitated withdrawal under anesthesia to standard inpatient withdrawal as a precursor to maintenance naltrexone treatment in heroin users: outcomes at 6 and 12 months. *Drug and Alcohol Dependence.* 68(1):5-14.

163. Collins ED, Kleber HD, Whittington RA and Heitler NE (2005). Anesthesia-assisted vs buprenorphine- or clonidine-assisted heroin detoxification and naltrexone induction: a randomized trial. *Jama.* 294(8):903-913.

164. Seoane A, Carrasco G, Cabre L, Puiggros A, Hernandez E, Alvarez M, Costa J, Molina R and Sobrepere G (1997). Efficacy and safety of two new methods of rapid intravenous detoxification in heroin addicts previously treated without success [published erratum appears in Br J Psychiatry 1997 Dec;171:588]. *British Journal of Psychiatry.* 171:340-345.

165. De Jong CA, Laheij RJ and Krabbe PF (2005). General anaesthesia does not improve outcome in opioid antagonist detoxification treatment: a randomized controlled trial. *Addiction.* 100(2):206-215.

166. Hamilton RJ, Olmedo RE, Shah S, Hung OL, Howland MA, Perrone J, Nelson LS, Lewin NL and Hoffman RS (2002). Complications of ultrarapid opioid detoxification with subcutaneous naltrexone pellets.*Academic Emergency Medicine.* 9(1):63-68.

167. Kaye AD, Gevirtz C, Bosscher HA, Duke JB, Frost EA, Richards TA and Fields AM (2003). Ultrarapid opiate detoxification: a review. *Canadian Journal of Anaesthesiology.* 50(7):663-671.

168. Day E, Ison J and Strang J (2005). Inpatient versus other settings for detoxification for opioid dependence. *Cochrane Database Systematic Review.* (2):CD004580.

169. Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S, Ferri M and Mayet S (2004). Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *Cochrane Database Systematic Review.*(4):CD005031.

170. Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M, Kirchmayer U and Verster A (2006). Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane Database Systematic Review.*(1):CD001333.

171. Carroll KM, Ball SA, Nich C, O'Connor PG, Eagan DA, Frankforter TL, Triffleman EG, Shi J and Rounsaville BJ (2001). Targeting behavioral therapies to enhance naltrexone treatment of opioid dependence: efficacy of contingency management and significant other involvement. *Archives of General Psychiatry.* 58(8):755-761.

172. Tucker T, Ritter A, Maher C and Jackson H (2004). A randomized control trial of group counseling in a naltrexone treatment program. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 27(4):277-288.

173. Fals-Stewart W and O'Farrell TJ (2003). Behavioral family counseling and naltrexone for male opioid-dependent patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 71(3):432-442.

174. Magura S, Blankertz L, Madison EM, Friedman E and Gomez A (2007). An innovative job placement model for unemployed methadone patients: a randomized clinical trial. *Substance Use and Misuse.* 42(5):811-828.

175. Silverman K, Svikis D, Robles E, Stitzer ML and Bigelow GE (2001). A reinforcement-based therapeutic workplace for the treatment of drug abuse: sixmonth abstinence outcomes. *Experimental Clinical Psychopharmacology*. 9(1):14-23.

176. Platt JJ and Metzger D (1985). The role of employment in the rehabilitation of heroin addicts. *NIDA Research Monograph.* 58:111-121.

177. Katz A (1986). Fellowship, Helping and Healing: The Re-Emergence of Self-Help Groups. *Nonprofit and Voluntary Sector Quarterly.* 15(2):4-13.

178. van Dorp EL, Yassen A and Dahan A (2007). Naloxone treatment in opioid addiction: the risks and benefits. *Expert Opinion in Drug Safety.* 6(2):125-132.

179. Robins LN (1984). The natural history of adolescent drug use. *American Journal of Public Health.* 74(7):656-657.

180. Bruner AB and Fishman M (1998). Adolescents and illicit drug use. *Jama.* 280(7):597-598.

181. Marsch LA, Bickel WK, Badger GJ, Stothart ME, Quesnel KJ, Stanger C and Brooklyn J (2005). Comparison of pharmacological treatments for opioiddependent adolescents: a randomized controlled trial. *Archives of General Psychiatry.* 62(10):1157-1164.

182. Sells SB and Simpson DD (1979). On the effectiveness of treatment for drug abuse: evidence from the DARP research programme in the United States. *Bulletin on Narcotics.* 31(1):1-11.

183. Nelson-Zlupko L, Dore MM, Kauffman E and Kaltenbach K (1996). Women in recovery : Their perceptions of treatment effectiveness. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 13(1):51-59.

184. Ahmadi J and Bahrami N (2002). Buprenorphine treatment of opium-dependent outpatients seeking treatment in Iran. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 23(4):415-417.

