



شيوه نامه استفاده از نالترکسون پيوسته رهش

در درمان احتلال مصرف مواد افیونی

تابستان ۱۴۰۵

تدوین و تنظیم:

- دکتر علیرضا نوروزی، متخصص روان پزشکی و دکترای تخصصی مطالعات اعتیاد، مرکز ملی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

- دکتر آفرین رحیمی موقر، استاد روان پزشکی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- دکتر آذرخش مکر، دانشیار روان پزشکی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- دکتر محمد صالحی، پزشک و دکترای تخصصی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

با همکاری:

- دکتر مهران ضرغامی، استاد روان پزشکی، متخصص روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
- دکتر سیدوحید شریعت، استاد روان پزشکی، متخصص روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
- خانم الهه آهونبر، کارشناس ارشد روان شناسی
- دکتر فریبرز احمدی، پزشک عمومی، نماینده ستاد مبارزه با مواد مخدر
- دکتر مهرداد احترامی، متخصص روان پزشکی، مرکز توسعه پیشگیری و درمان اعتیاد، سازمان بهزیستی کشور
- دکتر حمیدرضا اسماعیلی، پزشک و دکترای تخصصی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
- دکتر مهدی پورنامداری، متخصص روان پزشکی و نماینده انجمن علمی روان پزشکان ایران
- آقای مجید جنانی، کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- دکتر نادر چرخ گرد، پزشک و دکترای تخصصی مطالعات اعتیاد، مرکز ملی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- خانم فریده حیدرپور، کارشناس ارشد روان شناسی، رئیس اداره درمان ستاد مبارزه با مواد مخدر
- دکتر بهمن دیه جی، متخصص روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان
- دکتر میترا رحیمی، دانشیار سم شناسی بالینی و مسمومیت ها، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- دکتر شاهین شادنیا، استاد سم شناسی بالینی و مسمومیت ها، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- دکتر سید مهدی صمیمی اردستانی، دانشیار روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- خانم محبوبه عباسی، کارشناس ارشد مددکاری، مرکز ملی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- خانم فائزه عامری، کارشناس درمان اختلالات مصرف مواد، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- دکتر حمیدرضا فتحی، پزشک و دکترای تخصصی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
- دکتر علیرضا فریدی، پزشک و دکترای تخصصی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی زنجان
- دکتر فاطمه قائمی، رئیس اداره غیرواگیر، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

- خانم لیلا قاسم‌زاده، کارشناس درمان اختلالات مصرف مواد، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- دکتر محمدکارآموزیان، دکترای اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
- دکتر احسان مصطفوی، دکترای اپیدمیولوژی، انستیتو پاستور ایران
- دکتر سیدداوود میرترابی، مدیر کل پژوهش مرکز تحقیقات پزشکی قانونی، نماینده سازمان پزشکی قانونی کشور
- آقای عیسی نقی‌زاده، کارشناس ارشد روان‌شناسی بالینی و دکترای تخصصی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- خانم مهری نوری، کارشناس ارشد روان‌شناسی بالینی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- خانم آلاله وزیری، کارشناس ارشد روان‌شناسی بالینی و درمان‌گر اعتیاد
- مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری‌ها
- مرکز ملی مطالعات اعتیاد دانشگاه علوم پزشکی تهران
- کمیته مشورتی درمان اختلالات مصرف مواد، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- هیئت‌بورد روانپزشکی
- انجمن علمی روانپزشکان ایران

تحت نظر:

- دکتر سید سجاد رضوی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

پیش‌گفتار

مواد افیونی به صورت تاریخی ماده اصلی مشکل آفرین در کشور بوده است. به رغم تغییرات در روندهای مصرف مواد و بروز همه‌گیری‌های مصرف مت‌آمفتامین (شیشه) و حشیش (گل) در سال‌های اخیر در کشور، مواد افیونی همچنان شایع‌ترین ماده غیرقانونی مورد مصرف در کشور است. در بین مواد افیونی و همچنین در بین تمام مواد غیرقانونی تریاک شایع‌ترین ماده مورد مصرف در کشور محسوب می‌شود. شواهد رو به افزایشی در کشور وجود دارد که نشان می‌دهد مصرف تریاک بر خلاف باور اشتباه برخی افراد جامعه، خطر مرگ ناشی از تمام علل¹ را افزایش می‌دهد. علاوه بر این مطالعات اخیر در کشور نشان می‌دهد، مصرف تریاک به طور مستقل از مصرف سیگار با مرگ در اثر علل قلبی، عروقی ارتباط داشته و خطر بروز سرطان در سیستم‌های تنفسی، گوارشی، ادراری و دستگاه اعصاب مرکزی را به صورت معنی‌داری افزایش می‌دهد. در سطح بین‌المللی نیز مواد افیونی بالاترین میزان بار بیماری‌های قابل انتساب به مصرف مواد غیرقانونی را به خود اختصاص می‌دهد.

راهنماهای فعلی درمان نگهدارنده با داروهای آگونیست را به عنوان خط اول درمان اختلال مصرف مواد افیونی توصیه می‌کنند. این درمان‌ها مصرف مواد افیونی غیرقانونی و مجموعه‌ای از آسیب‌های شدید مرتبط با مصرف مواد افیونی شامل بروز اچ‌آی‌وی و هپاتیت سی و مرگ ناشی از بیش‌مصرفی را کاهش می‌دهد. با این وجود، داروهای آگونیست آپئوئیدی، داروهای کنترل‌شده بوده و شرایط تجویز و عرضه آنها مشمول محدودیت‌های متعددی است. بهترین شواهد برای پیامدهای مثبت درمان‌های آگونیستی در افراد مصرف‌کننده هروئین و کسانی که مواد را تزریق می‌کنند، دیده شده است. برخی شواهد پیامدهای مثبت این درمان‌ها را در کسانی که مصرف نابجای داروهای آپئوئیدی نسخه‌ای دارند نشان داده، هر چند شواهد درباره کارایی این روش‌ها در درمان تریاک محدود است. در درمان‌های آگونیستی بیمار باید در اوایل درمان به صورت روزانه به مرکز درمانی مراجعه نموده و دوز داروی خود را به صورت تحت نظارت دریافت نماید و دوز منزل صرفاً پس از رسیدن بیمار به ثبات رفتاری می‌تواند در نظر گرفته شود. بدین ترتیب کارایی درمان به پایداری بیمار به رژیم درمانی وابسته بوده و خطر نشت دارو و مصرف نابجای آن وجود دارد. علاوه بر این استفاده از داروهای آگونیست می‌تواند با خطر افزایش یافته مسمومیت اتفاقی در اعضای خانواده بیماران همراه باشد.

استفاده از درمان نگهدارنده با نالتراکسون خوراکی یک داروی آنتاگونیست آپئوئیدی برای پیشگیری از عود در افراد مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی از چند دهه قبل مورد توجه پژوهش‌گران حوزه درمان اعتیاد قرار گرفت. مطالعات آزمایشگاهی نشان داد نالتراکسون خوراکی به صورت مؤثری می‌تواند اثر سرخوشی‌آور ناشی از مصرف مواد افیونی را مسدود کند، اما در کاربرد بالینی پایداری پایین به درمان مشکل آفرین بود. برای درمان مؤثر لازم بود بیماران به صورت روزانه دارو را مصرف کنند اما بسیاری از

¹ all-cause mortality

بیماران پیروی کافی از دستورات درمان دارویی نداشتند. عدم پایداری تقریباً به صورت گریزناپذیری به عود منجر می‌شد. این مشکل منجر به تلاش برای ساخت فرمولاسیون‌های طولانی‌اثر این دارو نظیر نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش گردید.

کاربرد بالینی درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش در افراد مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی نتایج امیدوارکننده‌ای به دنبال داشت است. شواهد نشان می‌دهد درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش در افراد با اختلال مصرف مواد افیونی که دوره محرومیت از مواد افیونی را با موفقیت پشت سر گذاشته‌اند به صورت مؤثری می‌تواند اثر سرخوشی‌آور ناشی از مصرف مواد افیونی را مسدود نموده و وسوسه را کاهش داده یا حذف نماید. درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش در نگهداشتن بیماران در درمان و کاهش مصرف مواد افیونی و وسوسه از دارونما یا عدم تجویز دارو مؤثرتر است. این نتایج مثبت منجر به تأیید دارو برای درمان اختلال مصرف مواد افیونی در افراد بزرگسالی که دوره محرومیت از مواد افیونی را با موفقیت پشت سر گذاشته‌اند، در سال ۲۰۱۰ شد. داروی نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش در سال‌های اخیر در کشور ما نیز در دسترس قرار گرفته و پس از انجام مطالعات هم‌ارزی زیستی مجوز عرضه دارو را در مرداد ماه سال ۱۳۹۹ دریافت نمود.

با توجه به شیوع بالای اختلال مصرف مواد افیونی در کشور از یک سو و محدودیت‌های درمان با داروهای آگونیستی از سوی دیگر، به منظور تقویت کارآمدی نظام درمان اعتیاد، توسعه دسترسی به تمام گزینه‌های مداخلات دارویی مبتنی بر شواهد اختلال مصرف مواد افیونی ضروری به نظر می‌رسد. برخی منافع درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش در مقایسه با درمان‌های آگونیستی شامل دسترسی آسان‌تر (به لحاظ شرایط تجویز و عرضه دارو)، انگ کمتر (به دلیل ترجیح درمان پرهیزمدار از سوی برخی بیماران، خانواده‌ها و درمان‌گران)، فقدان وابستگی فیزیولوژیک در درمان طولانی‌مدت، تداخلات دارویی کمتر و فقدان قابلیت مصرف نابجا و نشت می‌شود.

مراقبت بالینی باید مبتنی بر شواهد علمی و با در نظر گرفتن تجارب حاصل از عملکردهای موفق باشد. هدف از تدوین شیوه‌نامه حاضر فراهم کردن چارچوبی برای فراهمی و ارایه استاندارد درمان اختلال مصرف مواد افیونی با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش است. این شیوه‌نامه تلاش دارد تا درمان‌گران را از توصیه‌های بالینی عملی و مبتنی بر شواهد درباره رایج‌ترین سناریوهای مرتبط با این روش درمانی آگاه گرداند. امید است شیوه‌نامه حاضر بتواند از طریق فراهم نمودن توصیه‌های بالینی مورد نیاز برای اجرای استاندارد درمان اختلال مصرف مواد افیونی با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش به توسعه فراهمی رویکردهای درمانی نوین یاری رسانیده و کارآمدی کلی نظام درمان اعتیاد در کشور را ارتقاء دهد.

فهرست مطالب

۱	تعریف واژه‌ها و اصطلاحات
۱۲	فصل اول - مقدمه
۱۲	درباره این شیوه‌نامه
۱۲	همه‌گیری‌شناسی اختلال مصرف مواد افیونی
۱۳	درمان با داروهای آگونیست اُپیوئیدی
۱۴	نالترکسون خوراکی
۱۶	نالترکسون تزریقی پیوسته رهش
۱۶	شواهد اثربخشی
۲۵	فصل دوم - غربال‌گری، ارزیابی و تشخیص
۲۵	اصول ارزیابی
۲۶	ابعاد ارزیابی
۲۸	ارزیابی‌های پاراکلینیک
۲۹	اخذ رضایت
۳۰	فصل سوم - درمان
۳۰	فارماکولوژی
۳۱	انتخاب بیمار
۳۱	تجویز نالترکسون پیوسته رهش
۳۱	نگهداری دارو
۳۲	تزریق
۳۲	تحت نظر گرفتن
۳۳	ویزیت‌های پیگیری
۳۵	آزمون چالش نالوکسان
۳۵	آزمون چالش نالترکسون
۳۵	دفعات مراجعه
۳۶	طول مدت درمان
۳۶	قطع درمان
۳۸	فصل چهارم - ملاحظات اجرایی و مدیریتی
۳۸	افراد صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت
۳۹	تجهیزات پزشکی سرمایه‌ای به ازای هر خدمت
۳۹	استانداردهای ثبت

۴۰	راهنمای تجویز دارو
۴۳	پیوست ها
۴۴	پیوست یک- ملاک های تشخیصی اختلال مصرف مواد افیونی در DSM 5
۴۷	پیوست دو- مقیاس بالینی محرومیت از مواد افیونی (COWS)
۴۹	پیوست سه- فرم آموزش درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته رهش
۵۲	پیوست چهار- فرم موافقت برای درمان نالترکسون پیوسته رهش
۵۴	پیوست پنج- فرم رضایت آگاهانه درمان نالترکسون پیوسته رهش
۵۶	پیوست شش- درخت تصمیم گیری برای شروع درمان با نالترکسون پیوسته رهش
۵۷	پیوست هفت- فرم تزریق نالترکسون پیوسته رهش
۵۸	پیوست هشت- تکنیک های کلیدی برای کاهش واکنش محل تزریق
۵۹	پیوست نه- کارت ایمنی نالترکسون پیوسته رهش
۶۰	پیوست ده- سرفصل های دوره آموزشی درمان با نالترکسون پیوسته رهش، ویژه پزشکان و متخصصان روان پزشکی
۶۲	پیوست یازده- سرفصل های دوره آموزشی مداخلات روانی، اجتماعی در درمان با نالترکسون پیوسته رهش، ویژه روان شناسان و مددکاران
۶۳	فهرست مراجع

تعریف واژه‌ها و اصطلاحات

اختلالات مصرف مواد:

اختلالات مصرف مواد به صورت یک الگوی مشکل آفرین مصرف مواد منجر به افت کارکرد یا زجر قابل توجه بالینی، تعریف می‌شود که با تغییرات رفتاری و فیزیولوژیک همچون نقص در کنترل مصرف، مشکلات بین فردی و اجتماعی اجتماعی، مصرف پرخطر و وابستگی فیزیولوژیک مشخص می‌گردد.

اختلالات روان پزشکی همبود:

اختلالات روان پزشکی هم‌زمان با اختلال مصرف مواد و یا اعتیادهای رفتاری. این اصطلاح نشان‌دهنده ارتباط علیتی یا ترتیب زمانی بین اختلال مصرف مواد و اختلالات روان پزشکی دیگر نیست.

اُپیات‌ها:

به گروهی از آلکالوئیدهای استخراج شده از خشخاش با توانایی القای بی‌دردی، سرخوشی و در دوزهای بالا کوما و سرکوب تنفسی اُپیات‌ها^۱ گفته می‌شود. این اصطلاح شامل ترکیبات اُپیوئیدی صناعی^۲ نمی‌شود. تعریف «مواد افیونی»^۳ را ببینید.

اعتیاد:

اعتیاد یک بیماری طبی مزمن، عودکننده و قابل درمان بوده که در اثر تعاملات پیچیده بین مغز، عوامل محیطی و مصرف مواد یا سایر رفتارهای اعتیادی ایجاد می‌شود. افراد مبتلا به اعتیاد کنترل خود را بر روی مصرف مواد یا رفتار اعتیادی خود از دست داده و به رغم مواجهه با پیامدهای آسیب‌رسان ناشی از مصرف به مصرف خود ادامه می‌دهند. مداخلات پیشگیری اولیه و درمان برای اعتیاد عموماً به اندازه این مداخلات برای سایر بیماری‌های مزمن مؤثر هستند.

بازگیری:

بازگیری طبی یا به اختصار بازگیری، فرآیندی است که در طول آن با تجویز دارو، علائم و نشانه‌های ناشی از محرومیت ناشی از قطع مصرف ماده یا مواد فرد کنترل می‌شود. بازگیری اولین مرحله درمان بوده و به تنهایی درمان اعتیاد تلقی نمی‌شود. تعریف «سم‌زدایی» و «مدیریت محرومیت» را نیز ملاحظه فرمایید.

¹ opiates

² synthetic

³ opioids

بهبودی:

بهبودی^۱ فرآیندی از اقدامات و تلاش‌های مستمر و طولانی‌مدت بوده که به اصلاح آشفتگی‌های زیستی، روان‌شناختی، اجتماعی و معنوی ملازم اعتیاد می‌پردازد. این تلاش در جهت دستیابی به پرهیز و حفظ آن، کار بر روی نقایص در کنترل رفتاری، مقابله با وسوسه، شناسایی مشکل در رفتارها و روابط بین فردی و تنظیم هیجانات انجام می‌شود. تلاش در مسیر بهبودی منجر به برگشت فرآیندها و رفتارهای منفی و خودتخریب‌گرانه شده و مجالی برای التیام روابط فرد با خود و دیگران فراهم می‌آورد.

بیش مصرفی:

به مصرف سهوی یا عمدی یک ماده با مقداری به مراتب بیش از میزان مصرف عادی به طور که منجر به مسمومیت شدید یا مرگ شود، بیش مصرفی^۲ گفته می‌شود.

پایبندی:

پایبندی^۳ اصطلاحی است که کارکنان مراقبت‌های بهداشتی و درمانی برای توصیف میزان همکاری، پیگیری و قبول مسئولیت شخصی مراجعان برای اجرای برنامه‌های مراقبتی خود استفاده می‌کنند. این اصطلاح می‌تواند به صورت محدود برای مصرف صحیح داروهای بیمار یا به طور کلی برای تمام اجزای درمان استفاده شود. ارزیابی میزان تلاش مراجع برای دستیابی به اهداف یک برنامه مراقبت برای موفقیت در درمان اهمیت اساسی دارد. برای درک عوامل اثرگذار بر پایبندی باید رفتارها، نگرش‌ها، تمایلات و تفاوت در سطح خودمختاری مراجع را در نظر بگیرد. واژه پایبندی بر اهمیت همکاری و مشارکت مراجع در درمان تأکید دارد و به صورت فزاینده‌ای به جای اصطلاح پیروی^۴ از درمان استفاده می‌شود.

پرهیز:

اجتناب عامدانه و مستمر از جستجوی بیمارگونه لذت، پاداش و/یا تسکین حاصل از مصرف مواد و سایر رفتارهای اعتیادی نظیر قماربازی، بازی ویدئویی و رفتارهای جنسی اجبارگونه. استفاده پزشکی از داروهای آگونیست مورد تأیید جهت درمان اختلالات مصرف مواد ناقض پرهیز محسوب نمی‌گردد. در رویکرد پرهیزمدار افرادی در وضعیت پرهیز یا اصطلاحاً «پاکی» در نظر گرفته می‌شوند که هیچ گونه مصرف مواد غیرقانونی و داروهای واجد پتانسیل مصرف نابجا شامل داروهای آگونیست آپوئیدی نداشته باشند. به دلیل آنکه‌زا بودن استفاده از کلمه پاکی برای توصیف این وضعیت، توصیه می‌گردد در واژه‌شناسی درمان اختلالات مصرف مواد از اصطلاح پرهیز به جای پاکی استفاده گردد.

¹ recovery

² overdose

³ adherence

⁴ compliance

پیروی:

تعریف پایبندی را ببینید. در لغت‌نامه پیروی به صورت اطاعت از خواست دیگری یا قوانین جامعه تعریف می‌شود. این اصطلاح نسبت به گذشته کمتر استفاده می‌شود زیرا مشارکت و مسئولیت‌پذیری مراجع در درمان هدفی و رای پیروی منعطفانه به حساب می‌آید. به دلیل اهمیت تصمیم‌گیری مشترک برای بهبود پیامدهای مداخله، به جای انتظار پیروی منعطفانه از دستورات، بیماران باید به صورت فعال در تصمیمات درمانی مشارکت داده شوند. تعریف «پایبندی» را ببینید.

پیشگیری از عود:

پیشگیری از عود به مجموعه مداخلات زیستی و روانی، اجتماعی اطلاق می‌گردد که احتمال بازگشت به مصرف مواد را در فرآیند درمان و بهبودی افراد دست یافته به پرهیز اولیه کاهش می‌دهد.

تحمل:

وضعیتی که در آن با تداوم مصرف مواد، حساسیت فرد به مواد به تدریج کم می‌شود و فرد ناچار است برای دستیابی مجدد به تأثیرات ناشی از دوزهای کم‌تر، مقدار بیشتری مواد مصرف کند. تحمل نشانه وابستگی جسمی به مواد بوده و یکی از ملاک‌های تشخیص اختلال مصرف مواد در DSM 5 است

تطبیق جایگاه درمانی:

به قراردادی مراجع در یک جایگاه خاص همچون مراقبت سرپایی یا بستری اطلاق می‌شود.

تطبیق مداخله درمانی:

به تطبیق نیازهای فرد نیازمند خدمات با یک مداخله درمانی، بدون توجه به جایگاه درمانی، گفته می‌شود.

چالش آنتاگونیست:

چالش آنتاگونیست آزمونی است که در آن یک داروی آنتاگونیست برای مثال دوز پایینی از نالوکسان تزریقی به صورت وریدی یا زیرجلدی یا نالترکسون خوراکی به منظور ارزیابی سطح وابستگی فیزیولوژیک مراجع به آپئوئیدها پیش از شروع درمان با نالترکسون تجویز می‌شود.

داروهای آرام‌بخش، خواب‌آور و ضداضطراب:

داروهای داروهای آرام‌بخش، خواب‌آور و ضداضطراب¹ یک کلاس از مواد بوده که تمام داروهای نسخه‌ای خواب و برخی داروهای نسخه‌ای ضداضطراب (برای مثال بنزودیازپین‌ها، داروهای Z و گاباپنتینوئیدها) را دربرمی‌گیرد. داروهای ضداضطراب غیربنزودیازپینی همچون بوسپیرون در این کلاس نیستند زیرا قابلیت مصرف نابجا ندارند.

¹ sedative, hypnotic, or anxiolytics

داروهای آگونیست اُپیوئیدی:

داروهای آگونیست اُپیوئیدی به لحاظ داروشناختی گیرنده‌های اُپیوئیدی را اشغال و فعال می‌کنند. در نتیجه این داروها می‌توانند علائم محرومیت ناشی از قطع مصرف مواد افیونی را تسکین داده و وسوسه برای مصرف این مواد را کاهش داده یا حذف نمایند.

