



جمهوری اسلامی ایران  
سازمان پزشکی  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت سلامت  
دفتر سلامت روانی- اجتماعی و مدارس

# ضمیمه پروتکل درمان وابستگی به مواد افیونی با داروهای آگونیست (درمان با بوپرنورفین)

اداره پیشگیری و درمان سوء مصرف مواد

تابستان ۱۳۸۵

## فهرست

	فصل اول
	خواص فارماکولوژیک بوپرنورفین
	صفحة ۳
	اثرات بر فرد مصرف کننده
	صفحة ۴
صفحة ۵	احتیاطهای لازم
صفحة ۵	عوارض جانبی
	تداخلهای دارویی
	صفحة ۶
صفحة ۷	موارد منع مصرف
	استفاده از دارو در موارد خاص
	صفحة ۷
صفحة ۸	شکل‌های دارویی
	فصل دوم – درمان با بوپرنورفین
	انديکاسیون‌های درمان با بوپرنورفین
	صفحة ۹
	موارد احتیاط در درمان با بوپرنورفین
	صفحة ۹
	روش‌های مختلف درمان با بوپرنورفین
	صفحة ۹
	بررسی بیمار قبل از شروع درمان
	صفحة ۱۰
	چک‌لیست درمان با بوپرنورفین
	صفحة ۱۰
	سم‌زدایی با بوپرنورفین
	صفحة ۱۱
	درمان سرپایی سم‌زدایی با بوپرنورفین
	صفحة ۱۱
	درمان بستری با بوپرنورفین
	صفحة ۱۲
	درمان نگهدارنده با بوپرنورفین
	صفحة ۱۳
	مسمومیت با بوپرنورفین
	صفحة ۱۵
صفحة ۱۵	قطع بوپرنورفین
صفحة ۱۶	عدم مراجعه
صفحة ۱۶	ادامه درمان
	فصل سوم – موارد خاص در درمان با بوپرنورفین
صفحة ۱۷	بیماری همراه طبي
صفحة ۱۷	زنان حامله
صفحة ۱۷	نوزادان
صفحة ۱۷	شیردهی
صفحة ۱۷	نوجوانان
	بیماری روان‌پزشکی همراه
	صفحة ۱۸
	سوء مصرف چند ماده به طور هم‌زمان
	صفحة ۱۸
صفحة ۱۹	درمان درد همراه
	توزیع داروی متادون در واحدهای درمانی
	صفحة ۲۰

## فصل اول - خواص فارماکولوژیک بوپرنورفین

بوپرنورفین مشتق نیمه صنایع تبائین<sup>۱</sup> است، و تبائین یکی از آلکالوئیدهای فنانترن<sup>۲</sup> طبیعی، مشتق گیاه خشخاش بوده و در اپیوم هم وجود دارد. بوپرنورفین، آگونیست نسبی گیرنده مو<sup>۳</sup> و آنتاگونیست قوی گیرنده کاپا<sup>۴</sup> می باشد. آگونیستهای نسبی گیرنده مو، به گیرنده مو متصل شده و آن را فعال می کنند، اما این فعال کردن کمتر از آگونیستهای کامل صورت می پذیرد. به این معنا که با وجود اپیوئید بودن و داشتن عوارض خاص اپیوئیدها همچون سرخوشی و تضعیف سیستم تنفسی، حداکثر اثر آن کمتر از آگونیستهای کامل اپیوئید مانند هروئین و متادون است. به دلیل میل ترکیبی زیاد به گیرنده مو، با اپیوئیدهای دیگر رقابت می کند و اثرات آنها را بلاک می کند، و موجب جدا شدن مورفین، متادون، و اپیوئیدهای دیگر از گیرنده می گردد. به همین دلیل در بیماری که در بدنش مورفین وجود دارد، ایجاد علائم ترک می کند. دیگر آگونیستهای گیرنده مو نمی توانند بوپرنورفین را از گیرنده جدا کنند، و بنابراین نمی توانند اثر آگونیستی اپیوئید روی گیرنده ای داشته باشند که قبلاً توسط بوپرنورفین اشغال شده است. این مسئله در مورد آنتاگونیستهای گیرنده مو نیز صادق است، یعنی نالوکسان و دیگر آنتاگونیستهای گیرنده مو نمی توانند بوپرنورفین را از گیرنده جدا کرده و ایجاد علائم ترک کنند. سرعت آهسته جدا شدن بوپرنورفین از گیرنده مو مسئول مدت اثر طولانی آن، این بودن در مصرف مقادیر زیاد و وابستگی فیزیکی کم است. به همین جهت می توان آن را یک بار در روز، یک روز در میان یا با فاصله ای طولانی تر تجویز نمود. بوپرنورفین در دوزهای پایین به اندازه کافی اثرات آگونیستی اپیوئید دارد و بنابراین موجب از بین رفتن علائم ترک می گردد. با افزایش دوز دارو، اثرات آگونیستی آن به صورت خطی افزایش می یابد تا جایی که به سطح ثابت<sup>۵</sup> می رسد و پس از آن افزایش دوز دارو با افزایش اثرات آن همراه نیست. این پدیده را ”اثر سقف“<sup>۶</sup> می نامند. به همین دلیل در مقایسه با آگونیستهای کامل اپیوئید خطر کمتری از نظر سوء مصرف، وابستگی و عوارض جانبی دارد. بوپرنورفین در دوزهای بالاتر، مانند یک آنتاگونیست عمل می کند، یعنی گیرنده ها را اشغال می کند، ولی آنها را فعال نمی کند، و همزمان آگونیستهای کامل را از گیرنده های

<sup>1</sup> thebaine

<sup>2</sup> phenanthrene

<sup>3</sup>  $\mu$

<sup>4</sup>  $\kappa$

<sup>5</sup> affinity

<sup>6</sup> plateau

<sup>7</sup> ceiling effect

خود جدا می‌کند یا آنها را بلاک می‌کند. بیشترین تاثیر درمانی بوپرنورفین در محدوده ۱۶ تا ۳۲ میلی‌گرم می‌باشد. از بوپرنورفین برای درمان دردهای حاد و مزمن نیز استفاده می‌شود. اگرچه بهتر است برای درمان درد از داروهای معمول ضد درد استفاده گردد، اما در صورت لزوم دوز مورد نیاز برای درمان درد (۳/ تا ۶/ میلی‌گرم) بسیار کمتر از دوز لازم برای درمان سمزدایی یا نگهدارنده وابستگی به مواد اپیوئیدی می‌باشد. نیز در درمان درد دوز بوپرنورفین به صورت منقسم تجویز می‌شود، چرا که اثر ضد درد بوپرنورفین برای ۶ تا ۹ ساعت دوام دارد.

فرم‌های دارویی بوپرنورفین با نام‌های تجاری subutex (فقط بوپرنورفین) و suboxone (ترکیب بوپرنورفین و نالوکسان به نسبت ۴ به ۱) در سال ۲۰۰۲ توسط FDA جهت درمان وابستگی به مواد افیونی مورد تایید قرار گرفتند. هر دوی این قرص‌ها به شکل‌های ۲ و ۸ میلی‌گرمی وجود دارند. اضافه شدن نالوکسان به بوپرنورفین احتمال سوءمصرف بوپرنورفین را کاهش می‌دهد، به این معنی که اگر این ترکیب به صورت وریدی استفاده شود، به دلیل جذب قابل ملاحظه نالوکسان علائم ترک ایجاد می‌گردد. لازم به ذکر است که در مصرف زیر زبانی تنها ۱۰٪ از نالوکسان جذب می‌شود، بنابراین موجب ایجاد علائم ترک در بیمار نمی‌گردد. اما در مصرف تزریقی به دلیل جذب بالای نالوکسان، احتمال ایجاد علائم ترک در بیمار بالاست. نالوکسان روی جذب بوپرنورفین اثری ندارد.

بوپرنورفین به میزان ۹۶٪ اتصال پروتئینی دارد. متابولیسم آن کبدی و از طریق آنزیم CYP450A4 است، و متابولیت آن به نام نوربوپرنورفین فعال می‌باشد.

زیست دستیابی<sup>۸</sup> آن در مصرف خوراکی به دلیل وسیع بودن متابولیسم روده‌ای، و نیز اثر عبور اول کبدی<sup>۹</sup> کم است. اما در مصرف زیر زبانی زیست دستیابی متفاوتی دارد. در مصرف زیرزبانی پس از ۳۰ تا ۶۰ دقیقه میزان آن در سرم به اوج می‌رسد. نمودار دفع آن دو مرحله‌ای و اولین قله آن در ۳ تا ۵ ساعت اول و قله دوم پس از ۲۴ ساعت است. نیمه عمر آن ۲۴ تا ۶۰ ساعت و به طور متوسط ۳۷ ساعت می‌باشد. در دوز کم (۲ تا ۴ میلی‌گرم) اثرات دارو تا ۱۲ ساعت، و در دوز بالا (۱۶ تا ۳۲ میلی‌گرم) ۴۸ تا ۷۲ ساعت باقی می‌ماند. دفع آن به میزان ۳۰٪ در ادرار و ۷۰٪ در مدفوع اتفاق می‌افتد. به دلیل جدا شدن بوپرنورفین از گیرنده‌های اپیوئیدی مغز، می‌توان آن را به صورت درمان یک روز در میان یا سه بار در هفته داد.

طبق مطالعات، بوپرنورفین با دوزهای متوسط متادون و LAAM<sup>۱۰</sup> در درمان نگهدارنده اپیوئید برابری می‌کند. اما در کسانی که میزان بالاتری از وابستگی جسمی داشته و نیاز به دوزهای بالاتر متادون دارند، درمان انتخابی نمی‌باشد. از طرفی از آنجا که بوپرنورفین در مقایسه با متادون سندرم ترک ملایم‌تری ایجاد می‌کند، برای ترک اپیوئید انتخاب بهتری است. مطابق با مطالعات انجام شده، تجویز بوپرنورفین صرفنظر از دوز آن میزان ولع برای مصرف مواد مخدر را در عرض ۴ هفته کاهش می‌دهد.

<sup>۸</sup> bioavailability

<sup>۹</sup> first pass effect

<sup>۱۰</sup> levo – alpha – acetyl - methadol

طبق جدول کنوانسیون مواد مخدر سال ۱۹۷۱ که در سال ۱۹۸۸ مورد بازبینی مجدد قرار گرفته است، بوپرنورفین جزء دسته سوم داروهای مخدر می‌باشد. یعنی تولید، تجارت و توزیع آن می‌بایست با مجوز و تحت کنترل بوده و تنها به مقاصد درمانی یا پژوهشی مورد استفاده قرار گیرد.

### ۱-۱ اثرات بر فرد مصرف‌کننده

در افرادی که وابسته به مواد اپیوئیدی نیستند، مصرف بوپرنورفین به صورت زیر زبانی موجب اثرات آگونستی اپیوئید می‌شود (هرچند این علائم از آگونست خالص اپیوئیدی کمتر است). این اثرات با دوزهای بالاتر بوپرنورفین، بیشتر بوده و مدت طولانی‌تری باقی می‌ماند. اما در دوزهای درمانی تفاوت قابل ملاحظه‌ای از نظر آماری با پلاسبو از جهت تأثیر بر فشار خون، ضربان قلب، تعداد تنفس، اشباع اکسیژنی، و دمای بدن نداشته است.

در افراد با وابستگی بالا به اپیوئیدها، مصرف بوپرنورفین ایجاد علائم ترک می‌کند. در مطالعه‌های انجام شده، مصرف بوپرنورفین در فردی که روزی ۶۰ میلی‌گرم متادون مصرف می‌کند، موجب ایجاد علائم ترک می‌شود. اما در فردی با مصرف کمتر از ۳۰ میلی‌گرم متادون، بوپرنورفین می‌تواند اثرات آگونستی اپیوئیدی داشته باشد، بنابراین احتمال سوءمصرف آن وجود دارد. البته در صورتی که بوپرنورفین در فاصله زمانی کمی از مصرف اپیوئید استفاده شود، مثلاً کمتر از ۲ ساعت، حتی در بیمار با مصرف کم مواد اپیوئیدی، می‌تواند ایجاد علائم ترک کند.

تجویز مکرر بوپرنورفین، در فرد ایجاد وابستگی می‌کند، اما به دلیل نسبی بودن خاصیت آگونستی، میزان این وابستگی بسیار کمتر از آگونست‌های کامل اپیوئیدها است. همچنین سندرم ترک بوپرنورفین، نسبت به آگونست‌های کامل، شدت کمتر و شروع کندتری دارد.

بوپرنورفین نسبت به مورفین و هروئین، سرخوشتی، رخوت و افت تنفسی کمتری ایجاد می‌کند. تضعیف تنفسی ناشی از بیش مصرف بوپرنورفین (یا بوپرنورفین/نالوکسان) نیز از سایر اپیوئیدها کمتر است. حتی دوزهای بالا، تا ۱۰۰ برابر دوزی که آنالژزی می‌دهد، ایجاد اثرات خطرناک تنفسی نمی‌کند.

در استفاده طولانی مدت از بوپرنورفین شواهدی از صدمه به اندام‌ها وجود ندارد. هرچند گاهی افزایش خفیف در آنزیم‌های کبدی دیده شده است. نیز اختلالی در عملکرد شناختی یا روانی - حرکتی با درمان نگهدارنده با بوپرنورفین وجود ندارد.

### ۱-۲ احتیاط‌های لازم

خطر بیش‌مصرف با بوپرنورفین کمتر از متادون و LAAM است، با این حال می‌تواند باعث ضعف تنفسی گردد. در مصرف همزمان بوپرنورفین و بنزودیازپین مواردی از مرگ گزارش شده است. به دلیل اثرات آگونستی اپیوئید، قابلیت سوءمصرف وجود دارد، به خصوص توسط افرادی که وابستگی فیزیکی به اپیوئیدها

ندارند. اضافه شدن نالوکسان به بوپرنورفین در فرم دارویی suboxone احتمال سوء مصرف و خروج غیرقانونی دارو از درمانگاه را کاهش می‌دهد.

