

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита (Службен весник на Република Македонијав број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
ТРЕТМАН НА ЗАВИСНОСТИ ОД ДРОГА

Член 1

Со ова упатство се пропишува третманот на зависности од дрога.

Член 2

Начинот на третман на зависностите од дрога е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на третман на зависности од дрога, по правило, согласно со ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот, може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-9041/1
29 октомври 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ТРЕТМАН НА ЗАВИСНОСТИ ОД ДРОГА

МЗД Упатство
11.08.2010

- Основи
- Чести соматски болести, симптоми и знаци
- Психијатриски болести, симптоми и знаци
- Екзаминација во здравствен центар
- Вакцинации
- Медикаментозна терапија
- Упатување на понатамошен третман
- Апстиненција и супституционен третман на опиодната зависност
- Поврзани извори

ОСНОВИ

- Основно е да се препознае зависноста (алкохол, дроги) и секогаш да се делува професионално и соодветно.
- Општиот лекар може да најде на зависник од дрога во различни ситуации:
 - Кога тој/таа се обидува да се снабди со дрога.
 - Во состојба на акутна психоза со анксиозност и халуцинации.
 - Соматска болест: акутен хепатит, ендокардит, која било тешка болест од пневмонија до сепса, епилептичен напад итн.
- Зависникот, исто така, може да бара апстиненција или супституциона терапија. Апстиненцијата во амбулантски услови со помош на, на пример, codeine, ethylmorphine, dextropropoxyphene или трамадол кој пациентот може да го бара, тешко дека ќе успее. Употребата на buprenorphine и метадон како апстиненцијална супституциона терапија или терапија на одржување е ограничена на специјализирани клиници или треба да се спроведат под нивен надзор.
- Поради заканата од ширење на сида и хепатитис Ц и Б, ризиците асоцирани со интравенската употреба на дроги треба да се дискутираат при сите контакти со зависното лице.

ЧЕСТИ СОМАТСКИ БОЛЕСТИ, СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Компликации од централниот нервен систем, рабдомиолиза и периферно оштетување поради компресија кои резултираат од прекумерно дозирање и губиток на свест.
- Токсични состојби, индуцирани од gamma-hydroxybutyric acid (GHB) и нејзиниот прекурсор gamma-butyrolactone (GBL), кои бараат итна нега.
- Епидемии на хепатитис А се јавуваат меѓу оние кои користат дроги.
- Хепатитис Ц е многу честа појава кај пациенти кои користат интравенски дроги (60-80%, понекогаш заедно со хепатитис Б. Кај акутните случаи, симптомите вклучуваат жолтица, слаба општа состојба и хепатомегалија. Најголемиот број на случаи се асимптоматски носители на болеста.
- Трендовите на инциденцата на ХИВ-инфекциите се различни од земја до земја.
- Инфекции, рангирани од оние предизвикани од убод со инфицирана игла, па сè до ендокардитис.
- Убодите со игла може да се најдат каде било и дополнително во кубиталната регија. Пациентите кои користеле инјектирани дроги подолг временски период, често инјектираат помеѓу прстите на рацете и на нозете.

- Случајните инјекции во периферните артерии предизвикуваат некрози на дисталните регии на екстремитетите и може да доведат до ампутации.
- Корисниците на марихуана често имаат еритематозен конјуктивит и букални мукозни мембрани.
- Корисниците на опиоди имаат мали, нереактивни зеници.
- Корисниците на амфетамин често се хиперактивни, имаат хипертензија и тахикардија.
- Сè е поголем бројот на млади бремени жени кои се зависници од хероин, бупренорфин, амфетамин или употребуваат мешавина на супстанции и се неспособни да ја прекинат зависноста без третман.

ПСИХИЈАТРИСКИ БОЛЕСТИ, СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Анксиозноста, слабата контрола на импулсите, промените во расположението се чести.
- Повеќето пациенти кои злоупотребуваат дроги, исто така, злоупотребуваат и алкохол. Како дополнително на злоупотребата на дроги и алкохол, многу се чести растројствата на личноста.
- Постои зголемен број на лица кои се зависници од дроги со хронично психијатриско растројство (шизофренија).
- Посебно да се внимава на психотичните симптоми.
 - Масивни параноидни или халуцинаторни симптоми бараат третман во психијатриска болница во затворено одделение.
 - Благите параноидни симптоми и аудитивните халуцинации често се повлекуваат, дури и без антипсихотичен третман и на пациентот му се познати овие симптоми.
- Акутната депресија е типична во случаи кога ќе прекине ефектот на амфетаминот или на кокаинот; хроничната депресија и апатијата може да бидат асоцирани со која било дрога или примарно или секундарно.
- Анксиозноста, нарушувањата во спиењето и несаканите ефекти од злоупотребените дроги кај многу зависници од дроги довеле до дополнителна зависност од бензодиазепини.