داروهای آنتاگونیست اُپیوئیدی:

داروهای آنتاگونیست اُپیوئیدی به لحاظ داروشناختی گیرنده‌های اُپیوئیدی را اشغال نموده اما آنها را فعال نمی‌کنند. این داروها به صورت مؤثری گیرنده را مسدود نموده و مانع تأثیر سایر مواد افیونی بر مغز می‌شوند. در نتیجه، با مصرف این داروها مصرف مواد افیونی یا داروهای اُپیوئیدی منجر به اثرات ضد درد، سرخوشی و مسمومیت نمی‌شود.

درمان با داروهای آگونیست:

به دارودرمانی مستمر در افراد مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی با استفاده از داروهای آگونیست اُپیوئیدی نسبی یا کامل با هدف ایجاد یک سطح ثابت دارویی به نحوی که درصد قابل توجهی از گیرنده‌های اُپیوئیدی مغز اشغال شده و در نتیجه آن یک انسداد اُپیوئیدی ایجاد شود، درمان با داروهای آگونیست^۱ گفته می‌شود. ایجاد انسداد اُپیوئیدی باعث می‌شود وسوسه و اشتغال ذهنی با مصرف مواد افیونی و رفتارهای موادی‌جویانه به صورت قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته و در صورت مصرف مواد افیونی غیرقانونی فرد حالت مسمومیت یا نشنگی را تجربه نکند. درمان با داروهای آگونیست به این طریق خطر بیش مصرفی مواد افیونی را کاهش می‌دهد. بسته به شرایط بیمار درمان با داروهای آگونیست می‌تواند موقتی یا دائمی باشد. درمان نگهدارنده می‌تواند با هدف کاهش آسیب یا به عنوان یک مرحله بینابینی در دستیابی به بهبودی پرهیزمدار استفاده شود. به آن درمان نگهدارنده اُپیوئیدی نیز گفته می‌شود.

درمان نگهدارنده اُپیوئیدی:

درمان با داروهای آگونیست و درمان نگهدارنده اُپیوئیدی^۲ در طب اعتیاد معادل یکدیگر به کار می‌روند. تعریف «درمان با داروهای آگونیست» را ببینید.

درمان‌های روانی، اجتماعی:

هر گونه مداخله غیرزیستی ارایه‌شده توسط درمان‌گران حرفه‌ای (برای مثال درمان شناختی، رفتاری) با هدف درمان برای فرد، گروه یا خانواده

¹ OATs: Opioid agonist treatments

² OMT: Opioid maintenance treatment

درمان گر:

یکی از کارکنان حوزه سلامت جسمی یا روانی دخیل در ارزیابی، تشخیص و مراقبت‌های درمان و کاهش آسیب مراجع مبتلا به اختلالات مصرف مواد نظیر پزشک، روان‌پزشک، روان‌شناس، مددکار اجتماعی یا پرستار شاغل در مراکز یا خدمات مجاز درمان و کاهش آسیب اختلالات مصرف مواد

درمان شناختی، رفتاری:

یک مداخله روانی، اجتماعی مبتنی بر شواهد که تلاش دارد باورهای آسیب‌رسان و رفتارهای ناسازگارانه را اصلاح نموده و به مراجعان کمک نماید موقعیت‌هایی را که در آن ممکن است دچار لغزش یا عود شوند را شناسایی و از آن اجتناب نموده و یا آن را مدیریت کنند.

روی درمان نگهدارنده:

روی درمان نگهدارنده¹ یک مشخصه برای تشخیص اختلال مصرف مواد در DSM بوده و زمانی کاربرد دارد که فرد یک داروی آگونیست تجویز شده نظیر متادون یا بوپرنورفین را مصرف می‌کند و هیچ کدام از ملاک‌های اختلال مصرف مواد افیونی را برای آن کلاس از مواد (به جز تحمل به یا محرومیت از داروی آگونیست) پر نمی‌کند. این طبقه همچنین برای کسانی که روی یک داروی آگونیست نسبی، یک داروی آگونیست/آنتاگونیست یا یک داروی آنتاگونیست کامل همچون نالتراکسون یا نالتراکسون تزریقی پیوسته رهش هستند کاربرد دارد.

سم‌زدایی:

فرآیندی که در طول آن علائم ناشی از ترک ماده یا مواد روان‌گردان کنترل می‌شود. از آنجا که، واژه سم‌زدایی مفهوم کنترل علائم محرومیت را به خوبی منعکس نمی‌کند، در متون علمی جدید به جای آن از واژه‌های دیگری مثل «مدیریت محرومیت»، «بازگیری» یا «بازگیری طبی» استفاده می‌شود.

سندرم محرومیت:

یک سندرم اختصاصی که بعد از قطع یا کاهش مصرف یک ماده‌ای ایجاد می‌شود که به طور مستمر در طول یک دوره زمانی مصرف شده باشد (کد 3 F1x در ICD-11). شروع و سیر سندرم محرومیت به نوع و مقدار ماده مصرفی فرد بستگی دارد. سندرم محرومیت با علائم و نشانه‌های فیزیولوژیک به علاوه تغییرات روان‌شناختی مثل اختلال در فکر، احساس و رفتار مشخص می‌شود. سندرم پرهیز نیز نامیده می‌شود.

¹ on maintenance therapy

سوء مصرف:

در ویرایش‌های پیشین طبقه‌بندی DSM سوء مصرف مواد، یک طبقه تشخیصی بود که با مصرف مواد علی‌رغم بروز مشکلات بین فردی و خانوادگی، مشکلات قانونی مکرر، مصرف در موقعیت‌های خطرناک و ناتوانی در ایفای وظایف در کار، مدرسه یا خانه مشخص می‌شد. سوء مصرف مواد در ویرایش اخیر طبقه‌بندی اختلالات روان‌پزشکی (DSM 5) حذف شده است.^۱ استفاده از آن برای مقاصد بالینی و پژوهشی توصیه نمی‌شود.

شروع درمان:

شروع^۱ درمان مرحله اول درمان با داروهای آگونیست بوده که در آن درمان دارویی شروع و دوز دارو تا زمان رسیدن مراجع به وضعیت پایدار تصحیح و تنظیم می‌شود. در پروتکل‌های پیشین به جای آن از اصطلاح القای^۲ درمان استفاده شده است. به دلیل غیرمعمول بودن این اصطلاح در سایر حوزه‌های پزشکی گروه تدوین‌کننده شیوه‌نامه استفاده از اصطلاح شروع درمان را به جای آن توصیه می‌نماید.

فروکش:

فروکش^۳ حالتی است که در آن علائم و نشانه‌های مشخصه اعتیاد تخفیف می‌یابد. افرادی که بیماری آنها به فروکش رفته است به صورت فعال در فرآیند بهبودی مشارکت می‌نمایند. کاهش در نشانه‌ها و علائم نشان‌گر روند رو به بهبودی بیماری اعتیاد است، اما فروکش بیماری برگشت به سطحی از کارکرد در حوزه‌های مختلف زندگی را نیز دربر می‌گیرد. بر اساس DSM 5 اگر فرد هیچ کدام از ملاک‌های اختلال مصرف مواد (به جز وسوسه) را برای حداقل ۳ ماه اما کمتر از ۱۲ ماه نداشته باشد، وارد فروکش زودرس^۴ شده و اگر بیش از ۱۲ ماه هیچ یک از ملاک‌های اختلال مصرف مواد (به جز وسوسه) را نداشته باشد وارد فروکش پایدار^۵ شده است.

کاهش آسیب:

یک رویکرد پیشگیرانه و درمانی که هدف آن کاهش هزینه‌های سلامتی و اقتصادی، اجتماعی و پیامدهای مصرف مواد و مشکلات مرتبط با اعتیاد بوده و الزاماً با کاهش یا قطع مصرف مواد همراه نیست. تمرکز مداخلات کاهش آسیب به طور خاص پیشگیری از عوارض پزشکی و انتقال بیماری‌های عفونی نظیر اچ‌آی‌وی و هپاتیت سی است.

گروه‌های کمک متقابل (خودیاری):

منظور از گروه‌های متشکل از افراد بهبودیافته یا در حال بهبودی از اختلالات مصرف مواد (مانند NA، AA) یا اعضای خانواده و یا دوستان متأثر از این اختلالات (مانند Nar-Anon) بوده که به یکدیگر برای مدیریت یا بهبودی از این اختلالات کمک می‌کنند.

¹ initiation

² induction

³ remission

⁴ early remission

⁵ sustained remission

مصاحبه انگیزشی:

مصاحبه انگیزشی^۱ یک مداخله درمانی و سبک ارتباطی مشارکتی و معطوف به هدف با توجه خاص به پروراندن کلام تغییر^۲ و فرونشاندن کلام حفظ وضع موجود^۳ است. این روش به منظور تقویت انگیزه شخصی برای دستیابی به یک هدف خاص و تعهد نسبت به آن از طریق برانگیختن و کاوش دلایل خود فرد برای تغییر رفتار در جوی از احترام، پذیرش، همدلی و احساس شفقت طراحی شده است.

مدیریت طبی:

مدیریت طبی^۴ یا دارویی به خدماتی گفته می‌شود که تمرکز آن بر انتخاب مناسب و ارایه ایمن و مؤثر درمان دارویی برای یک مراجع خاص است. این خدمات شامل ارزیابی پاسخ به درمان، آزمایش ادرار از نظر مصرف اخیر مواد، تنظیم دوز، آموزش درباره چربی و چگونگی درمان دارویی، نحوه مصرف صحیح دارو، عوارض جانبی و اهمیت پایبندی و ارایه توصیه‌هایی درباره سایر خدمات درمانی و حمایتی مرتبط می‌شود.

مدیریت محرومیت:

متعاقب قطع مصرف، مواد همانطور که قبلاً از بدن دفع می‌شدند، کماکان دفع می‌شوند. اما دیگر جایگزین نمی‌شوند. منظور از مدیریت محرومیت، خدماتی است که به کاهش و تسکین علائم و نشانه‌های محرومیت کمک می‌کند. به بیان دیگر بدن به اصطلاح «سم‌زدایی» می‌کند و درمان‌گر، «مدیریت محرومیت» تعریف «سم‌زدایی» را ببینید.

مدیریت محرومیت تسهیل شده با نالتراکسون:

مدیریت محرومیت تسهیل شده با نالتراکسون^۵ یک روش مدیریت محرومیت از مواد افیونی که در آن دوزهای پایین نالتراکسون در ترکیب با درمان‌های علامتی و یا بوپرنورفین برای تسهیل شروع درمان با نالتراکسون تزریقی پیوسته‌ر هش در عرض چند روز برای مراجع استفاده می‌شود.

مدیریت محرومیت مواد افیونی:

به فرآیند بازگیری یک فرد دارای وابستگی فیزیولوژیک به مواد افیونی از این مواد به نحوی ایمن و مؤثر گفته می‌شود.

¹ motivational interviewing

² cultivating change talk

³ sustain talk

⁴ medical management

⁵ naltrexone-facilitated withdrawal management

مدیریت مشروط:

مدیریت مشروط^۱ یک مداخله روانی، اجتماعی مبتنی بر شواهد است که در آن به بیماران برای تقویت رفتارهای مثبت مثل شرکت در جلسات درمانی یا دستیابی به پرهیز پاداش‌های ملموس داده می‌شود. به این پاداش‌ها مشوق‌های انگیزشی^۲ نیز گفته می‌شود.

محرومیت از مواد افیونی:

با مصرف مستمر مواد افیونی نسبت به اثرات اُپیوئیدها در مغز تحمل عصبی ایجاد می‌شود که باعث تهییج بیش از حد متعاقب کاهش شدید یا قطع ناگهانی ماده مصرفی می‌شود. علائم و نشانه‌های محرومیت از مواد افیونی شامل وسوسه، اضطراب، کج خلقی، خمیازه کشیدن، تعریق، سیخ شدن موهای بدن، اشک ریزش، تعریق، آبریزش بینی، دل‌پیچه، دل درد، درد عضلانی و تب می‌شود. علائم محرومیت ناشی از ترکیبات کوتاه و متوسط اثر همچون تریاک و هروئین در عرض ۸ تا ۱۲ ساعت بعد از آخرین دوز شروع، در ۴۸ تا ۷۲ ساعت به اوج رسیده و در عرض ۷ تا ۱۰ روز فروکش می‌کند. علائم محرومیت با داروهای طولانی‌اثر مثل متادون ممکن است ۱ تا ۳ روز بعد از آخرین دوز شروع، بین روزهای سوم تا هشتم به اوج رسیده و برای چندین هفته باقی بماند.

محرومیت پیش‌افتاده (محرومیت تسریع شده):

محرومیت پیش‌افتاده^۳ وضعیتی است که در صورت جایگزین شدن آگونیست‌های گیرنده‌های اُپیوئیدی با یک داروی آنتاگونیست مثل نالوکسان یا نالتراکسون در یک فرد وابسته به مواد افیونی رخ می‌دهد. محرومیت پیش‌افتاده در صورت عدم رعایت فاصله زمانی کافی ممکن است متعاقب مصرف یک داروی آگونیست نسبی نیز رخ دهد.

مداخلات روانی، اجتماعی:

مداخلات غیرزیستی که می‌تواند شامل مداخلات ساختارمند ارایه‌شده توسط درمان‌گران حرفه‌ای (برای مثال درمان شناختی، رفتاری) یا مداخلات غیرحرفه‌ای (برای مثال حمایت گروه همتا توسط گروه‌های کمک متقابل) باشد.

مسمومیت مواد افیونی:

مسمومیت مواد افیونی^۴ وضعیتی که متعاقب مصرف مواد افیونی فرد دچار آشفتگی‌هایی در سطح هوشیاری، شناخت، ادراک، قضاوت، عاطفه، رفتار یا سایر کارکردها و واکنش‌های سایکوفیزیولوژیکال می‌شود. این آشفتگی‌ها ممکن است در ارتباط با اثرات داروشناختی حاد و یا پاسخ‌های آموخته‌شده به مواد افیونی ایجاد شود.

¹ contingency management

² motivational incentives

³ precipitated withdrawal

⁴ opioid intoxication

مصرف آسیب‌رسان:

الگویابی از مصرف مواد که منجر به آسیب به سلامتی خود فرد یا دیگران شود. آسیب به سلامتی فرد می‌تواند جسمی (به عنوان مثال ابتلاء به هپاتیت ناشی از مصرف تزریقی مواد) یا روان‌شناختی (برای مثال دوره‌های اختلال افسردگی ثانویه به مصرف سنگین مواد) باشد. تشخیص مصرف آسیب‌رسان مواد در ICD-11 ذیل اختلالات مصرف مواد در طبقه اختلالات روانی و رفتاری ناشی از مصرف مواد قرار دارد.

مصرف چندگانه مواد:

به مصرف هم‌زمان چندین ماده اعتیادآور مصرف چندگانه مواد^۱ گفته می‌شود.

مصرف نابجا:

مصرف داروهای واجد قابلیت سوء مصرف به قصد دستیابی به لذت، بدون تجویز پزشک و/یا با دوز یا طول مدت بیشتر از آنچه پزشک تجویز کرده است را مصرف نابجا^۲ می‌گویند.

ملاک‌های قراردادی:

ملاک‌هایی هستند که بر اساس یک ارزیابی زیستی، روانی و اجتماعی کل‌نگر سطح، رویکرد و مداخله درمانی مورد نیاز مراجع را مشخص می‌کنند. ابعاد ارزیابی ملاک‌های قراردادی شامل پتانسیل مسمومیت یا محرومیت حاد، عوارض و بیماری‌های پزشکی، بیماری‌های روان-پزشکی، آمادگی برای تغییر، پتانسیل تداوم مشکل یا مصرف و محیط زندگی/بهبودی می‌شود.

مواد:

در طبقه‌بندی بیماری‌ها و اختلالات روانی، منظور از مواد^۳ کلیه مواد واجد اثرات روان‌گردان اعم از مواد غیرمجاز، مجاز (مانند دخانیات) و داروهای واجد پتانسیل مصرف نابجا بوده که مصرف آنها می‌تواند منجر به یک اختلال ناشی از مصرف مواد^۴ یا اختلال مرتبط با مواد^۵ شود.

مواد افیونی:

به هر گونه ماده‌ای که اثرات داروشناختی مشابه مورفین دارد مواد افیونی گفته می‌شود. مواد افیونی شامل اُپیات‌ها و ترکیبات صنعتی/نیمه-صناعی هستند که از طریق اتصال به گیرنده‌های اُپیوئیدی مغز اثرات خود را اعمال می‌کنند. تعریف «اُپیات‌ها» را ببینید.

¹ polysubstance use

² misuse

³ substances

⁴ disorders due to substance use

⁵ substance-related disorders

مواد مخدر و روان گردان:

مواد مخدر و روان گردان به کلیه موادی گفته می شود که ذیل کنوانسیون های سازمان ملل تحت کنترل بین المللی هستند. در کشور ما مواد مخدر و روان گردان شامل مواد تحت پوشش «اصلاحیه قانون اصلاح قانون مبارزه با مواد مخدر» مصوب مجمع تشخیص مصلحت نظام در سال ۱۳۸۹ است. به طور کلی می توان گفت کلیه موادی که در طبقه بندی های اختلالات روان پزشکی برای آنها یک اختلال مصرف تعریف شده است به جز تنباکو (دخانیات) و الکل مشمول این قانون هستند.

نظارت (سوپرویزن) بالینی:

به یک ارتباط کاری بین یک درمان گر صاحب دانش و تجربه بیشتر و یک درمان گر با دانش و تجربه کمتر به منظور بهبود عملکرد بالینی، رعایت استانداردهای اخلاقی، حرفه ای و پیروی مناسب از عملکردهای موفق، دریافت حمایت حرفه ای و شخصی، تشویق در زمینه عملکرد حرفه ای و تضمین کیفیت خدمات گفته می شود.

نوجوانی:

در شیوه نامه حاضر دوره زمانی بین ۱۱ تا ۱۸ سالگی را در برمی گیرد. در برخی منابع افراد تا سن ۲۱ سالگی نوجوان در نظر گرفته می شوند.

وابستگی:

واژه وابستگی به سه معنی مختلف استفاده می شود. وابستگی **جسمی** یک سازگاری عصب شناختی نسبت به یک کلاس مواد است به طوری در فرد نسبت به اثرات آن به تدریج تحمل ایجاد شده و با کاهش شدید یا قطع ناگهانی آن ماده یا کلاس مواد دچار علائم و نشانه های اختصاصی محرومیت می گردد. وابستگی **روان شناختی** به احساس ذهنی نیاز یا میل به مصرف یک ماده روان گران خاص برای دستیابی به اثرات مثبت ناشی از مصرف آن یا اجتناب از عاطفه منفی ناشی از استرس محیطی یا محرومیت گفته می شود. تشخیص سندرم وابستگی به مواد در یازدهمین ویرایش طبقه بندی بین المللی بیماری ها (ICD-11) حفظ شده اما این طبقه تشخیصی از ویرایش اخیر DSM حذف و جای خود به «اختلال مصرف» داده است.

وسوسه:

وسوسه^۱ به ولع یا میل قدرتمندی اطلاق می شود که فرد را به سمت مصرف مواد یا سایر رفتارهای اعتیادی می راند. این اصطلاح برای هر دو حالت وابستگی جسمی یا روانی به کار می رود.

¹ craving

ویروس نقص ایمنی انسانی یا اچ‌آی‌وی:

ویروس نقص ایمنی انسانی یا اچ‌آی‌وی^۱ ویروس ایجاد کننده ایدز (سندرم نقص ایمنی اکتسابی) است. اچ‌آی‌وی از طریق خون، مایع منی، ترشحات واژینال و شیر مادر منتقل می‌شود. درمان‌های دارویی مؤثری برای به تأخیر انداختن پیش‌رفت عفونت اچ‌آی‌وی به ایدز شناسایی شده است، اما هنوز واکسن یا درمان قطعی برای آن وجود ندارد.

¹ HIV

فصل اول – مقدمه

درباره این شیوه‌نامه

هدف از تدوین شیوه‌نامه حاضر تأمین توصیه‌های مبتنی بر شواهد علمی به منظور ارایه استاندارد درمان اختلال مصرف مواد افیونی با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش است.

گروه مخاطب این شیوه‌نامه پزشکان و روان‌پزشکان شاغل در مراکز و خدمات مجاز درمان اختلالات مصرف مواد هستند.

جمعیت بیماران مورد توجه این شیوه‌نامه افراد بزرگسال مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی متقاضی دریافت مداخله پیشگیری از عود با استفاده درمان نگهدارنده با داروی آنتاگونیست آپیوئیدی نالترکسون پیوسته‌رهش تزریقی پس از خاتمه دوره مدیریت محرومیت از مواد افیونی^۱ یا اصطلاحاً سم‌زدایی^۲ هستند.

برای اطلاعات بیشتر درباره درمان اختلال مصرف مواد افیونی در کودکان و نوجوانان، «پروتکل تشخیصی و درمانی اختلال مصرف مواد افیونی در کودکان و نوجوانان» را ملاحظه فرمایید.

همه‌گیری‌شناسی اختلال مصرف مواد افیونی

اختلال مصرف مواد افیونی شایع‌ترین اختلال مصرف مواد در ایران پس از تنباکو محسوب می‌گردد. مواد افیونی به صورت تاریخی ماده اصلی مشکل آفرین در کشور ایران بوده است. به رغم تغییرات در روندهای مصرف مواد و بروز همه‌گیری‌های مصرف مت‌آمفتامین (شیشه) و حشیش (گل) در سال‌های اخیر در کشور مواد افیونی همچنان شایع‌ترین ماده غیرقانونی مورد مصرف در کشور است.

بر اساس داده‌های پیمایش ملی سلامت روان ۹۰-۱۳۸۹، ۳/۵ درصد جمعیت بزرگسال حداقل ۵ بار مصرف مواد غیرقانونی در سال گذشته داشتند. در این مطالعه شیوع اختلالات مصرف مواد غیرقانونی (به جز الکل) بر اساس DSM-IV ۲/۱ درصد و بر اساس DSM-5 ۲/۵ درصد بود. شیوع سوءمصرف و وابستگی بر اساس DSM-IV به مواد غیرقانونی (به جز الکل) به ترتیب ۰/۵ و ۱/۸ درصد بود. در این پیمایش اختلالات مصرف مواد افیونی شایع‌ترین اختلالات مصرف مواد غیرقانونی بود. انواع مواد افیونی مورد استفاده توسط افراد مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی به شرح زیر بود: تریاک (۸۲/۳ درصد)، شیر (۲۷/۸ درصد)، متادون (۱۶/۶ درصد) و هروئین/کراک هروئین (۱۶/۱ درصد)^۳.