باید به بیمار توضیح داده شود که در شرایط بیماری‌های اورژانسی، پزشک درمانگر می‌بایست از مصرف بوپرنورفین توسط بیمار اطلاع حاصل کند. نیز در مورد خطر جدی بیش‌مصرف، در صورت استفاده همزمان بنزودیازپین‌ها، داروهای ضد افسردگی، الکل و داروهای آرام‌بخش و خواب‌آور باید به بیمار هشدار داد. از آنجایی که بوپرنورفین می‌تواند بر توانایی‌های جسمی و ذهنی مورد نیاز برای انجام اعمالی همچون رانندگی، به خصوص در دوره القا اثر بگذارد، باید به بیمار توضیح داده شود که تا زمانی که از عدم تأثیر بوپرنورفین بر عملکرد خود مطمئن نشده است، از رانندگی و کار با وسایل خطرناک خودداری کند. نیز در مورد احتمال افت ارتوستاتیک فشار خون باید به بیمار توضیح داد.

### ۱-۳ عوارض جانبی

عوارض جانبی بوپرنورفین، که بیشتر در اوایل درمان اتفاق می‌افتند، به شرح ذیل می‌باشند:

- ضعف تنفسی<sup>۱۱</sup>: ضعف تنفسی تهدید کننده حیات به مراتب کمتر از زمانی است که یک آگونیست خالص گیرنده  $\mu$  مانند هروئین یا متادون مصرف شود. با این حال این عارضه به خصوص در مصرف وریدی دارو برجسته می‌باشد. تعدادی از مرگ و میرهای گزارش شده در مورد بیمارانی بوده است که دارو را به صورت وریدی، به خصوص همراه با بنزودیازپین‌ها مورد سوء مصرف قرار داده‌اند. نیز در مصرف همزمان با دیگر تضعیف‌کننده‌های تنفسی مانند الکل و دیگر مواد مخدر این خطر افزایش می‌یابد. مصرف این دارو در بیماران مبتلا به اختلالات ریوی مانند بیماری انسدادی مزمن ریوی<sup>۱۲</sup> و هیپوکسی باید با احتیاط بیشتری صورت پذیرد. باید توجه داشت که به دلیل اشغال طولانی گیرنده‌های  $\mu$  توسط بوپرنورفین، نالوکسان تضعیف تنفسی ناشی از آن را برطرف نمی‌کند.
- ضعف سیستم مرکزی عصبی<sup>۱۳</sup>: این عارضه نیز در صورت مصرف همزمان بنزودیازپین‌ها، فنوتیازین‌ها، داروهای آرام‌بخش و خواب‌آور، الکل و دیگر تضعیف‌کننده‌های سیستم مرکزی عصبی با احتمال بیشتری اتفاق می‌افتد.
- وابستگی<sup>۱۴</sup>: تجویز مزمن دارو موجب وابستگی به دارو، از نوع وابستگی به مواد اپیوئیدی می‌شود، و در نتیجه قطع ناگهانی دارو علائم ترک ایجاد می‌گردد. سندرم ترک نسبت به سندرم ترک مواد مخدر، خفیفتر است و ممکن است دیرتر ظاهر شود.
- هیپاتیت و مشکلات کبدی: در مطالعات، هیپاتیت و زردی در بعضی از بیماران مبتلا به سوء مصرف مواد که تحت درمان با بوپرنورفین قرار می‌گیرند، گزارش شده است. اما ثابت نشده

<sup>11</sup> respiratory depression

<sup>12</sup> chronic obstructive pulmonary disease

<sup>13</sup> CNS depression

<sup>14</sup> dependence

است که این مشکلات ربطی به مصرف بوپرنورفین داشته باشد. به نظر می‌رسد بین مصرف تزریقی بوپرنورفین و افزایش آنزیم‌های کبدی ارتباطی وجود داشته باشد. علائم کبدی، از افزایش موقتی و بدون علامت ترانس‌آمینازها تا نارسایی کبدی، نکرروز، سندرم هپاتورنال و انسفالوپاتی کبدی گزارش شده است. در بسیاری از موارد وجود آنرمالیهای قبلی در آنزیم‌های کبدی، عفونت با ویروس هپاتیت B و C، استفاده همزمان از داروهای با خاصیت سمیت کبدی، و ادامه مصرف مواد غیرقانونی تزریقی ممکن است نقش کم‌کننده‌ای در بروز مشکلات کبدی داشته باشند. بهتر است قبل از شروع درمان، تست‌های کبدی انجام شده و در طول درمان نیز به طور دوره‌ای چک گردد.

- واکنش‌های آلرژیک: شایع‌ترین علائم می‌تواند به صورت بروز بثورات<sup>15</sup> پوستی، کهیر، و خارش باشد. مواردی از برونکواسپاسم، ادم آنژیونورتیک، و شوک آنافیلاکتیک گزارش شده است.
- احساس مزه تلخ در دهان: در اغلب موارد مشکلی ایجاد نمی‌کند، اما گاهی به علت تحریک حالت تهوع ایجاد ناراحتی می‌کند.
- بوپرنورفین در آزمایشگاه فاصله QT را طولانی کرده، ولی از نظر بالینی بی‌نظمی‌های قلبی یا طولانی شدن فاصله QT گزارش نشده است. به همین جهت در حال حاضر توصیه‌ای برای مانیتور نوار قلبی نمی‌شود.

#### ۱-۴ تداخل‌های دارویی

با داروهایی که متابولیسم آنها توسط سیستم سیتوکروم کبدی CYP3A4 است، تداخل‌های مهم دارد.

- داروهایی که منع‌کننده سیستم سیتوکروم کبدی CYP3A4 هستند، موجب افزایش سطح سرمی بوپرنورفین می‌شوند. بعضی از این داروها عبارتند از: کتوکونازول، فلوکونازول، آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولیدی مانند اریترومايسين، نفازودون، گریپ فرویت، فلووکسامین، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، آمیودارون، فلوکستین و SSRI‌های دیگر، مترونیدازول، امپرازول، وراپامیل.
- داروهایی که باعث القای این سیستم آنزیمی می‌شوند، موجب می‌گردند سطح بوپرنورفین در خون کاهش یابد. نمونه این داروها فنوباربیتال، فنتوئین، کاربامازپین، دگزامتازون، و ریفامپیسین هستند.
- تضعیف‌کننده‌های دیگر سیستم عصبی مرکزی: در صورت استفاده همزمان از داروهایی مانند ضد دردهای اپیوئیدی، بنزودیازپین‌ها، فنوتیازین‌ها، داروهای آرام‌بخش و خواب‌آور، الکل، مهارکننده‌های آنزیم مونوآمین‌اکسیداز (MAOIs) ... باید دوز دارو را کاهش داد، حتی در بعضی از متون، به دلیل گزارش چند مورد مرگ در افراد سوء‌مصرف‌کننده بنزودیازپین، که تحت درمان با بوپرنورفین بودند، مصرف

<sup>15</sup> rash

- داروهای آرام‌بخش و خواب‌آور به عنوان منع نسبی برای درمان با بوپرنورفین عنوان شده است.
- مصرف آنتاگونیست‌های سیستم اپیوئیدی با بوپرنورفین ممنوع است (مانند نالترکسون، نالوکسان)

### ۱-۵ موارد منع مصرف

کسانی که به دارو حساسیت دارند، نباید آن را مورد استفاده قرار دهند. در افراد مسن، سابقه بیماری کبدی و ریوی، هیپوتیروئیدی، نارسایی غده آدرنال (بیماری آدیسون)، ضعف سیستم عصبی مرکزی یا کوما، هیپرتروفی غده پروستات یا تنگی پیشابراه، الکلیسم حاد، دلیریوم ترمنس<sup>۱۶</sup>، باید با احتیاط مصرف شود.

### ۱-۶ استفاده از دارو در موارد خاص

- ضربه به سر و افزایش فشار داخل مغزی: بوپرنورفین مانند دیگر آگونیست‌های اپیوئیدی می‌تواند موجب افزایش فشار مایع مغزی نخاعی شود و بنابراین در کسانی که ضربه مغزی، ضایعات داخل مغزی، و دیگر مشکلاتی با احتمال افزایش فشار داخل مغزی دارند، باید با احتیاط مصرف شود. باید به این نکته توجه داشت که بوپرنورفین می‌تواند موجب تنگی مردمک و تغییر سطح هوشیاری شود که در بررسی بیمار ایجاد تداخل می‌کند.
- در کسانی که به دلیل بیماری صرع، تحت درمان هستند، می‌بایست بوپرنورفین با احتیاط استفاده شود، و به تداخل‌های دارویی بین بوپرنورفین و داروی مورد مصرف توجه شود.
- بیماری کبدی: در بیماری کبدی متوسط و شدید، غلظت پلاسمایی بوپرنورفین بالا می‌رود. بنابراین دوز باید تنظیم شده و بیمار از نظر علائم ترک پیگیری گردد.
- بیماری کلیوی: در بیماری کلیوی غلظت بوپرنورفین تفاوتی نمی‌کند. بنابراین توصیه خاصی به بیمار لازم نیست.
- حاملگی: بوپرنورفین مانند سایر اپیوئیدها از جفت رد می‌شود و بنابراین ممکن است با مصرف طولانی مدت در حاملگی، در نوزاد سندرم ترک ایجاد شود. اما به نظر می‌رسد سندرم ترک آن شدت کمتری نسبت به بقیه مواد اپیوئیدی دارد. بنابراین امنیت آن در حاملگی هنوز قطعی نیست. ضمن این که در گزارش‌های محدودی که وجود دارد، مشکل خاصی جهت استفاده از بوپرنورفین در حاملگی وجود نداشته است. FDA بوپرنورفین را جزء گروه C در حاملگی طبقه‌بندی نموده است. بهتر است در خانم‌های حامله از متادون استفاده شود، و در صورت استفاده از بوپرنورفین، از suboxone استفاده نشود.
- درد: ممکن است حالاتی پیش آید که در آن لازم به تجویز آگونیست‌های افیونی برای کاهش یا کنترل درد باشد. با توجه به خاصیت آنتاگونیستی بوپرنورفین، در این حالت لازم

<sup>16</sup> delirium tremens



است بوپرنورفین قطع شود. هنگامی که درد بیمار کنترل شده و دیگر نیازی به تجویز داروهای آگونیست اپیوئیدی نباشد، می‌توان مجدداً بوپرنورفین را شروع کرد. باید توجه داشت که درمان با آگونیست‌های کامل مو برای تخفیف درد، مقاومت به اپیوئید را افزایش داده و میزان بالاتری از وابستگی جسمی ایجاد می‌کند.

## ۱-۷ شکل‌های دارویی

بوپرنورفین به فرم قرص‌های زیرزبانی ( ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرمی و ۲ و ۸ میلی‌گرمی) و آمپول ۰/۳ میلی‌گرم در میلی‌لیتر موجود است. به دلیل گزارش‌هایی مبنی بر سوء‌مصرف بوپرنورفین، به صورت حل کردن و تزریق عضلانی آن، فرم ترکیبی بوپرنورفین با نالوکسان به نام Suboxone (ترکیب بوپرنورفین و نالوکسان به نسبت ۴ به ۱) به شکل‌های ۲ و ۸ میلی‌گرمی ساخته شد که هر یک به ترتیب حاوی ۰/۵ و ۲ میلی‌گرم نالوکسان می‌باشد. جذب زیرزبانی نالوکسان کم بوده، و در مصرف زیرزبانی، بیمار عمدتاً اثرات بوپرنورفین را تجربه می‌کند. اما در صورتی که این ترکیب حل شده، و به صورت وریدی مورد استفاده قرار گیرد، اثرات آنتاگونیستی نالوکسان غلبه کرده، و بیمار دچار علائم ترک می‌گردد. بنابراین احتمال سوء‌مصرف تا حد زیادی کاهش می‌یابد. لازم به ذکر است که مصرف این ترکیب دارویی در خانم‌های حامله توصیه نمی‌شود.

## فصل دوم - درمان با بوپرنورفین

### ۲-۱ اندیکاسیون‌های درمان با بوپرنورفین

- تشخیص وابستگی به مواد افیونی مطابق با معیارهای DSM-IV-TR
- تمایل بیمار به درمان با بوپرنورفین
- عدم وجود موارد منع درمانی (مثل حساسیت به بوپرنورفین)

### ۲-۲ موارد احتیاط در درمان با بوپرنورفین

- بهتر است در بیماران حامله درمان با بوپرنورفین انجام نگردد. درمان با متادون، انتخاب بهتری در این بیماران است.
- در زنان شیرده، امنیت درمان با بوپرنورفین هنوز تایید نشده است، بنابراین بهتر است که مورد استفاده قرار نگیرد.
- افراد زیر ۱۶ سال
- در بیمارانی که بیماری روان‌پزشکی درمان نشده، همراه با علائم حاد دارند، بهتر است درمان با بوپرنورفین انجام نشود. نمونه این بیماران، افرادی هستند که افکار خودکشی یا دیگرکشی دارند. از طرف دیگر، هنوز مطالعه‌ای در مورد درمان با بوپرنورفین در بیمارانی که تحت درمان با داروهای آنتی‌سایکوتیک یا تثبیت‌کننده خلق (مانند لیتیم) هستند، انجام نشده است.
- در بیمارانی که به طور همزمان، الکل، داروهای خواب‌آور و آرام‌بخش‌هایی مانند بنزودیازپین‌ها را مورد سوء مصرف قرار می‌دهند، درمان سرپایی با بوپرنورفین انتخاب خوبی نیست، و احتمال بیش‌مصرف و مرگ وجود دارد.
- بیماران دارای سابقه ضربه اخیر به سر، بالا رفتن فشار درون جمجمه، آسم بارز یا بیماری با مشکل عمده تنفسی، کولیت اولسروز حاد یا بیماری کرون فعال، اسپاسم و مشکلات بارز مجاری کلیوی و کبدی.
- در بیماری که سابقه حساسیت به بوپرنورفین داشته است، مصرف بوپرنورفین ممنوع است. نمونه علائم حساسیت عبارت هستند از: راش، کهیر، خارش، برونکواسپاسم، شوک آنافیلاکتیک، و ادم آنژیونوروتیک. سابقه حساسیت به نالوکسون نیز، از موارد منع مصرف داروی subuxone است.