ЕГЗАМИНАЦИЈА ВО ЗДРАВСТЕН ЦЕНТАР

- Крвна слика, CRP, хепатални ензими, серумски HBsAg, хепатитис Ц антитела, HIV антитела и тест на урината за присуство на дроги.
- Квалитативен уринарен тест за откривање на присуство на дроги, на пример марихуана, опиоди (освен buprenorphine, tramadol и dextropropoxyphene), амфетамини, бензодиазепини и кокаин. Ако тестот за buprenorphine-от е потребен, тој се бара посебно.
 - Кодеин (антитусици кои содржат кодеин) и комбинации на парацетамол-кодеин може да дадат позитивни резултати.
- Други лабораториски тестови и рентгенски снимања, ако се индицирани според клиничките знаци.

ВАКЦИНАЦИИ

- Сите лица кои користат и.в. дроги и оние кои се во близок контакт со нив треба да се вакцинираат на хепатитис А и Б.

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЈА

- Бензодиазепините треба да се одбегнуваат. Важно е да се дијагностицира можна истовремена зависност од бензодиазепин и да се организира третман.
- Ако постои ризик од конвулзии (зависност од барбитурати или бензодиазепини, претходни конвулзии) треба да се користи carbamazepine, а за пациенти со хепатитис Ц, oxcarbazepine. Овие лекови можат, исто така, да се користат и во третман на агресивноста и промените на расположението.

- Психозите и анксиозноста, предизвикани од амфетаминот или од други стимуланси, може краткотрајно да се лекуваат со бензодиазепини. Халоперидолот е соодветен за третман на интензивни симптоми. Тахикардијата и хипертензијата, асоцирани со амфетаминската интоксикација, може да бидат лекувани со клонидин во дози од 75-150 µg 2-3 пати дневно (исто така ги ублажува и апстиненцијалните симптоми од опиоидите во случаи на злоупотреба на повеќе супстанции) или со пропранолол 20-40 мг 2-3 пати дневно.
- Да се преферираат кратки периоди од максимално 3 до 5 дена со кратко делувачки бензодиазепини. Ако несоницата трае подолг период, да се препише промазине или седативни трициклични антидепресиви ако се има добар и стабилен однос пациент-доктор, пациентот нема хепатална или срцева болест и не постои неконтролирана злоупотреба на повеќе супстанции.
- Кај пролонгирани депресији citalopram и sulphiride, на пример, се безбедни алтернативи. Истовремената употреба на инхибиторите на повторното преземање на серотонин и амфетаминските деривати може да доведе до опасни несакани ефекти.
- Апстиненција и супституциона терапија кај опиоидната зависност, види подолу.

УПАТУВАЊЕ НА ПОНАТАМОШЕН ТРЕТМАН

- Акутните соматски состојби се лекуваат во согласност со нормалните критериуми. Корисно е да се дискутираат можностите за лекување на зависноста уште во иницијална фаза.
- Да се разгледа упатување на психијатриски третман и неа ако пациентот е психотичен.
- Кај сериозни случаи на злоупотреба на супстанции да се примени присилно лекување.
- Иницијалната проценка смета дека почетокот на апстиненцијата или супституциона терапија бара неколку посети на амбулантската служба. Следниве аспекти треба да се разгледаат:
 - Возраст, едукација, приходи за живот, семејни релации (дали постојат други членови на семејството со зависност од дроги; дали има деца?) Можни претстојни криминални дела.
 - Актуелна употреба на дроги, претходна (документирана) историја за злоупотреба и нејзин третман.
 - Историја на опиодна апстиненција и обиди за апстиненција.
 - Потврдување на злоупотребата со лабораториски испитувања; резултати од други лабораториски тестови.
 - Соматски и ментален статус.
 - Мотивација (и причина) за третман.
- Апстиненцијалниот третман обично трае од 2 до 4 недели и се спроведува во институционални услови.
- Ако третманот на апстиненцијата не успее, може да се разгледа супституциона терапија. Проценката и одлуката за третман се вршат во специјализирана установа; подоцна супституциона терапија може да се спроведува во примарната здравствена заштита.