شیوع بیش از ۵ بار مصرف مواد افیونی، سوءمصرف مواد افیونی بر اساس DSM-IV، وابستگی به مواد افیونی بر اساس DSM-IV و اختلال مصرف مواد افیونی بر اساس DSM-5 به ترتیب ۳/۰۲، ۰/۲۸، ۱/۵۶ و ۲/۲۳ درصد بود (Amin Esmaeili et al., 2016).

^۱ opioid withdrawal management

^۲ detoxification

^۳ کراک (Kerack) حاوی دی استیل مورفین (هروئین)، همراه با افزودنی‌هایی شامل کدئین، استیل کدئین، مورفین، ۶ مونواسیتیل مورفین، کافئین، پاپاورین، نوسکاپین، دکسترومتورفان، فنوباریتال و دیازپام است.

در سطح بین‌المللی مواد افیونی بالاترین میزان بار بیماری‌های قابل انتساب به اختلالات مصرف مواد غیرقانونی را به خود اختصاص می‌دهد. شواهد رو به افزایشی در کشور به دست آمده که نشان می‌دهد مصرف تریاک بر خلاف باور غلطی که در برخی افراد جامعه وجود دارد، خطر مرگ به تمام علل^۱ را افزایش می‌دهد. علاوه بر این مطالعات اخیر در کشور نشان می‌دهد، مصرف تریاک به طور مستقل از مصرف سیگار با مرگ در اثر علل قلبی، عروقی ارتباط داشته و خطر بروز سرطان در سیستم‌های تنفسی، گوارشی، ادراری و دستگاه اعصاب مرکزی را به صورت معنی‌داری افزایش می‌دهد.

درمان با داروهای آگونیست اُپیوئیدی

درمان اعتیاد یکی از راهبردهای مهم از راهبردهای چندوجهی کاهش تقاضای مواد محسوب می‌شود. درمان با داروهای آگونیست اُپیوئیدی^۲ که به آن درمان نگهدارنده با داروهای اُپیوئیدی^۳ نیز گفته می‌شود، به نیاز برای مصرف مواد افیونی از طریق جایگزینی با دوز نگهدارنده یک داروی آگونیست اُپیوئیدی طولانی‌اثر برای مثال بوپرنورفین یا متادون پاسخ می‌دهد. راهنماهای فعلی در درمان اختلال مصرف مواد افیونی استفاده از درمان نگهدارنده با داروهای آگونیست اُپیوئیدی را به عنوان خط اول درمان توصیه می‌کنند. درمان با این داروها علاوه بر تسکین علائم محرومیت و کاهش وسوسه، علائم سرخوشی آور ناشی از مصرف مواد افیونی غیرقانونی یا غیرمجاز را مسدود می‌کنند. این روش‌های درمانی، مصرف مواد افیونی، تزریق مواد، رفتارهای پرخطر تزریق (برای مثال اشتراک سرنگ و سوزن)، بروز عفونت‌های منتقله از راه خون شامل عفونت اچ‌آی‌وی و هپاتیت سی، عفونت‌های پوست و بافت نرم در محل تزریق، فعالیت‌های غیرقانونی، درگیری با سیستم انتظامی - قضائی، مرگ ناشی از بیش‌مصرفی مواد، مرگ ناشی از خودکشی، مرگ ناشی از جراحات و مرگ به تمام علل را کاهش می‌دهد و پایداری به درمان اچ‌آی‌وی و هپاتیت سی، سرکوب و ویروسی طول‌کشیده اچ‌آی‌وی و هپاتیت سی، سلامت روان و کیفیت زندگی را در افراد مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی بهبود می‌بخشد. گرچه داروهای آگونیست، داروهای کنترل شده محسوب می‌شوند و شرایط تجویز و عرضه آنها مشمول محدودیت‌های متعددی است. این محدودیت‌ها، خصوصاً در افرادی که در مناطق دوردست زندگی می‌کنند یا مشاغل خاص دارند، دسترسی به درمان را در جهت منفی متأثر می‌کند. بهترین شواهد برای پیامدهای مثبت درمان‌های آگونیستی در افراد مصرف‌کننده هروئین و کسانی که مواد را تزریق می‌کنند، دیده شده است. برخی شواهد پیامدهای مثبت این درمان‌ها را در کسانی که مصرف نابجای داروهای اُپیوئیدی نسخه‌ای دارند را نشان داده، هر چند شواهد درباره کارایی این روش‌ها در درمان وابستگی به تریاک محدود است.

در درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین بیمار باید در اوایل درمان به صورت روزانه به مرکز درمانی مراجعه نموده و دوز داروی خود را به صورت تحت نظارت دریافت نماید و دوز منزل صرفاً پس از رسیدن بیمار به ثبات رفتاری می‌تواند در نظر گرفته شود.

¹ all-cause mortality

² OATs: Opioid agonist treatments

³ OMTs: Opioid maintenance treatment

بدین ترتیب کارآیی درمان به پایداری بیمار به رژیم درمانی وابسته بوده و خطر نشت دارو و مصرف نابجای آن وجود دارد. علاوه بر این استفاده از داروهای آگونیست می تواند با خطر افزایش یافته مسمومیت اتفاقی در اعضای خانواده بیماران همراه باشد.

نالترکسون خوراکی

کاربرد داروهای آنتاگونیست آپیوئیدی در پزشکی با ساخت نالوکسان در سال ۱۹۶۱ آغاز شد. نالوکسان در تجویز وریدی به صورت کامل اما کوتاه مدت (۳ ساعت) می تواند اثر ترکیبات افیونی بر سیستم آپیوئیدی را مسدود نموده و اثرات بالقوه کشنده مسمومیت با آپیوئیدها بر دستگاه اعصاب مرکزی را معکوس نماید. نالوکسان وریدی در سال ۱۹۷۱ برای درمان بیش مصرفی مواد افیونی مورد تأیید قرار گرفت و ظرف زمان کوتاهی تبدیل به درمان استاندارد مسمومیت با مواد افیونی در اورژانس ها شد.

نالترکسون در سال ۱۹۶۳ در پاسخ به نیاز برای یک آنتاگونیست آپیوئیدی قوی، خوراکی و طولانی اثر از آکسی مورفون^۱ ساخته شد، زیرا نالوکسان فاقد دو ویژگی اخیر بود. مطالعات اولیه در خصوص کاربرد نالترکسون خوراکی در درمان پیشگیری از عود وابستگی به مواد افیونی پس از خاتمه دوره محرومیت در دهه ۱۹۷۰ نتایج امیدبخشی به دنبال داشت، هر چند پایداری پایین به درمان مشکل آفرین بود. برای درمان مؤثر لازم بود بیماران به صورت روزانه دارو را مصرف کنند اما بسیاری از بیماران پیروی کافی از دستورات درمان دارویی نداشتند. عدم پایداری تقریباً به صورت گریزناپذیری به عود منجر می شد. به رغم این مشکلات دارو در سال ۱۹۸۴ برای درمان پیشگیری از عود اعتیاد به هروئین مورد تأیید قرار گرفت با ذکر این نکته در برچسب دارو که اثر درمانی فقط در صورت وجود نظارت بیرونی حمایت کننده از تداوم مصرف دارو مورد انتظار است. مطالعات بالینی در خصوص نقش نالترکسون خوراکی در کاهش اثرات سرخوشی آور و وسوسه برای مصرف الکل منجر به تأیید آن برای درمان وابستگی به الکل در سال ۱۹۹۴ شد.

برخی منافع درمان با نالترکسون در مقایسه با درمان با داروهای آگونیست آپیوئیدی شامل تداخلات دارویی کمتر، دسترسی آسان تر (به لحاظ شرایط تجویز و عرضه دارو)، انگ کمتر (به دلیل ترجیح درمان پرهیزمدار از سوی برخی درمان گران و بیماران) فقدان وابستگی فیزیولوژیک در درمان طولانی مدت و فقدان قابلیت مصرف نابجا و نشت است. با این وجود، جز در موارد خاص شواهد بین المللی از استفاده از نالترکسون خوراکی برای پیشگیری از عود به مصرف مواد در افراد مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی حمایت نمی کند.

در یک مطالعه مرور نظام مند و فراتحلیل در سال ۲۰۱۱، تفاوت معنی داری بین درمان با نالترکسون خوراکی با پلاسبو یا عدم درمان در میزان های ماندگاری در درمان یا دستیابی به پرهیز دیده نشد (Minnozi et al., 2011). تنها پیامدی که در بیماران درمان شده با نالترکسون نسبت به پلاسبو به صورت معنی داری مطلوب تر بود میزان های کمتر بازداشت مجدد در این گروه بود، اما این یافته فقط بر اساس نتایج دو کارآزمایی بالینی وارد شده در فراتحلیل بود. در این فراتحلیل میزان ماندگاری در درمان با نالترکسون به طور کلی پایین (۲۸٪) بود. مطالعاتی که نشان دادند درمان با نالترکسون خوراکی مؤثر واقع می شود در موقعیت هایی انجام شدند که بیماران انگیزه

¹ oxymorphone

بالایی داشته، به لحاظ قانونی مجبور به دریافت درمان بودند و/یا دارو را تحت نظارت خانواده یا یکی از اطرافیان مهم خود دریافت می‌کردند (Adi et al., 2007).

در راهنماهای درمانی بین‌المللی، درمان نگهدارنده با نالترکسون خوراکی برای پیشگیری از عود اختلال مصرف مواد افیونی جز تحت شرایط خاص و نسبتاً محدودی توصیه نمی‌شود (ASAM, 2020). مثال‌های این شرایط خاص شامل بیماران با پایبندی و انگیزه بالا، افراد تحت نظارت شغلی یا قانونی بالا که عدم پایبندی به درمان برای آنها پیامدهای منفی به دنبال داشته باشد، افرادی که تمایل به دریافت درمان نگهدارنده با داروهای آنتاگونیست هستند اما نباید نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش دریافت کنند (برای مثال افراد با ترومبوسیتوپنی شدید یا کسانی که ممکن است در عرض یک ماه از زمان شروع درمان نیاز به درمان بی‌دردی با داروهای آپئوئیدی داشته باشند)، یا بیمارانی که از درمان دارویی برای پیشگیری از عود به مصرف مواد افیونی سود می‌برند اما نمی‌خواهند یا نمی‌توانند درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش یا داروهای آگونیست آپئوئیدی دریافت کنند.

مشکلات این روش درمانی شامل ماندگاری پایین در درمان، قابلیت پذیرش پایین، تداخل با مدیریت درد با داروهای آپئوئیدی و ضرورت دستیابی به پرهیز قبل از شروع درمان است. یکی دیگر از نگرانی‌ها درباره درمان نالترکسون خوراکی، افزایش خطر مرگ در حین دریافت این درمان در مقایسه با درمان با داروهای آگونیست یا نالترکسون طولانی‌اثر کاشتنی است (Degenhardt et al., 2015; Kelty & Hulse, 2012).

در کشور ما از سال ۱۳۵۸ برنامه‌های داوطلبانه درمان اعتیاد تعطیل و مقرر شد یک فرصت ۶ ماهه به کسانی که مواد مصرف می‌کنند برای ترک داده شود و پس از آن در صورت مشاهده مصرف مواد افراد به زندان یا درمان اجباری محکوم شوند. این وضعیت به مدت ۱۵ سال ادامه داشت تا این که در سال ۱۳۷۳ با راه اندازی مراکز درمان و بازتوانی اعتیاد توسط سازمان بهزیستی کشور، خدمات سرپایی داوطلبانه درمان اعتیاد در کشور مجدداً در دسترس قرار گرفت. در این مراکز، درمان وابستگی به مواد افیونی شامل بازگیری طبی با استفاده از کلونیدین و درمان های علامتی و مداخلات روان شناختی اعتیاد ارایه می‌شد. میزان های بالای عود (۹۵-۸۵٪) پس از بازگیری (سم زدایی) منجر به معرفی درمان نگهدارنده با کپسول نالترکسون خوراکی شد و نتایج اولیه با آن امیدبخش (میزان های عود ۶ ماهه معادل ۵۰-۴۰٪) بود (Mokri, 2000).

در یک کارآزمایی بالینی در ایران درمان نگهدارنده با نالترکسون خوراکی نتایج مشابه با درمان نگهدارنده با بوپرنورفین در تعداد روزهای پرهیز اولیه نشان داد. در این کارآزمایی کنترل شده تصادفی درمان نگهدارنده با نالترکسون خوراکی و بوپرنورفین زیرزبانی برای ۱۲ هفته در درمانگاه مرکز ملی مطالعات اعتیاد مقایسه شد. میانگین (دامنه اطمینان ۹۵٪) تعداد روزهای پرهیز اولیه برای بوپرنورفین ۲۸/۸ (۳۷/۵-۲۰/۰) و نالترکسون ۲۱/۶ (۲۸/۷-۱۴/۴) تفاوت معنی داری نشان نداد. میانگین تعداد آزمایش منفی مواد افیونی در گروه بوپرنورفین (۱۹/۷) به صورت معنی داری از نالترکسون (۱۵/۴) بالاتر بود. همچنین، ماندگاری در درمان نیز در گروه

بوپرنورفین (۷۰/۷ فاصله اطمینان ۹۵٪ ۷۷/۷-۶۳/۶) به صورت معنی داری از گروه نالتراکسون (۵۶/۵ فاصله اطمینان ۹۵٪ ۶۵/۳-۴۷/۸) بیشتر بود (Mokri et al., 2016).

به رغم این نتایج نسبتاً مطلوب، محدودیت‌های درمان با نالتراکسون خوراکی شامل پایداری پایین به رژیم درمانی، ضرورت دستیابی به پرهیز پیش از شروع درمان و نگرانی بابت القای محرومیت در صورت بر طرف نشدن کامل دوره محرومیت باعث شد این درمان به صورت محدود از سوی بیماران و درمان‌گران مورد استقبال قرار گیرد.

نالتراکسون تزریقی پیوسته رهش

نالتراکسون تزریقی پیوسته رهش با هدف غلبه بر مشکل پایداری پایین به مصرف روزانه فرمولاسیون خوراکی آن ساخته شده است. نالتراکسون تزریقی طولانی‌اثر، سوسپانسیون ۳۸۰ میلی گرم نالتراکسون در میکرواسفیرها^۱ ساخته شده از کوپولیمیر تجزیه پذیر زیستی^۲ است که پس از تزریق عمیق عضلانی در عضله گلوئیتال با جذب آب هیدرولیز می شود. این دارو لازم است در یخچال نگهداری شود. یک ویال پودر خشک و یک ویال محلول دارد که پیش از تزریق با هم ترکیب می شوند. این دارو در ابتدا برای درمان اختلال مصرف الکل در سال ۲۰۰۶ و سپس برای درمان اختلال مصرف مواد افیونی در سال ۲۰۱۰ مورد تأیید قرار گرفت.

شواهد اثربخشی

شواهد به دست آمده از کارآزمایی‌های کنترل شده تصادفی نشان می دهد درمان با نالتراکسون پیوسته رهش در افراد با اختلال مصرف مواد افیونی که دوره محرومیت از مواد افیونی را با موفقیت پشت سر گذاشته اند به صورت مؤثری می تواند اثر مصرف مواد افیونی غیرقانونی را مسدود نموده و وسوسه برای مصرف مواد افیونی را کاهش داده یا حذف نماید.

درمان با نالتراکسون تزریقی پیوسته رهش از دارونما یا عدم تجویز دارو در پیشگیری از عود به مصرف مواد افیونی و وسوسه برای مصرف مواد افیونی مؤثرتر است (Comer et al., 2006; Krupitsky et al., 2011; Kortuis et al. 2018; Lee et al., 2016). نالتراکسون پیوسته رهش مشکل پایداری پایین به مصرف روزانه داروی خوراکی را بر طرف می کند، اما همچنان لازم است بیماران برای تداوم دریافت داروی تزریقی در فواصل چهار هفته ای ترغیب شده و همکاری شان جلب گردد.

مطالعه کوپریستکی و همکاران مطالعه اصلی بود که بر اساس آن مجوز سازمان دارو و غذای آمریکا برای استفاده از دارو برای پیشگیری از عود اختلال مصرف مواد افیونی مورد تأیید قرار گرفت. این مطالعه یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی دوسویی خبر بود که در آن بیماران پس از تکمیل درمان محرومیت از مواد افیونی در ۱۳ مرکز درمانی در کشور روسیه به صورت تصادفی وارد درمان با نالتراکسون تزریقی پیوسته رهش یا پلاسبو به مدت ۲۴ هفته شدند. شرکت کنندگان هر دو گروه ۱۲ جلسه مشاوره ۲ بار در هفته دریافت نمودند.

¹ microspheres

² biodegradable

پیامد اولیه مطالعه دستیابی به پرهیز تأییدشده با آزمایش ادرار در طول هفته‌ها ۵ تا ۲۴ مطالعه بود. پیامدهای ثانویه گزارش شخصی مصرف مواد افیونی، وسوسه برای مواد افیونی، تعداد روزهای ماندگاری در درمان و عود به وابستگی فیزیولوژیک به مواد افیونی بودند. نتایج مطالعه نشان داد نسبت هفته‌های پرهیز تأییدشده در گروه مداخله (۹۰٪) به صورت معنی‌داری از گروه پلاسبو (۳۵٪) بیشتر است. گزارش شخصی درصد روزهای پرهیز از مواد افیونی (۹۹/۲٪ در برابر ۶۰/۴٪)، میانگین تغییر در وسوسه (۱۰/۱- در برابر ۰/۷) و ماندگاری (۱۶۸ روز در برابر ۹۶ روز) در گروه نالترکسون پیوسته‌رهش به صورت معنی‌داری از گروه پلاسبو مطلوب‌تر بود. چالش نالوکسان برگشت به وابستگی فیزیولوژیک در ۱۷ بیمار گروه پلاسبو و ۱ بیمار گروه مداخله را نشان داد. موردی از بیش‌مصرفی، مرگ و قطع درمان به دلیل عوارض جانبی شدید دیده نشد (Krupitsky et al., 2011).

تداوم بازبرچسب این مطالعه ایمنی و کارایی درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش را برای یک دوره ۱ ساله بعد از خاتمه کارآزمایی دوسوکور مورد ارزیابی قرار داد. در این مطالعه درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش برای بیماران دریافت‌کننده این درمان ادامه یافت و بیماران دریافت‌کننده پلاسبو نیز به درمان با نالترکسون تغییر داده شدند. جلسات فردی مشاوره یک بار در ماه در طول دوره یک ساله مطالعه ارائه شد. در کل ۶۲/۳٪ دوره گسترش پایلوت را تکمیل نموده و ۵۰/۹٪ در تمام ارزیابی‌های مرحله بازبرچسب آزمایش ادرار منفی برای مواد افیونی داشتند. هیچ موردی از فوت، بیش‌مصرفی یا قطع درمان به دلیل عوارض جانبی شدید دیده نشد (Krupitsky et al. 2013).

علاوه بر این چندین مطالعه ایمنی و اثربخشی درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش را در جایگاه‌های ارائه مراقبت در شرایط واقعی گزارش نموده‌اند (Leslie et al. 2015; Crits-Christoph et al. 2015; Crits-Christoph et al. 2016).

در چند مطالعه نالترکسون پیوسته‌رهش برای درمان افراد بزرگسال مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی مرتبط با سیستم قضائی مورد استفاده قرار گرفته است.

در یک کارآزمایی کنترل‌شده تصادفی بزرگسالان مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی درگیر سیستم قضائی-انتظامی، به صورت تصادفی وارد دو گروه شامل مشاوره و ارجاع به درمان مبتنی بر اجتماع پس از ترخیص با و بدون درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش شدند (Lee et al., 2016). در طول ۶ ماه پیگیری در مقایسه با گروه بدون دارو، گروه دریافت‌کننده درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش:

- زمان طولانی‌تری پرهیز خود را حفظ نموده و دیرتر به مصرف مواد برگشتند (۱۰/۵ هفته در برابر ۵/۰ هفته)
- میزان کمتری از برگشت به مصرف مواد نشان دادند (۴۳٪ در برابر ۶۴٪)
- درصد بالاتری آزمایش منفی ادرار داشتند (۷۴٪ در برابر ۵۶٪)

در یک مطالعه دیگر، افراد زندانی با اختلال مصرف مواد افیونی پیش از ترخیص از زندان به صورت تصادفی وارد درمان با نالترکسون تزریقی با و بدون هدایت بیماران^۱ یا درمان معمول شدند. شرکت کنندگان در گروه نالترکسون پیوسته رهش به تنهایی و با هدایت بیماران به طور میانگین به ترتیب ۲/۲۶ و ۲/۹۳ عدد از ۷ تزریق محتمل را گرفتند. ۳۶٪ بیماران گروه نالترکسون پیوسته رهش با هدایت بیماران حداقل یک جلسه پس از ترخیص دریافت کردند. تفاوت معنی داری در پیگیری ۶ ماهه به لحاظ مصرف مواد افیونی دیده نشد. پیامدهای ثانویه شامل بازداشت مجدد و خطر اچ‌آی‌وی در گروه‌های مطالعه مشابه بود با یک استثنا که رفتارهای پرخطر جنسی کمتر در درمان با نالترکسون پیوسته رهش در پیگیری ۱۲ ماهه بود. این مطالعه برتری نالترکسون به تنهایی یا نالترکسون + هدایت بیماران به لحاظ مصرف مواد و برگشت به خلاف در مقایسه با درمان معمول نشان نداد. این مطالعه همچنین دشواری پایداری به نالترکسون پیوسته رهش و مداخلات هدایت بیماران در افراد با اختلال مصرف مواد افیونی ترخیص شده از زندان را مورد تأکید قرار داد (Farabee et al., 2020).