### ۲-۳ روش‌های مختلف درمان با بوپرنورفین

- سم‌زدایی وابستگی به مواد افیونی

- درمان نگهدارنده وابستگی به مواد افیونی ( متادون داروی انتخابی درمان نگهدارنده است، اما در بیمارانی که از متادون نتیجه دلخواه نگرفته‌اند، یا با متادون دچار عوارض جانبی شدید یا غیر قابل کنترل شده‌اند، یا به متادون حساسیت دارند، بوپرنورفین داروی جایگزین است)
- تسکین درد: در مجموع بهتر است برای درمان درد از داروهای استاندارد استفاده شود. دوزهای لازم برای تسکین درد تقریباً ۵ تا ۱۰ برابر کمتر از دوز لازم برای درمان نگهدارنده است. نیز در درمان نگهدارنده، دوز به صورت دوز منفرد و در درمان درد به شکل دوزهای منقسم تجویز می‌گردد.

- باید توجه داشت که در بیماری که تحت درمان سم‌زدایی یا نگهدارنده با بوپرنورفین است، برای کاهش درد نباید بوپرنورفین او را افزایش داد، چون بوپرنورفین می‌تواند آگونیست‌های اپیوئید را از گیرنده‌های جدا کرده یا آن را بلاک کند و در نتیجه ایجاد علائم ترک کند. بنابراین می‌بایست از ضد دردهای غیر اپیوئیدی استفاده کرد.

#### ۲-۴ بررسی بیمار قبل از شروع درمان:

- به فصل ۲-۳، ۳-۳، و ۳-۴ پروتکل درمان وابستگی به مواد افیونی با داروهای آگونیست مراجعه کنید.
- پس از ارزیابی کامل بیمار می‌بایست نکاتی را به بیمار یادآور شد:
- لازم است قبل از مصرف بوپرنورفین برای ۶ تا ۱۲ ساعت از مصرف مواد اپیوئیدی خودداری گردد.
  - رضایت‌نامه کتبی جهت شروع درمان اخذ گردد.

#### ۲-۵ چک‌لیست درمان با بوپرنورفین:

۱. آیا تشخیص بیمار، وابستگی به مواد مخدر است؟
۲. آیا در حال حاضر علائم بیش‌مصرف یا ترک وجود دارد؟ آیا خطر ترک شدید وجود دارد؟
۳. آیا بیمار علاقمند به درمان با بوپرنورفین می‌باشد؟
۴. آیا بیمار خطرات و منافع درمان با بوپرنورفین را می‌داند؟
۵. آیا انتظار می‌رود که بیمار همکاری خوبی در طی درمان داشته باشد؟
۶. آیا بیمار انواع مختلف درمان را می‌شناسد، و با این وجود موافق با درمان با بوپرنورفین است؟
۷. آیا بیمار از لحاظ روانی، وضعیت تثبیت‌شده‌ای دارد؟
۸. آیا بیمار حامله است؟
۹. آیا بیمار در حال حاضر به الکل وابسته است، یا آن را مورد سوءمصرف قرار می‌دهد؟

۱۰. آیا بیمار در حال حاضر به بنزودیازپین‌ها، باربیتورات‌ها، یا داروهای دیگر آرام‌بخش و خواب‌آور وابسته است؟
۱۱. آیا بیمار سابقه ترک‌های متعدد، و عودهای به دنبال آن دارد (در این صورت برای درمان نگهدارنده مناسب است، و درمان سم‌زدایی با بوپرنورفین درمان مناسبی برای او نیست.) ؟
۱۲. آیا بیمار قبلاً با بوپرنورفین دچار عوارض جانبی شده است؟
۱۳. آیا بیمار داروهای دیگری مصرف می‌کند، که ممکن است با بوپرنورفین تداخل داشته باشد؟
۱۴. آیا بیمار دچار بیماری‌های جسمی و طی است که ممکن است موارد منع یا احتیاط درمانی با بوپرنورفین باشند؟
۱۵. آیا وضعیت اجتماعی بیمار مناسب است؟ به عبارت دیگر، آیا برای بیمار حمایت روانی اجتماعی وجود دارد؟

## ۲-۶ سم‌زدایی با بوپرنورفین:

پس از بررسی‌های اولیه و تصمیم‌گیری برای درمان سم‌زدایی با بوپرنورفین، بسته به وضعیت سلامتی بیمار و خواسته او می‌توان درمان را به صورت سرپایی یا بستری انجام داد.

## ۲-۷ درمان سرپایی سم‌زدایی با بوپرنورفین:

می‌بایست به بیمار آموزش داده شود که برای حداقل ۶ ساعت اخیر اپیوئید مصرف نشده باشد (برای هرئین ۶ تا ۸ ساعت اخیر، برای تریاک ۸ تا ۱۲ ساعت اخیر، و برای متادون یا شیره ۲۴ تا ۳۶ ساعت اخیر)، بنابراین انتظار می‌رود که در هنگام مراجعه، بیمار علائم ترک خفیفی داشته باشد. در صورتی که هیچگونه علائم ترک وجود ندارد، می‌بایست مجدداً بیمار را از لحاظ آخرین زمان مصرف ارزیابی نمود. بهتر است در صورت امکان مدتی صبر نمود تا علائم ترک ظاهر گردد، یا شروع درمان به روز دیگری موکول گردد.

سم‌زدایی دارای دو فاز است: ۱- القا، ۲- کاهش دوز

### **فاز القا**

در بیمارانی که به اپیوئیدهای کوتاه‌اثر وابسته هستند، می‌توان مستقیماً ماده را تبدیل به بوپرنورفین کرد. البته باید علائم اولیه ترک در بیمار ظاهر شده باشد. پس از ظاهر شدن علائم ترک، به میزان ۲ تا ۴ میلی‌گرم بوپرنورفین زیرزبانی تجویز می‌گردد و بیمار یک ساعت بعد مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در صورت وجود علائم ترک دوز تکرار می‌گردد. باید توجه داشت که حداکثر بوپرنورفین تجویزی در روز اول ۸ میلی‌گرم می‌باشد. در صورتی که علائم ترک وجود نداشته باشد، میزان دارو برای روز

اول كافي است. البته در روز اول احتمال دارد بيمار كمی علائم ترك را تجربه كند كه به نيمه عمر ماده مصرفي ارتباط دارد، در صورتی كه علائم ترك وجود داشته باشد، بايد از داروهای كمکی سود جست.

در روز دوم، دوز بوپرنورفين را تا ۱۲ تا ۱۶ ميلي گرم می توان افزايش داد. هدف اين است كه با سرعت هر چه بيشتر، بيمار تثبیت شود، علائم ترك به حداقل برسد، و مصرف مواد مخدر کاهش يابد. تنها زمانی كه مصرف مواد مخدر توسط بيمار قطع شود، می توان مرحله کاهش دوز را شروع كرد.

#### فاز کاهش دوز

می توان اين فاز را از ۳ روز تا چند هفته ادامه داد. در كسانی كه به دلائل مختلف (مانند مسافرت، مسائل شغلي،...) نیاز به سم زدایی با سرعت بيشتر دارند، در عرض ۳ روز می توان دوز را به سرعت کاهش داده، و دارو را قطع كرد. اگر چه در مورد بوپرنورفين مطالعه نشده، اما مطالعه در مورد روش های ديگر سم-زدایی سريع نشان می دهد كه احتمال عود بيماران در درازمدت بيشتر می باشد. بنابراین استفاده از بوپرنورفين، به صورت سم-زدایی تدريجي ارجحيت دارد. به طور معمول در روش سريع هر روز ۲ ميلي گرم، و در روش معمولي هر ۲ تا ۳ روز ۲ ميلي گرم دوز کاهش داده می شود. در بيمارانی كه نیاز به سم زدایی سريع ندارند، يك دوره ۱۰ تا ۱۴ روزه معمولاً مناسب است. به عنوان مثال، در دوره ۸ روزه سم جدول تجویز دوز به شرح زیر است:

روز درمان	دوز دارو	دامنه دارو
روز اول	۶ ميلي گرم	۴ تا ۸ ميلي گرم
روز دوم	۸ ميلي گرم	۴ تا ۱۲ ميلي گرم
روز سوم	۱۰ ميلي گرم	۴ تا ۱۶ ميلي گرم
روز چهارم	۸ ميلي گرم	۲ تا ۱۲ ميلي گرم
روز پنجم	۴ ميلي گرم	۰ تا ۸ ميلي گرم
روز ششم	۰ ميلي گرم	۰ تا ۴ ميلي گرم
روز هفتم	۰ ميلي گرم	۰ تا ۲ ميلي گرم
روز هشتم	۰ ميلي گرم	۰ تا ۱ ميلي گرم

در صورتی كه در حين اين هشت روز علائم ترك بدتر شد، بايد دوز دارو را افزايش داد. ضمن اين كه براي بعضی از علائم نیاز به تجویز داروهای ديگر است، مثلاً براي اختلال خواب بنزودیازپين تجویز می شود.

پس از پايان اين دوره می بایست نالترکسون را شروع كرد. توصیه می شود كه اولين دوز نالترکسون ۳ تا ۵ روز پس از آخرين دوز بوپرنورفين شروع شود. قبل از تجویز نالترکسون، می بایست تست مورفين انجام گرفته، و آزمون چالش با نالوکسون انجام گیرد.

#### ۸-۲ درمان بستری با بوپرنورفين:

دوره درمان بستری نیز ۸ روز در نظر گرفته می‌شود. بهتر است اولین دوز بوپرنورفین زمانی داده شود که علائم ترک ظاهر شود. معمولاً حداقل ۶ ساعت پس از آخرین دوز هرئین زمان مناسبی برای شروع بوپرنورفین است. دوز مناسب ۴ میلی‌گرم بوپرنورفین است که به صورت زیربانی ارائه می‌شود. پس از چند ساعت بیمار از نظر علائم ترک ارزیابی می‌گردد. در صورتی که علائمی وجود نداشته یا علائم خفیف باشد، دوز دیگری برای روز اول تجویز نمی‌شود. در صورت وجود علائم متوسط ترک، ۲ میلی‌گرم و در صورت وجود علائم شدید، ۴ میلی‌گرم دیگر بوپرنورفین تجویز شود.

روز دوم، ۴ میلی‌گرم بوپرنورفین صبح تجویز می‌شود. بعدازظهر مجدداً بیمار از لحاظ علائم ترک ارزیابی شده و در صورت وجود علائم ترک به همان ترتیب ذکر شده (علائم خفیف یا عدم وجود علائم: ۰ میلی‌گرم، علائم متوسط: ۲ میلی‌گرم، و علائم شدید: ۴ میلی‌گرم بوپرنورفین) عمل خواهد شد.

روز سوم، مجدداً ۴ میلی‌گرم بوپرنورفین برای صبح تجویز شده و بعدازظهر در صورتی که علامت ترک وجود نداشته یا علائم خفیف باشد، بوپرنورفین تجویز نمی‌گردد، و در صورت وجود علائم متوسط یا شدید ۲ میلی‌گرم بوپرنورفین تجویز می‌گردد.

روز چهارم، ۲ میلی‌گرم بوپرنورفین به عنوان دوز صبح تجویز می‌شود و برای بعدازظهر همانند روز سوم عمل می‌گردد.

روز پنجم، ۲ میلی‌گرم بوپرنورفین برای صبح تجویز می‌شود و برای بعدازظهر دوزی در نظر گرفته نمی‌شود.

از روز ششم تا هشتم، بوپرنورفین تجویز نمی‌شود و بیمار به صورت علامتی درمان می‌گردد. بهتر است بین قطع بوپرنورفین و شروع نالتراکسون حداقل ۵ روز فاصله باشد.

## ۹-۲ درمان نگهدارنده با بوپرنورفین:

در تعدادی از مطالعات بالینی، تاثیر بوپرنورفین به عنوان درمان نگهدارنده به اثبات رسیده است. در بعضی از این مطالعات، بوپرنورفین با داروهای پلاسبو مقایسه شده، و در مطالعات دیگر، با متادون، یا با لوآلفا استیل متادول<sup>۱۷</sup> مورد مقایسه قرار گرفته است. مطابق با این مطالعات، از نظر بالینی دوز روزانه ۸ تا ۱۶ میلی‌گرم بوپرنورفین به اندازه ۶۰ میلی‌گرم متادون روزانه موثر می‌باشد.

اندیکاسیون‌های درمان نگهدارنده با بوپرنورفین را می‌توان بدین شرح در نظر گرفت:

- بیمارانی که معیارهای معمول درمان نگهدارنده با متادون را ندارند.
- بیمارانی که امکان حضور هر روزه در درمانگاه را ندارند و به همین دلیل برای درمان نگهدارنده با متادون مناسب نیستند.
- بیمارانی که از درمان نگهدارنده با متادون نتیجه مطلوب نگرفته‌اند.

<sup>17</sup> Levo-alpha-acetyl-methadol (LAAM)

- بیمارانی که عوارض جانبی شدید یا غیر قابل کنترل با متادون دارند.
  - بیمارانی که سابقه شکست‌های متعدد درمانی دارند و درمان نگهدارنده با متادون برای آنان مناسب است، ولی معیارهای معمول درمان نگهدارنده با متادون را ندارند (آن دسته از بیماران وابسته به مواد مخدر که آسیب‌های کمتری دارند).
  - مصرف‌کنندگان تزریقی (به خصوص مصرف تزریقی بوپرنورفین)
- درمان نگهدارنده با بوپرنورفین، دارای سه فاز (دوره) است:
- فاز القاء، فاز تثبیت، و فاز نگهدارنده.

## دوره القاء:

در این مرحله، هدف یافتن حداقل دوز بوپرنورفین است که در آن بیمار مصرف اپیوئیدها را کاهش داده یا قطع کند، عوارض جانبی کمی داشته باشد، و وسوسه‌ای برای مصرف مواد نداشته باشد، یا این مصرف در حداقل میزان خود باشد. بر خلاف درمان نگهدارنده با متادون، مرحله القاء درمان با بوپرنورفین اگر سریع انجام شود، راحت‌تر است. در القاء تدریجی، احتمال بیشتری وجود دارد که بیمار از درمان خارج شود. همچنین بهتر است در فاز القاء قرص‌های خالص بوپرنورفین (و نه ترکیب با نالوکسان) استفاده شود، اگرچه منع مطلق برای استفاده از قرص‌های ترکیبی وجود ندارد.