185. Ahmadi J, Babaee-Beigi M, Alishahi M, Maany I and Hidari T (2004). Twelve-month maintenance treatment of opium-dependent patients. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 26(1):363-366.

186. Cicero TJ, Inciardi JA and Munoz A (2005). Trends in abuse of Oxycontin and other opioid analgesics in the United States: 2002-2004. *J Pain.* 6(10):662- 672.

187. Chang G, Chen L and Mao J (2007). Opioid tolerance and hyperalgesia. *Medical Clinics of North America.* 91(2):199-211.

188. Gunne LM and Gronbladh L (1981). The Swedish methadone maintenance program: a controlled study. *Drug and Alcohol Dependence.* 7(3):249-256.

189. Yancovitz S (1991). A randomised trial of an interim methadone maintenance clinic. *American Journal of Public Health*. 81:1185-1191.

190. Appel PW, Joseph H and Richman BL (2000). Causes and rates of death among methadone maintenance patients before and after the onset of the HIV/AIDS epidemic. *Mt Sinai Journal of Medicine.* 67(5-6):444-451.

191. Brugal MT, Domingo-Salvany A, Puig R, Barrio G, Garcia de Olalla P and de la Fuente L (2005). Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain. *Addiction.* 100(7):981-989.

192. Caplehorn JR, Dalton MS, Cluff MC and Petrenas AM (1994). Retention in methadone maintenance and heroin addicts' risk of death. *Addiction.* 89(2):203-209.

193. Davoli M, Bargagli AM, Perucci CA, Schifano P, Belleudi V, Hickman M, Salamina G, Diecidue R, Vigna-Taglianti F and Faggiano F (2007). Risk of fatal overdose during and after specialist drug treatment: the VEdeTTE study, a national multi-site prospective cohort study. *Addiction.* 102(12):1954-1959.

194. Fugelstad A, Agren G and Romelsjo A (1998). Changes in mortality, arrests, and hospitalizations in nonvoluntarily treated heroin addicts in relation to methadone treatment. *Substance Use and Misuse.* 33(14):2803-2817.

195. Buster MC, van Brussel GH and van den Brink W (2002). An increase in overdose mortality during the first 2 weeks after entering or re-entering methadone treatment in Amsterdam. *Addiction.* 97(8):993-1001.

196. van Ameijden EJ, Langendam MW and Coutinho RA (1999). Dose-effect relationship between overdose mortality and prescribed methadone dosage in low-threshold maintenance programs. *Addictive Behaviors.* 24(4):559-563.

197. Bargagli A, Davoli M, Minozzi S, Vecchi S and Perucci C (2007). *A Systematic Review of Observational Studies on Treatment of Opioid Dependence*. Geneva, Switzerland, background document prepared for 3rd meeting of Technical Development Group (TDG) for the WHO Guidelines for Psychosocially Assisted Pharmacotherapy of Opiod Dependence, 17-21 September. http://www.who.int/substance_abuse/activities/observational_studies_treatment.pdf (Accessed 09 July 2008).

198. Metzger DS, Woody GE, McLellan AT, O'Brien CP, Druley P, Navaline H, DePhilippis D, Stolley P and Abrutyn E (1993). Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up. *Journal of the Acquired Immunodeficiency Syndrome.* 6(9):1049-1056.

199. Dolan KA, Shearer J, MacDonald M, Mattick RP, Hall W and Wodak AD (2003). A randomised controlled trial of methadone maintenance treatment versus wait list control in an Australian prison system. *Drug and Alcohol Dependence.* 72(1):59-65.

200. Stark K, Muller R, Bienzle U and Guggenmoos-Holzmann I (1996). Methadone maintenance treatment and HIV risk-taking behaviour among injecting drug users in Berlin. *Journal of Epidemiology and Community Health.* 50(5):534-537.

201. Thiede H, Hagan H and Murrill CS (2000). Methadone treatment and HIV and hepatitis B and C risk reduction among injectors in the Seattle area. *Journal of Urban Health.* 77(3):331-345.

202. Moss AR, Vranizan K, Gorter R, Bacchetti P, Watters J and Osmond D (1994). HIV seroconversion in intravenous drug users in San Francisco, 1985-1990. *Aids*, 8(2):223-231.

203. Gowing L, Farrell M, Bornemann R and Ali R (2004). Substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane Database Systematic Review.*(4).

204. Ahmadi J (2003). Methadone versus buprenorphine maintenance for the treatment of heroin-dependent outpatients. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 24(3):217-220.

205. Johnson RE, Chutuape MA, Strain EC, Walsh SL, Stitzer ML and Bigelow GE (2000). A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioid dependence. *New England Journal of Medicine.* 343(18):1290-1297.

206. Kristensen O, Espegren O, Asland R, Jakobsen E, Lie O and Seiler S (2005). [Buprenorphine and methadone to opiate addicts--a randomized trial]. *Tidsskrift for den Norske l_geforening.* 125(2):148-151.