АПСТИНЕНЦИЈА И СУПСТИТУЦИОНЕН ТРЕТМАН НА ОПИОДНАТА ЗАВИСНОСТ

Терапија при апстиненција

- Цел е ослободувањето од дрогите; времетраењето на третманот не е специфициран.
- Buprenorphine е соодветен за апстиненција од опиоидна зависност (ннд -А).
 - Комбиниран препарат кој содржи и buprenorphine и naloxone (Suboxone) се препорачува за третман на апстиненција во амбулантски услови (не смее да се користи во текот на бременост) (ннд-А). Медикацијата се започнува под супервизија со една доза од 2-4 мг по поминати најмалку 6 часа од последната доза на хероин. Ако пациентот користел метадон, најмалку треба да е поминато 24-48 часа во зависност од дозата.
 - По иницијалната доза, состојбата на пациентот треба да се мониторира во следните 3-4 часа, со цел да се препознаат можни апстиненцијални симптоми индуцирани од лекот

(бупренорфинот може да тригерира опиоидна апстиненцијална состојба, ако пациентот користел долготрајно делувачки опиод во текот на последните 24 часа).

- Максималната доза во текот на првите 24 часа е 8 мг.
- Дозата се покачува во текот на првите 3 дена од третманот до 10-12 мг и лекот се прекинува по 5-8 дена со постепено намалување на дозата ако целта е да се прекине употребата на хероин.
- Ако лицето кое бара апстиненција користело долго време buprenorphine, третманот треба да се имплементира во период од 1-2 месеци со постепено намалување на дозата. Buprenorphine може да се започне за да се контролираат апстиненцијалните симптоми и може да се употреби во доволни дози за потребното време во текот на соматската болест ако апстиненцијалните симптоми ја нарушуваат клиничката состојба на пациентот и ја спречуваат терапијата (види ја локалната регулатива).
- Clonidine chloride или lofexidine (ннд-С) може да се употребат за контрола на опиодните апстиненцијални симптоми кај лесна опиодна зависност, на пример, кај адолесценти до 18 години со кратка историја на употреба на опиоди. Другите индикации за clonidine и lofexidine се:
 - Апстиненцијални симптоми, тригерирани од бупренорфинот при започнување на медикацијата кога пациентот користел метадон или некој друг долго активен опиоиден агонист.
 - Фаза на дисконтинуитет од апстиненцијата со помош на buprenorphine ако симптомите станат премногу влошени.
 - Можно активирање на апстиненцијалните симптоми кога пациентот се префрла од buprenorphine на naltrexone (ннд-С).
- Почетната доза на clonidine е 75-200 μg x 2-4. Максималната дневна доза е 1-1.2 мг. Значајно е следењето на крвниот притисок.
- Lofexidine-от не го намалува крвниот притисок така лесно како клонидинот и пациентите подобро го одобруваат лекот. Дозата е 1-2 таблети, ординирани 2-3 пати на ден, сè до доза од 12 таблети дневно (2.4 мг).
- Lofexidine-от може да се употребува 7-10 дена кај хероинската апстиненција. Терапијата трае 2-3 недели за симптомите од фазата на намалувањето на buprenorphine. Со clonidine и lofexidine како дополнителни лекови потребни се: антиинфламаторни аналгетици, levomepromazine во мали дози, често исто така и loperamide за дијарејата и мали дози на бензодиазепин.
- Брза и успешна апстиненција од опиоди без супституциона терапија сосема е неверојатно, ако зависноста станала хронична. Buprenorphine-от може да се употреби за краткотрајна (помалку од една година) супституциона терапија каде целта е апстиненција. Оваа опција на третман е добра за оние пациенти кои користеле buprenorphine со години за авто-медикација и кои се мотивирани за апстиненција. Ако апстиненцијата, дури и со бавна програма, не успее, лекот може да се продолжи да се употребува како супституциона терапија.

Супституциона терапија

- Супституционалната терапија може да се започне ако не успее третманот при апстиненцијата од опиоидната зависност. Цел е рехабилитација или ослободување од дрогите или редуција на штетите и унапредување на квалитетот на живот. Специјализиран оддел кој ја проценува потребата и започнувањето на третманот треба да има квалификуван персонал и други потреби за обезбедување на соодветна терапија.
- Комбинацијата buprenorphine -naloxone (Suboxone) (ннд -А) или метадон може да се употребат како супституција (ннд -В).
 - Бупренорфинот самостоен се користи кај бремените жени.
- Кога се користи за супституција, buprenorphine-от почнува да се дава како при апстиненција (види погоре). Дозата се зголемува согласно на реакцијата на 2-8 мг дневно, сè до оптималниот опсег на третманот од 12-24 мг. Ако пациентот користел редовно повеќе

од 8 мг дневно инјективен бупренорфин, првата дневна доза може да биде повисока од 8 мг.