## روز اول:

- بیماران وابسته به هروئین یا اپیوئیدهای کوتاه اثر (مانند اکسی‌کدون و هیدروکدون):

بهتر است اولین دوز بوپرنورفین حداقل ۶ ساعت و ترجیحاً ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از آخرین دوز هروئین داده شود. علائم ترک را در بیمار در نظر گرفته و در صورتی که علائم خفیف بود یا علامتی وجود نداشت، با ۲ میلی‌گرم بوپرنورفین شروع می‌کنیم. در صورت وجود علائم متوسط تا شدید، به بیمار ۴ میلی‌گرم بوپرنورفین می‌دهیم. ۴ ساعت بعد مجدداً بیمار را ویزیت می‌کنیم و در صورتی که علائم ترک وجود داشت، ۲ تا ۴ میلی‌گرم دیگر بوپرنورفین تجویز می‌کنیم. بیشترین میزان بوپرنورفین در روز اول ۸ میلی‌گرم می‌باشد. نکته مهم، دقت در تمایز علائم ترک ناشی از قطع مواد و علائم تشدید شده حاصل از اثر آنتاگونیستی دارو می‌باشد.

- بیماران وابسته به متادون یا اپیوئیدهای طولانی اثر:

در این مورد تنها اگر عارضه جانبی شدید یا غیرقابل کنترل با متادون یا حساسیت به متادون باشد، باید بوپرنورفین داد. اگر دوز متادون بیشتر از ۳۰ تا ۴۰ میلی‌گرم باشد، یا در صورت تجویز بوپرنورفین به مدت کوتاهی پس از آخرین دوز متادون، احتمال ایجاد علائم ترک زیاد است. بنابراین بهتر است ابتدا دوز متادون (یا داروی طولانی اثر) به ۳۰ میلی‌گرم یا کمتر برسد و حداقل یک

هفته در این دوز بماند. باید توجه داشت که در این دوز (۳۰ میلی‌گرم یا کمتر)، در فواصل تجویز دارو، علائم ترک ظاهر می‌شود و بیمار باید آمادگی این مسئله را داشته باشد، وگرنه نتیجه چندان حاصل نخواهد شد. بعضی از بیماران، تحمل کاهش دوز را ندارند، و شروع درمان با بوپرنورفین با دوزهای بالاتر متادون در این بیماران، بسته به تصمیم پزشک و توجه به علائم ذهني<sup>۱۸</sup> و عيني<sup>۱۹</sup> بیمار دارد. در این موارد بهتر است فاصله زمانی از آخرین مصرف طولانی‌تر شود. ۲۴ ساعت پس از آخرین دوز، دوز القای بوپرنورفین با ۲ میلی‌گرم شروع، و پس از ۴ ساعت در صورت لزوم تکرار می‌شود (بهتر است بیش از ۲ میلی‌گرم تجویز نشود). در این مورد نیز حداکثر دوز در ۲۴ ساعت اول نباید از ۸ میلی‌گرم بیشتر باشد.

### • روز دوم:

اگر در روز اول هیچ عارضه جدی وجود نداشته باشد، و بیمار دچار علائم ترک نشده باشد، دوز روز اول ادامه می‌یابد. در صورتی که تا حدی علائم ترک وجود داشته باشد، دوز ۱ تا ۴ میلی‌گرم افزایش می‌یابد. در روزهای بعد هم بر اساس وجود علائم ترک می‌توان دوز را ۱ تا ۴ میلی‌گرم افزایش داد. دوز مناسب که در هفته اول به دست می‌آید ۱۲ تا ۱۶ میلی‌گرم است، مگر در صورتی که عوارض جانبی اتفاق بیفتد. در صورت ایجاد عوارض جانبی، افزایش دوز صورت نمی‌گیرد، یا دوز تا زمان از بین رفتن عوارض کاهش می‌یابد.

باید تلاش شود که در اسرع وقت دوز نگهدارنده تامین شود تا از ایجاد عوارض ترک و مصرف مجدد مواد جلوگیری شود، در غیر این صورت احتمال خروج بیمار از درمان زیاد است.

### دوره تثبیت<sup>۲۰</sup>:

در پایان فاز القا انتظار می‌رود که بیمار مصرف مواد غیرقانونی را کم یا قطع کرده باشد، هیچ علامت ترکی را تجربه نکند، عوارض جانبی کم داشته باشد یا اصلاً نداشته باشد، و وسوسه مصرف مواد نداشته باشد.

در این دوره هم احتمال تغییر دوز وجود دارد. ممکن است هر هفته ۲ تا ۴ میلی‌گرم دوز افزایش یابد. اکثر بیماران در دوز ۱۲ تا ۱۶ میلی‌گرم تثبیت می‌گردند، اما ممکن است دوز را تا ۳۲ میلی‌گرم نیز افزایش داد. بهتر است تا پایان این دوره، بیمار را حداقل هفته‌ای یک بار ویزیت کرد، تا هم پذیرش<sup>۲۱</sup> بیمار افزایش یابد، و هم احتمال لزوم افزایش دوز بررسی شود.

### دوره نگهدارنده<sup>۲۲</sup>:

<sup>18</sup> subjective

<sup>19</sup> objective

<sup>20</sup> stabilization

<sup>21</sup> compliance

<sup>22</sup> maintenance



در این دوره دوز درمانی بیمار مشخص شده و می‌توان تجویز دارو را با فاصله‌های بیشتر انجام داد. مثلاً یک روز در میان یا سه بار در هفته. به این معنی که دوز روزانه بیمار تعیین می‌شود و بعد از آن مثلاً دوز دو روز به یک باره توسط بیمار مصرف می‌شود.

## دوز منزل<sup>۲۳</sup>:

تجویز دوز منزل در مورد بوپرنورفین انعطاف بیشتری نسبت به متادون دارد. به عنوان مثال در دوره القا هم می‌توان دوز منزل را شروع کرد، اگرچه بهتر است که در این مرحله دوز به صورت روزانه باشد. لازم است به این نکته توجه داشت که فاصله بین دوزهای منزل تا آن اندازه زیاد نباشد که ارتباط بیمار با سیستم درمانی کم شده، و احتمال عود افزایش یابد. در بعضی از منابع، ذکر شده که در فاز تثبیت می‌توان دوز منزل را تا ۳۰ روز برای بیمار تجویز نمود.

## مسمومیت با بوپرنورفین:

احتمال مسمومیت با بوپرنورفین، کمتر از متادون است، اما به هر حال این خطر وجود دارد. مصرف هم‌زمان الکل یا بنزودیازپین‌ها خطر آن را افزایش می‌دهد. از آن جایی که بوپرنورفین به آسانی با نالوکسون جایگزین نمی‌شود، باید از دوزهای بالاتر (۱۰ تا ۳۰ برابر) استفاده شود.

## قطع بوپرنورفین:

در صورتی که به هر دلیلی (از جمله خواسته بیمار)، تصمیم به قطع بوپرنورفین گرفته شد، این کار باید به شکل تدریجی انجام بگیرد. اگرچه می‌توان قطع بوپرنورفین را به سرعت و در یک دوره سه روزه انجام داد، اما بهتر است تنها در موارد اورژانسی و به صورت بستری چنین اقدامی نمود، و در بقیه موارد با توجه به علائم ترک، با سرعت کمتری بوپرنورفین را قطع کرد. روش کاهش دوز می‌تواند به این صورت باشد:

- دوز بالای ۱۶ میلی‌گرم: هر یک تا دو هفته : ۴ میلی‌گرم
- دوز ۸ تا ۱۶ میلی‌گرم: هر ۱ تا ۲ هفته: ۲ تا ۴ میلی‌گرم
- دوز ۲ تا ۸ میلی‌گرم: هر ۱ تا ۲ هفته، ۲ میلی‌گرم- گرم
- دوز کمتر از ۲ میلی‌گرم: هر ۱ تا ۲ هفته، ۰/۴ تا ۰/۸ میلی‌گرم

<sup>23</sup> take home

## عدم مراجعه (دوز فراموش شده):

معمولاً ۲ تا ۳ روز پس از عدم مصرف، علائم ترك ظاهر مي‌شود. اگر بیمار فقط يك دوز مصرف نکرده است، باید بدون تغییر و با همان دوز قبلي دارو تجویز شود و نباید دوز مصرف شده را جایگزین نمود. در صورت غیبت بیش از ۳ روز، باید درمان را از ابتدا شروع کرد، و بهتر است دوز را به صورت روزانه تجویز نمود.

## ادامه درمان:

### **تعداد ویزیت:**

در طی دوره تثبیت، باید حداقل هفته‌اي يك بار بیمار توسط پزشک ویزیت شود. هدف این است که میزان وفاداري بیمار به درمان سنجیده شود، و مشکلات درمان همراه با بیمار بررسی گردد. پس از این که دوز بیمار تثبیت شد، و آزمایش‌هاي بیمار، مصرف مواد مخدر را نشان نداد، می‌توان تعداد ویزیتها را کاهش داد (از دو هفته يك بار، تا حداکثر ماهي يك بار). در طی ویزیتها نکات مهمی همچون مصرف مواد در طی درمان، بیش مصرف، عوارض جاني دارو و مسائل رواني و جسمي بیمار مورد بررسی قرار می‌گیرد.

### **آزمایش‌هاي ادراري:**

بهتر است حداقل هفته‌اي يك بار بیمار را از نظر مصرف مواد مخدر مورد آزمایش قرار داد. معمولترین راه، انجام تست ادراري مورفین است. در حال حاضر کیت‌هاي کالمي موجود است که مصرف انواع مواد مورد سوءمصرف را می‌سنجد.

### **سایر آزمایش‌ها:**

آزمایش عملکرد کبدي (LFT) باید در ابتدای درمان انجام شود، و پس از آن هر ۶ ماه يك بار در بیماران معمولي، و هر ۳ ماه يك بار در بیماران هپاتیتی و مصرف‌کنندگان الكل انجام گیرد.

## فصل سوم - موارد خاص در درمان با بوپرنورفین

### ۳-۱: بیماری همراه طی

میزان شیوع بیماری‌های عفونی، همچون ایدز و هپاتیت، در بیماران مبتلا به سوء‌مصرف مواد شایع‌تر از جمعیت عادی است. این امر به دلیل شیوع بیشتر رفتارهای پرخطر، همچون رفتار تزریقی، و نیز اثرات مستقیم مواد می‌باشد. بیماری‌های دیگری همچون اختلالات تشنجی، اندوکاردیت، لنفادم، نارسایی کلیه، ... نیز در این گروه شایع‌تر است. در هر مورد، باید توجهات خاص مربوط را مورد ملاحظه قرار داد. به عنوان مثال در بیماری که اندوکاردیت دارد، باید قبل از اقدامات دندانپزشکی، آنتی-بیوتیک مناسب تجویز شود. در بیماری که هپاتیت دارد، باید بیشتر از تواتر معمول، تست‌های کبدی انجام شود. در بیمارانی که به دلیل بیماری‌های مختلف دارو استفاده می‌کنند، باید از نظر تداخل‌های دارویی دقت لازم به عمل آید.

### ۳-۲: زنان حامله

درمان نگهدارنده با متادون، درمان انتخابی سوء‌مصرف مواد اپیوئیدی در زنان حامله است. اطمینان از امنیت بوپرنورفین برای درمان خانم حامله ثابت نشده، اگرچه در بعضی از مطالعات که بوپرنورفین با دوزهای مختلف (۰.۴ تا ۲۴ میلی‌گرم در روز) تجویز شده، مشکل خاصی وجود نداشته است. در طبقه‌بندی FDA بوپرنورفین جزء گروه C طبقه‌بندی شده است. اگر بیماری حامله است، یا احتمال دارد که در طول درمان حامله شود، می‌بایست پزشک تصمیم بگیرد که آیا ادامه درمان با بوپرنورفین صحیح است یا نه. باید توجه داشت که تنها نوع خالص بوپرنورفین، و نه subuxone را در صورت اجبار برای درمان با بوپرنورفین در حاملگی، می‌توان مورد استفاده قرار داد.

### ۳-۳: نوزادان

در خون، ادرار، و مکونیوم نوزادانی که از مادران تحت درمان نگهدارنده با بوپرنورفین به دنیا آمده‌اند، غلظت بالای بوپرنورفین و متابولیت‌های آن وجود دارد. در بعضی از مطالعات، تا نیمی از این نوزادان دچار علائم ترک شده و نیاز به درمان داشته‌اند. اما علائم ترک در این مورد، نسبت به نوزادانی که

از مادران تحت درمان با متادون متولد شده اند، شدت کمتری داشته است.

علائم ترک ناشی از بوپرنورفین، معمولاً در عرض ۲ روز اول زندگی ظاهر می‌شود، در روز سوم تا چهارم به اوج خود می‌رسد، و ۵ تا ۷ روز طول می‌کشد. در موارد نادری علائم ترک ۶ تا ۱۰ هفته طول کشیده است. برای درمان علائم ترک، از شربت پارگوریک استفاده می‌شود، که در ایران موجود نیست. داروهای دیگری مانند کلروپرومازین، فنوباریتال، و بنزودیازپین‌ها برای تخفیف علائم ترک مورد استفاده قرار می‌گیرد.

### ۴-۳: شیردهی

بوپرنورفین در شیر مادر ترشح می‌شود، و به دلیل زیست‌دستیابی کم، نوزاد در معرض یک پنجم تا یک دهم دوز مصرفی مادر قرار می‌گیرد. در مطالعات محدودی که انجام شده است، میزان بوپرنورفین موجود در شیر مادر برای از بین بردن علائم ترک نوزادی کافی نیست. نیز قطع شیر مادر در این مطالعات، موجب ایجاد علائم ترک در نوزاد نشده است. با توجه به این مطالعات، به نظر می‌رسد مصرف بوپرنورفین در دوران شیردهی ممنوعیت نداشته باشد. با این حال، باید توجه داشت که مطالعات محدود است، و لازم است بررسی بیشتری انجام گیرد.

### ۵-۳: نوجوانان

استفاده از بوپرنورفین برای درمان اعتیاد به اپیوئید در نوجوانان مطالعه نشده است. با این حال، عده‌ای معتقدند که بوپرنورفین، درمان انتخابی وابستگی به اپیوئید در نوجوانان، که مدت وابستگی آنها کوتاه است، می‌باشد. به خصوص از این جهت که قطع آن ساده‌تر از متادون است، به نظر می‌رسد در این گروه بر متادون ترجیح داشته باشد. بنابراین، سم‌زدایی با بوپرنورفین، و ادامه درمان با نالتراکسون می‌تواند درمان مناسبی در نوجوانان باشد. در صورت عود پس از سم‌زدایی، می‌توان درمان نگهدارنده با بوپرنورفین را مد نظر قرار داد.