207. Mattick RP, Breen C, Kimber J and Davoli M (2003). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Systematic Review.*(2):CD002209.

208. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA and Bigelow GE (1994). Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *American Journal of Psychiatry.* 151(7):1025-1030.

209. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA and Bigelow GE (1994). Buprenorphine versus methadone in the treatment of opioid-dependent cocaine users. *Psychopharmacology (Berl).* 116(4):401-406.

210. Fischer G, Jagsch R, Eder H, Gombas W, Etzersdorfer P, Schmidl-Mohl K, Schatten C, Weninger M and Aschauer HN (1999). Comparison of methadone and slow-release morphine maintenance in pregnant addicts. *Addiction.* 94(2):231-239.

211. Ling W, Charuvastra C, Kaim SC and Klett CJ (1976). Methadyl acetate and methadone as maintenance treatments for heroin addicts. A veterans administration cooperative study. *Archives of General Psychiatry.* 33(6):709-720.

212. Preston KL, Umbricht A and Epstein DH (2000). Methadone dose increase and abstinence reinforcement for treatment of continued heroin use during methadone maintenance. *Archives of General Psychiatry.* 57(4):395-404.

213. Goldstein A and Judson BA (1973). Proceedings: Efficacy and side effects of three widely different methadone doses. *Proceedings of the National Conference on Methadone Treatment.* 1:21-44.

214. Strain EC, Bigelow GE, Liebson IA and Stitzer ML (1999). Moderate- vs high-dose methadone in the treatment of opioid dependence: a randomized trial. *Jama.* 281(11):1000-1005.

215. Bearn J, Gossop M and Strang J (1996). Randomised double-blind comparison of lofexidine and methadone in the in-patient treatment of opiate withdrawal. *Drug and Alcohol Dependence.* 43(1-2):87-91.

216. Howells C, Allen S, Gupta J, Stillwell G, Marsden J and Farrell M (2002). Prison based detoxification for opioid dependence: a randomised double blind controlled trial of lofexidine and methadone. *Drug and Alcohol Dependence.* 67(2):169-176.

217. Kleber HD, Riordan CE, Rounsaville B, Kosten T, Charney D, Gaspari J, Hogan I and O'Connor C (1985). Clonidine in outpatient detoxification from methadone maintenance. *Archives of General Psychiatry.* 42(4):391-394.

218. San L, Cami J, Peri JM, Mata R and Porta M (1990). Efficacy of clonidine, guanfacine and methadone in the rapid detoxification of heroin addicts: a controlled clinical trial. *British Journal of Addiction.* 85(1):141-147.

219. San L, Fernandez T, Cami J and Gossop M (1994). Efficacy of methadone versus methadone and guanfacine in the detoxification of heroin-addicted patients. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 11(5):463-469.

220. Umbricht A, Hoover DR, Tucker MJ, Leslie JM, Chaisson RE and Preston KL (2003). Opioid detoxification with buprenorphine, clonidine, or methadone in hospitalized heroin-dependent patients with HIV infection. *Drug and Alcohol Dependence.* 69(3):263-272.

221. Washton AM and Resnick RB (1981). Clonidine vs. methadone for opiate detoxification: double-blind outpatient trials. *NIDA Research Monograph.* 34:89-94.

222. Gowing L, Farrell M, Ali R and White J (2004). Alpha2 adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Review.*(4):CD002024. ASHP.

223. Seifert J, Metzner C, Paetzold W, Borsutzky M, Passie T, Rollnik J, Wiese B, Emrich HM and Schneider U (2002). Detoxification of opiate addicts with multiple drug abuse: a comparison of buprenorphine vs. methadone. *Pharmacopsychiatry*, 35(5):159-164.

224. Amato L, Davoli M, Ferri M and Ali R (2004). Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Systematic Review.*(4):CD003409.

225. Cheskin LJ, Fudala PJ and Johnson RE (1994). A controlled comparison of buprenorphine and clonidine for acute detoxification from opioids. *Drug and Alcohol Dependence.* 36(2):115-121.

226. Ling W, Amass L, Shoptaw S, Annon JJ, Hillhouse M, Babcock D, Brigham G, Harrer J, Reid M, Muir J, Buchan B, Orr D, Woody G, Krejci J and Ziedonis D (2005). A multi-center randomized trial of buprenorphine-naloxone versus clonidine for opioid detoxification: findings from the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network. *Addiction.* 100(8):1090-1100.

227. Nigam AK, Ray R and Tripathi BM (1993). Buprenorphine in opiate withdrawal: a comparison with clonidine. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 10(4):391-394.

228. Fingerhood MI, Thompson MR and Jasinski DR (2001). A Comparison of Clonidine and Buprenorphine in the Outpatient Treatment of Opiate Withdrawal. *Substance Abuse.* 22(3):193-199.