در یک مطالعه بازبرچسب^۲ کارآیی و ایمنی ادغام درمان با نالترکسون پیوسته رهش در کلینیک‌های اچ‌آی‌وی کشورهای کانادا و آمریکا به لحاظ کمک به بهبود پایداری به مراقبت‌های اچ‌آی‌وی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه درمان با نالترکسون پیوسته رهش با درمان معمول در درمان افراد مبتلا به عفونت اچ‌آی‌وی و اختلال مصرف مواد افیونی به تنهایی یا اختلال مصرف مواد افیونی و اختلال مصرف الکل توأم مقایسه شد. پیامدهای اولیه مطالعه شروع درمان با نالترکسون تزریقی و ماندگاری ۱۶ هفته‌ای در درمان بود. پیامدهای ثانویه مطالعه تغییر در مصرف مواد، سرکوب بار ویروس اچ‌آی‌وی (کمتر از ۲۰۰ کپی در میلی‌لیتر HIV RNA PCR) و عوارض جانبی بود. دوسوم (۶۸٪) افراد قرارداده شده در گروه نالترکسون پیوسته رهش درمان را شروع نموده و ۸۸٪ دوره ۱۶ هفته‌ای درمان را کامل کردند. در مقایسه ۹۶٪ شرکت کنندگان درمان معمول درمان را شروع کردند اما فقط ۵۰٪ ۱۶ هفته در درمان باقی ماندند. تعداد روزهای مصرف مواد افیونی و الکل در هر دو گروه کاهش نشان داد. سرکوب اچ‌آی‌وی در گروه نالترکسون از ۶۷٪ به ۸۰٪ و در گروه درمان معمول از ۵۸٪ به ۷۵٪ افزایش یافت. درمان با نالترکسون پیوسته رهش به خوبی تحمل شد و فقط یک مورد واکنش شدید محل تزریق مشاهده شد. مؤلفان نتیجه‌گیری کردند درمان با نالترکسون پیوسته رهش در کلینیک‌های اچ‌آی‌وی قابل اجرا^۳ و ایمن است. شروع درمان با نالترکسون پیوسته رهش پایین‌تر و ماندگاری در درمان بالاتر از درمان معمول است (Korthuis et al., 2017). در یک پژوهش کیفی تجربه بیماران از شرکت در کارآزمایی بالا مورد کاوش قرار گرفت. شرکت کنندگان اکثراً تجربه مثبتی از شرکت در مطالعه داشتند، هر چند برخی با گروه مداخله خود راحت نبودند، برخی شرکت کنندگان درمان‌های مورد استفاده در مطالعه را به مثابه علاج همه^۴ اختلالات مصرف مواد درک می‌کردند (Bardwell et al., 2021).

دو مطالعه درمان با نالترکسون پیوسته رهش را با بوپرنورفین زیرزبانی مقایسه کرده است.

¹ patient navigation

² open-label

³ feasible

⁴ cure-all

در یک کارآزمایی چندمرکزی تصادفی بازبرچسب بزرگسالان مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی دریافت‌کننده درمان اقامتی وارد یکی از درمان‌های نالترکسون پیوسته‌رهش یا بوپرنورفین شدند. بیمارانی دریافت‌کننده بوپرنورفین (۵۷٪) به صورت معنی‌داری میزان عود کمتری در طول ۲۴ هفته درمان سرپایی در مقایسه با بیماران دریافت‌کننده نالترکسون پیوسته‌رهش (۶۵٪) داشتند (Lee et al., 2018)، اما تفاوت مشاهده شده به دلیل عود زودهنگام متعاقب عدم موفقیت در القای درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش بود. به صورت قابل انتظاری بیماران گروه نالترکسون پیوسته‌رهش مشکل بیشتری برای شروع درمان داشتند به طوری که شرکت‌کنندگانی گروه نالترکسون پیوسته‌رهش که این درمان را شروع کردند (۷۲٪) به صورت معنی‌داری از گروه بوپرنورفین زیربانی (۹۴٪) کمتر بودند. در این مطالعه، زمانی که شرکت‌کنندگانی که دارو در نظر گرفته شده برای‌شان شروع شده بود مورد مقایسه قرار گرفتند، دو گروه تفاوت معنی‌داری در میزان عود نشان ندادند. از آنجایی که در این مطالعه القای دارو به صورت بستری انجام شد، یافته‌ها ممکن است به القای درمان سرپایی در مراکز مبتنی بر اجتماع، جایی که بیشتر بیماران درمان خود را از آن شروع می‌کنند، قابل تعمیم نباشد.

نتایج این کارآزمایی در چند مطالعه دیگر مورد تحلیل بیشتر قرار گرفت:

- داده‌های آزمایش ادرار در طول ۲۲ هفته از ۲۴ هفته کارآزمایی برای افراد دریافت‌کننده حداقل یک دوز دارو^۱ و برای افراد تکمیل‌کننده^۲ کل دوره درمان دارویی مقایسه شد. نسبت آزمایش ادرار مثبت در هر دو درمان، برای ۲۱ هفته از ۲۲ هفته در افراد دریافت‌کننده حداقل یک دوز دارو و در تمام ۲۲ هفته برای افراد تکمیل‌کننده درمان دارویی کمتر از ۲۰ درصد بود. تحلیل GLMM نشان داد افرادی که حداقل یک دوز دارو را گرفته بودند به صورت معنی‌داری آزمایش مثبت کمتری در گروه نالترکسون در مقایسه با بوپرنورفین در ۱۴ هفته از ۳۳ هفته مطالعه داشتند. تفاوت بین درمان‌ها در افراد تکمیل‌کننده معنی‌دار نبود. مؤلفان نتیجه‌گیری در کسانی که اولین دوز درمان دارویی را دریافت می‌کنند، نالترکسون پیوسته‌رهش ممکن است از بوپرنورفین در کاهش مصرف مواد افیونی غیرقانونی مؤثرتر باشد (Mitchell et al., 2021a).
- در یک مطالعه عوامل تعیین‌کننده موفقیت در القای درمان با نالترکسون و طول دوره درمان بستری برای القاء مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه مرکز درمانی تنها عامل قابل مداخله و مؤثر بر افزایش احتمال القای درمان با نالترکسون و کاهش طول درمان بستری بود. با وارد کردن احتمال بالاتر القای درمان و کاهش طول دوره سم‌زدایی بستری در مدل هزینه-اثربخشی، هزینه کلی درمان با نالترکسون بیش از بوپرنورفین کاهش نشان داد. مؤلفان نتیجه‌گیری کردند با اتخاذ یک مدل کارآمد شروع درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش، این روش درمانی ارزش اقتصادی مشابه با درمان با بوپرنورفین زیربانی از منظر بخش مراقبت سلامت در طول یک دوره ۲۴ تا ۳۶ هفته‌ای برای بیماران متقاضی درمان از جایگاه‌های بستری خواهد داشت (Murphy et al., 2021).

¹ per-protocol sample

² completers sample

- با هدف شناسایی ارتباط خصوصیات دموگرافیک و بالینی بیماران با پاسخ بالینی مطلوب‌تر به یکی از درمان‌های دارویی، نقش میانجی‌گری‌کننده ۵۰ خصوصیت بیماران با عود به مصرف مستمر مواد افیونی و شکست در شروع درمان دارویی مورد بررسی قرار گرفت (Nunes et al., 2021):
 - عود کمتر افراد بی‌خانمان در صورت دریافت درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش در مقایسه با بوپرنورفین در کل نمونه
 - عود بالاتر افراد غیربی‌خانمان در صورت دریافت درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش در کل نمونه
 - ارتباط بین وضعیت بی‌خانمانی و نوع درمان دارویی در زیرگروهی که درمان دارویی را شروع کرده بودند معنی‌دار نبود.
 - عوامل پیش‌بینی‌کننده نارسایی در شروع درمان دارویی به شرح زیر بود:
 - ترجیح برای درمان دارویی (شکست در شروع درمان کمتر بود اگر بیمار در گروه درمان دارویی دلخواهش قرار می‌گرفت)
 - وضعیت آزادی مشروط (شکست کمتر برای شروع درمان در افرادی که وارد درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش شدند)
 - درد (شکست بیشتر برای شروع درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش در افراد با درد متوسط تا شدید)
 - مؤلفان نتیجه‌گیری کردند در بیماران با اختلال مصرف مواد افیونی پذیرش شده در درمان بستری، بی‌خانمانی، آزادی مشروط، ترجیح دارویی و اختلال درد احتمالاً در اثربخشی بهتر درمان دارویی مورد نظر نقش دارد.
- با توجه به عود کمتر افراد بی‌خانمان در درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش و عود کمتر افراد غیربی‌خانمان در درمان با بوپرنورفین زیرزبانی در مطالعه بالا، مسیرهای میانجی‌گری‌کننده اثر دارو بین شرکت‌کنندگان بی‌خانمان و غیربی‌خانمان در یک مطالعه مورد بررسی بیشتر قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان دید بیشتر تفاوت در اثربخشی دارو بین افراد بی‌خانمان و غیربی‌خانمان به لحاظ عود به مواد افیونی با واسطه عواملی همچون پایداری به درمان، مصرف مواد افیونی غیرقانونی، علائم افسردگی و درد قابل توضیح است (Rudolph et al., 2021a).
- به منظور بررسی ارتباط میان خصوصیات بیماران و میزان عود در درمان‌های دارویی اختلال مصرف مواد افیونی، داده‌های مطالعه مورد اشاره در بالا مورد تحلیل ثانویه قرار گرفت. نتایج این بررسی نشان داد میزان عود در درمان دارویی در صورت قراردادی بیماران بی‌خانمان در درمان نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش و بیماران با وضعیت باثبات به لحاظ سکونت در درمان با بوپرنورفین تقریباً ۱۲٪ کاهش خواهد یافت (Rudolph et al., 2021b).

- شدت درد بیماران در طول این مطالعه با استفاده از پرسشنامه EuroQoL (EQ-5D) در ارزیابی پایه و سپس هر ۴ هفته اندازه‌گیری شد. بر اساس پاسخ بیمار در ارزیابی پایه بیماران به گروه‌های با و بدون درد طبقه‌بندی شدند. در میان شرکت-کنندگان تأییدکننده درد در ارزیابی پایه، کاهش اساسی در درد در طول مطالعه نشان دادند. گرچه کاهش در درد اندکی در گروه نالترکسون پیوسته‌رهش از گروه درمان شده با بوپرنورفین بیشتر بود (Wang et al., 2021).
- تحلیل ثانویه نتایج این کارآزمایی بالینی نشان داد نمرات افسردگی اندازه‌گیری‌شده با پرسشنامه افسردگی همیلتون^۱ در هفته‌ای اول و سوم به صورت معنی‌داری در گروه نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش از بوپرنورفین بالاتر بود. در این مطالعه سابقه مصرف چندگانه مواد در سال گذشته (کوکائین، حشیش و آمفتامین) با وضعیت افسردگی فعلی فرد مرتبط بود. مؤلفان نتیجه‌گیری کردند در درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش خصوصاً در چهار هفته اول، پایش از نظر افسردگی و مصرف چندگانه مواد اهمیت بالایی دارند (Wang et al., 2022).
- شواهد نشان می‌دهد پیامدهای درمان اختلال مصرف مواد در بزرگسالان جوان از افراد مسن‌تر ضعیف‌تر است. در یک مطالعه نقش ۲۵ خصوصیات بیماران در ارزیابی پایه و پیامدهای درمان در بزرگسالان جوان (۱۸ تا ۲۵ ساله) و بزرگسالان مسن‌تر (بالای ۲۶ سال) شرکت‌کننده در مطالعه مورد اشاره در بالا مقایسه شد. میزان عود در بزرگسالان جوان از بزرگسالان مسن‌تر (۷۰٫۳ درصد در مقایسه با ۵۸٫۸ درصد) بیشتر بود. در این تحلیل هیچ عامل میانجی‌گری‌کننده بین سن و عود به مصرف مواد افیونی و ارتباطی بین خصوصیات پایه، گروه سنی و گروه درمانی برای پیش‌بینی عود به مواد افیونی یافته نشد (Fishman et al., 2021).
- در تحلیل بیشتر نتایج مطالعه بالا دیده شد در میان شرکت‌کنندگانی که مصرف روزانه سیگار داشتند، درمان با نالترکسون با کاهش بیشتر تعداد سیگار مصرفی در روز در مقایسه با درمان با بوپرنورفین در طول ویزیت‌های مطالعه همراه بود. نتایج مطالعه نشان داد ترکیب درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش با درمان‌های استاندارد ترک سیگار احتمالاً انتخاب بهتری در افراد متقاضی ترک سیگار با اختلال مصرف مواد افیونی به حساب می‌آید (Montgomery et al., 2021).
- در مطالعه مورد اشاره در بالا ارتباطی میان چهار واریانت ژن‌های آپوئیدی در شرکت‌کنندگان غیراسپانیایی تبار سفیدپوست و دریافت اولین دوز یا آخرین دوز دارو در هر یک از گروه‌های درمانی یافته نشد (Randesi et al., 2020).
- پس از خاتمه ۲۴ هفته کارآزمایی، شرکت‌کنندگان تشویق شدند درمان دارویی را ادامه دهند. در یک مطالعه پیامدهای مصرف مواد افیونی در ۴۲۸ (٪۷۵) از ۵۷۰ شرکت‌کننده‌ای که در ویزیت پیگیری هفته ۳۶ شرکت کردند، بررسی شد. عود به صورت مصرف مواد افیونی در ۴ هفته متوالی یا ۷ روز متوالی در ماه گذشته تعریف شد. از ۴۲۸ شرکت‌کننده‌ای که در جلسه هفته ۳۶ شرکت کردند، ۲۲۵ نفر (٪۵۳) درمان دارویی را ادامه دادند و ۲۰۳ نفر (٪۴۷) درمان را ادامه ندادند. در مقایسه با افراد خارج شده از درمان دارویی، شرکت‌کنندگانی که در درمان باقی ماندند تعداد روزهای مصرف مواد افیونی، عود، مصرف

¹ HAM-D

مواد محرک و مصرف داروهای آرام‌بخش کمتری داشتند. درصد بالاتری از شرکت‌کنندگان در درمان با نالترکسون پیوسته-رهش (۵۳/۴٪) در مقایسه با بوپرنورفین (۲۳/۳٪) پرهیز خود را مواد افیونی غیرقانونی حفظ کردند (Greiner et al., 2021).

- برای کاوش موانع و عوامل تسهیل‌کننده شروع درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش با تعدادی از افراد شروع‌کننده و انصراف‌دهنده از درمان در کارآزمایی مصاحبه شد. نتایج مطالعه نشان داد اکثریت شرکت‌کنندگان انسداد آپئوئیدی، دوز ماهانه و عدم وابستگی فیزیولوژیک ویژگی‌های مطلوب درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش است، با این حال دوددلی و ناآشنایی با درمان آنتاگونیستی موانعی برای شروع درمان بودند. طولانی‌اثر بودن و «تعهد» درک‌شده به دارو (برای مثال، «یک ماه اندازه یک سال به نظر می‌رسد») نگرانی‌ها و دوددلی بیماران را تشدید کرد. اکثر کسانی که درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش را شروع کردند آن را درمان مؤثری دانستند و از درمان رضایت داشتند. برخی شرکت‌کنندگانی که با موفقیت نالترکسون تزریقی را شروع نکردند اظهار پشیمانی کردند و برای امتحان این درمان در آینده ابراز تمایل کردند. دستیابی به پرهیز برای ورود به درمان با نالترکسون یکی از موانع این روش درمانی است، اما تنها درمان نیست. سایر موانع شامل ترس و دوددلی نسبت به درمان آنتاگونیستی است. آنهایی که درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش را شروع کردند آن را در حفظ پرهیز مؤثر دانستند. درمان نالترکسون پیوسته‌رهش به دلیل سهولت استفاده و نبود وابستگی فیزیولوژیک برای شرکت‌کنندگان جذاب بود (Gauthier et al., 2021).

- هر دو گروه مطالعه کاهش معنی‌داری در مصرف الکل نشان داد اما برخلاف انتظار کاهش در مصرف الکل در گروه درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش بیشتر از گروه درمان با بوپرنورفین نبود (Roache et al., 2021).

در یک کارآزمایی ۱۲ هفته‌ای بازبرچسب بزرگسالان با وابستگی به مواد افیونی در نروژ که به پرهیز دست یافته بودند به صورت تصادفی وارد درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش (۸۰ نفر، ۳۸۰ میلی‌گرم هر ۴ هفته یک بار) یا بوپرنورفین زیرزبانی (۷۹ نفر، دوز منعطف در دامنه ۴ تا ۲۴ میلی‌گرم، دوز هدف ۱۶ میلی‌گرم روزانه) شدند. ۶۶ درصد دوره درمان ۱۲ هفته‌ای را تکمیل کردند. ماندگاری در درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش ۶۹/۳ روز و در گروه بوپرنورفین زیرزبانی ۶۳/۷ روز بود. تحلیل ضعیف‌تر نبودن^۱ نشان داد نالترکسون پیوسته‌رهش از بوپرنورفین زیرزبانی در نگهداشتن بیماران در درمان و کاهش مصرف مواد افیونی غیرقانونی ضعیف‌تر نبود. تحلیل برتری^۲ نشان داد مصرف هروئین و سایر مواد افیونی غیرقانونی به صورت معنی‌داری در گروه نالترکسون پیوسته‌رهش پایین‌تر بود (Tanum et al., 2018).

در چند مطالعه داده‌های مطالعه مورد بالا تحلیل ثانویه قرار گرفت:

- در یک مطالعه بازبرچسب پیگیری به شرکت‌کنندگانی که دوره ۳ ماهه کارآزمایی را تکمیل کردند، گزینه تداوم درمان با داروهای مطالعه به مدت ۹ ماه ارایه شد. ۵۴ نفر درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش را ادامه دادند و ۶۳ نفر از بوپرنورفین به

¹ noninferiority

² superiority

این درمان انتقال داده شدند. میزان تکمیل نه ماهه در افرادی که نالترکسون پیوسته‌رهش را ادامه دادند ۵۱/۹٪ و در افراد متقل شده به این درمان ۴۷,۶٪ بود. میزان پرهیز از مواد افیونی به ترتیب ۵۳/۷٪ و ۴۴/۴٪ بود. تفاوت معنی‌داری در مصرف هروئین و سایر مواد افیونی بود. مؤلفان نتیجه‌گیری کردند کسانی که بعد از سه ماه درمان با بوپرنورفین تداوم درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش را انتخاب می‌کنند پیامدهای درمانی مشابه کسانی که از ابتدا روی درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش بوده‌اند نشان می‌دهند (Solli et al., 2018).

- به شرکت‌کنندگان در مطالعه بالا (۸۰ نفر تحت درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش و ۷۹ نفر تحت درمان بوپرنورفین زیربانی) گزینه تداوم درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش برای یک دوره ۹ ماهه داده شد. ۱۱۷ نفر برای دریافت این درمان اظهار تمایل کردند. پیش از شروع درمان ۴۰/۲٪ از شرکت‌کنندگان در مطالعه درمان نگهدارنده با داروهای آپئوئیدی نمی‌گرفتند. شرکت‌کنندگانی که درمان آگونستی نمی‌گرفتند مشکلات مرتبط با اعتیاد شدیدتری نشان دادند، اما ماندگاری بهتری در فاز گسترش کارآزمایی از شرکت‌کنندگانی که درمان آگونستی گرفته بودند نشان دادند. مؤلفان نتیجه‌گیری کردند نالترکسون پیوسته‌رهش می‌تواند در جذب افراد وابسته به مواد افیونی که پیشتر در درمان آگونستی ثبت‌نام نکرده بودند، موفق بوده و پوشش درمانی را افزایش دهد (Solli et al., 2019).

- در یک مطالعه هر چهار هفته علائم اضطراب، افسردگی و بی‌خوابی در گروه‌های مطالعه مقایسه شد. در طول دوره کارآزمایی هیچ تفاوت کلی بین گروه‌های درمانی به لحاظ نمرات اضطراب یا افسردگی نبود اما نمرات بی‌خوابی در گروه نالترکسون پیوسته‌رهش به صورت معنی‌داری پایین‌تر بود. در طول دوره پیگیری، تفاوت معنی‌داری در نمرات اضطرابی، افسردگی یا بی‌خوابی بین شرکت‌کنندگانی که به درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش ادامه دادند یا درمان‌شان را به این دارو تغییر دادند دیده نشد. مؤلفان نتیجه‌گیری کردند علائم اضطراب، افسردگی یا بی‌خوابی در افراد متقاضی درمان پرهیزمدار، مانعی برای تغییر درمان با داروی آگونست به درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش محسوب نمی‌شود (Latif et al., 2019a).

- تغییر در درد در طول مطالعه هر چهار هفته با استفاده از نسخه کوتاه نروژی پرسشنامه درد مک‌گیل^۱ اندازه‌گیری شد. در طول دوره مطالعه افزایشی در نمرات شدت درد حسی، درد عاطفی یا درد فعلی در گروه‌های مطالعه، شامل زیرگروه شرکت‌کنندگان با درد مزمن دیده نشد. شرکت‌کنندگانی که درمان‌شان بعد از ۱۲ هفته از بوپرنورفین به نالترکسون پیوسته‌رهش تغییر کرد، افزایشی در شدت درد در طول دوره درمان طولانی‌تر نشان ندادند. زنان به صورت معنی‌داری بیش از مردان درد عاطفی تجربه کردند. مؤلفان نتیجه‌گیری کردند در افراد مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی ورود به درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش منجر به القای درد یا بدتر شدن درد در افراد مبتلا به درد خفیف تا متوسط نشد (Latif et al., 2019b).