### ۶-۳: بیماری روان‌پزشکی همراه

در پژوهش‌های مختلف، آمار مختلفی در مورد میزان همراهی بیماری‌های روان‌پزشکی با سوءمصرف مواد ارائه شده است. به عنوان مثال در مطالعه‌ای که برونر<sup>۲۴</sup> و همکاران در سال ۱۹۹۷ بر ۷۱۶ بیمار وابسته به مواد اپیوئیدی انجام داده‌اند، ۴۷٪ بیماران در طی زندگی خود دچار بیماری روان‌پزشکی بوده‌اند. در بسیاری از پژوهش‌های انجام شده، میزان افسردگی، اختلال شخصیت ضد اجتماعی، و وابستگی به الکل در بیماران وابسته به مواد اپیوئیدی بیشتر از جمعیت عادی بوده است. عدم درمان بیماری‌های روان‌پزشکی همراه، موجب اختلال در درمان موثر وابستگی به مواد افیونی می‌شود. به عنوان مثال، بیماران که دچار افسردگی هستند، احتمال بیشتری دارد که در طی دوره درمان، مواد غیرقانونی را مورد سوءمصرف قرار دهند. بنابراین مهم است که

<sup>24</sup> Brooner

تشخیص بدهیم که علائم موجود، علائم بیماری اولیه روان‌پزشکی هستند، یا ناشی از مصرف مواد مخدر می‌باشند. علائم بیماری اولیه با درمان با بوپرنورفین یا داروهای دیگر وابستگی به مواد افیونی، از بین نمی‌رود و نیاز به درمان جداگانه دارد. در ابتدا مهم است که علائم مهمی همچون افکار خودکشی، دیگرکشی<sup>۲۰</sup>، و علائم حاد سایکوز را تشخیص دهیم. این بیماران را می‌بایست از نظر نیاز به بستری، برای حفاظت از خود بیمار یا اعضای خانواده مورد بررسی قرار داد. نباید بوپرنورفین را در اختیار بیماری با افکار خودکشی قرار داد. در صورت عدم نیاز به بستری، باید هم‌زمان با بوپرنورفین، درمان اختلال روان‌پزشکی شروع شود.

### ۳-۷: سوء‌مصرف چند ماده به طور هم‌زمان

در بیماران مبتلا به سوء‌مصرف مواد اپیوئیدی، مصرف هم‌زمان مواد دیگر شایع است. درمان با بوپرنورفین لزوماً باعث کاهش مصرف مواد دیگر نمی‌شود، و بهتر است مراقبت لازم از جهت درمان مواد دیگر انجام گیرد. ضمن این که در افرادی که الکل، و داروهای خواب‌آور و آرام‌بخش (مانند بنزودیازپین‌ها) را مورد سوء‌مصرف قرار می‌دهند، به دلیل خطر مسمومیت، بهتر است بوپرنورفین با احتیاط فراوان تجویز شود.

### ۳-۸: درمان درد همراه

بیمار مبتلا به سوء‌مصرف مواد که تحت درمان با بوپرنورفین قرار می‌گیرد، ممکن است به دلایل طبی یا جراحی دچار درد شود. اگرچه بوپرنورفین، خواص ضد درد قویی دارد، اما به شکلی که در درمان وابستگی مواد مورد استفاده قرار می‌گیرد، یعنی تجویز یک بار در روز، برای درد مناسب نیست. ضمن این که شروع اثر ضد درد بوپرنورفین، برای درمان دردهای حاد مناسب نمی‌باشد. بنابراین در بیمارانی که تحت درمان با بوپرنورفین هستند، برای تخفیف درد می‌بایست از داروهای ضد درد غیر اپیوئیدی استفاده شود. در صورتی که این داروها در تخفیف درد موثر نباشند، درمان‌های معمول تخفیف درد انجام می‌پذیرد. به عنوان مثال، در بیماری که تحت جراحی قرار گرفته، از مورفین استفاده می‌شود. ولی باید توجه داشت که در این بیماران لازم است درمان با بوپرنورفین قطع شود. از آنجا که مدتی طول می‌کشد تا بوپرنورفین به طور کامل از بدن خارج شود، احتمالاً در ابتدا مقادیر بالاتر داروهای ضد درد اپیوئیدی مورد نیاز خواهد بود، و به تدریج با خروج کامل بوپرنورفین از بدن، میزان نیاز به این داروها کاهش خواهد یافت. بیمارانی که به دلیل بیماری مزمن، نیاز به درمان طولانی مدت با داروهای اپیوئیدی دارند، کاندید مناسبی برای درمان با بوپرنورفین نیستند، و متادون نگهدارنده درمان انتخابی آنان می‌باشد.

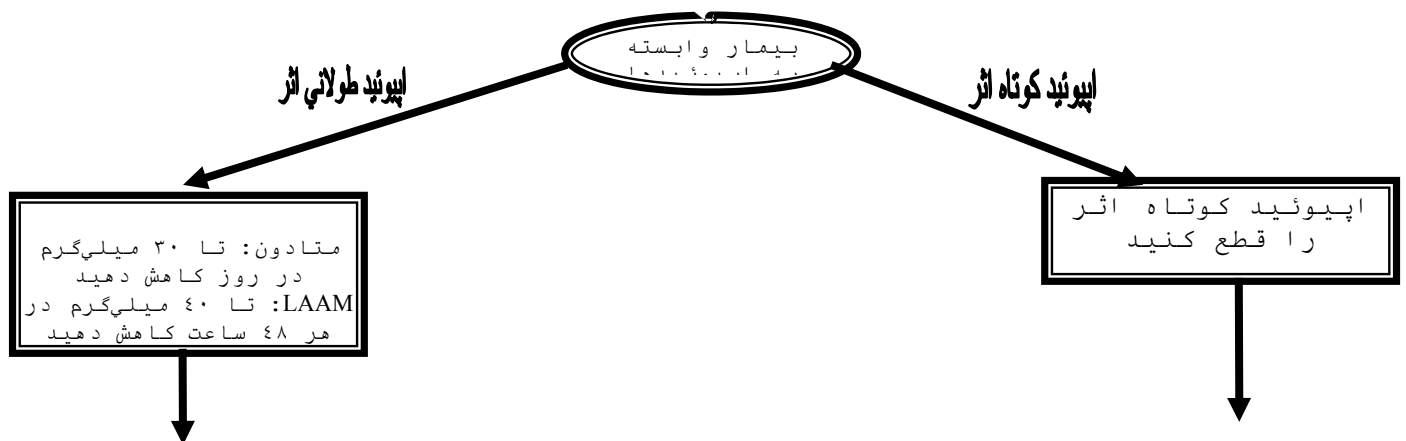
<sup>25</sup> homicidal

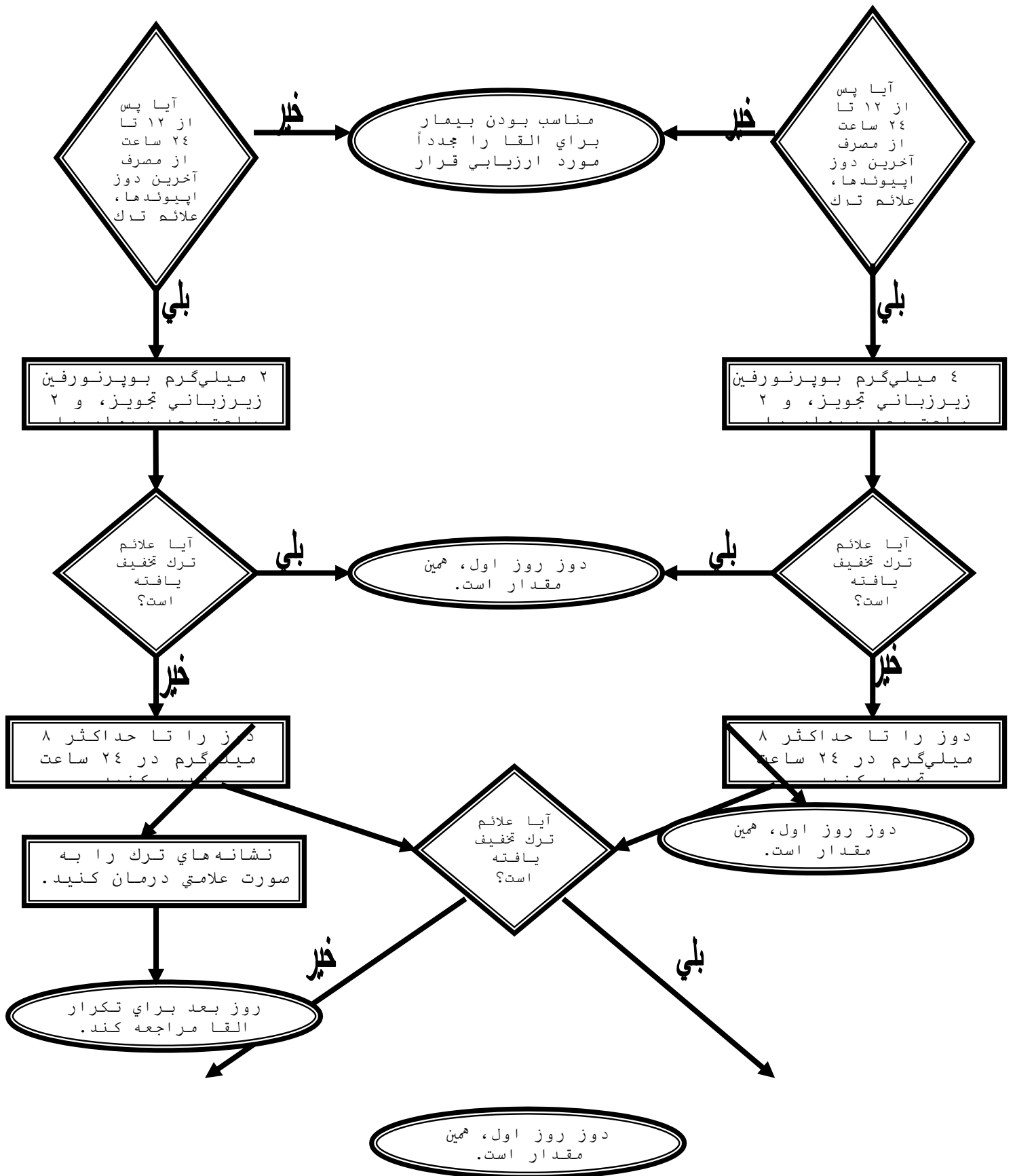
## فصل چهارم - توزیع داروی بوپرنورفین در واحدهای درمانی

داروی بوپرنورفین تنها به واحدهای درمان وابستگی به مواد افیونی با داروهای آگونیست تحویل داده می‌شود. شرایط لازم برای راه‌اندازی واحد، در آئین‌نامه راه‌اندازی مرکز درمان سوء مصرف مواد و پروتکل درمان وابستگی به مواد افیونی با داروهای آگونیست - ویرایش دوم به تفصیل شرح داده شده است. ضوابط تحویل داروی بوپرنورفین به واحدهای درمانی توسط معاونت دارو و غذا اعلام خواهد شد. مسئولان فنی مرکز برای تحویل گرفتن سهمیه بوپرنورفین خود باید به معاونت دارو و غذاي دانشگاه متبوع مراجع کنند.

در بازدیدهای نظارتی، به جز ضوابط مربوط به معاونت دارو و غذا، تکمیل فرم‌های پیوست این پروتکل و رعایت ضوابط درمان سم‌زدایی و نگهدارنده مطابق با این پروتکل مورد توجه قرار خواهد گرفت. رعایت مفاد آئین‌نامه و پروتکل‌های قبلی توسط مرکز الزامی می‌باشد.

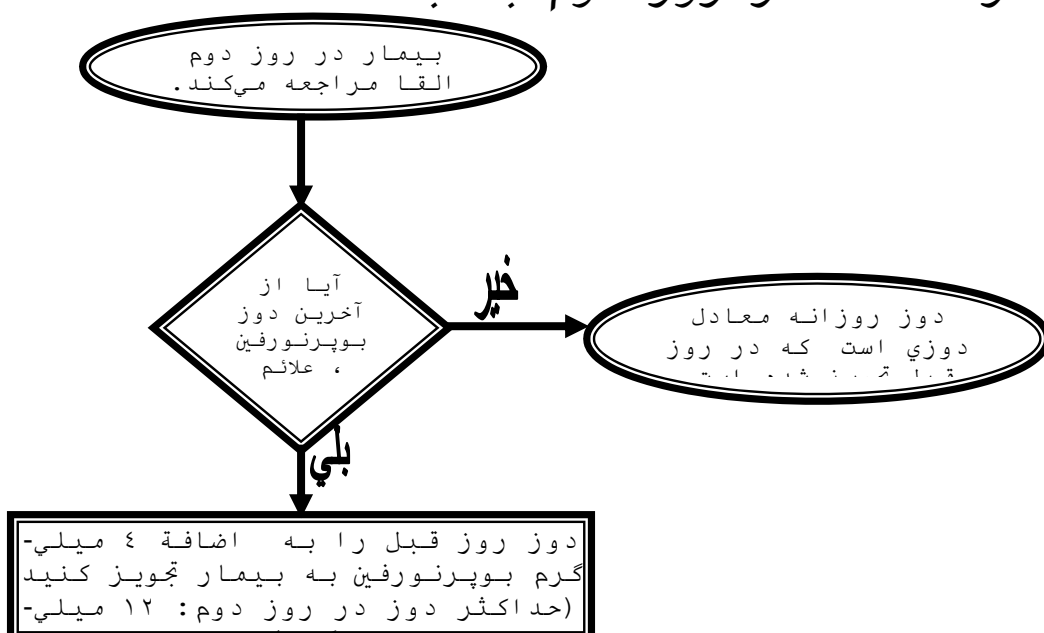
## درمان نگهدارنده با بوپرنورفین فاز القا- روز اول