229. Janiri L, Mannelli P, Persico AM, Serretti A and Tempesta E (1994). Opiate detoxification of methadone maintenance patients using lefetamine, clonidine and buprenorphine. *Drug and Alcohol Dependence.* 36(2):139-145.

230. Lintzeris N, Bell J, Bammer G, Jolley DJ and Rushworth L (2002). A randomized controlled trial of buprenorphine in the management of short-term ambulatory heroin withdrawal. *Addiction.* 97(11):1395-1404.

231. O'Connor PG, Carroll KM, Shi JM, Schottenfeld RS, Kosten TR and Rounsaville BJ (1997). Three methods of opioid detoxification in a primary care setting. A randomized trial. *Annals of Internal Medicine.* 127(7):526-530.

232. Beswick T, Best D, Bearn J, Gossop M, Rees S and Strang J (2003). The effectiveness of combined naloxone/lofexidine in opiate detoxification: results from a double-blind randomized and placebo-controlled trial. *American Journal of Addiction.* 12(4):295-305.

233. Gerra G, Marcato A, Caccavari R, Fontanesi B, Delsignore R, Fertonani G, Avanzini P, Rustichelli P and Passeri M (1995). Clonidine and opiate receptor antagonists in the treatment of heroin addiction. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 12(1):35-41.

234. Gerra G, Zaimovic A, Rustichelli P, Fontanesi B, Zambelli U, Timpano M, Bocchi C and Delsignore R (2000). Rapid opiate detoxication in outpatient treatment: relationship with naltrexone compliance. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 18(2):185-191.

235. Bearn J, Bennett J, Martin T, Gossop M and Strang J (2001). The impact of naloxone/lofexidine combination treatment on the opiate withdrawal syndrome. *Addiction Biology.* 6(2):147-156.

236. Buntwal N, Bearn J, Gossop M and Strang J (2000). Naltrexone and lofexidine combination treatment compared with conventional lofexidine treatment for in-patient opiate detoxification. *Drug and Alcohol Dependence.* 59(2):183-188.

237. O'Connor PG, Waugh ME, Carroll KM, Rounsaville BJ, Diagkogiannis IA and Schottenfeld RS (1995). Primary care-based ambulatory opioid detoxification: the results of a clinical trial. *Journal of General Internal Medicine.* 10(5):255-260.

238. Wilson BK, Elms RR and Thomson CP (1975). Outpatient vs hospital methadone detoxification: an experimental comparison. *International Journal of Addiction.* 10(1):13-21.

239. Curran S and Savage C (1976). Patient response to naltrexone: issues of acceptance, treatment effects, and frequency of administration. *NIDA Research Monograph.*(9):67-69.

240. Krupitsky EM, Zvartau EE, Masalov DV, Tsoi MV, Burakov AM, Egorova VY, Didenko TY, Romanova TN, Ivanova EB, Bespalov AY, Verbitskaya EV, Neznanov NG, Grinenko AY, O'Brien CP and Woody GE (2004). Naltrexone for heroin dependence treatment in St. Petersburg, Russia. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 26(4):285-294.

241. Lerner A, Sigal M, Bacalu A, Shiff R, Burganski I and Gelkopf M (1992). A naltrexone double blind placebo controlled study in Israel. *Israeli Journal of Psychiatry and Related Sciences.* 29(1):36-43.

242. San L, Pomarol G, Peri JM, Olle JM and Cami J (1991). Follow-up after a six-month maintenance period on naltrexone versus placebo in heroin addicts. *British Journal of Addiction.* 86(8):983-990.

243. Shufman EN, Porat S, Witztum E, Gandacu D, Bar-Hamburger R and Ginath Y (1994). The efficacy of naltrexone in preventing reabuse of heroin after detoxification. *Biological Psychiatry.* 35(12):935-945.

244. Guo S, Jiang Z and Wu Y (2001). Efficacy of naltrexone Hydrochloride for preventing relapse among opiate-dependent patients after detoxication. *Hong Kong Journal of Psychiatry.* 11(4):2-8.

245. Cornish JW, Metzger D, Woody GE, Wilson D, McLellan AT, Vandergrift B and O'Brien CP (1997). Naltrexone pharmacotherapy for opioid dependent federal probationers. *Journal of Substance Abuse Treatment.* 14(6):529-534.

246. Rawson RA, Glazer M, Callahan EJ and Liberman RP (1979). Naltrexone and behavior therapy for heroin addiction. *NIDA Research Monograph.*(25):26-43.

247. Abrahms JL (1979). A cognitive-behavioral versus nondirective group treatment program for opioid-addicted persons: an adjunct to methadone maintenance. *International Journal of Addiction.* 14(4):503-511.

248. Khatami M, Woody G, O'Brien C and Mintz J (1982). Biofeedback treatment of narcotic addiction: a double-blind study. *Drug and Alcohol Dependence.* 9(2):111-117.