در یک کارآزمایی کنترل‌شده تصادفی جوانان ۱۵ تا ۲۱ ساله مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی متوسط تا شدید در یک مرکز اقامتی درمان اعتیاد در طول هفته اول درمان وارد درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش یا درمان معمول (بوپرنورفین نگهدارنده یا درمان بدون داروهای آگونست) شدند. میزان پایبندی شرکت‌کنندگان به درمان تصادفی پایین بود. به طوری که فقط ۳۰٪ افرادی که قرار بود وارد

¹ Norwegian Short-Form of McGill Pain Questionnaire

درمان با نالتراکسون تزریقی شوند اولین تزریق را گرفتند. در مقایسه ۲۷٪ بیماران درمان معمول به جای درمان تعیین شده وارد درمان با نالتراکسون تزریقی شدند. تحلیل قصد درمان (بر اساس قراردادی تصادفی) تفاوت معنی داری در مصرف مواد افیونی در پیگیری ۳ و ۶ ماهه بین گروه درمان با نالتراکسون پیوسته رهش و درمان معمول نشان نداد. در تحلیل بر اساس درمان دریافت شده گروه دریافت کننده نالتراکسون پیوسته رهش در پیگیری ۳ و ۶ ماهه میزان های کمتری از مصرف مواد افیونی را در مقایسه با گروه دریافت کننده درمان های دیگر داشتند. بیمارانی که اولین تزریق خود را هنگام ترخیص گرفتند به طور میانگین ۱,۳ تزریق دیگر در طول دوره ۶ ماهه مطالعه دریافت کردند. با توجه به میزان پایداری پایین به درمان مؤلفان نتیجه گیری کردند درمان نالتراکسون پیوسته رهش برای آن دسته از نوجوانان و بزرگسالان جوانی باید در نظر گرفته شود که انگیزه بالایی برای دریافت آن دارند (Mitchell et al., 2021b).

توسعه دسترسی به درمان های دارویی مبتنی بر شواهد برای اختلال مصرف مواد افیونی یکی از چالش های مهم برای بسیاری از نظام های درمان اعتیاد در جهان به حساب می آید. در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده میزان رضایت درمان گران از ارایه درمان با نالتراکسون تزریقی پیوسته رهش و بوپرنورفین توصیف شد. نتایج مطالعه نشان داد درمان گران به طور کلی از ارایه این روش های درمانی راضی هستند. درمان گران با خصوصیات زیر میزان های بالاتری از رضایت از درمان با بوپرنورفین گزارش نمودند:

- کسانی که تجویز دارو برای تعداد بیشتری از بیماران را گزارش کردند
- کسانی که خدمات مرکز را به دیگران توصیه می کردند
- کسانی که ارتباط خوبی با کارکنان دیگر داشتند رضایت کلی کمتری در کار با درمان با بوپرنورفین داشتند.

در مقایسه درمان گرانی که احساس می کنند بار کاری آنها بیش از حد است، رضایت پایین تری از کار با بوپرنورفین گزارش کردند. هیچ یک از خصوصیات درمان گران با رضایت از درمان با نالتراکسون تزریقی پیوسته رهش مرتبط نبود (Knudsen et al., 2021).

در یک کارآزمایی نالتراکسون در درمان بیماران با اختلال مصرف مواد چندگانه (هروئین و آمفتامین ها) مؤثر بود، وضعیتی که به طور شایع در بیماران متقاضی درمان اختلال مصرف مواد افیونی دیده می شود (ASAM, 2020).

در یک مطالعه مرور نظام مند و فراتحلیل اخیر نشان داده شد شیوع یک کاسه میزان مرگ خام به تمام علل در حین درمان دارویی اختلال مصرف مواد افیونی (بوپرنورفین، متادون و نالتراکسون تزریقی پیوسته رهش) ۰/۹۲ به ازای ۱۰۰ نفر-سال، بعد از خروج از درمان ۱/۶۹ و در افراد درمان نشده ۴/۸۹ بود. میزان یک کاسه مرگ خام ناشی از بیش مصرفی در حین درمان دارویی ۰/۲۴، بعد از قطع درمان ۰/۶۸ و در افراد درمان نشده ۲/۴۳ بود. در مقایسه با افراد دریافت کننده درمان دارویی افراد درمان نشده و خارج شده از درمان میزان های مرگ به تمام علل و مرگ ناشی از بیش مصرفی بالاتری داشتند. در حین دریافت درمان دارویی میزان مرگ به تمام علل در گروه نالتراکسون تزریقی پیوسته رهش از همه پایین تر بود (۰/۲۶) و درمان با بوپرنورفین (۰/۳۸) و متادون (۱/۰۵) در جایگاه های بعدی قرار داشتند. بعد از قطع درمان میزان مرگ به تمام علل در درمان با متادون ۲/۰۳، در درمان با نالتراکسون پیوسته رهش ۱/۹۷ و در درمان با بوپرنورفین ۰/۸۰ بود. نتایج این مطالعه شواهد سطح بالایی از اثر محافظتی نالتراکسون پیوسته رهش در پیشگیری از مرگ زودهنگام در افراد مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی فراهم نمود (Ma et al., 2019).

فصل دوم – غربال‌گری، ارزیابی و تشخیص

هدف از غربال‌گری، ارزیابی و تشخیص در درمان بیماران مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز برای برنامه‌ریزی درمان می‌شود.

این اطلاعات باید به درمان‌گر کمک نماید تا در خصوص موارد زیر تصمیم‌گیری نماید:

- انتخاب جایگاه^۱ درمانی مناسب برای مثال درمان سرپایی یا بستری
 - انتخاب رویکرد^۲ درمانی (برای مثال رویکرد پرهیز مدار یا کاهش آسیب)
 - انتخاب مداخله^۳ درمانی مورد نیاز شامل دارودرمانی و مداخلات روانی، اجتماعی
- غربال‌گری و ارزیابی برای درمان این بیماران یک فرآیند مستمر بوده و با شکل‌گیری ارتباط درمانی و اعتماد میان بیمار و درمان‌گر دقت و اعتبار آن افزایش می‌یابد.

اصول ارزیابی

برای ارزیابی بیماران مبتلا به اختلالات مصرف مواد رعایت پیش‌نیازهای ارزیابی به شرح زیر مورد انتظار است:

- رعایت حریم خصوصی بیمار
- مصاحبه با بیمار باید در اتاق در بسته بدون حضور اشخاص ثالث شامل همراهان بیمار انجام شود. این موضوع درباره مصاحبه با اعضای خانواده یا همراهان بیمار نیز صدق می‌کند و مصاحبه با این افراد نیز باید به صورت خصوصی انجام شود.
- رازداری
- اطلاعاتی که بیمار در فرآیند درمان در اختیار درمان‌گران می‌گذارند، بدون اجازه و رضایت آنها نباید با اشخاص ثالث جز در موارد استثنا به اشتراک گذاشته شود. از جمله این موارد استثنا قصد جدی خودکشی و دیگرکشی و دستور قضائی است.
- جامع و چند بعدی بودن

¹ setting

² approach

³ treatment modality

ارزیابی صرفاً به تاریخچه مصرف مواد افیونی نباید محدود بوده و باید مصرف چندگانه مواد و همچنین سایر حوزه‌های سلامت جسمی و روانی و کارکردهای فردی و اجتماعی را مورد توجه قرار دهد.

- برقراری ارتباط مؤثر

ارزیابی فرصت مهمی برای برقراری ارتباط مؤثر با مراجعان مبتلا به اختلالات مصرف مواد بوده و فرآیند درمان بیمار از مرحله ارزیابی آغاز می‌شود.

ابعاد ارزیابی

ارزیابی بیمار مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی برای درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش باید به صورت جامع و مطابق فرم‌های ارزیابی وزارت بهداشت انجام پذیرد.

ابعاد ارزیابی بیمار شامل حوزه‌های زیر می‌گردد:

- خصوصیات دموگرافیک
- تاریخچه مصرف مواد
- تاریخچه درمان‌های پیشین
- رفتارهای پرخطر
- وضعیت سلامت جسمی
- وضعیت سلامت روان پزشکی
- مشکلات قانونی
- اشتغال
- مشکلات خانوادگی

ارزیابی اولیه شامل اخذ تاریخچه مصرف مواد، درمان‌های دریافت شده برای درمان اختلالات مصرف مواد شامل درمان‌های دارویی، داروهای، پابندی به درمان‌ها، پاسخ درمانی و عوارض آنها است. در این بخش موارد زیر مورد ارزیابی قرار می‌گیرد:

- تاریخچه مصرف مواد افیونی، ارزیابی مصرف اخیر شامل فرکانس، مقدار، نوع، طریقه مصرف و آخرین نوبت مصرف

- ارزیابی از نظر گذشت زمان کافی از آخرین مصرف
 - گذاشتن تشخیص اختلال مصرف مواد افیونی بر اساس DSM 5 – ملاک‌های تشخیصی اختلال مصرف مواد افیونی بر اساس DSM 5 در پیوست یک آورده شده است.
 - ارزیابی از مصرف سایر مواد شامل الکل، بنزودیازپین‌ها و مواد محرک
 - تاریخچه اقدامات درمانی پیشین
- علاوه بر تاریخچه وابستگی به مواد افیونی و درمان‌های آن در این مرحله موضوعات زیر باید مورد ارزیابی قرار گیرند:
- تاریخچه بیماری‌های جسمی (عفونت‌ها، بیش مصرفی)
 - تاریخچه اختلالات روان‌پزشکی (قصد جدی آسیب به خود و خودکشی، دلیریوم و پسیکوز)
 - مصرف دارو
 - آزمایش خون (شمارش سلول‌های خون، آزمایش‌های کارکرد کبد، هپاتیت سی و بیوشیمی) و ادرار
 - ارزیابی از نظر مصرف اخیر مواد
- در معاینه فیزیکی موارد زیر باید مورد توجه قرار گیرد:
- علائم و نشانه‌های مسمومیت مواد،
 - در بیماری که از علائم و نشانه‌های مسمومیت رنج می‌برد، نالترکسون نباید تجویز شود. در این گونه موارد ابتدا باید علائم مسمومیت به اندازه کافی درمان و سپس بیمار از نظر تناسب برای درمان با نالترکسون مجدداً ارزیابی شود. علائم مسمومیت به طور کامل بر طرف شده باشد و زمان مناسب و کافی پس از آخرین مصرف گذشته باشد.
 - ارزیابی از نظر شواهد محرومیت از مواد افیونی و وابستگی فیزیولوژیک: برای ارزیابی از نظر شواهد محرومیت از مواد افیونی می‌توان از مقیاس بالینی محرومیت از مواد افیونی^۱ (COWS) یا مقیاس ارزیابی مخدر مؤسسه بالینی^۲ (CINA) استفاده کرد. بیمار پیش از دریافت اولین دوز نالترکسون نباید هیچ گونه نشانه محرومیت از مواد افیونی نشان دهد.
- درمان با نالترکسون برای بیمارانی شروع می‌شود که:

¹ COWS: Clinical Opioid Withdrawal Scale

² CINA: Clinical Institute Narcotic Assessment

- واجد ملاک‌های تشخیصی اختلال مصرف مواد افیونی بر اساس DSM-5 هستند
- خطرات و منافع درمان را درک نموده و آن را آگاهانه پذیرفته‌اند
- دوره پرهیز ۷ تا ۱۰ روز از مصرف مواد افیونی کوتاه‌اثر و ۱۰ تا ۱۴ روز از مواد افیونی طولانی‌اثر دارد
- فاقد اختلال انعقادی است
- در فاصله زمانی نزدیک نیاز به بی‌دردی با استفاده از داروهای اُپیوئیدی ندارد
- در زنان آزمایش بارداری منفی و تمایل به دریافت مداخله مؤثر پیشگیری از بارداری در طول مطالعه
- آزمایش ادرار برای مورفین، ترامادول، بوپرنورفین و متادون منفی است.
- علایم و نشانه‌های محرومیت از مواد افیونی ندارد
- آزمایش کبدی نشان‌دهنده هپاتیت حاد یا نارسایی کبدی نیست
- آزمایش چالش آنتاگونیست منفی دارد

ارزیابی‌های پاراکلینیک

آزمایش‌های زیر برای بیمار هنگام شروع درمان درخواست می‌گردد:

- آزمایش شمارش سلولی، قند، کلسترول، تری‌گلیسرید، آزمایش‌های کارکرد کلیوی (کراتینین و BUN)
- آزمایش‌های انعقاد خون (PT و PTT)
- آزمایش بارداری
- آزمایش اچ‌آی‌وی، هپاتیت ب و سی
- آزمایش کارکرد کبدی شامل ALT، AST، Bilirubin total و Bilirubin direct در شروع درمان و سپس در ماه‌های سوم و ششم و در صورت تداوم درمان هر شش ماه یک بار
- آزمایش ادرار از نظر مواد افیونی (مورفین، ترامادول، بوپرنورفین و متادون)
- آزمایش ادرار از نظر سایر مواد با توجه به شرح حال بیمار

- در ارزیابی پایه و سپس به صورت هفتگی آزمایش ادرار از نظر مت‌آفتامین، THC و بنزودیازپین‌ها در ارزیابی پایه و سپس به صورت ماهانه

اخذ رضایت

برای ورود به درمان با نالترکسون تصمیم‌گیری مشترک میان پزشک درمان‌گر و مراجع انجام می‌شود. پس از ارزیابی تناسب فرد برای درمان به مراجع درباره مصرف نالترکسون و عوارض جانبی آن با استفاده از برگه آموزش درباره نالترکسون پیوسته‌رهش و موافقت‌نامه درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش آموزش داده می‌شود. برگه آموزشی **پیوست سه** و موافقت‌نامه درمان در **پیوست چهار** آورده شده است.

در صورتی که بر اساس ارزیابی به عمل آمده بیمار برای درمان با نالترکسون آمادگی داشته باشد، فرم رضایت‌نامه درمان را برای مراجع مطالعه نموده و به سؤالات او پاسخ دهید. در صورت رضایت برای شرکت در درمان از او بخواهید فرم را امضاء نماید. فرم رضایت‌نامه آگاهانه برای درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش در **پیوست پنج** آورده شده است.

فصل سوم – درمان

فارماکولوژی

• نالترکسون خوراکی

نالترکسون خوراکی سریع و تقریباً به طور کامل بعد از مصرف جذب می شود، گرچه نالترکسون متابولیسم گذر اول وسیعی دارد. اوج غلظت پلاسمایی تقریباً ۱ ساعت بعد از مصرف خوراکی رخ می دهد. نیمه عمر نالترکسون در دامنه ۶-۲ ساعت قرار داشته و کلیرانس کلیوی آن از ۱/۵ تا ۳/۳ لیتر/دقیقه متغیر است. جزء نامتصل در پلاسما ۲۰ درصد است و حجم توزیع تقریباً ۱۵ لیتر/کیلوگرم است. بعد از دریافت دوز خوراکی نالترکسون به صورت وسیع احیاشده و به β_1 -نالترکسون تبدیل می شود که یک آنتاگونیست ضعیف تر است، اما غلظت بیشتر و نیمه عمر طولانی تری از نالترکسون دارد (بین ۷/۵ تا ۱۶/۸ ساعت). بین ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از تجویز نالترکسون، غلظت پلاسمایی β_1 -نالترکسون ۱۰ تا ۳۰ برابر از غلظت نالترکسون بیشتر خواهد بود. هیچ گونه تداخل دارویی فارماکوکینتیک با این دارو مشاهده نشده، هر چند توصیه شده نالترکسون و دی سولفیرام به صورت هم زمان تجویز نشوند، زیرا هر دو دارو هپاتوتوکسیک هستند.

تمایل نالترکسون برای گیرنده های آپویدی μ از κ یا δ بیشتر است. نالترکسون از نظر ساختاری مشابه نالوکسان و نالورفین است، اما در مطالعات روی جوندگان و پریمات ها نشان داده شده که اثر آنتاگونیستی آن ۲/۵ برابر نالوکسان و ۱۲ برابر نالورفین است. نالترکسون به دلیل جذب خوراکی مناسب، داشتن متابولیت فعال و طول اثر بیشتر داروی مناسبی برای درمان نگهدارنده خوراکی با دوز منفرد (معمولاً ۵۰ میلی گرم در روز) نخسوب می شود. مطالعات درون بدن نشان داده اند که قدرت آنتاگونیستی β_1 -نالترکسون یک دوازدهم تا یک هشتماد و پنجم داروی والد است. پایین ترین غلظت پلاسمایی نالترکسون همراه با انسداد قابل توجه اثرات آپویدی ۲/۰ نانوگرم/میلی لیتر است، و این میزان حداقل غلظت مورد نیاز برای مصارف درمانی در نظر گرفته می شود که ۸۶/۵ درصد اثرات آپویدی همراه با تزریق داخل وریدی ۲۵ میلی گرم هروئین را مسدود می کند. نالترکسون از طریق مسدود کردن اثرات سرخوشی آور مواد افیونی اثرات درمانی خود را اعمال می کند.

• نالترکسون تزریقی پیوسته رهش

نالترکسون تزریقی پیوسته رهش از طریق تزریق عضلانی می تواند سطح خونی مناسب برای مسدود نمودن اثر مصرف مواد افیونی را برای چهار هفته ایجاد کند. در برخی بیماران که نالترکسون را سریع تر متابولیزه می کنند یا بیمارانی که در هفته چهارم درمان افزایش وسوسه مرتبط با انتظار شناختی نزدیک شدن به پایان دوره اثربخشی انسدادی دارو را تجربه می کنند، ممکن است از تزریق دارو هر سه هفته یک بار سود ببرند.

انتخاب بیمار

پیش از شروع درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته رهش بیمار باید حداقل ۷ تا ۱۴ روز از مصرف هر گونه مواد یا داروهای افیونی اجتناب کند. تزریق دارو در افرادی که وابستگی فیزیولوژیک به مواد افیونی دارند می تواند منجر به بروز محرومیت پیش افتاده در حدی که فرد نیاز به بستری بیمارستان می شود.

برای ورود به درمان با نالترکسون قطع مصرف و تکمیل دوره بازگیری از مصرف مواد افیونی مورد نیاز است. درخت تصمیم گیری شروع درمان با نالترکسون پیوسته رهش در **پیوست شش** آورده شده است.

تجویز نالترکسون پیوسته رهش

در صورت منفی بودن آزمون چالش با آنتاگونیست، می توان اولین دوز داروی تزریقی را برای بیمار تزریق کرد. اولین دوز نالترکسون تزریقی را برای بیمار تجویز و فرم تجویز نالترکسون در **پیوست هفت** را برای او تکمیل نمایید.

برای اطمینان بیشتر در بیمارانی که نسبت به وضعیت آنها شک وجود دارد می تواند یک عدد کپسول ۲۵ میلی گرمی خوراکی بلافاصله بعد از آزمون برای بیمار تجویز نموده و ۲ ساعت بیمار را تحت نظر گرفته می شود. اگر بیمار دچار علائم محرومیت شد، درمان علامتی برای او انجام و روز بعد مجدداً ویزیت می شود. اگر بیمار دچار علائم محرومیت نشد، آمپول نالترکسون تزریقی برای او تجویز می شود.

نگهداری دارو

نالترکسون تزریقی باید در یخچال در دمای ۲ تا ۸ درجه نگهداری شود. دارو را حداقل ۳۰ دقیقه (به طور معمول ۴۵ دقیقه) پیش از آماده کردن محلول از یخچال بیرون بیاورید. در صورت عدم مصرف دارو می توان آن را دوباره به یخچال برگرداند. در صورت وجود مواد اضافه یا تغییر رنگ در میکروسفیرها و محلول از تزریق آن اجتناب کنید. در بسته دارو یک سرسوزن ۱ اینچی برای آماده کردن دارو وجود. مایع حاصل از آماده سازی دارو برای تزریق باید به رنگ سفید شیری و بدون توده باشد.

قبل از تزریق بسته داروی نالترکسون تزریقی تا ۷ روز خارج یخچال می تواند نگهداری شود. پیش از انجام تزریق، ست تزریق عضلانی (دستکش، پنه الک، چسب زخم و محفظه دفع سرسوزن) را آماده کنید. بسته دارو نباید یخ بزند یا در معرض دمای بالای ۲۵ درجه سانتیگراد قرار بگیرد.

تزریق

هیكل مراجع را ارزیابی کنید. لایه چربی روی عضله باسن نباید از طول سرسوزن مورد استفاده برای تزریق بلند تر باشد (سرسوزن ۲ اینچی برای اندکس توده بدنی بالای ۴۰).

تزریق در ناحیه دوسولترال عضله گلوئال انجام می شود.

پیش از تزریق برای خون سرنگ را آسپیره کنید.

از تزریق زیرجلدی و داخل بافت چربی اجتناب کنید.

اگر به دلیل گیر کردن دارو در سرسوزن امکان تزریق نبود. سرسوزن را تعویض نموده و تزریق را انجام دهید.

تکنیک های کلیدی برای کاهش واکنش محل تزریق در **پیوست هشت** آورده شده است. درباره تکنیک صحیح تزریق به پرستار مرکز بر اساس این برگه آموزش داده می شود.

برای پیشگیری از واکنش جلدی شدید، ویوتروپ نباید به صورت داخل عروقی، زیرجلدی یا در بافت چربی تزریق شود. سرسوزن های خاص با دو طول متفاوت در بسته بندی دارو وجود دارد. سرسوزن مناسب بر حسب خصوصیات بدن مراجع باید انتخاب شود. توصیه می شود دارو در هر ماه در یک سمت تزریق شود.

تحت نظر گرفتن

بعد از تزریق بیمار را به مدت ۱۰ دقیقه از نظر بروز هر گونه عوارض جانبی آنی تحت نظر بگیرید.

فرم تجویز نالترکسون در **پیوست هفت** را پر کنید

به بیمار یادآور شوید که در صورت تجربه هر گونه عوارض جانبی با پزشک تماس بگیرید.

کارت یا دستبند ایمنی نالترکسون باید به بیمار داده شود که با خود همراه داشته باشد و در موقعیت های اورژانسی به ارایه دهندگان مراقبت ارایه نمایند. نمونه این کارت در **پیوست نه** آورده شده است.

ویزیت‌های پیگیری

پیگیری فعال برای مراجعه بیمار جهت شرکت در جلسات روان‌درمانی هفتگی، دریافت داروی خوراکی به صورت هفتگی و دریافت داروی تزریقی هر چهار هفته یک بار انجام می‌شود.

به این منظور روز قبل از زمان ویزیت پزشک و مشاوره روان‌شناسی، روان‌شناس بیمار با او جهت مراجعه به موقع تماس می‌گیرد.