- Доброто сообразување се постигнува со дневни дози на бупренорфин од 16-24 мг (максимална дневна доза 32 мг). Констатирано е дека умерените дози на метадон се еднакво ефикасни, како и високите дози на бупренорфин. Ако високата доза на бупренорфин (16-32 мг дневно) не е доволна за намалување на потребата за опиоиди, компулсивното инјектирање на бупренорфин или апстиненцијалните симптоми, метадонот е подобра алтернатива (ннд-В).
- Се следи потребата на пациентот за опиоиди, апстиненцијалните симптоми пред следната доза и можната истовремена употреба на инјектирани супстанции.
- Можната употреба на бензодијазепини кои се акумулирале со текот на времето, постепено се прекинува кога ќе се постигне оптималниот ранг на супституција. Ако бензодијазепините биле користени во многу високи дози, тие може да предизвикаат седација кога дозата на buprenorphine се покачува. Затоа, нивото на бензодијазепини треба да се намали и дозата да се стабилизира на минимално ниво толерирано од страна на пациентот, а брзината на покачувањето на дозата на бупренорфин треба да се намали.
- Метадонската медикација започнува со 10-20 мг со следење на состојбата на пациентот. За првите 24 часа максималната доза е 30-40 мг. Дозирањето се покачува за 5 мг на ден, сè до дневна доза од 50 мг, по која интервалот меѓу зголемувањето на дозата се пролонгира на 3-7 дена, согласно на одговорот.
- Да се запомни дека за разлика од buprenorphine, метадонот е токсична супстанција и зголемувањето на дозата води до стабилизација на нивото само за една недела.
- Со метадон, нивото на медикација кое одговара на високите дози на buprenorphine се постигнува со 60-80 мг.
- Сепак, кај најголемиот дел од пациентите толеранцијата на метадон се развива постепено во текот на првите недели од третманот откако е постигната стабилна фаза, причинувајќи апстиненцијални симптоми и неопходно зголемување на дозата.
- Кај долготрајната терапија дозата на метадон индивидуално се адаптира. Сепак, поголема група на пациенти добро се лекува со 80-120 мг на ден (ннд -А).
- Супституцијата обично се дава под супервизија.
- Во зависност од законодавството во секоја земја, на пациентот може, исто така, да му се даде доза за администрација во домашни услови. Ова може да се примени кога паралелната употреба на опиоиди или на други дроги е прекината, правилната доза е утврдена, пациентот се чувствува добро и тој/таа научил/а да го посетува терапевтскиот оддел на редовниот термин.
- Администрацијата во домашни услови, обично, се започнува во текот на викендите и количините на дозите, дадени на пациентот, постепено се зголемуваат. Ако ова води кон неповолно разлабавување на третман релацијата (се појави паралелна употреба на дроги, дадените дози почнуваат да исчезнуваат итн.) мониторирањето треба повторно да се стесни и повторно треба да се започне дневна администрација под супервизија.
- Со buprenorphine-от, пациентот може да продолжи кон супервизирани поретки дозирања по, приближно еден месец (секој втор ден или 3 пати неделно со 2 или 3 дневни дози дадени на местото на негата). Можат да се дадат максимално 8 дневни дози одеднаш на пациент кој задоволува (15 дневни дози во исклучителни случаи).
- Ризикот од инјектирање на Suboxone се покажало дека е понизок отколку со чистиот бупренорфин. Кога се употребува Suboxone, актуелните практични вниманија во префрлање на домашна администрација може да бидат побавни и поголема одговорност за правилната употреба на лекот може да се даде на пациентот.
- Пациентот треба да има медицински формулар кој ги потврдува неговите/нејзините права да го имаат лекот за терапија. Овој формулар треба да содржи дозирање и инструкции за чување.