249. Milby JB, Garrett C, English C, Fritschi O and Clarke C (1978). Take-home methadone: contingency effects on drug-seeking and productivity of narcotic addicts. *Addictive Behaviors.* 3(3-4):215-220.

250. Rounsaville BJ, Glazer W, Wilber CH, Weissman MM and Kleber HD (1983). Short-term interpersonal psychotherapy in methadone-maintained opiate addicts. *Archives of General Psychiatry.* 40(6):629-636.

251. Stitzer ML, Iguchi MY and Felch LJ (1992). Contingent take-home incentive: effects on drug use of methadone maintenance patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 60(6):927-934.

252. Thornton PI, Igleheart HC and Silverman LH (1987). Subliminal stimulation of symbiotic fantasies as an aid in the treatment of drug abusers. *International Journal of Addiction.* 22(8):751-765.

253. Woody GE, McLellan AT, Luborsky L and O'Brien CP (1995). Psychotherapy in community methadone programs: a validation study. *American Journal of Psychiatry.* 152(9):1302-1308.

254. Abbott PJ, Weller SB, Delaney HD and Moore BA (1998). Community reinforcement approach in the treatment of opiate addicts. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse.* 24(1):17-30.

255. Iguchi MY, Belding MA, Morral AR, Lamb RJ and Husband SD (1997). Reinforcing operants other than abstinence in drug abuse treatment: an effective alternative for reducing drug use. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 65(3):421-428.

256. Woody GE, Luborsky L, McLellan AT, O'Brien CP, Beck AT, Blaine J, Herman I and Hole A (1983). Psychotherapy for opiate addicts. Does it help? *Archives of General Psychiatry.* 40(6):639-645.

257. Amato L, Minozzi S, Davoli M, Vecchi S, Ferri M and Mayet S (2004). Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence. *Cochrane Database Systematic Review.*(4):CD004147.

258. Bickel WK, Amass L, Higgins ST, Badger GJ and Esch RA (1997). Effects of adding behavioral treatment to opioid detoxification with buprenorphine. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 65(5):803-810.

259. Higgins ST, Stitzer ML, Bigelow GE and Liebson IA (1984). Contingent methadone dose increases as a method for reducing illicit opiate use in detoxification patients. *NIDA Research Monograph.* 55:178-184.

260. McCaul ME, Stitzer ML, Bigelow GE and Liebson IA (1984). Contingency management interventions: effects on treatment outcome during methadone detoxification. *Journal of Applied Behavioral Analysis.* 17(1):35-43.

261. Rawson RA, Mann AJ, Tennant FS, Jr. and Clabough D (1983). Efficacy of psychotherapeutic counselling during 21-day ambulatory heroin detoxification. *NIDA Research Monograph.* 43:310-314.

262. Robles E, Stitzer ML, Strain EC, Bigelow GE and Silverman K (2002). Voucher-based reinforcement of opiate abstinence during methadone detoxification. *Drug and Alcohol Dependence.* 65(2):179-189.

263. Yandoli D, Eisler I, Robbins C, Mulleady G and Dare C (2002). A comparative study of family therapy in the treatment of opiate users in a London drug clinic. *The Association for Family Therapy and Systemic Practice*. 24(4):402-422.

264. Dawe S, Powell J, Richards D, Gossop M, Marks I, Strang J and Gray JA (1993). Does post-withdrawal cue exposure improve outcome in opiate addiction? A controlled trial. *Addiction.* 88(9):1233-1245.

265. Gruber K, Chutuape MA and Stitzer ML (2000). Reinforcement-based intensive outpatient treatment for inner city opiate abusers: a short-term evaluation. *Drug and Alcohol Dependence.* 57(3):211-223.

266. Katz EC, Chutuape MA, Jones HE and Stitzer ML (2002). Voucher reinforcement for heroin and cocaine abstinence in an outpatient drug-free program. *Experimental Clinical Psychopharmacology.* 10(2):136-143.

267. Chiang CN and Hawks RL (2003). Pharmacokinetics of the combination tablet of buprenorphine and naloxone. *Drug and Alcohol Dependence.* 70(2 Suppl):S39-47.

268. Mendelson J, Jones RT, Fernandez I, Welm S, Melby AK and Baggott MJ (1996). Buprenorphine and naloxone interactions in opiate-dependent volunteers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics.* 60(1):105-114.

269. Comer SD, Walker EA and Collins ED (2005). Buprenorphine/naloxone reduces the reinforcing and subjective effects of heroin in heroin-dependent volunteers. *Psychopharmacology (Berl).* 181(4):664-675.

270. Stoller KB, Bigelow GE, Walsh SL and Strain EC (2001). Effects of buprenorphine/naloxone in opioid-dependent humans. *Psychopharmacology (Berl).* 154(3):230-242.