در ویزیت‌های پیگیری تصمیم‌گیری برای تداوم درمان با نالترکسون بر اساس نتیجه آزمایش ادرار از نظر مصرف مواد افیونی (مورفین، بوپرنورفین، متادون و ترامادول)، گزارش شخصی مصرف مواد، مراجعه منظم یا از دست دادن جلسات ویزیت و روان‌درمانی، وجود علائم محرومیت و در صورت نیاز نتیجه آزمون چالش با داروی آنتاگونیست انجام می‌شود.

آزمون چالش نالوکسان

آزمون چالش با نالوکسان برای ارزیابی فقدان وابستگی فیزیولوژیک به مواد افیونی پیش از تجویز نالترکسون انجام می‌شود. نالوکسان می‌تواند به صورت وریدی، زیرجلدی یا عضلانی تجویز شود. پیش از انجام آزمون بیماری باید گزارش شخصی از زمان کافی پرهیز از مصرف مواد افیونی و آزمایش منفی برای آن (مورفین، متادون، بوپرنورفین و ترامادول) داشته باشد. لطفاً توجه داشته باشید که آزمایش منفی چالش نالوکسان، فقدان القای محرومیت متعاقب صرف نالترکسون را تضمین نمی‌کند.

رویه انجام آزمون چالش نالوکسان با تزریق وریدی:

- ۰/۸ نالوکسان (دو آمپول ۰/۴ میلی گرمی) را در یک سرنگ استریل بکشید.
- ۰/۲ میلی گرم آن را به صورت داخل وریدی تزریق کنید.
- ۳۰ ثانیه صبر کنید. اگر علائم محرومیت ظاهر شد، آزمون را متوقف و درمان‌های علامتی تجویز کنید. در این صورت، نالترکسون تجویز نکنید. در صورت نیاز درمان‌های علامتی تجویز و بیمار را ۲-۱ روز دیگر مجدد ویزیت نموده و در صورت تناسب برایش آزمون چالش نالترکسون را تکرار کنید.
- اگر علائم و نشانه‌های محرومیت ظاهر نشود و علائم حیاتی پایدار باشد، مابقی نالوکسان (۰/۶ میلی گرم) را تزریق نموده و به مدت ۲۰ دقیقه بیمار را تحت نظر بگیرید.
- اگر علائم محرومیت ظاهر شد، نالترکسون تجویز نکنید. در صورت نیاز درمان‌های علامتی تجویز و بیمار را ۲-۱ روز دیگر مجدد ویزیت نموده و در صورت تناسب برایش آزمون چالش نالترکسون را تکرار کنید.

- اگر هیچ گونه علائم و نشانه‌های محرومیت دیده نشد، نالترکسون را شروع کنید.
- رویه اجرای آزمون چالش نالوکسان با تزریق زیرجلدی:
- ۰/۸ نالوکسان (دو آمپول ۰/۴ میلی گرمی) را در یک سرنگ استریل کشیده و به صورت زیرجلدی تزریق کنید.
- ۲۰ دقیقه صبر نموده و علائم و نشانه‌های محرومیت از مواد افیونی را چک کنید.
- اگر علائم و نشانه‌های محرومیت از مواد افیونی ظاهر شد، در این صورت، نالترکسون تجویز نکنید. در صورت نیاز درمان‌های علامتی تجویز و بیمار را ۱-۲ روز دیگر مجدداً ویزیت نموده و در صورت تناسب برایش آزمون چالش نالترکسون را تکرار کنید.
- اگر هیچ گونه علائم و نشانه‌های محرومیت ظاهر نشد، نالترکسون تجویز کنید.
- رویه انجام آزمون چالش نالوکسان با تزریق عضلانی به شرح زیر است:
- ابتدا COWS را برای بیمار تکمیل کنید.
- در صورت نمره ۴ یا کمتر آزمون را انجام دهید.
- یک عدد آمپول نالوکسان (۰/۴) را به صورت تزریق عضلانی در عضله دلتوئید بیمار تزریق و او را به مدت ۲۰ دقیقه تحت نظر بگیرید.
- اگر تغییری در COWS رخ نداد ۰/۸ میلی گرم دیگر به عضله دلتوئید سمت دیگر تزریق نموده و ۲۰ دقیقه دیگر بیمار را تحت نظر بگیرید.
- اگر COWS ۲ نمره یا بیشتر در مقایسه با نمره پیش از تزریق افزایش پیدا کند، آزمون مثبت (غیرطبیعی) در نظر گرفته می‌شود.
- در صورت مثبت بودن آزمون، نالترکسون تجویز نکنید. در صورت نیاز درمان‌های علامتی تجویز و بیمار را ۱-۲ روز دیگر مجدداً ویزیت نموده و در صورت تناسب برایش آزمون چالش نالترکسون را تکرار کنید.
- در صورت منفی (طبیعی) بودن آزمون، نالترکسون تجویز کنید.

آزمون چالش نالترکسون

- ارزیابی COWS پایه را اجرا نموده، در صورت نمره ۴ یا کمتر آزمون را انجام دهید.
- ۲۵ میلی گرم نالترکسون خوراکی را در ۲۵۰ میلی لیتر آب حل نموده و به بیمار در چهار نوبت نیم ساعته تجویز می شود:
 - نوبت اول: ۱ میلی گرم (۱۰ سی سی)
 - نوبت دوم: ۴ میلی گرم (۴۰ سی سی)
 - نوبت سوم: ۱۰ میلی گرم (۱۰۰ سی سی)
 - نوبت چهارم: ۱۰ میلی گرم (۱۰۰ سی سی)
- پس از هر نوبت، بیمار به مدت ۳۰ دقیقه تحت نظر بگیرید.
- در صورت عدم تغییر یا افزایش کمتر از ۲ نمره در COWS نالترکسون برای بیمار تجویز کنید.
- در صورت افزایش ۲ نمره یا بیشتر در COWS، داروی کمکی برای بیمار تجویز و او را فردا مجدد ویزیت کنید.
- در ویزیت مجدد نیازی به تکرار چالش آنتاگونیست نیست، مگر آن که بیمار در طول روز گذشته مواد یا داروهای افیونی مصرف کرده باشد.

دفعات مراجعه

دفعات مراجعه شرکت کنندگان در مطالعه به شرح زیر خواهد بود:

ویزیت پزشک:

- هفته اول دو نوبت
- سه هفته اول باقی مانده از ماه اول هفتگی
- ماه دوم تا ششم هفتگی
- ماه هفتم و پس از آن دو هفته یک بار

آموزش و روان‌درمانی توسط روان‌شناس بالینی:

- ماه اول تا سوم هفتگی
- ماه چهارم تا ششم دو هفته یک بار
- ماه هفتم و پس از آن ماهانه

طول مدت درمان

کارآزمایی‌های انجام شده با نالترکسون پیوسته‌رهش به مدت ۲۴ هفته یا شش ماه یا کمتر انجام شده‌اند. طول دوره درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش حداقل شش ماه بوده و پس از آن تا زمانی که از دید بیمار و درمان‌گر تداوم درمان مفید دانسته می‌شود، درمان باید ادامه یابد. هیچ سقف زمانی توصیه شده برای درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش وجود ندارد.

قطع درمان

در صورتی که بیمار تصمیم به قطع مصرف نالترکسون بگیرد، پزشک درمان‌گر با او درباره موارد زیر صحبت می‌نماید:

- دلایلش برای قطع نالترکسون
 - خطرات و منافع قطع دارو
 - راهبردهای حل مسئله که به آنها برای اخذ یک تصمیم آگاهانه کمک می‌کند.
 - تناسب برای انتقال به سایر درمان‌های وابستگی به مواد افیونی
- بیمارانی که وضعیت پایداری ندارند از قطع پیش از موعد درمان منع کنید، زیرا برگشت به مصرف مواد افیونی می‌تواند خطر بیش مصرفی را افزایش دهد.

نشانه‌هایی که بیمار برای قطع درمان آماده است عبارتند از:

- پرهیز طولانی مدت از مصرف مواد در طول زمان
- داشتن درآمد و وضعیت سکونت پایدار
- نداشتن مشکلات قانونی

- کاهش قابل ملاحظه وسوسه

- شرکت در جلسات مشاوره و/یا گروه‌های خودیاری

بیمارانی که درمان خود را قطع می‌کنند باید یک برنامه پیشگیری از عود داشته باشند که شامل تداوم شرکت در جلسات روان‌درمانی، شرکت در جلسات بهبودی گروه‌های خودیاری و پایش می‌شود. در صورتی که بیماران به مصرف مواد برگردند، لازم است برای ارزیابی مجدد و شروع مجدد یک برنامه درمانی ترغیب شوند.

به دلیل خطر بالای همراه با لغزش و عود متعاقب قطع درمان لازم است آموزش‌های پیشگیری از بیش مصرفی به عنوان بخشی از آموزش - های بیماران تحت درمان در نظر گرفته شود. بیمارانی که درمان خود را قطع می‌کنند باید به صورت خاص درباره پیشگیری از بیش مصرفی مواد افیونی آموزش بگیرند.

فصل چهارم – جنبه‌های اجرایی و مدیریتی

افراد صاحب صلاحیت جهت ارائه خدمت مربوطه

درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته رهش می‌تواند زیر نظر پزشک دوره دیده در سایر مراکز مجاز درمان اختلالات مصرف مواد یا در سایر جایگاه‌های ارائه مراقبت سلامت ارائه شود.

نیروی انسانی مورد نیاز مراکز یا خدمات ارائه‌کننده درمان با نالترکسون تزریقی آهسته‌رهش شامل اشخاص زیر می‌گردد:

- پزشک دوره دیده برای تجویز دارو مدیریت طبی دارو
- پرستار برای تزریق عمیق عضلانی دارو و پایش درمان از طریق انجام آزمایش ادرار
- روان‌شناس یا مددکار اجتماعی برای ارائه درمان‌های روانی، اجتماعی پیشگیری از عود

در صورتی مرکز یا برنامه مجری درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش واجد روان‌شناس یا مددکار اجتماعی واجد شرایط برای ارائه درمان‌های روانی، اجتماعی نباشد این خدمات می‌تواند از طریق ارجاع بیمار به سایر مراکز مجاز جهت ارائه این خدمات نظیر مراکز سرپایی درمان اعتیاد انجام پذیرد.

به صورت مشابهی، در صورتی مرکز یا برنامه مجری درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش دارای پرستار برای آزمایش ادرار نباشد این خدمات می‌تواند از طریق ارجاع بیمار به سایر مراکز مجاز جهت ارائه این خدمت نظیر مراکز سرپایی درمان اعتیاد انجام پذیرد.

پزشکان و روان‌پزشکان متقاضی ارائه درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش لازم است کارگاه آموزشی ۱۲ ساعته در خصوص استانداردهای این درمان در چارچوب شیوه‌نامه حاضر گذرانده باشد. سرفصل‌های آموزشی کارگاه آموزشی مورد نیاز در **پیوست ده** ارائه شده است.

روان‌شناسان ارائه‌دهنده درمان‌های روانی، اجتماعی افزوده شده به درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش لازم است دوره مداخلات روانی، اجتماعی در درمان اختلال مصرف مواد افیونی (۳۶ ساعته) را گذرانده باشد. علاوه بر این مطلوب است روان‌شناسان فعال در این زمینه دوره‌های آموزشی زیر را گذرانده باشند:

- مداخلات روانی، اجتماعی درمان اختلال مصرف مواد محرک
- دوره تکمیلی در خصوص مداخلات روانی، اجتماعی افزوده شده به درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش (۱۲ ساعته) – سرفصل‌های آموزشی این دوره در **پیوست ۱۱** ارائه شده است.
- نظارت (سوپرویزن) بالینی پیش‌بینی شده در آخرین ویرایش دستورالعمل تأسیس و مدیریت مراکز درمان و کاهش آسیب

تجهیزات پزشکی سرمایه‌ای به ازای هر خدمت

در صورت نگهداری دارو در مرکز درمانی داشتن یخچال برای مرکز ضروری خواهد بود.

استانداردهای ثبت

مطابق استانداردهای ثبت وزارت بهداشت و الزامات شیوه‌نامه حاضر

راهنمای تجویز دارو

نام دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	شرط تجویز		محل تجویز و کاربرد دارو	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
		موارد مصرف	منع مصرف			
نالترکسون تزریقی پیوسته رهش Injectable extended release naltrexone	روان پزشک، پزشکان شامل مسئولین فنی مراکز درمان اختلالات مصرف مواد	(۱) درمان اختلالات مصرف مواد افیونی در بیمارانی که دوره محرومیت (سم زدایی) خود را تکمیل کرده اند. (۲) برای پیشگیری از عود در بیمارانی مبتلا به اختلال مصرف الکل. فرمولاسیون تزریقی با رهش طولانی نالترکسون برای درمان نگهدارنده وابستگی به مواد افیونی و الکل تایید شده است.	(۱) حساسیت به نالترکسون یا هر یک از اجزای فرمولاسیون؛ (۲) وابستگی فیزیولوژیکی فعلی به مواد افیونی یا تحت درمان با درمان نگهدارنده با داروهای آگونیست آپئوئیدی برای اختلال مصرف مواد افیونی یا مدیریت درمان؛ (۳) محرومیت حاد مواد افیونی؛ عدم انجام تست چالش آنتاگونیست؛ (۴) هپاتیت حاد و نارسایی کبدی شدید	دارو تحت کنترل نبوده و پزشکان می توانند در چارچوب راهنما حاضر از آن استفاده کنند.	دوز توصیه شده برای بزرگسالان ۵۰ میلی گرم در روز برای پیشگیری از عود در بیماران با اختلال مصرف مواد افیونی و الکل است. تجویز صبحگاهی برای بهبود پایداری به مصرف دارو توصیه می شود. اگرچه تجویز خوراکی روزانه به وضوح برای درمان اختلال مصرف الکل مؤثر است، اما شواهدی وجود دارد که نشان می دهد استفاده از نالترکسون در روزهایی که نوشیدن الکل پیش بینی می شود نیز ممکن است برای برخی بیماران مفید باشد. فرمولاسیون تزریقی در کیت های یکبار مصرف موجود است که حاوی ۳۸۰ میلی گرم نالترکسون است. این ماده به صورت تزریق عضلانی گلوئال هر ۴ هفته یا یک بار در ماه تجویز می شود. در بیماران مبتلا به اختلال مصرف مواد افیونی، زمانی می توان درمان با نالترکسون را شروع کرد که فرد دوره محرومیت از مواد افیونی را تکمیل نموده و زمان مشخصی از آخرین مصرف ترکیبات اپئوئیدی برای مثال ۷-۱۰ روز برای اپئوئیدهای کوتاه اثر (تریاک و روئین) و ۱۴-۱۰ روز برای اپئوئیدهای طولانی اثر (مثل متادون و بوپرنورفین) گذشته باشد. پیش از مصرف اولین نوبت نالترکسون، آزمون چالش با آنتاگونیست (نالترکسون خوراکی یا نالوکسان تزریقی) باید انجام و منفی باشد. در صورت بروز علائم محرومیت مواد افیونی قابل توجه در آزمون چالش با آنتاگونیست، شروع نالترکسون باید حداقل یک روز دیگر به تعویق انداخته شود. <u>روش مصرف در نارسایی کلیه بزرگسالان:</u> اختلال خفیف: نیازی به تنظیم دوز نیست. اختلال متوسط تا شدید: با احتیاط مصرف شود زیرا نالترکسون و متابولیت اولیه آن عمدتاً از طریق ادرار دفع می شوند. <u>روش مصرف در نارسایی کبدی بزرگسالان</u> اختلال خفیف تا متوسط: نیازی به تنظیم دوز نیست. اختلال شدید: استفاده در هپاتیت حاد یا نارسایی کبدی توصیه نمی شود.	تزریق عضلانی در عضله گلوئال

اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و سمیت کبدی)

نالتراکسون ممکن است باعث افزایش گذرا و خفیف ترانس آمینازهای سرم شود که اغلب با ادامه درمان برطرف می شود. موارد هپاتیت نیز گزارش شده است که مکانیسم آن وابسته به دوز است اما دقیق شناخته نشده است. بیشترین افزایش آلانین آمینوترانسفراز سرم و افزایش آسپاراتات آمینوترانسفراز سرم در ۳۰ روز اول درمان رخ می دهد. عوامل خطر شامل دوزهای خوراکی بالاتر، مصرف همزمان NSAID، بیماران مسن (بیش از ۵۰ سال) هستند. آزمایش کارکرد کبدی شامل ALT، AST، Bilirubin total و Bilirubin direct در شروع درمان و سپس در ماه های سوم و ششم و در صورت تداوم درمان هر شش ماه یک بار انجام شود.

توصیه ها:

واکنش محل تزریق

نالتراکسون ممکن است باعث واکنش محل تزریق، درد در محل تزریق، حساسیت در محل تزریق، کبودی در محل تزریق، تورم در محل تزریق، ندول محل تزریق و خارش در محل تزریق شود. واکنش های جدی شامل آبسه در محل تزریق، سلولیت در محل تزریق، هماتوم در محل تزریق، سفتی در محل تزریق، آبسه استریل در محل تزریق، و نکروز بافت در محل تزریق گزارش شده است. برخی نیاز به مداخله جراحی دارند. سندروم Nicolau یا embolia cutis medicamentosa گزارش شده است که با سفید شدن و درد در اطراف محل تزریق و به دنبال آن اریتم و نکروز بافت مشخص می شود. سازوکار بیشتر واکنش های محل تزریق ممکن است مربوط به تزریق نادرست باشد. سندرم نیکولا و ممکن است به دلیل آسیب مستقیم به شریان انتهایی یا اثرات سیتوتوکسیک نالتراکسون و/یا مواد افزودنی موجود در فرآورده رخ دهد. بیشتر واکنش های محل تزریق در عرض ۱ تا ۳ روز رخ می دهند، اما ممکن است بیش از ۱۰ روز پس از تزریق رخ دهند. سندرم نیکولا ممکن است پس از ۱ هفته رخ دهد. عوامل خطر شامل تزریق نادرست مانند تجویز سهوی و بیماران مبتلا به اچ آی وی است.

محرومیت مواد افیونی ناشی از نالتراکسون

نالتراکسون ممکن است سندرم محرومیت مواد افیونی را در بیماران مبتلا به وابستگی به مواد افیونی یا اختلال مصرف مواد افیونی ایجاد کند. علائم ممکن است شدید باشد و شامل درد شکمی، بی قراری، تغییر سطح هوشیاری، گیجی، دیافورز، اسهال، گشاد شدن مردمک چشم، سرگیجه، تحریک پذیری، تهوع، درد، تاکی کاردی و استفراغ باشد. علائم محرومیت مواد افیونی ناشی از نالتراکسون ممکن است ۴۸ تا ۷۲ ساعت طول بکشد. علائم محرومیت شدید ممکن است نیاز به بستری شدن در بیمارستان داشته باشد، اما به ندرت تهدید کننده زندگی هستند. علائم در عرض ۵ دقیقه شروع و بین ۱ تا ۳ ساعت به اوج خود می رسد.

احتیاط ها

افکار خودکشی/افسردگی: افکار خودکشی، اقدام به خودکشی و افسردگی گزارش شده است. با دقت نظارت کنید.

اختلالات خونریزی دهنده: در بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی یا هر اختلال خونریزی دهنده (از جمله هموفیلی و نارسایی شدید کبدی)، یا بیمارانی که درمان ضد انعقادی دارند، از تزریق عضلانی با احتیاط استفاده کنید. خونریزی/هماتوم ممکن است رخ دهد.

شوک آنافیلاکتیک: در صورت وقوع تجویز فوری اپی نفرین باید انجام شود. باید دقت کرد که با شوک آنافیلاکتیک با واکنش مربوط به بازگیری یا محرومیت حاد اشتباه نشود. آنافیلاکسی شروع ناگهانی و پیش رونده داشته و معمولاً شامل موارد زیر است:

- پوستی/مخاطی: کهیر، خارش، آنژیوادم

- تنفسی: تنگی نفس، ویزینگ، استریدور، ادم حنجره
 - قلبی-عروقی: افت فشار خون، سنکوپ، شوک
 - گوارشی: تهوع، استفراغ، درد شکم
- افت فشار همراه با علائم پوستی یا تنفسی به نفع آنافیلاکسی است.

درمان شوک آنافیلاکتیک

- **درمان خط اول:** اپی نفرین (آدرنالین) - اپی نفرین عضلانی - بلافاصله (۰/۳-۰/۵ میلی گرم) در عضله ی قدامی-جانبی ران.
- هر ۵-۱۵ دقیقه در صورت نیاز تکرار شود.

- اقدامات حمایتی

○ اکسیژن با جریان بالا

○ پایش قلبی و فشار خون

- دسترسی وریدی سریع
- سرم نرمال سالین بولوس: ۱-۲ لیتر در بزرگسالان

در صورت شوک مقاوم

- انفوزیون وریدی اپی نفرین
 - وازوپرسورها در ICU
 - در بیماران مصرف کننده بتابلوکر، گلوکاگون وریدی
- درمان های کمکی (جایگزین اپی نفرین نیستند)

• آنتی هیستامین H1 (دیفن هیدرامین)

• آنتی هیستامین H2

• کورتیکواستروئید (مثل متیل پردنیزولون)

• بتا آگونیست استنشاقی برای برونکواسپاسم

پیوست‌ها

پیوست یک – ملاک‌های تشخیصی اختلال مصرف مواد افیونی در DSM 5

به طور کلی، تشخیص اختلال مصرف مواد بر اساس یک الگوی پاتولوژیک رفتارهای مرتبط با مصرف گذاشته می‌شود. موارد پیش‌بینی شده ذیل ملاک الف را می‌توان به طور کلی ذیل زیرگروه‌های مفهومی زیر طبقه‌بندی نمود:

- نقص کنترل: موارد ۴-۱
- نقص کارکرد اجتماعی: موارد ۷-۵
- مصرف پرخطر: موارد ۹-۸
- ملاک فارماکولوژیک: موارد ۱۱-۱۰

اختلال مصرف مواد افیونی

(الف) یک الگوی مشکل‌آفرین مصرف مواد افیونی منجر به نقص یا زجر قابل توجه بالینی، که با وجود حداقل ۲ مورد از موارد زیر در طول یک دوره زمانی ۱۲ ماهه تظاهر می‌یابد:

- ۱- مواد افیونی اغلب در مقادیر بیشتر یا در طول یک دوره زمانی طولانی‌تر از آنچه قصد شده مصرف می‌شود.
- ۲- تمایل پایدار یا تلاش‌های ناموفق برای کاهش یا کنترل مصرف مواد افیونی وجود دارد.
- ۳- زمان قابل ملاحظه‌ای در فعالیت‌های ضروری برای تهیه، مصرف یا بهبودی از اثرات مواد افیونی صرف می‌شود.
- ۴- وسوسه یا یک میل قوی یا اشتیاق برای مصرف مواد افیونی.
- ۵- مصرف راجعه مواد افیونی منجر به نارسایی در انجام وظایف نقش اصلی در کار، تحصیل یا خانه می‌شود.
- ۶- تداوم مصرف مواد افیونی علی‌رغم داشتن مشکلات پایدار یا راجعه اجتماعی یا بین‌فردی ناشی از یا تشدید شده توسط اثرات مواد افیونی.
- ۷- فعالیت‌های مهم اجتماعی، شغلی یا تفریحی به دلیل مصرف مواد افیونی کنار گذاشته می‌شود یا کاهش می‌یابد.
- ۸- مصرف راجعه مواد افیونی در موقعیت‌هایی که از نظر جسمی مضر است.