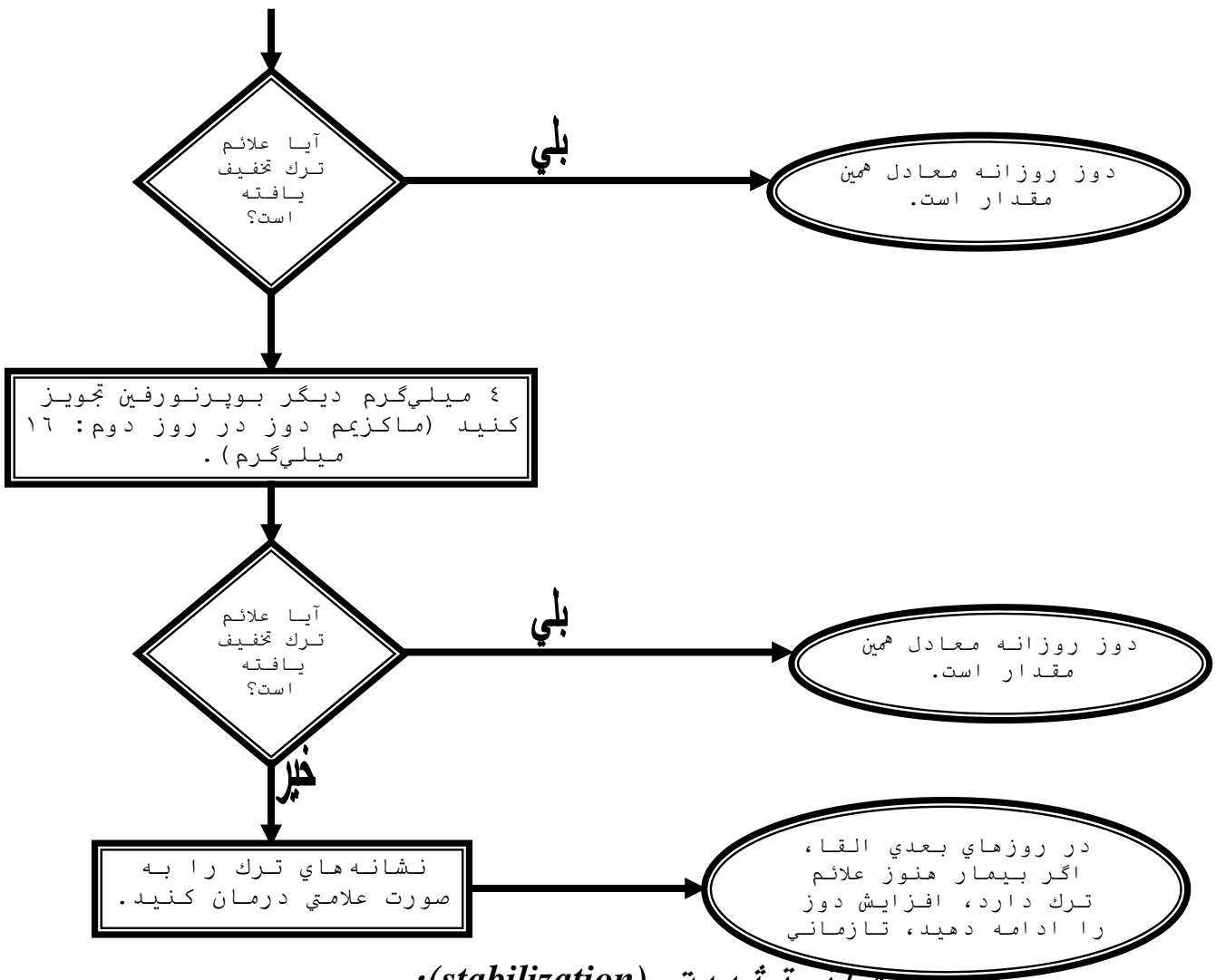




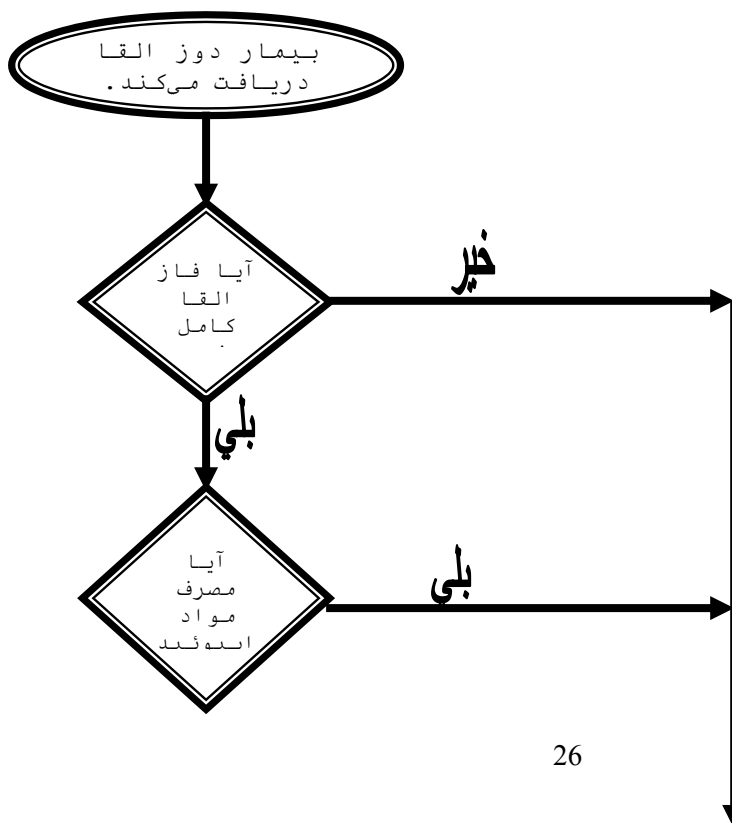


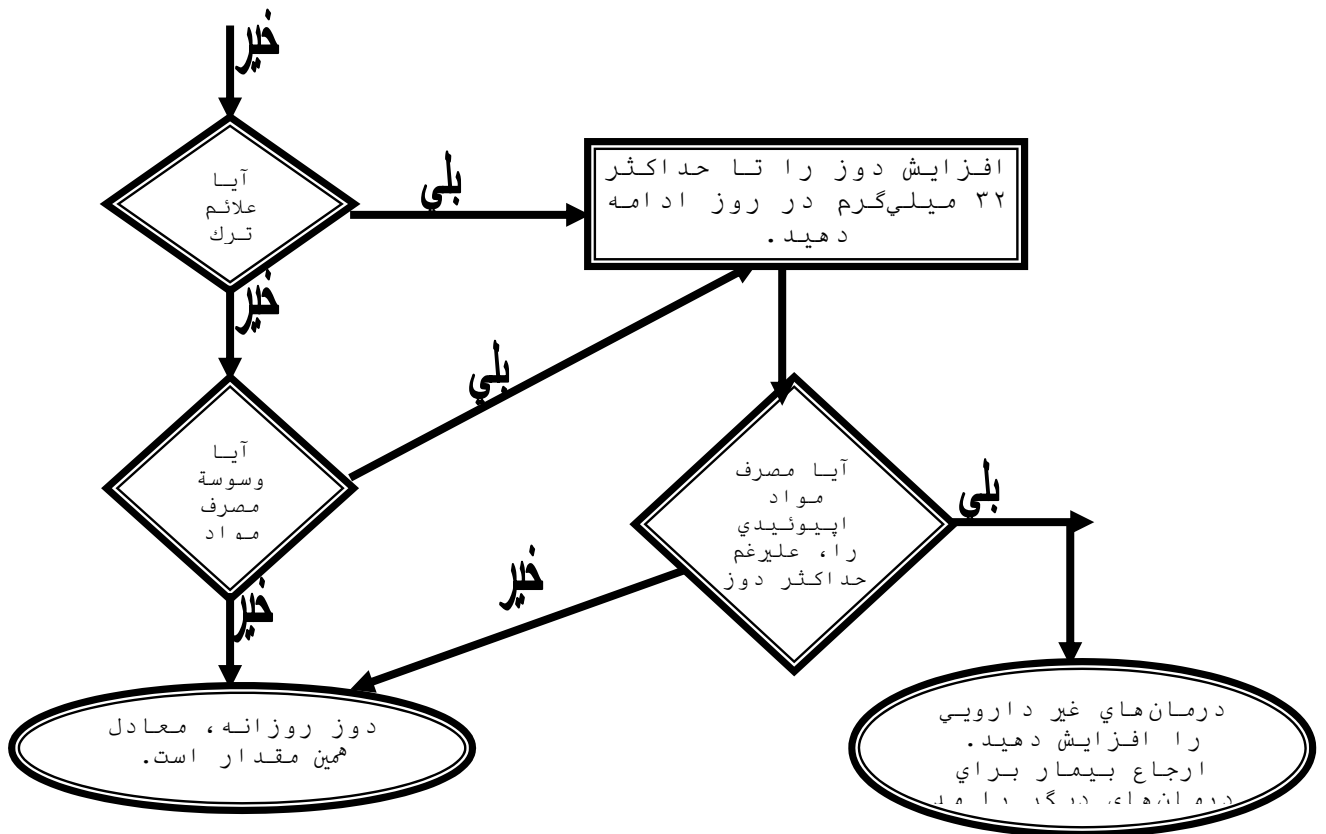
## درمان نگهدارنده با بوپرنورفین فاز القا - از روز دوم به بعد



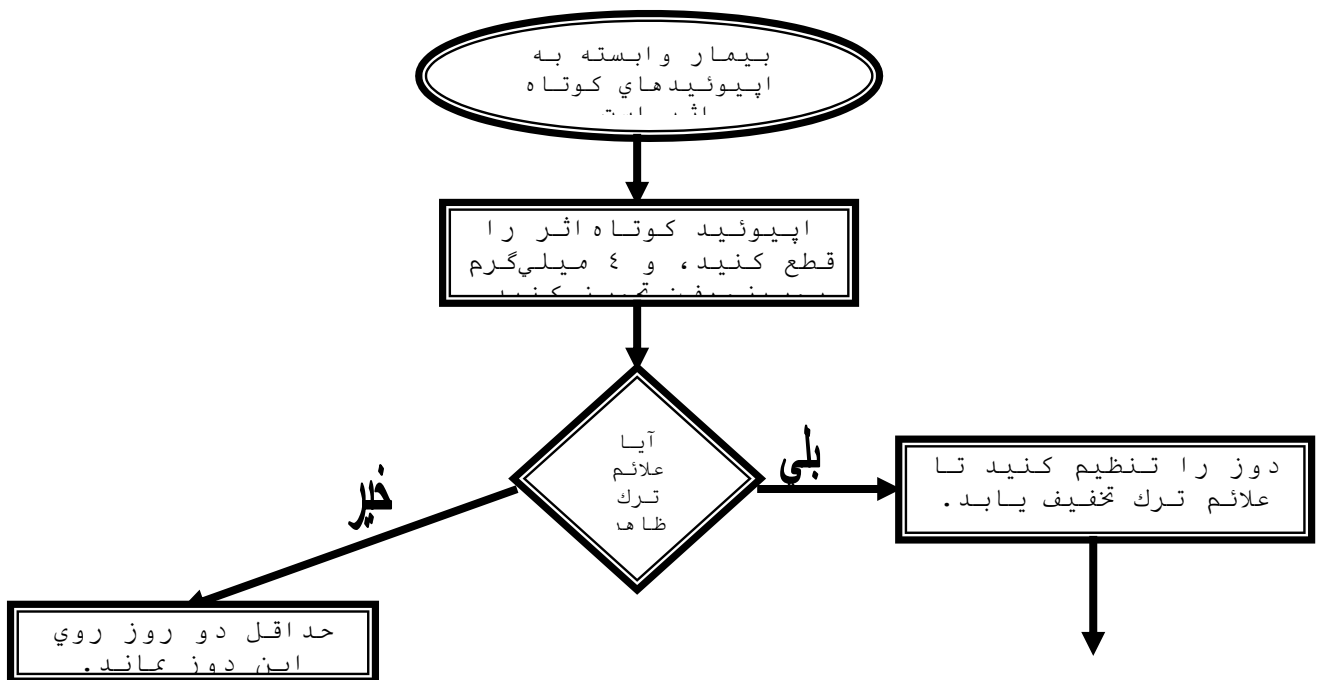


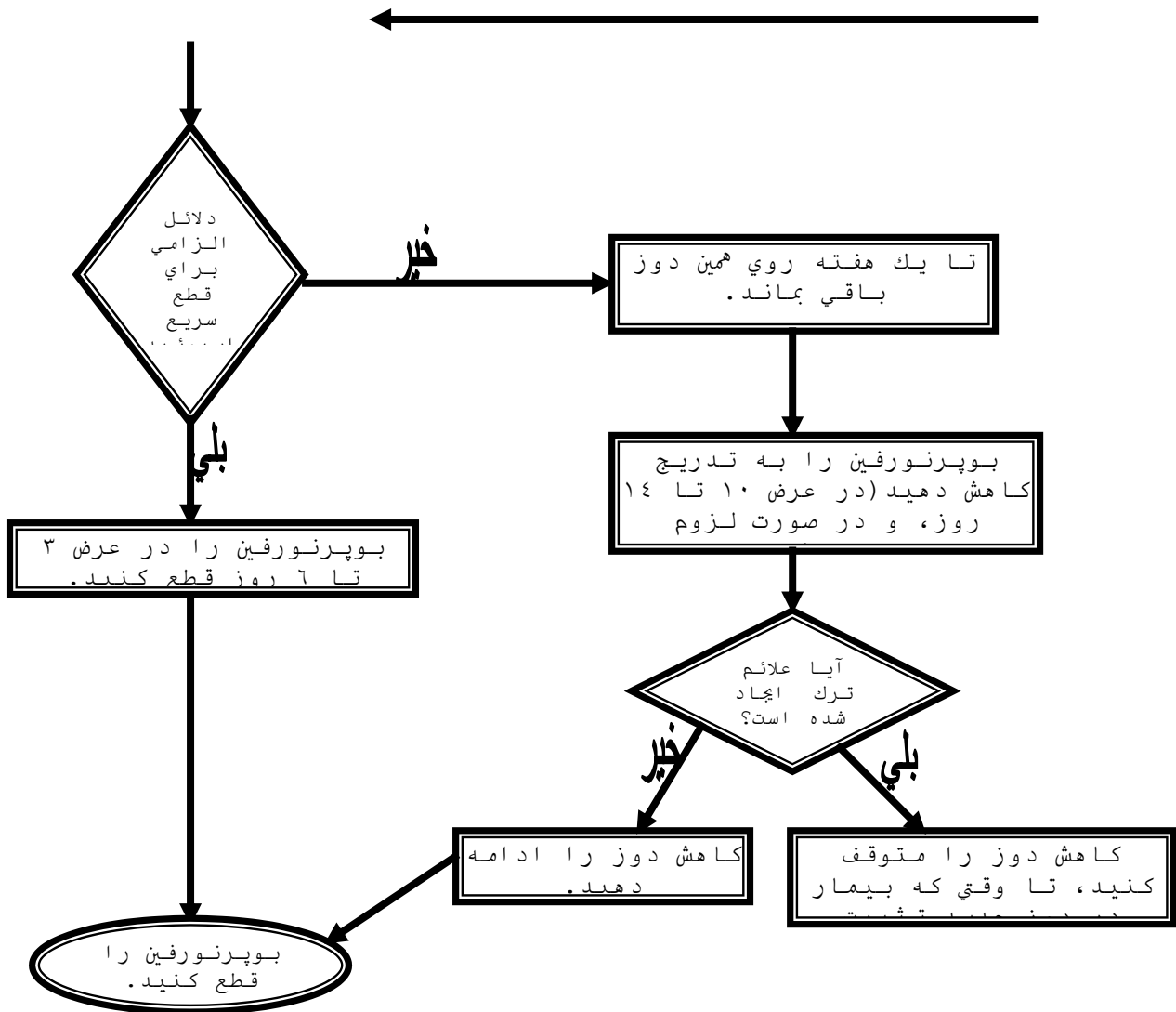
### فاز تثبيت (stabilization):