271. Strain EC, Stoller K, Walsh SL and Bigelow GE (2000). Effects of buprenorphine versus buprenorphine/naloxone tablets in non-dependent opioid abusers. *Psychopharmacology (Berl).* 148(4):374-383.

272. Harris DS, Jones RT, Welm S, Upton RA, Lin E and Mendelson J (2000). Buprenorphine and naloxone co-administration in opiate-dependent patients stabilized on sublingual buprenorphine. *Drug and Alcohol Dependence.* 61(1):85-94.

273. Kim S, Wagner HN, Jr., Villemagne VL, Kao PF, Dannals RF, Ravert HT, Joh T, Dixon RB and Civelek AC (1997). Longer occupancy of opioid receptors by nalmefene compared to naloxone as measured in vivo by a dual-detector system. *Journal of Nuclear Medicine.* 38(11):1726-1731.

274. Arizona Center for Education and Research on Therapeutics (2008). *Drugs that Prolong the QT Interval and/or Induce Torsades de Pointes Ventricular Arrhythmia*. http://www.qtdrugs.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.cfm (Accessed 2008 July 16).

275. Eap CB, Buclin T and Baumann P (2002). Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. *Clinical Pharmacokinetics*, 41(14):1153-1193.

276. Kharasch ED, Hoffer C, Whittington D and Sheffels P (2004). Role of hepatic and intestinal cytochrome P450 3A and 2B6 in the metabolism, disposition, and miotic effects of methadone. *Clinical Pharmacology and Therapeutics.* 76(3):250-269.

277. Lugo RA, Satterfield KL and Kern SE (2005). Pharmacokinetics of methadone. *Journal of Pain and Palliative Care Pharmacotherapy.* 19(4):13-24.

278. Eap CB, Buclin T and Baumann P (2002). Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: implications for the treatment of opioid dependence. *Clinical Pharmacokinetics.* 41(14):1153-1193.

279. Benmebarek M, Devaud C, Gex-Fabry M, Powell Golay K, Brogli C, Baumann P, Gravier B and Eap CB (2004). Effects of grapefruit juice on the pharmacokinetics of the enantiomers of methadone. *Clinical Pharmacology and Therapeutics.* 76(1):55-63.

280. Crettol S, Deglon JJ, Besson J, Croquette-Krokkar M, Gothuey I, Hammig R, Monnat M, Huttemann H, Baumann P and Eap CB (2005). Methadone enantiomer plasma levels, CYP2B6, CYP2C19, and CYP2C9 genotypes, and response to treatment. *Clinical Pharmacology and Therapeutics.* 78(6):593-604.

281. Crettol S, Deglon JJ, Besson J, Croquette-Krokar M, Hammig R, Gothuey I, Monnat M and Eap CB (2006). ABCB1 and cytochrome P450 genotypes and phenotypes: influence on methadone plasma levels and response to treatment. *Clinical Pharmacology and Therapeutics.* 80(6):668-681.

282. American Society of Health System Pharmacists (2006). *American Hospital Formulary Service Drug Information*

283. Wang JS and DeVane CL (2003). Involvement of CYP3A4, CYP2C8, and CYP2D6 in the metabolism of (R)- and (S)-methadone in vitro. *Drug Metabolism and Disposition.* 31(6):742-747.

284. World Health Organization (in press). *Chronic HIV Care with ARV Therapy and Prevention including IDU_HIV Co-management: Interim Guidelines for Health Workers at Health Centre or Clinic at District Hospital Outpatient.* Integrated Management of Adolescent and Adult Illness. Geneva, WHO.

285. World Health Organization (2006). *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach - 2006 rev.* Geneva, WHO.

286. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (2008). *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents*. http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf

287. Ferri M, Davoli M and Perucci CA (2003). Heroin maintenance for chronic heroin dependents. *Cochrane Database Systematic Review.* (4):CD003410.

288. Broomhead A, Kerr R, Tester W, O'Meara P, Maccarrone C, Bowles R and Hodsman P (1997). Comparison of a once-a-day sustained-release morphine formulation with standard oral morphine treatment for cancer pain.*Journal of Pain Symptom Management.* 14(2):63-73.

289. Gourlay GK, Cherry DA, Onley MM, Tordoff SG, Conn DA, Hood GM and Plummer JL (1997). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of twenty-fourhourly Kapanol compared to twelve-hourly MS Contin in the treatment of severe cancer pain. *Pain.* 69(3):295-302.

290. Gourlay GK (1998). Sustained relief of chronic pain. Pharmacokinetics of sustained release morphine. *Clinical Pharmacokinetics.* 35(3):173-190.

291. Mitchell TB, White JM, Somogyi AA and Bochner F (2004). Slow-release oral morphine versus methadone: a crossover comparison of patient outcomes and acceptability as maintenance pharmacotherapies for opioid dependence. *Addiction.* 99(8):940-945.