۱۰- تداوم مصرف مواد افیونی علی‌رغم داشتن مشکلات جسمی یا روان‌شناختی پایدار یا راجعه که احتمالاً در اثر مواد افیونی ایجاد یا تشدید شده.

۱۱- تحمل، که به صورت یکی از موارد زیر تعریف می‌شود:

(الف) نیاز برای افزایش قابل توجه مقادیر مصرف مواد افیونی برای دستیابی به مسمومیت یا اثر مطلوب.

(ب) کاهش قابل ملاحظه اثر با تداوم مصرف مقادیر ثابت مواد افیونی.

۱۲- محرومیت، که به صورت یکی از موارد زیر تعریف می‌شود:

(الف) سندرم محرومیت خاص مواد افیونی

(ب) مصرف مواد افیونی (یا مواد نزدیک به آن) برای تسکین یا اجتناب از علائم محرومیت.

مشخص کنید، اگر:

در فروکش زودرس^۱: پس از پر کردن ملاک‌های اختلال مصرف مواد افیونی، هیچ کدام از ملاک‌ها (به جز ملاک ۴ «وسوسه یا یک میل قوی یا اشتیاق به مصرف مواد افیونی») برای حداقل ۳ ماه اما کمتر از ۱۲ ماه وجود نداشته باشند.

در فروکش پایدار^۲: بعد از پر کردن ملاک‌های اختلال مصرف مواد افیونی، هیچ یک از ملاک‌های اختلال مصرف مواد افیونی (به جز وسوسه) در طول ۱۲ ماه گذشته وجود نداشته باشد.

مشخص کنید، اگر:

روی درمان نگهدارنده^۳: این شاخصه افزوده شده زمانی کاربرد دارد که فرد یک داروی آگونیست تجویز شده نظیر متادون یا بوپرنورفین را مصرف می‌کند و هیچ کدام از ملاک‌های اختلال مصرف مواد افیونی برای آن کلاس از مواد (به جز تحمل به، یا محرومیت از داروی آگونیست) را پر نمی‌کند. این طبقه همچنین برای کسانی که روی یک داروی آگونیست نسبی، یک داروی آگونیست/آنتاگونیست یا یک داروی آنتاگونیست کامل همچون نالتراکسون یا نالتراکسون دپوت هستند کاربرد دارد.

¹ in early remission

² in sustained remission

³ on maintenance therapy

شاخصه «روی درمان نگهدارنده» به عنوان یک مشخصه برای فروکش زمانی که بیماری فرد در فروکش بوده و روی درمان نگهدارنده است استفاده می‌شود.

در محیط کنترل شده: این شاخصه افزوده شده زمانی استفاده می‌شود که فرد در محیطی است که در آن دسترسی به مواد افیونی وجود ندارد.

«در محیط کنترل شده» زمانی به عنوان یک شاخص افزوده شده به فروکش استفاده می‌شود که فرد هم در فروکش اختلال بوده و هم در محیط کنترل شده اقامت دارد. در واقع این شاخص برای توصیف دقیق‌تر وضعیت فروکش اختلال فرد کاربرد دارد (در فروکش اولیه در محیط کنترل شده یا در فروکش طول کشیده در محیط کنترل شده). مثال‌های این محیط‌ها شامل بازداشتگاه‌ها و زندان‌های تحت نظارت نزدیک، اجتماع‌های درمان‌مدار و بخش‌های بسته بیمارستان‌ها هستند.

شدت فعلی را مشخص کنید:

خفیف: وجود ۲-۳ علامت

متوسط: وجود ۴-۵ علامت

شدید: وجود ۶ علامت یا بیشتر

شدت اختلال بر اساس تعداد ملاک‌های تشخیصی تأیید شده برای فرد تعیین می‌شود. برای یک فرد، تغییر در شدت اختلال مصرف مواد افیونی در طول زمان همچنین در کاهش فرکانس (برای مثال تعداد روزهای مصرف در ماه) و/یا دوز (برای مثال تعداد دفعات تزریق یا مصرف) یک ماده افیونی، بر اساس گزارش شخصی یا گزارش اعضای مطلع خانواده، مشاهدات بالینی و آزمایش‌های پاراکلینیک بازتاب می‌یابد.

پیوست دو- مقیاس بالینی محرومیت از مواد افیونی^۱ (COWS)

نام و نام خانوادگی: شماره پرونده: تاریخ:

ساعت	ساعت	ساعت	ساعت	
				ضربان قلب در حالت استراحت (در دقیقه): بعد از آن که بیمار در حال نشسته یا دراز کشیده به مدت یک دقیقه استراحت نمود اندازه گیری خود را انجام دهید: ۰=ضربان قلب ۸۰ یا کمتر ۱=ضربان قلب ۸۰-۱۰۰ ۲=ضربان قلب ۱۰۱-۱۲۰ ۴=ضربان قلب بالای ۱۲۰
				تعریق: در طول نیم ساعت قبل در دمای طبیعی اتاق و بدون ارتباط یا فعالیت ۰=هیچ گزارشی از لرز یا برافروختگی وجود ندارد ۱=یک بار گزارش ذهنی احساس لرز یا برافروختگی ۲=برافروختگی یا رطوبت قابل مشاهده در پوست صورت ۳=قطرات عرق بر روی ابرو یا صورت ۴=جریان عرق بر روی صورت
				بی قراری: مشاهده در طول دوره ارزیابی ۰=قادر است آرام بنشیند ۱=گزارش های دشواری در نشستن، اما می تواند این کار را بکند ۳=جابجایی مکرر یا حرکات اضافه دست ها و پاها ۵=بیش از چند ثانیه نمی تواند آرام بنشیند
				اندازه مردمک: ۰=در نور اتاق اندازه مردمک طبیعی یا منقبض شده ۱=مردمک ها احتمالاً در نور اتاق بزرگ تر از طبیعی هستند ۲=اتساع متوسط مردمک ها ۵=مردمک ها آن قدر متسع هستند که فقط حلقه مردمک قابل مشاهده است
				درد های عضلانی یا مفصلی: اگر بیمار از قبل درد داشته فقط دردهای قابل انتساب به محرومیت مواد افیونی را نمره دهی کنید. ۰=وجود ندارد ۱=احساس ناراحتی خفیف منتشر ۲=بیمار دردهای منتشر شدید مفاصل و عضلات را گزارش می کند ۴=بیمار عضلات و مفاصل خود را به هم می مالد و به دلیل احساس ناراحتی نمی تواند آرام بنشیند.
				آب ریزش بینی یا اشک ریزش: غیر مرتبط با علائم سرماخوردگی یا آلرژی ۰=وجود ندارد ۱=گرفتگی بینی یا رطوبت غیر معمول چشم ها ۲=آب ریزش بینی و اشک ریزش ۴=آب ریزش مداوم بینی یا جریان اشک فروچکان از گونه ها
				ناراحتی گوارشی: در نیم ساعت گذشته ۰=فقدان علائم گوارشی ۱=کرامپ های گوارشی ۲=تهوع یا مدفوع آبکی ۳=استفراغ یا اسهال ۵=دوره های مکرر اسهال یا استفراغ

¹ COWS: Clinical Opioid Withdrawal Scale

ساعت	ساعت	ساعت	ساعت	
				لرزش: مشاهده دستهای کشیده شده ۰= فقدان لرزش ۱= لرزش قابل احساس است اما قابل مشاهده نیست ۲= لرزش خفیف قابل مشاهده است ۳= لرزش آشکار یا گرفتگی عضلات
				خمیازه کشیدن: مشاهده در طول ارزیابی ۰= فقدان خمیازه ۱= یک یا دوبار خمیازه در طول ارزیابی ۲= خمیازه سه بار یا بیشتر در طول ارزیابی ۳= چندین بار خمیازه در دقیقه
				اضطراب و تحریک پذیری ۰= فقدان ۱= گزارش های بیمار از تحریک پذیری یا اضطراب فزاینده ۲= بیمار آشکارا مضطرب و تحریک پذیر است ۴= بیمار آن قدر تحریک پذیر یا مضطرب است که شرکت در ارزیابی را دشوار می کند
				سیخ شدن موهای پوست ۰= پوست نرم است ۳= سیخ شدن موها قابل لمس است یا موها بر روی بازوها سیخ شده اند ۵= سیخ شدن قابل توجه
				نمره کل
				فشار خون / ضربان قلب

نمره کل: ۱۲-۵ خفیف، ۲۴-۱۳ متوسط، ۳۶-۲۵ متوسط رو به شدید و بیش از ۳۶= شدید

پیوست سه- فرم آموزش درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته رهش

۱- نالترکسون پیوسته رهش چگونه اثر است؟

نالترکسون پیوسته رهش باعث مسدود شدن گیرنده‌هایی در مغز شما می‌شود که هنگام مصرف مواد افیونی مانند تریاک و هروئین باعث تجربه احساس سرخوشی می‌شوند.

انسداد این گیرنده‌ها باعث خنثی شدن اثر این مواد می‌شود، به طوری که با مصرف مواد افیونی شما حالت سرخوشی را دیگر تجربه نخواهید کرد. نالترکسون همچنین مراکز مغزی مسئول وسوسه را نیز مسدود می‌کند، بنابراین کسانی که این دارو را به صورت مستمر مصرف می‌کنند، وسوسه کمتری برای مصرف مواد افیونی خواهند داشت.

نالترکسون تزریقی پیوسته رهش از طریق تزریق عضلانی هر ۴ هفته یک بار سطح خونی مناسبی از نالترکسون برای مسدود کردن اثرات ناشی از مصرف مواد افیونی را فراهم می‌کند.

۲- برای مصرف نالترکسون پیوسته رهش، چه باید بکنم؟

شما باید ۷ تا ۱۰ روز پیش از مصرف نالترکسون مصرف مواد افیونی کوتاه‌اثر و ۱۰ تا ۱۴ روز پیش از مصرف نالترکسون پیوسته رهش، مصرف مواد افیونی طولانی‌اثر را قطع کرده باشید. اگر این فاصله را رعایت نکنید، متعاقب مصرف نالترکسون دچار علائم محرومیت می‌شوید.

- مواد افیونی کوتاه‌اثر مانند هروئین، تریاک و ترامادول

- مواد افیونی طولانی‌اثر مانند متادون و بوپرنورفین

از آنجا که نالترکسون گیرنده‌های محل اثر مواد افیونی را مسدود می‌کند، در صورت مصرف مواد افیونی همچون تریاک یا هروئین هیچ گونه اثری احساس نخواهید کرد. شما باید از تلاش برای غلبه بر اثر انسدادی دارو با بالا بردن دوز مصرفی ماده افیونی اجتناب کنید، زیرا این کار می‌تواند خطرناک باشد.

پس از قطع نالترکسون پیوسته رهش شما باید از مصرف مواد افیونی اجتناب کنید، زیرا با از بین رفتن اثر انسدادی مصرف مواد افیونی، به دلیل از بین رفتن تحمل نسبت به مواد افیونی مصرف این مواد می‌تواند به سهولت منجر به بیش مصرفی و مرگ شود.

در صورتی که باردار هستید، نباید نالترکسون پیوسته رهش مصرف کنید، پس درباره راه‌های مناسب پیشگیری از بارداری با پزشک خود صحبت کنید.

مشخص نیست آیا نالترکسون وارد شیر می شود یا خیر، بنابراین در دوره شیردهی باید از مصرف این دارو اجتناب کرد.

۳- عوارض مصرف نالترکسون چیست؟

آمپول نالترکسون تزریقی به صورت تزریق ماهانه عضلانی در عضله باسن مصرف می شود. برخی بیماران ممکن است بعد از دریافت تزریق علائم شبیه محرومیت را تجربه کنند که بیشتر بعد از اولین دوز مصرف دارو رخ داده و شامل تهوع، احساس خستگی، سردرد، سرگیجه و بی اشتها می باشد. نالترکسون پیوسته رهش می تواند به صورت نادر باعث آسیب کبدی و پنومونی ائوزینوفیلیک شود، بنابراین در صورت داشتن درد شکم، زردی، دشواری در تنفس و هر علامت دیگری باید موضوع بلافاصله به پزشک معالج گزارش شود.

در صورت بروز علائم واکنش حساسیتی متعاقب تزریق نالترکسون پیوسته رهش بلافاصله به پزشک مراجعه کنید. این علائم شامل ورم، تاول، تنگی نفس و گرفتگی گلو می شود.

نالترکسون تزریقی با درد و به صورت نادر التهاب محل تزریق همراه است. واکنش های محل تزریق را به پزشک خود گزارش کنید. این علائم شامل درد، سفتی، توده، تاول، سیاه شدن، دلمه بستن و زخم باز می شود. برخی از این واکنش های پوستی ممکن است به صورت نادر به درمان جراحی نیاز پیدا کند.

خطر بیش مصرفی در صورت مصرف مواد افیونی نزدیک زمان تزریق بعد، در صورت از دست دادن یک دوز داروی تزریقی یا بعد از قطع دارو افزایش می یابد.

در صورت تجربه نشانه ها و علائم هیپاتیت مانند خستگی، درد شکمی در ناحیه معده که بیش از چند روز طول بکشد، زردی پوست و چشم ها و ادرار تیره، این علائم را به پزشک درمان گر خود اطلاع دهید.

در صورت تجربه افسردگی و افکار خودکشی، موضوع را بلافاصله به پزشک خود اطلاع دهد.

در صورتی که دچار تب و تنگی نفس شدید ممکن است برای شما عفونت ریه (پنومونی) مطرح باشد. موضوع را به پزشک خود اطلاع دهید. در صورت مراجعه طبی برای این مشکل به پزشک خود بگویید که تحت درمان با نالترکسون پیوسته رهش هستید، زیرا درمان برای اشکال مختلف عفونت ریه (پنومونی) متفاوت است.

انواع عوارض:

عوارض با احتمال بالای ۱۰٪: تهوع، سردرد، کاهش اشتها، بی خوابی، تهوع، اسهال، سرگیجه، اضطراب، درد مفاصل، فارنژیت و عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی

عوارض با احتمال ۱-۱۰٪: افسردگی، کرامپ عضلانی، درد کمر، راش پوستی، خشکی دهان، خواب آلودگی، افزایش آنزیم کبدی AST

عوارض با احتمال کمتر از ۱٪: آلویسی، ادم، افزایش فشار خون، تغییرات در نوار قلبی، طپش قلب، تنگی نفس (دیس پنه)

۴- چه احتیاط‌هایی را باید در نظر داشته باشیم؟

- در صورت نیاز به دریافت خدمات درمانی دیگر، ارایه‌دهندگان این خدمات را از این که تحت درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش هستید، مطلع گردانید.
- در صورت نیاز به دریافت هر گونه مداخله‌ای که به بی‌دردی نیاز دارد، ارایه‌دهندگان خدمات درمانی را از این که تحت درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش هستید، مطلع گردانید.
- داروی نالترکسون پیوسته‌رهش برای استفاده در بارداری تأیید نشده است. در صورت باردار شدن موضوع را به پزشک خود اطلاع دهید.
- کارت ایمنی نالترکسون تزریقی پیوسته‌رهش را همیشه همراه خود داشته باشید.

۵- تا کی باید به مصرف نالترکسون پیوسته‌رهش مصرف کنم؟

مطالعات نشان داده که نالترکسون پیوسته‌رهش باید حداقل ۶ ماه مصرف شود تا اثرات طولانی مدت خود را داشته باشد، با این وجود مصرف طولانی تر آن می‌تواند اثرات مفید بیشتری داشته باشد. دارو را دقیقاً مطابق تجویز پزشک مصرف کنید.

۶- آیا به درمان‌های دیگری برای درمان وابستگی به مواد افیونی نیاز دارم؟

همچون بسیاری از بیماری‌های دیگر، وابستگی به مواد افیونی جسم و روان شما را متأثر می‌کند. بدن و ذهن شما نیاز به درمان دارد. علاوه بر دارو، پزشک شما شرکت در جلسات روان‌درمانی را توصیه می‌نماید. این درمان به شما کمک می‌کند رفتار خود را تغییر داده و با مشکلات زندگی بدون مصرف مواد افیونی مقابله کنید.

پیوست چهار – فرم موافقت برای درمان نالترکسون پیوسته رهش

این فرم صرفاً برای آموزش بیمار طراحی شده است و جایگزین فرم رضایت نامه آگاهانه نمی شود.

موافقت نامه درمان با نالترکسون

اینجانب مفاد موافقت نامه ذیل برای درمان با نالترکسون پیوسته رهش را پذیرفته و با آن موافقم هستم:

- ۱- خطرات و منافع درمان با نالترکسون پیوسته رهش برای من توضیح داده شد.
- ۲- خطرات و منافع سایر درمان های دارویی و مداخلات روان شناختی درمان اختلال مصرف مواد افیونی برای من توضیح داده شد.
- ۳- برای شرکت در جلسات درمانی به موقع حضور پیدا نموده و نسبت به درمان گران و کارکنان مرکز درمانی رفتار محترمانه ای خواهم داشت.
- ۴- ارایه دهندگان خدمات بهداشتی و درمانی خود از تمام داروهای مصرفی خود مطلع می گردانم.
- ۵- موافقت نمودم بدون مشورت با پزشک درمان گر خود، از سایر پزشکان خود نسخه داروهای اُپیوئیدی دریافت ننموده و این دسته از داروها را مصرف نکنم.
- ۶- اگر قرار شود مداخله پزشکی همراه با درد داشته باشم، پزشک ارایه دهنده مداخله را از پیش مطلع می کنم. بدین ترتیب درد من به اندازه کافی درمان خواهد شد.
- ۷- اگر ویزیت برای دریافت داروی خوراکی یا تزریق را از دست بدهم، باید در اسرع وقت قرار ملاقات دیگری با پزشک تنظیم کنم، زیرا دریافت به موقع دارو برای کاهش خطر بیش مصرفی مواد افیونی در صورت برگشت به مصرف مواد، مهم است.
- ۸- اگر با حالات مسمومیت ناشی از مواد به پزشک مراجعه کنم، من درک می کنم که تداوم درمان دارویی من با مشکل مواجهه شده و امکان حضور در جلسه روان درمانی برایم مقدور نخواهد بود.
- ۹- خشونت، تهدید، پرخاش گری یا هر گونه فعالیت غیرقانونی در مرکز منجر به خاتمه درمان من در این مرکز می شود.
- ۱۰- متوجه شدم که آزمایش ادرار از نظر مصرف مواد بخشی از مراقبت استاندارد در این مرکز بوده و اگر از دادن آزمایش امتناع کنم مثبت در نظر گرفته می شود.
- ۱۱- من متوجه شدم که در هفته اول درمان دو بار توسط پزشک ویزیت می شوم.
- ۱۲- من متوجه شدم ویزیت های من در سه هفته باقی مانده ماه اول درمان به صورت هفتگی خواهد بود و در صورتی که آزمایش های هفتگی ادرار من منفی باشد، از ماه دوم ویزیت پزشک من به صورت دو هفته یک بار خواهد بود.
- ۱۳- من متوجه شدم که در سه ماه اول درمان به صورت هفتگی و سپس در صورت منفی بودن آزمایش ها به صورت متوالی به صورت دو هفته یک بار در جلسات روان درمانی شرکت خواهم نمود.
- ۱۴- متوجه شدم که تلاش برای غلبه بر اثر انسدادی نالترکسون پیوسته رهش بر روی گیرنده های اُپیوئیدی مغز با مصرف دوزهای بالای ترکیبات افیونی می تواند کشنده باشد.

- ۱۵- متوجه شدم درمان اختلال مصرف مواد افیونی فراتر از مصرف دارو بوده و با توصیه‌های پزشک درمان‌گر خود مبنی بر شرکت در جلسات روان‌درمانی موافقت دارم.
- ۱۶- متوجه شدم که زمان ثابتی برای درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش وجود ندارد و هدف من در درمان پرهیز از مصرف مواد و دستیابی به تعادل و رضایت در تمام ابعاد زندگی است.
- ۱۷- متوجه شدم که خطر بیش‌مصرفی در صورت قطع مصرف نالترکسون پیوسته‌رهش و برگشت به مصرف مواد افیونی بالا است.
- ۱۸- به من درباره سایر درمان‌های دارویی اختلال مصرف مواد افیونی مانند متادون و بوپرنورفین آموزش داده شد و من درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش را ترجیح می‌دهم.
- ۱۹- درباره افزایش احتمال بارداری با قطع مصرف مواد افیونی به من آموزش داده شد. به من گفته شد که مصرف نالترکسون پیوسته‌رهش در بارداری مجاز نیست و لازم است از یک روش مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده نمایم.
- ۲۰- آگاه شدم که اگر باردار شوم، باید پزشک درمان‌گر خود را مطلع نموده و با او درباره منافع و خطرات تداوم درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش در بارداری گفتگو کنم.