Метадонот треба да се чува во заклучена кутија, бидејќи една дневна доза е летална за возрасен без толеранција кон метадон.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Кохранови прегледи

- Недоволни се доказите за донесување заклучоци за ефективност на третманот на одржување со naltrexone кај опиоидната зависност (ннд-**D**).
- Недоволни се доказите за евалуација на ефективност на naltrexone со постепено ослободување во третманот на опиоидната зависност (ннд-**D**).
- Метадонот, бупренорфинот и оралниот бавен морфин веројатно имаат слични ефекти за опиоидната зависност кај бремените жени и последици за мајката и детето, иако доказите се ограничени (ннд-**D**).
- Терапевтските заедници може да не обезбедуваат некој значаен бенефит во споредба со друг институционален третман за зависници од супстанции. Во затворски услови, терапевтската заедница може да има ефект во превенцијата на повторната злоупотреба по ослободувањето (ннд-**C**).
- Доказите се недоволни за заклучок за ефективност на психосоцијалните третмани, користени самостојно во третманот на лица со опиоидна злоупотреба и зависност (ннд-**D**).
- Бупренорфинот е поефикасен од клонидинот или од lofexidine и е со слични ефекти на метадонот во третманот на опиоидната апстиненција (ннд-**A**).
- Постојат недоволни докази за третманите за детоксикација кај адолесцентите со опијатна зависност (ннд-**D**).
- Антиконвулзантите може да не се поефикасни отколку плацебо за кокаинската зависност (ннд-**C**).
- Антидепресивите може да се ефикасни за депресијата во текот на опиоидниот антагонистички третман кај пациентите со опиоидна зависност (ннд-**D**).
- Употребата на антидепресиви кај кокаинската злоупотреба, веројатно, не е од бенефит (ннд-**B**).
- Допаминските антагонисти, веројатно, не се ефикасни за кокаинската зависност (ннд-**B**).
- Веројатно нема лек со значаен бенефит во третманот на амфетаминската зависност, иако нема докази од контролните студии (ннд-**D**).
- Едукацијата на младите лица може да има само скроман ефект на зависничкото однесување. Мотивационото интервјуирање и некои семејни интервенции може да имаат некој бенефит (ннд-**C**).
- Дополнителната психосоцијална поддршка на стандардниот фармаколошки третман за одржување не го унапредува некористењето на хероин во текот на третманот (ннд-**A**).
- Психосоцијалните третмани, додадени на фармаколошките опиоидни детоксификациони третмани, веројатно се ефикасни во услови на завршување на третманот, за резултатите од следењето и исходот (ннд-**B**).
- Оралниот супституционен третман за опиоидни зависници кои се инјектираат може да ги редуцира однесувањата поврзани со дрогата, но не и сексуалното однесување со висок ризик од ХИВ трансмисија (ннд-**C**).
- Клонидинот и lofexipine може да имаат слични ефекти од редуцираните дози на метадон во лекувањето на апстиненцијата од хероин или од метадон. Комбинираните адренергични агонисти (naltrexone, paloxone) со режимот може да ги редуцираат апстиненцијалните симптоми, резултирајќи со поинтензивна рана апстиненција, но послаб севкупен интензитет (ннд-**C**).
- Договорите може да имаат некој потенцијал во унапредувањето на придржувањето кон третманот, превенцијата и промотивните здравствени активности (ннд-**C**).
- Антипсихотиците, веројатно, не се ефикасни во редукцијата на кокаинската зависност (ннд-**C**).

- Психосоцијалните интервенции може да имаат некој бенефит на редуцијата на откажувањето од третманот, потрошувачката на кокаин и асоцираните растројства со психостимулантските амфетамини (ннд-**C**).
- Доказите се недоволни да поддржат кој било психосоцијален третман наспроти друг, за да ја редуцира злоупотребата на супстанции (или да ја унапреди психичката состојба) од страна на лица со сериозни ментални растројства (ннд-**D**).
- И халоперидолот и оланзапинот, веројатно, се ефикасни во третманот на амфетаминската психоза (ннд-**B**).

Други докази

- Инцидентниот третман (систем на стимулации или дестимулации за да се направи помалку атрактивна дополнителната употреба на дрога), веројатно, ја редуцира дополнителната употреба на дрога кај пациенти на метадонски третман (ннд-**B**).
- Дијазепамот може да биде помалку ефикасен отколку фенобарбитонот или опиодите (ннд-**C**).
- Семејната терапија и терапијата на парови е супериорна во однос на несемејните модалитети во третманот на злоупотреба на дрога (ннд-**A**).
- Сеопфатните интервенции може да бидат ефикасни во индуцирањето на промените во однесувањето кај зависниците кои инјектираат дрога (ннд-**C**).

Литература

- Kakko J, Svanborg KD, Kreek MJ, Heilig M. 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2003 Feb 22; 361(9358):662-8. PubMed

Автори:

This article is created and updated by the EBMG Editorial Team

Article ID: rel00415 (040.011)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

Автори:

Antti Holopainen

Претходни автори:

Heljä Lankinen

Article ID: ebm00895 (040.011)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 11.08.2010, www.ebm-guidelines.com.**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање во август 2015 година.**