292. Mitchell TB, White JM, Somogyi AA and Bochner F (2003). Comparative pharmacodynamics and pharmacokinetics of methadone and slow-release oral morphine for maintenance treatment of opioid dependence. *Drug and Alcohol Dependence.* 72(1):85-94.

293. Eder H, Jagsch R, Kraigher D, Primorac A, Ebner N and Fischer G (2005). Comparative study of the effectiveness of slow-release morphine and methadone for opioid maintenance therapy. *Addiction.* 100(8):1101-1109.

294. Clark N, Lintzeris N, Gijsbers A, Whelan G, Dunlop A, Ritter A and Ling W (2002). LAAM maintenance vs methadone maintenance for heroin dependence. *Cochrane Database Systematic Review.*(2):CD002210.

295. Longshore D, Annon J, Anglin MD and Rawson RA (2005). Levo-alpha-acetylmethadol (LAAM) versus methadone: treatment retention and opiate use. *Addiction.* 100(8):1131-1139.

296. Deamer RL, Wilson DR, Clark DS and Prichard JG (2001). Torsades de pointes associated with high dose levomethadyl acetate (ORLAAM). *Journal of Addictive Diseases.* 20(4):7-14.

297. Kang J, Chen XL, Wang H and Rampe D (2003). Interactions of the narcotic l-alpha-acetylmethadol with human cardiac K+ channels. *European Journal of Pharmacology.* 458(1-2):25-29.

298. Cazorla C, Grenier de Cardenal D, Schuhmacher H, Thomas L, Wack A, May T and Rabaud C (2005). [Infectious complications and misuse of high-dose buprenorphine]. *Presse Médicale.* 34(10):719-724.

299. Vidal-Trecan G, Varescon I, Nabet N and Boissonnas A (2003). Intravenous use of prescribed sublingual buprenorphine tablets by drug users receiving maintenance therapy in France. *Drug and Alcohol Dependence.* 69(2):175-181.

300. Obadia Y, Perrin V, Feroni I, Vlahov D and Moatti JP (2001). Injecting misuse of buprenorphine among French drug users. *Addiction.* 96(2):267-272.

301. Lavelle TL, Hammersley R and Forsyth A (1991). The use of buprenorphine and temazepam by drug injectors. *Journal of Addictive Diseases.* 10(3):5-14.

302. Robinson GM, Dukes PD, Robinson BJ, Cooke RR and Mahoney GN (1993). The misuse of buprenorphine and a buprenorphine-naloxone combination in Wellington, New Zealand. *Drug and Alcohol Dependence.* 33(1):81-86.

303. Alho H, Sinclair D, Vuori E and Holopainen A (2007). Abuse liability of buprenorphine-naloxone tablets in untreated IV drug users. *Drug and Alcohol Dependence.* 88(1):75-78.

304. Comer SD and Collins ED (2002). Self-administration of intravenous buprenorphine and the buprenorphine/naloxone combination by recently detoxified heroin abusers. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 303(2):695-703.

305. Fudala PJ, Yu E, Macfadden W, Boardman C and Chiang CN (1998). Effects of buprenorphine and naloxone in morphine-stabilized opioid addicts. *Drug and Alcohol Dependence.* 50(1):1-8.

306. Kakko J, Gronbladh L, Svanborg KD, von Wachenfeldt J, Ruck C, Rawlings B, Nilsson LH and Heilig M (2007). A stepped care strategy using buprenorphine and methadone versus conventional methadone maintenance in heroin dependence: a randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry.* 164(5):797-803.

307. Fiellin DA, Pantalon MV, Chawarski MC, Moore BA, Sullivan LE, O'Connor PG and Schottenfeld RS (2006). Counseling plus buprenorphine-naloxone maintenance therapy for opioid dependence. *New England Journal of Medicine.* 355(4):365-374.

308. Amass L, Kamien JB and Mikulich SK (2001). Thrice-weekly supervised dosing with the combination buprenorphine-naloxone tablet is preferred to daily supervised dosing by opioid-dependent humans. *Drug and Alcohol Dependence.* 61(2):173-181.

309. Amass L, Kamien JB and Mikulich SK (2000). Efficacy of daily and alternate-day dosing regimens with the combination buprenorphine-naloxone tablet. *Drug and Alcohol Dependence.* 58(1-2):143-152.

310. Comer SD, Sullivan MA and Hulse GK (2007). Sustained-release naltrexone: novel treatment for opioid dependence. *Expert opinion on Investigative Drugs.* 16(8):1285-1294.

311. Sullivan MA, Garawi F, Bisaga A, Comer SD, Carpenter K, Raby WN, Anen SJ, Brooks AC, Jiang H, Akerele E and Nunes EV (2007). Management of relapse in naltrexone maintenance for heroin dependence. *Drug and Alcohol Dependence*. 91(2-3):289-92.