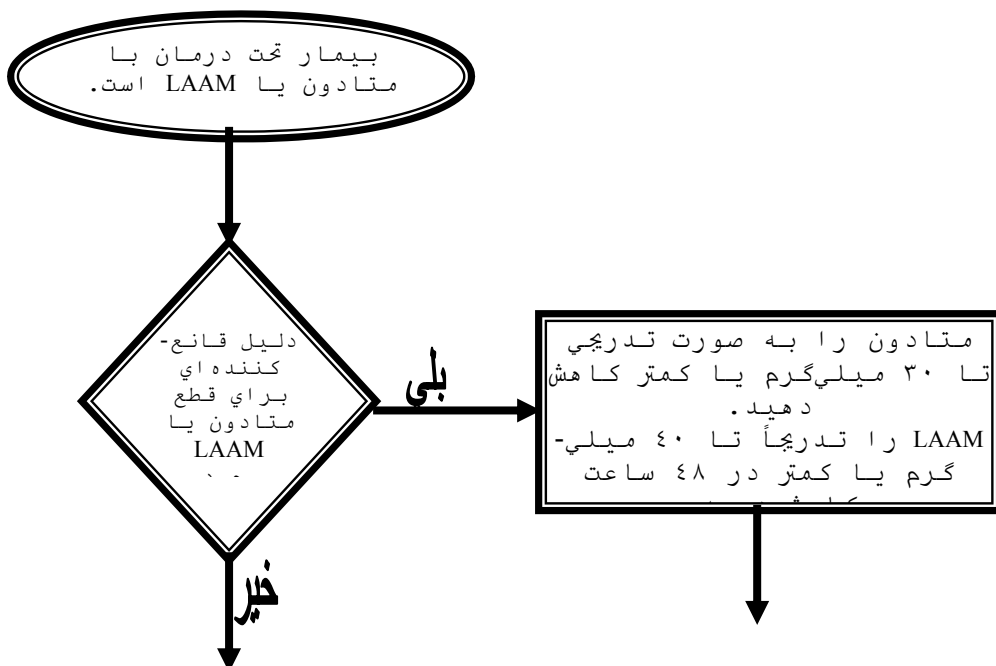


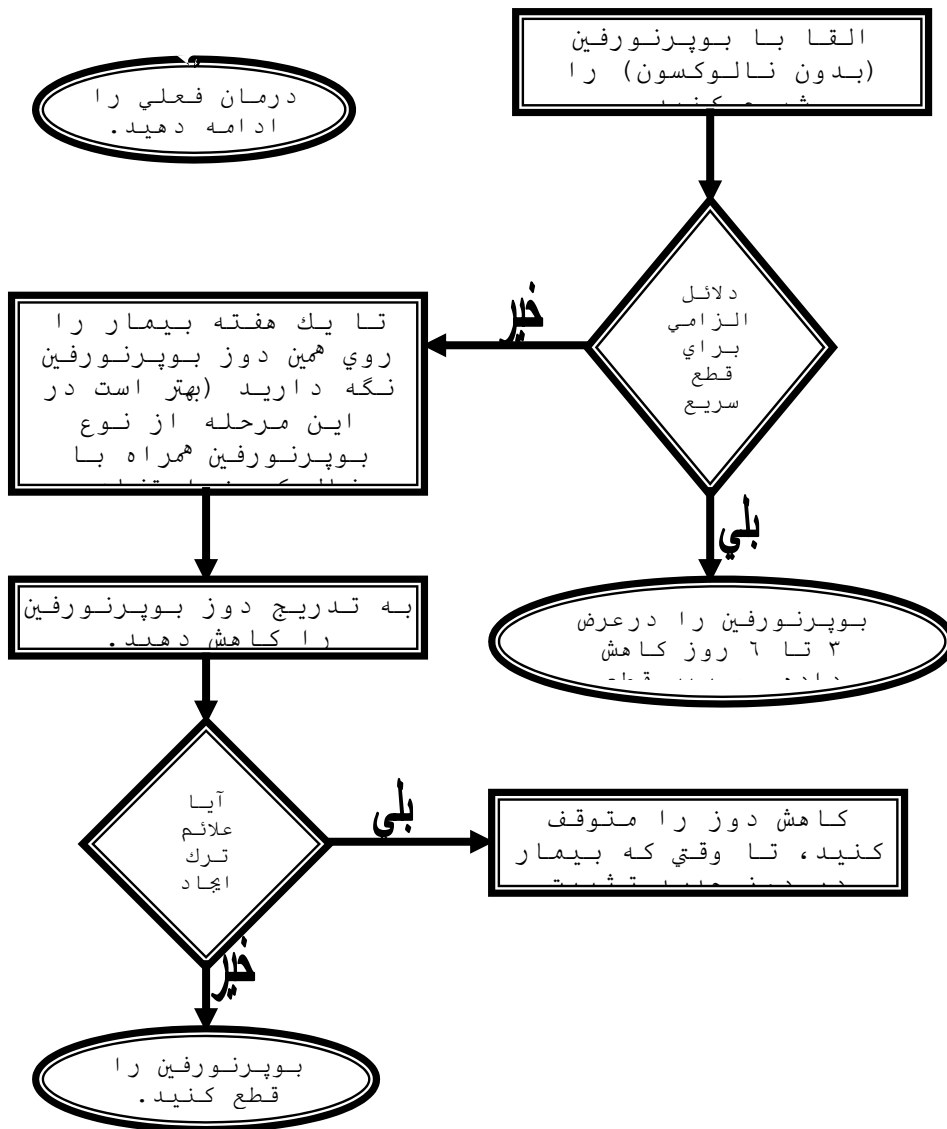
**سمزدایی با بوپرنورفین برای اپیوئیدهای کوتاه-اثر**





### سم زدائي با بوپرنورفين براي اپيوئيدهاي طولاني-اثر





فرم‌هاي درمان با بوپرنورفين

فرم شماره ۱ - تعهدنامه درمان

## ..... تاریخ

### اینجانب

.....  
فرزند..... شماره شناسنامه  
..... به نشانی و شماره تلفن

.....  
..... که از تاریخ  
..... تحت درمان  
..... سوء مصرف مواد افیونی در مرکز درمانی

.....  
۱. قرار گرفته‌ام، متعهد می‌شوم تمام مواردی که در ۸ بند ذیل ذکر شده را کاملاً رعایت کنم. در صورت نقض هر یک از موارد، مرکز مجاز خواهد بود بر اساس قوانین و رای کمیسیون درمانی با من برخورد کند و مسئولیت هرگونه برخورد قانونی و اخراج از درمان بر عهده اینجانب خواهد بود.

۱. مرجع تصمیم‌گیرنده در خصوص روش درمان و نحوه مصرف دارو، اعضای گروه درمانی کلینیک (شامل روانپزشک، پزشک، روانشناس، پرستار و سایر پرسنل درمانی درمانگاه) می‌باشد و پیروی از هرگونه توصیه و پیشنهادی که توسط بیماران (به غیر از مسئولین گروه اطلاع‌رسانی و خودیاری) یا سایر افراد ارائه شود، غیر مجاز و خطرناک خواهد بود.

۲. مراجعه به درمانگاه جهت گرفتن وقت پذیرش، ویزیت‌های پزشکی، شرکت در جلسات روان‌درمانی (شامل گروه درمانی، روان‌درمانی فردی و خانوادگی)، اطلاع‌رسانی، خودیاری، آزمایش خون و ادرار، گرفتن یا خوردن دارو یا سایر مداخلات درمانی مستلزم رعایت انضباط، نظم و ترتیب بوده و همه افراد موظف به رعایت آن خواهند بود.

۳. رعایت بهداشت و پاکیزگی درمانگاه الزامیست و هرگونه رفتار مغایر آن نظیر انداختن آب دهان، ته سیگار، لیوان مصرف شده و همچنین استعمال سیگار در فضای درمانگاه ممنوع است.

۴. هرگونه درگیری کلامی و فیزیکی با پرسنل درمانگاه یا سایر بیماران ممنوع است و با متخلفین برخورد خواهد شد.

۵. خرید و فروش بوپرنورفین، هر نوع دارو، هرگونه مواد مخدر، هر نوع ماده شیمیایی یا اجناس دیگر در درمانگاه و محوطه اطراف آن غیرقانونی است و فرد متخلف علاوه بر اخراج از درمان مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

۶. ایجاد هرگونه مزاحمت برای پرسنل درمانگاه، بیماران و خانواده‌ها یا همراهان غیرمجاز بوده و با متخلف برابر قوانین برخورد خواهد شد.

۷. هرگونه شکایت یا اعتراض نسبت به نحوه درمان یا طرز رفتار پرسنل درمانگاه یا سایر بیماران می‌بایست کتباً به مسئول فنی مرکز ارائه گردد. قطعاً مرکز موظف است به این شکایات رسیدگی، و نتیجه را به بیمار منعکس نماید.

۸. ارائه هرگونه اطلاعات غلط، ابهام انگیز و بدون مشورت با واحد اطلاع‌رسانی، ارائه توصیه درمانی، تجویز دارو،

پیشنهاد مصرف دارو یا دادن دارو به بیماران، خانواده‌های بیماران یا سایر مراجعان درمانگاه به هیچ وجه جایز نبوده و به دلیل بوجود آمدن خطرات جسمی-روانی و حتی جانی، فرد متخلف علاوه بر اخراج از درمان مورد پیگیری قانونی قرار خواهد گرفت.

نام و نام خانوادگی مراجع

امضاء



## فرم شماره ۲ فرم اطلاعات پایه

نام و نام خانوادگی

.....

.....

فرزند

آدرس

.....

.....

.....

تلفن تماس

.....

تاریخ مصاحبه

.....

مصاحبه کننده

.....

سمت

.....

.....



میخواهم از شما چند سؤال عمومی بپرسم. همچنین یادآوری می‌کنم که کلیه اطلاعاتی که به من می‌دهید کاملاً محرمانه خواهد ماند.

### اطلاعات دموگرافیک

۱. جنس: ۱. مذکر ۲. مونث
۲. چند سال دارید؟ .....
۳. وضعیت کنونی زناشویی شما چگونه است؟
  ۱. در حال حاضر متاهل هستم.
  ۲. متارکه کرده‌ام (ولی هنوز طلاق نگرفته‌ام و متاهل هستم).
  ۳. بیوه هستم (در حال حاضر نیز ازدواج نکرده‌ام).
  ۴. طلاق گرفته‌ام (در حال حاضر نیز ازدواج نکرده‌ام).
  ۵. هیچگاه ازدواج نکرده‌ام.
۴. وضعیت سکونت شما در حال حاضر چگونه است؟
  ۱. در منزل شخصی خود (یا منزلی که متعلق به خانواده‌ام است)
  ۲. خانه یا آپارتمان اجاره‌ای
  ۳. مکان ثابتی ندارم
  ۴. سایر موارد (مشخص کنید) .....
۵. وضعیت شغلی شما در طی سه ماه اخیر چگونه بوده است؟
  ۱. تمام وقت (حداقل ۵ روز کار در هفته، روزی ۸ ساعت)
  ۲. پاره وقت منظم
  ۳. پاره وقت نامنظم
  ۴. محصل (و طلبه، دانشجو، سرباز)
  ۵. خانه‌دار
  ۶. بازنشسته، ازکار افتاده یا مستمری بگیر
  ۷. دارای درآمد بدون کار
  ۸. بیکار
۶. میزان تحصیلات
  ۱. بی‌سواد
  ۲. ابتدایی
  ۳. راهنمایی
  ۴. دبیرستان
  ۵. تحصیلات عالی

## تاریخچه مصرف و درمان مواد افیونی

۱. هنگامی که برای اولین بار از مواد افیونی غیر مجاز (مانند هروئین، تریاک، شیره، مورفین، کدئین، بوپرنورفین) استفاده کردید، چند ساله بودید؟
۲. از چند سال پیش مصرف مواد در شما به شکل مصرف هر روزه یا اعتیاد در آمد؟
۳. در چه سنی مصرف تزریقی مواد را شروع کردید؟
۴. مصرف انواع مختلف مواد در ماه گذشته و طول عمر و راه مصرف:

راه مصرف (طبق کدهای ذکر شده در پایین جدول)	مصرف در طی عمر (سال)	تعداد روزهای مصرف در ماه گذشته	سن شروع	نوع ماده
				۴.۱ سیگار
				۴.۲ حشیش
				۴.۳ الکل
				۴.۴ تریاک
				۴.۵ هروئین
				۴.۶ شیره
				۴.۷ کوکائین
				۴.۸ مواد توهم زا
				۴.۹ مواد استنشاقی
				۴.۱۰ آمفتامین‌ها
				۴.۱۱ داروهای آرام بخش
				۴.۱۲ استروئیدهای آنابولیک
				۴.۱۳ متادون غیرقانونی
				۴.۱۴ بیش از یک ماده در روز

راه مصرف:

- خوراکی <sup>الچلی</sup> ۱ / مشامی <sup>الچلی</sup> ۲ / تدخین <sup>الچلی</sup> ۳ / تزریق غیر وریدی <sup>الچلی</sup> ۴ / تزریق وریدی <sup>الچلی</sup> ۵ / هیچ وقت استفاده نکرده <sup>الچلی</sup> ۹.