312. Sullivan MA, Vosburg SK and Comer SD (2006). Depot naltrexone: antagonism of the reinforcing, subjective, and physiological effects of heroin. *Psychopharmacology (Berl).* 189(1):37-46.

313. Comer SD, Sullivan MA, Yu E, Rothenberg JL, Kleber HD, Kampman K, Dackis C and O'Brien CP (2006). Injectable, sustained-release naltrexone for the treatment of opioid dependence: a randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry.* 63(2):210-218.

314. Comer SD, Collins ED, Kleber HD, Nuwayser ES, Kerrigan JH and Fischman MW (2002). Depot naltrexone: long-lasting antagonism of the effects of heroin in humans. *Psychopharmacology (Berl).* 159(4):351-360.

315. Hulse GK, Tait RJ, Comer SD, Sullivan MA, Jacobs IG and Arnold-Reed D (2005). Reducing hospital presentations for opioid overdose in patients treated with sustained release naltrexone implants. *Drug and Alcohol Dependence.* 79(3):351-357.

316. Colquhoun R, Tan DY and Hull S (2005). A comparison of oral and implant naltrexone outcomes at 12 months. *Journal of Opioid Management.* 1(5):249-256.

317. Waal H, Frogopsahl G, Olsen L, Christophersen AS and Morland J (2006). Naltrexone implants – duration, tolerability and clinical usefulness. A pilot study. *European Addiction Research.* 12(3):138-144.

318. Foster J, Brewer C and Steele T (2003). Naltrexone implants can completely prevent early (1-month) relapse after opiate detoxification: a pilot study of two cohorts totalling 101 patients with a note on naltrexone blood levels. *Addiction Biology.* 8(2):211-217.

319. Anton B and Leff P (2006). A novel bivalent morphine/heroin vaccine that prevents relapse to heroin addiction in rodents. *Vaccine.* 24(16):3232-3240.

320. Kosten T and Owens SM (2005). Immunotherapy for the treatment of drug abuse. *Pharmacology and Therapeutics.* 108(1):76-85.

321. United Nations (1961). *Single Convention on Narcotic Drugs 1961*, As amended by the 1972 Protocol amending the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. http://www.incb.org/pdf/e/conv/convention_1961_en.pdf (Accessed 16 July 08).

322. United Nations Office on Drugs and Crime (1971). *The Convention on Psychotropic Substances*. http://www.unodc.org/pdf/convention_1971_en.pdf (Accessed 16 July 08).

323. World Health Organization (1996). *Cancer Pain Relief with a Guide to Opioid Availability*. http://www.painpolicy.wisc.edu/publicat/cprguid.htm (Accessed 14 July 2008).

324. International Narcotics Control Board (1989). *Demand for and supply of opiates for medical and scientific needs*. New York, United Nations.

325. Handelsman L, Cochrane KJ, Aronson MJ, Ness R, Rubinstein KJ and Kanof PD (1987). Two new rating scales for opiate withdrawal. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse.* 13(3):293-308.

326. Wesson DR and Ling W (2003). The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). *Journal of Psychoactive Drugs.* 35(2):253-259.

327. Finnegan L (1980). *Drug Dependence in Pregnancy*. London, Castle House Publications .

تقوم المبادئ التوجيهية بشأن المعالجة الدوائية المُساعَدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للاعتماد على الأفيونات بمراجعة استخدام الأدوية مثل الميثادون والبوبرينورفين والنالتريكسون والكلونيدين بالمشاركة مع الدعم النفسي الاجتماعي في معالجة الأشخاص المعتمدين على الهيروين أو الأفيونات الأخرى. بالاستناد على مراجعات منهجية للأدبيات وباستخدام مقاربة GRADE لتحديد جودة الأدلة، تحتوي المبادئ التوجيهية على توصيات مُحدَّدة بشأن مجموعة من القضايا التي تتم مواجهتها في تنظيم نظم المعالجة وإدارة برامج المعالجة وفي معالجة الأشخاص المعتمدين على الأفيونات.

وضعت المبادئ التوجيهية بشأن المعالجة الدوائية المُساعَدة بالنواحي النفسية الاجتماعية للاعتماد على الأفيونات بالتعاون مع خبراء مشهود لهم دولياً من مختلف مناطق العالم، ويجب أن تكون موضع اهتمام صانعي السياسات ومدراء البرامج والأطباء في كل مكان الذين يسعون للتخفيف من عبء الاعتماد على الأفيونات.

لمزيد من المعلومات، يرجى الاتصال بـ:
فريق تدبير إساءة استخدام المواد
قسم الصحة النفسية وإساءة استخدام المواد
منظمة الصحة العالمية

Avenue Appia, CH-1211 Geneva 27, Switzerland 20
Tel: +41 22 791 2352; Fax: +41 22 791 4851
Email: msb@who.int
http://www.who.int/substance_abuse/en

ISBN 978 92 4 154754 3