۵. در ماه گذشته هزینه مواد مخدر شما به طور متوسط روزانه چقدر بوده است؟

## تاریخچه اقدامات درمانی/ قضایی

۱. تا به حال چند بار اقدام به درمان اعتیاد داشته اید؟

بار .....

۲. چه روش‌هایی برای درمان طبي شما استفاده شده است؟  
- با داروي شناخته شده تحت نظارت پزشك

بار .....

- با داروي شناخته شده بدون نظارت پزشك

بار .....

- با داروي دستساز

- ساير موارد

بار .....

بار .....

۳. طولانی‌ترین زمانی که از مصرف ماده مخدر دور بوده اید، چه مدت بوده است؟

۴. دليل مصرف دوباره مواد چه بوده است؟

۵. دليل اقدام به درمان در وضعیت فعلی چیست؟

۶. آیا سابقه بیماری روانپزشکی یا مصرف داروهای روانپزشکی دارید؟

خير

بلي .....  
مشخص کنید.....

۷. آیا از بیماری مزمن طبي که با زندگی معمول شما تداخل داشته باشد، رنج می‌برید؟

خير

بلي .....  
مشخص

کنید.....

۸. آیا داروي خاصی مصرف می‌کنید؟

خير

بلي .....  
مشخص کنید.....

۹. آیا به داروي حساسیت دارید؟

خير

بلي .....  
مشخص کنید.....

۱۰. آیا سابقه زندان یا بازداشت دارید؟

خير

بلي .....  
مشخص کنید

چند بار.....

مدت چه

.....  
علت بازداشت یا زندانی شدن .....

## دستورالعمل فرم شماره ۲ (فرم اطلاعات پایه)

- این فرم تنها يك بار در بدو پذیرش بیمار تکمیل می‌گردد.
- مسئول تکمیل این فرم، پزشک یا روانشناس می‌باشد.
- در صفحه اول مشخصات بیمار نوشته می‌شود، از آنجا که جلب اطمینان بیمار به سیستم درمانی نیازمند زمان است، بهتر است برای اخذ اطلاعاتی همچون آدرس و شماره تلفن، بیمار را تحت فشار قرار نداد.
- در صفحه دوم جنس، سن، وضعیت تأهل، و وضعیت محل سکونت در سئوال‌های يك تا چهار مشخص می‌شود. در سئوال پنجم وضعیت شغلی بیمار تعیین می‌گردد. به این ترتیب که اگر در طول هفته، حداقل ۵ روز و روزی ۸ ساعت کار می‌کند، شغل او تمام وقت در نظر گرفته می‌شود. اگر مدت کار از این میزان کمتر اما منظم باشد، مثلاً دو روز مشخص در هفته کار می‌کند، پاره‌وقت منظم، و اگر ساعات کاری پراکنده و نامشخص است، پاره وقت نامنظم در نظر گرفته می‌شود. در صورتی که بیمار کار نمی‌کند اما دارای درآمد است، مثلاً هر ماه پول اجاره مغازه‌ای را دریافت می‌کند، مورد هفتم علامت گذاری می‌شود.
- در سئوال ششم در صفحه دوم، میزان تحصیلات بیمار قید می‌گردد. در صورتی که بیمار تحصیلات دانشگاهی داشته باشد، قسمت تحصیلات عالی علامت گذاری می‌شود.
- در صفحه سوم تاریخچه مصرف مواد افیونی پرسیده می‌شود. در سئوال اول منظور اولین سن مصرف مواد افیونی است، بنابراین اگر اولین مصرف بیمار حشیش باشد در این قسمت درج نخواهد شد. بلکه موادی همچون تریاک، هروئین، شیره، مورفین، کدئین، و بوپرنورفین مورد نظر قرار خواهد گرفت. در سئوال چهارم این قسمت که به شکل جدول طراحی شده است در مورد مصرف یکایک مواد و سن شروع مصرف سئوال می‌شود. نیز مشخص می‌شود که در طی ماه گذشته هر ماده چند روز مورد مصرف قرار گرفته است، و بیمار در مجموع چند سال از عمر خود را به مصرف آن ماده گذرانده است. در ستون آخر راه مصرف هر ماده با کد گذاری مشخص می‌شود. به این ترتیب که در صورت مصرف ماده به صورت خوراکی (مانند الکل) عدد يك، مصرف مشامی (مانند حشیش) عدد ۲، تدخین (مانند سیگار) عدد ۳، تزریق غیروریدی (مانند استروئیدهای آنابولیک) عدد ۴ و تزریق وریدی (مانند هروئین) عدد ۵ در جدول وارد می‌شود. در صورتی که آن ماده اصلاً مورد استفاده قرار نگرفته باشد (و در نتیجه راه مصرفی وجود ندارد) عدد ۹ نوشته می‌شود.
- در صفحه چهارم تعداد موارد اقدام به درمان (چه به صورت خود درمانی و چه تحت نظر پزشک) در سئوال اول و نوع درمان انجام شده در سئوال دوم ذکر می‌شود. سئوال‌ات ۳، ۴ و ۵ راجع به حداکثر مدت باقی ماندن در ترک، علت عود مصرف، و انگیزه فعلی برای درمان می‌باشد. در سئوال‌ات بعدی سابقه بیماری روانپزشکی، طی، مصرف دارو و حساسیت دارویی تعیین می‌گردد. آخرین سئوال مربوط به سابقه زندانی شدن یا بازداشت بیمار، مدت در زندان یا بازداشت ماندن، و دلیل آن است. مجدداً تأکید می‌شود که با توجه به

این که این پرسشنامه در اولین ویزیت بیمار اخذ می‌گردد، و ممکن است بیمار هنوز به سیستم درمانی اعتماد کامل نداشته باشد، لزومی نیست که بیمار برای پاسخگویی تحت فشار گذاشته شود.





پ۲. در عرض ۳۰ روز گذشته، در يك روز معمولي چند بار تزریق داشته اید؟

پ۳. در عرض ۳۰ روز گذشته، چند بار با وسائل تزريقي كه قبلاً فرد ديگري از آن استفاده کرده بود، (سرنگ، سوزن، پنبه، فیلتر، ملاقه، آب) تزریق داشته اید؟

پ۴. در عرض ۳۰ روز گذشته، چند بار ارتباط جنسي بدون كاندوم داشته اید؟

پ۵. در عرض ۳۰ روز گذشته، چند بار ارتباط جنسي با استفاده از كاندوم يا بدون استفاده از آن داشته اید؟

## ت. سلامتي

### ت۱. سلامت جسمي

در ۳۰ روز گذشته، هر چند وقت يكبار هر يك از مشكلات زیر را داشته اید؟

هرگز به ندرت	گاهی اوقات	اغلب	همیشه
۰	۱	۲	۳
۴			
الف. بي‌اشتهایی			
ب. خستگی / ضعف			
ج. تهوع			
د. درد معده			
ه. تنفس مشکل			
و. درد قفسه سینه			
ز. درد مفصل / استخوان			
ح. درد ماهیچه			
ط. کرختی / مورمور شدن			
ي. لرزش			

### ت۲. سلامت رواني

در ۳۰ روز گذشته، هر چند وقت يكبار هر يك از تجربيات يا احساسات زیر را داشته اید؟

هرگز به ندرت	گاهی اوقات	اغلب	همیشه
۰	۱	۲	۳
۴			
الف. احساس تنش			
ب. وحشت زدگی بدون دلیل			
ج. احساس نگرانی			
د. عصبانیت یا لرزش درونی			
ه. حمله های وحشت یا هول			
و. احساس نومیدي			
ز. احساس بی‌ارزشی			
ح. احساس بی‌علاقگی به همه چیز			
ط. احساس تنهایی			
ي. افکار خودکشی			

## ث. عملکرد فردی و اجتماعی

### ارتباطهاي فردي

- ث.۱. در عرض ۳۰ روز گذشته، چند روز با اعضاي خانواده زندگي کرده ايد؟  
ث.۲. در عرض ۳۰ روز گذشته، چند بار با اعضاي خانواده مشكل داشته ايد؟

### شغل

- ث.۶. در عرض ۳۰ روز گذشته، چند روز حقوق گرفته ايد؟  
ث.۷. در عرض ۳۰ روز گذشته، چند روز را به خاطر بيماري يا غيبت غيرموجه سرکار نرفته ايد؟  
ث.۸. در عرض ۳۰ روز گذشته، چند روز بیکار بوده ايد؟

### جرم و جنایت

- ج.۱. آیا در عرض ۳۰ روز گذشته، جرمي (فروش مواد، کلاهبرداري/ جعل اسناد، سرقت، خشونت،...) انجام داده ايد؟

بلي

خير

- ج.۲. در عرض ۳۰ روز گذشته، در مجموع چند بار جرم مرتكب شده ايد؟

### دستورالعمل فرم شماره ۳ (MAP)

- این فرم در ۱۲ هفته اول هر ۴ هفته یک بار، و پس از آن در هفته های ۲۴، ۳۶ و ۴۸ تکمیل می‌گردد.
- این فرم توسط پزشک یا روانشناس تکمیل می‌گردد.
- در قسمت اطلاعات کلی، می‌توان به جای نام بیمار، کدی را برای او در نظر گرفت و در تمام فرم‌ها از همین کد استفاده کرد.
- سپس تعیین می‌شود که در عرض ۳۰ روز گذشته کدام یک از مواد ذکر شده در قسمت ب؛ و هر یک برای چند روز مورد سوء مصرف قرار گرفته، میزان مصرف در یک روز معمولی چقدر بوده و طریقه مصرف چگونه بوده است، هم چنین در صورتی که بیش مصرف (overdose) اتفاق افتاده باشد، در این قسمت ذکر می‌شود.
- در قسمت رفتارهای پرخطر تعیین می‌شود که آیا بیمار در طی ماه گذشته رفتار تزریقی یا تزریق مشترک یا ارتباط جنسی بدون کاندوم داشته است یا نه. مهم است که در مورد تزریق مشترک، تمام وسایل تزریق به تفکیک برای بیمار نام برده شوند.
- در بخش سلامتی علایم جسمی و روانی به تفکیک برای بیمار قرائت شده و تعیین می‌گردد کدام علایم را در ماه گذشته تجربه کرده و فراوانی تجربه علایم تا چه حد بوده است.
- در قسمت ارتباطهای فردی مشخص می‌شود که بیمار در عرض ماه گذشته چند روز را با همسر یا اعضای خانواده خود زندگی کرده و چند روز را با آنها مشکل داشته است؟
- در قسمت شغل، تعداد روزهای غیبت بیمار از محل کار خود یا تعداد روزهای بیکاری تعیین می‌شود.
- در آخرین قسمت راجع به ارتکاب جرم در طی ماه گذشته از بیمار سئوال می‌شود.



فرم شماره ۴  
فرم دستورات پزشک

تاریخ شروع

نام پزشک معالج:  
درمان:

نام بیمار:	
تاریخ	

## دستورالعمل فرم شماره ۴ فرم دستورات پزشك

این فرم جهت ثبت اقدامات انجام گرفته توسط پزشك طراحی شده و مشابه پرونده‌های معمول بیماران در درمانگاه دولتی است. در بالای جدول نام پزشك معالج و تاریخ شروع درمان ثبت می‌گردد و در اولین ستون افقی نام بیمار نوشته می‌شود. سپس مشابه پرونده‌های معمولی در هر بار ویزیت، تاریخ و اقدامات انجام گرفته، داروی تجویز شده، عوارض جانبی و شکایات بیمار ثبت می‌گردد. نیز در صورتی که مشاوره با روان‌پزشك یا متخصص دیگری انجام شده، و نتیجه مشاوره نوشته می‌شود.

فرم شماره ه  
 فرم روانشناس

نام بیمار:	
نوع درمان روانشناختی انجام شده و نظر روانشناس در مورد بیمار	تاریخ





## دستورالعمل فرم شماره ۵ فرم روانشناس

این فرم جهت ثبت اقدامات انجام گرفته توسط روانشناس طراحی شده است. پس از درج نام بیمار، در هر بار ویزیت تاریخ معاینه ذکر شده و سپس نوع درمان انجام شده برای بیمار ثبت می‌گردد. مثلاً مشاوره فردی یا گروه درمانی. نیز نکات قابل ذکر در مورد بیمار، به عنوان مثال علائم روانی یا مکانیسم‌های دفاعی نوشته می‌شود.

## منابع :

1. McNicolas L. (2004) *Clinical Guidelines for the use of Buprenorphine in the Treatment of Opioid Addiction*. U.S. Department of Health and Human Services
2. Ford C., Morton S., Lintzeris N., Bury J. Gerada C. (2004) *Guidance for the Use of Buprenorphine for the Treatment of Opioid Dependence in Primary Care*
3. Stein M.D, Cioe P. , Freidmann P.D. (2005) *Buprenorphine retention in primary care*. Journal of General Internal Medicine
4. Chapleo, C.B., Crossley, D.I (2002) *Buprenorphine therapies for the treatment of opioid dependence-subutex and sorboxone*
5. Abramowicz, M. (2003) *Buprenorphine: an alternative to methadone*.
6. Lowinson, J.H., Ruiz, P., Millman, R.B., Langrod, J.G. (2005) *Substance Abuse A comprehensive Textbook 4<sup>th</sup> edition* Lippincott Williams & Wilkins
7. Sadock B.J, Sadock V.A (2005) *Comprehensive Textbook of Psychiatry: 8<sup>th</sup> edition* Lippincott Williams & Wilkins
8. Sadock B.J, Sadock V.A (2003) *Synopsis Of Psychiatry: 9<sup>th</sup> edition*. Lippincott Williams & Wilkins