نام و نام خانوادگی بیمار:

امضاء:

تاریخ:

پیوست پنج – فرم رضایت آگاهانه درمان نالترکسون پیوسته رهش

اینجانب به شماره ملی که از تاریخ به علت اختلال مصرف مواد در مرکز درمانی تحت درمان قرار گرفته‌ام، بدین وسیله اعلام می‌دارم که اطلاعات لازم درباره درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته رهش و سایر گزینه‌های درمانی ممکن به من داده شده و موارد زیر مورد تأیید من قرار دارد:

۱- رضایت آگاهانه خود را برای دریافت برنامه درمان با نالترکسون پیوسته رهش ارائه شده توسط مرکز درمانی و کارکنان درمانی آن برای درمان اختلال مصرف مواد افیونی خود اعلام می‌نمایم. مداخلات درمانی برنامه‌ریزی شده برای من توضیح داده شده است و من مطلع شدم که درمان من در چارچوب پروتکل‌ها و ضوابط وزارت بهداشت صورت می‌گیرد.

۳- برای من توضیح داده شد درمان با نالترکسون پیوسته رهش باعث مسدود شدن گیرنده‌های آپئوئیدی در مغز می‌شود. در نتیجه، در صورت مصرف مواد افیونی دیگر حالت سرخوشی و مسمومیت را تجربه نخواهم کرد. نالترکسون پیوسته رهش همچنین مراکز مغزی مسئول وسوسه را نیز مسدود می‌کند، بنابراین کسانی که این دارو را به صورت مستمر مصرف می‌کنند، وسوسه کمتری برای مصرف مواد افیونی خواهند داشت.

۴- من مطلع شدم که برای شروع درمان نالترکسون پیوسته رهش باید دوره محرومیت از مواد افیونی را با موفقیت تکمیل کرده و هنگام دریافت اولین دوز دارو هیچ گونه علامت و نشانه محرومیت (خماری) نداشته و زمان کافی از آخرین مصرف مواد افیونی من (حداقل ۷ تا ۱۰ روز) گذشته باشد.

۵- عوارض جانبی محتمل درمان با نالترکسون پیوسته رهش و خطرات و منافع سایر درمان‌های دارویی برای من توضیح داده شد.

۶- من مطلع شدم که در جریان درمان با نالترکسون پیوسته رهش داروهای آپئوئیدی مورد استفاده در درمان مدیریت درد مؤثر نخواهد بود. در نتیجه لازم است در صورت نیاز به دریافت هر گونه مداخله‌ای که به بی‌دردی نیاز دارد، باید ارایه‌دهندگان خدمات درمانی را از این که تحت درمان با نالترکسون پیوسته رهش هستم، مطلع نمایم. من مطلع شدم که لازم است همیشه کارت ایمنی نالترکسون را همراه داشته باشم. بدین ترتیب در صورت نیاز به درمان فوری، این کارت به پزشک و پرستاران ارایه‌دهنده درمان کمک می‌کند تا از مصرف نالترکسون من مطلع شوند.

۷- من مطلع شدم که لازم است دریافت درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته رهش را به پزشکانی که به دلیل سایر مسائل طبی یا روان-پزشکی مرا مورد درمان قرار می‌دهند اطلاع دهم.

۸- برای من توضیح داده شد که دریافت درمان با نالترکسون پیوسته رهش برای من صرفاً در صورت اعلام رضایت آگاهانه مکتوب ارایه خواهد شد. همچنین مطلع شدم تلاش برای غلبه بر اثر انسدادی نالترکسون پیوسته رهش با مصرف دوزهای بالای مواد افیونی می تواند خطرناک بوده و منجر به بیش مصرفی مواد افیونی شود.

۹- من مطلع شدم که می توانم هر زمان که اراده نمایم به صورت داوطلبانه از این برنامه درمانی خارج شوم و مصرف داروی نالترکسون پیوسته رهش را قطع نمایم. در صورتی که این گزینه را انتخاب نمایم، به من توصیه های درمانی و آموزش های لازم ارایه خواهد شد.

۱۰- برای بیماران مؤنث در سنین باروری: مطلع شدم که ایمنی نالترکسون پیوسته رهش در بارداری و شیردهی تأیید نشده است. همچنین آگاه شدم که اگر قصد بارداری در آینده نزدیک دارم، در حال حاضر باردارم، در طول درمان با این دارو باردار شدم یا در حال شیردهی هستم، باید موضوع را به درمان گر خود اطلاع دهم تا مراقبت و درمان متناسب برای من انجام شود.

۱۱- از قوانین و مقررات درمان اختلال مصرف مواد خود به شرح ذیل مطلع شدم و خود را متعهد به رعایت آن ها می دانم.

الف- تصمیم گیری در خصوص روش درمان و نحوه مصرف دارو، به صورت مشترک توسط اینجانب و اعضای گروه درمانی مرکز (شامل روان پزشک، پزشک، روانشناس، پرستار و سایر کارکنان درمانی درمان گاه) گرفته می شود و پیروی از هرگونه توصیه و پیشنهادی که توسط بیماران (به غیر از آموزش گران گروه همتا) یا سایر افراد ارایه شود، غیرمجاز و خطرناک خواهد بود.

ب- مراجعه به مرکز درمانی جهت دریافت خدمات عرضه شده مستلزم رعایت انضباط، نظم و ترتیب بوده و همه افراد موظف به رعایت آن خواهند بود.

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

ت- هرگونه درگیری کلامی و فیزیکی با کارکنان مرکز یا سایر بیماران و حمل سلاح های سرد ممنوع است و با متخلفان برابر قوانین برخورد خواهد شد.

ث- خرید و فروش هرگونه دارو یا مواد مخدر، در مرکز درمانی و محوطه اطراف آن غیرقانونی است و فرد متخلف علاوه بر اخراج از درمان مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

ج- ایجاد هرگونه مزاحمت برای کارکنان مرکز، بیماران و خانواده ها یا همراهان غیرمجاز بوده و با متخلف برابر مقررات مرکز و قوانین برخورد خواهد شد.

چ- هرگونه شكائيت يا اعتراض نسبت به نحوه درمان يا طرز رفتار كاركنان مركز يا ساير بيماران مي بايست كتباً به مسئول فني مركز ارائه گردد. قطعاً مركز موظف است به اين شكائيات رسيدگي، و نتيجه را به بيمار منعكس نمايد.

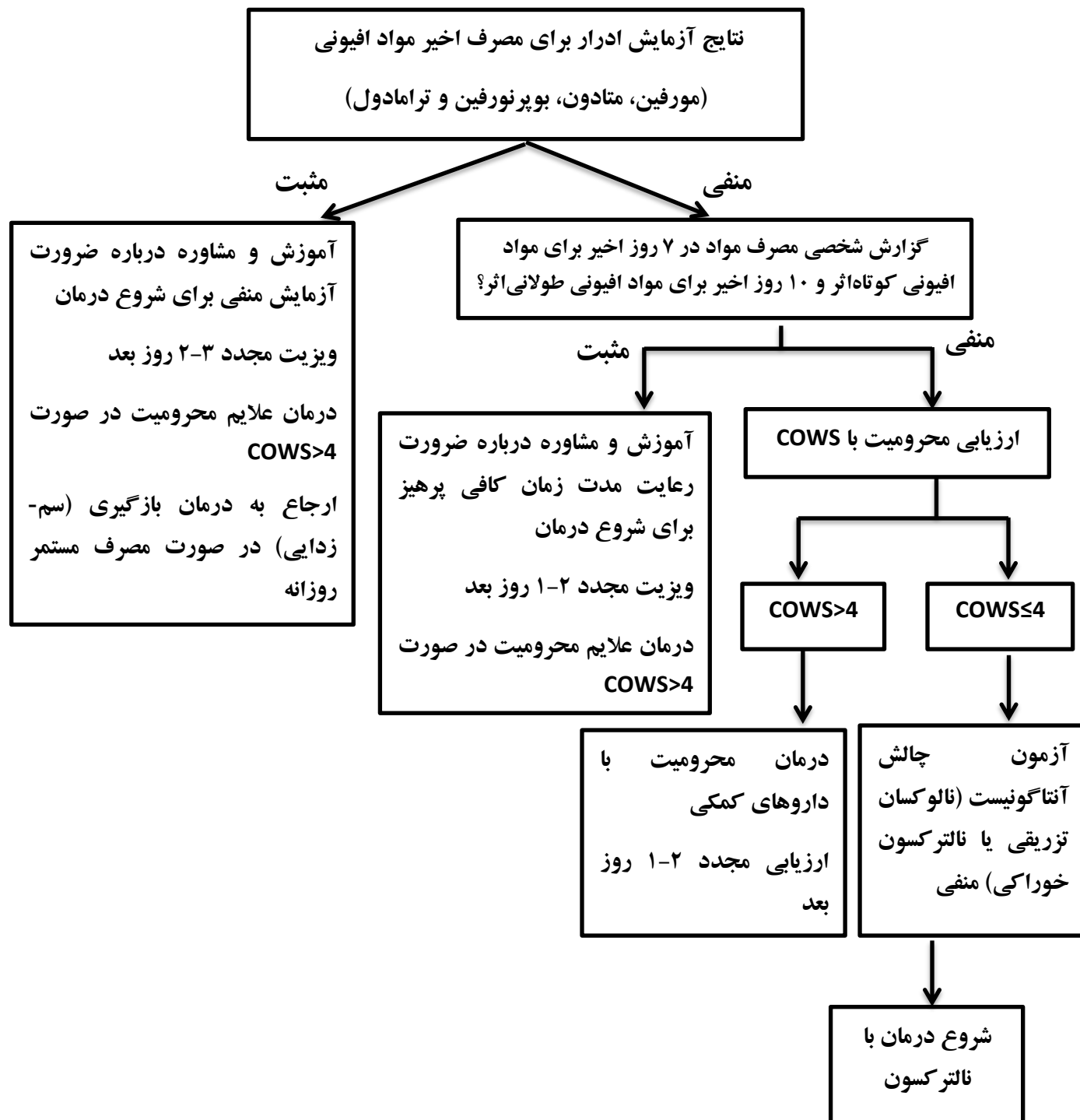
ح- ارائه هرگونه اطلاعات غلط، ابهام انگيز، ارائه توصيه درمانی، تجويز دارو، پيشنهاد مصرف دارو يا دادن دارو به بيماران، خانواده‌های بيماران يا ساير مراجعان مركز درمانی به هيچ وجه جايز نبوده و به دليل وجود آمدن خطرات جسمی- روانی و حتی جانی، فرد متخلف علاوه بر اخراج از درمان، مورد پيگيري قانونی قرار خواهد گرفت.

نام و نام خانوادگی بیمار: امضاء:

نام و نام خانوادگی شاهد: امضاء:

نام و نام خانوادگی درمان گر: تاريخ: امضاء:

پیوست شش – درخت تصمیم‌گیری برای شروع درمان با نالترکسون پیوسته‌رهش



پیوست هفت – فرم تزریق نالترکسون پیوسته رهش

نام و نام خانوادگی: شماره پرونده: تاریخ:

۱- تزریق انجام شد؟ بله ☐ خیر ☐ ساعت:

۲- سمت تزریق: راست ☐ چپ ☐

هر گونه عوارض در طول ۱۰ دقیقه پس از تجویز دارو:

موارد زیر را مرور نمایید:

□ تحویل یک نسخه فرم آموزش نالترکسون

□ تکمیل و تحویل کارت ایمنی نالترکسون

قرار ویزیت بعدی توسط پزشک مطالعه: تاریخ: ساعت:

□ ارجاع به روان‌شناس مرکز برای تعیین وقت جلسه روان‌درمانی

سایر توصیه‌های و پیگیری‌های درمانی

--

پیوست هشت – تکنیک‌های کلیدی برای کاهش واکنش محل تزریق

برای کاهش واکنش شدید محل تزریق هنگام تزریق عضلانی نالترکسون تکنیک‌های زیر را مد نظر داشته باشید.

- **از سرسوزنی استفاده کنید که مطمئن باشید به عضله گلوئال می‌رسد.** از سرسوزن ۲ اینچی برای بیماران با بافت چربی بیشتر و از سرسوزن ۱/۵ اینچی برای بیماران لاغر استفاده کنید. برای افراد معمول از هر دو سرسوزن می‌توان استفاده کرد.
 - **هنگام تزریق عضلانی محل را ضدعفونی کنید.** با استفاده از تکنیک گردشی، محل تزریق را با پنبه الکلی تمیز کنید. اجازه دهید قبل از تزریق محل خشک شود. از لمس ناحیه ضدعفونی شده اجتناب کنید.
 - **از تکنیک مناسب تزریق عضلانی عمیق استفاده کنید.** نالترکسون طولانی است نباید داخل ورید، زیر جلدی در بافت چربی تزریق شود. تزریق تصادفی در زیر جلد می‌تواند خطر واکنش جلدی شدید را افزایش دهد.
 - **تزریق را به صورت عمیق در در قسمت خارجی و بالایی عضله گلوئال انجام دهید.** سمت تزریق را ماهانه عوض کنید.
 - **به خاطر داشته باشید که پیش از تزریق سرنک را آسپیره کنید.** اگر خون وارد سرسوزن شد یا سرسوزن گرفتگی پیدا کرد، تزریق را انجام ندهید. سرسوزن را عوض نموده و تزریق را در مجاور محل قبلی در همان سمت انجام دهید. مجدد پیش از تزریق آسپیره کنید.
 - **تزریق را با حرکتی نرم و مداوم انجام دهید.**
- پیش از تزریق با استفاده از فرم آموزش نالترکسون و فرم موافقت‌نامه درمان با نالترکسون به بیمار درباره درمان آموزش دهید.

پیوست نه – کارت ایمنی نالترکسون پیوسته رهش

در صورت نیاز به درمان فوری، این کارت دارو به پزشک و پرستاران ارایه دهنده درمان به بیمار کمک می کند تا از مصرف نالترکسون او مطلع شوند. پس از تجویز اولین دوز نالترکسون لازم است کارت زیر را برای بیمار تکمیل و از او بخواهید این کارت را همیشه همراه خود داشته باشد.

اطلاعات مهم درباره داروی من	
من در حال حاضر تحت درمان با داروی نالترکسون پیوسته رهش، یک داروی آنتاگونیست آپوئیدی هستم. در صورت نیاز به درمان درد برای من به اطلاعات زیر توجه کنید:	
نام:	نام شخصی برای تماس فوری:
شماره تماس فرد برای تماس فوری:	
نام پزشک من:	شماره تماس پزشک من:
تاریخ آخرین تزریق	

برای کارکنان پزشکی در اورژانس ها	
بیمار حامل این کارت تحت درمان با نالترکسون تزریقی پیوسته رهش است. هر بار تزریق این دارو گیرنده های آپوئیدی را به مدت ۴ هفته مسدود می نماید.	
• برای مدیریت درد بی دردی موضعی یا داروهای ضددرد غیر آپوئیدی می تواند در نظر گرفته شود. • در صورتی که درمان با داروهای آپوئیدی ضرورت داشته باشد، تجویز دارو باید زیر نظر متخصص بی هوشی و با ایجاد و حفظ راه هوایی مطمئن و حمایت تنفسی انجام شود. • بیمار باید از نزدیک در واحد مراقبت های ویژه یا جایگاه طبی واجد تجهیزات و کارکنان برای احیای قلبی- ریوی تحت نظر گرفته شود.	

پیوست ده- سرفصل‌های دوره آموزشی درمان با نالترکسون پیوسته‌رشی، ویژه پزشکان و متخصصان روان‌پزشکی

ردیف	عنوان	مبحث
۱	جایگاه نالترکسون در درمان اختلال مصرف مواد افیونی و درمان محرومیت از مواد افیونی	جایگاه درمان با نالترکسون در درمان اختلال مصرف مواد افیونی
۲		شواهد اثربخشی نالترکسون تزریقی در درمان دارویی اختلال مصرف مواد افیونی
۳		ارزیابی، انتخاب بیمار، اخذ رضایت و ملاحظات قانونی
۴		درمان محرومیت از مواد افیونی با بوپرنورفین • علایم و نشانه‌های محرومیت از مواد افیونی • سیر محرومیت • ارزیابی بالینی محرومیت • القای درمان با بوپرنورفین • کاهش و قطع بوپرنورفین
۵	درمان محرومیت از مواد افیونی (ادامه) و درمان نگهدارنده با نالترکسون در اختلال مصرف مواد افیونی	درمان محرومیت مواد افیونی با سایر داروهای آگونیست
۶		درمان محرومیت مواد افیونی با کلونیدین
۷		مراحل درمان نگهدارنده با نالترکسون خوراکی • فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک نالترکسون خوراکی • آزمون چالش آنتاگونیست (نالوکسان، نالترکسون) • پیگیری درمان • پایش و مدیریت عوارض جانبی • طول مدت درمان و قطع درمان
۸		القای سریع نالترکسون (رژیم‌های بازگیری تسریع شده)
۹	درمان نگهدارنده با نالترکسون در اختلال مصرف مواد افیونی (ادامه) و مداخلات روانی، اجتماعی در درمان محرومیت و پیشگیری از عود اختلال مصرف مواد افیونی	مراحل درمان نگهدارنده با نالترکسون تزریقی • فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک نالترکسون تزریقی • القای درمان با نالترکسون تزریقی • نحوه آماده‌سازی و تزریق دارو • تجویز دوز اول • پیگیری درمان • پایش و مدیریت عوارض جانبی • طول مدت درمان و قطع درمان • انتقال به درمان نالترکسون خوراکی

ردیف	عنوان	مبحث
		• بیش مصرفی مواد افیونی حین و پس از درمان با نالترکسون تزریقی • مدیریت درد و جراحی در حین درمان با نالترکسون تزریقی
۱۰		نقش و جایگاه مداخلات روان‌شناختی در سم‌زدایی و پیشگیری از عود
۱۱		مرور ساختار و محتوای جلسات بسته ساختارمند روان‌درمانی
۱۲		آموزش بیمار و خانواده

پیوست یازده- سرفصل‌های دوره آموزشی مداخلات روانی، اجتماعی در درمان با نالترکسون پیوسته‌رشی، ویژه روان‌شناسان و مددکاران

ردیف	عنوان	مبحث
۱	جایگاه نالترکسون در درمان اعتیاد	جایگاه درمان نگهدارنده با نالترکسون در درمان اختلال مصرف مواد افیونی
۲		نگاهی به روان‌درمانی پیشگیری از عود در درمان اعتیاد
۳		ارزیابی و انتخاب بیمار برای درمان نگهدارنده با نالترکسون تزریقی
۴		ساختار و محتوای جلسات
۵	محتوای جلسات درمانی (۱)	جلسات درمانی (۱): مصاحبه انگیزشی، تخریب اعتیاد و بهبودی
۶		جلسات درمانی (۲): اعتیاد چیست و نالترکسون چگونه اثر می‌کند؟
۷		جلسات درمانی (۳): شروع‌کننده‌ها، وسوسه و لغزش
۸	محتوای جلسات درمانی (۲)	جلسات درمانی (۴): رهایی از عادات مشکل‌ساز
۹		جلسات درمانی (۵): حس بد و تنظیم هیجان
۱۰		جلسات درمانی (۶): فعال‌سازی رفتاری

فهرست مراجع

مراجع فارسی

مکری آذرخش، نوروزی علیرضا. (۱۳۹۳). پروتکل درمان وابستگی به مواد افیونی با متادون. اداره پیشگیری و درمان سوء مصرف مواد، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی.

نوروزی علیرضا، فیروزکوهی مقدم محبوبه، دودانگی نسرين، وحدانی بیتا، حبیبی نسرين. (۱۳۹۹). پروتکل تشخیصی و درمانی اختلال مصرف مواد افیونی در کودکان و نوجوانان. دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت، پروتکل تشخیصی و درمان وابستگی به مواد افیونی در کودکان و نوجوانان. معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی.

نوروزی علیرضا، سیف گلفام، وحدانی بیتا. (۱۳۹۹). پروتکل روان درمانی اختلالات مصرف مواد ویژه نوجوانان. دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت، معاونت درمان، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی.

English References

Adi Y, Juarez-Garcia A, Wang D, Jowett S, Frew E, Day E, Bayliss S, Roberts T, Burls A. (2007). Oral naltrexone as a treatment for relapse prevention in formerly opioid-dependent drug users: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 11(6):iii-iv, 1-85. doi: 10.3310/hta11060.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. Washington, D.C: American Psychiatric, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.05.021.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV*. Washington, D.C: American Psychiatric Association.

American Society of Addiction Medicine (ASAM). (2020). The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update. *J Addict Med*. 14(2S Suppl 1):1-91. doi: 10.1097/ADM.0000000000000633.

Amin-Esmaeili M, Rahimi-Movaghar A, Sharifi V, Hajebi A, Radgoodarzi R, Mojtabai R. et al. (2016). Epidemiology of illicit drug use disorders in Iran: prevalence, correlates, comorbidity and service utilization results from the Iranian Mental Health Survey. *Addiction*. Oct;111(10):1836-47. doi: 10.1111/add.13453.

Atighi Y, Eizadi-Mood N, Mansourian M, Zamani A, Saffaei A, Sabzghabae AM. (2018). Predictive Factors of Treatment Outcomes for Hospital Care in Children with Acute Methadone Poisoning. *J Res Pharm Pract*. 7(4):200-204. doi: 10.4103/jrpp.JRPP_16_141.

Bardwell G, Jaffe K, Korthuis PT, Richardson L. (2021). Participants' Treatment Perspectives on a Clinical Trial on the Use of Extended-Release Naltrexone for Substance Use Disorders: Considerations for Future Clinical Research. *J Addict Med*. 15(5):390-395. doi: 10.1097/ADM.0000000000000772.

BC MoH. (2017). A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder. British Columbia Centre on Substance Use and B.C. Ministry of Health.

Bruneau J, Ahamad K, Goyer MÈ, Poulin G, Selby P, Fischer B, Wild TC, Wood E; CIHR Canadian Research Initiative in Substance Misuse. (2018). Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline. *CMAJ*. 190(9):E247-E257. doi: 10.1503/cmaj.170958.

Cioe K, Biondi BE, Easly R, Simard A, Zheng X, Springer SA. (2020). A systematic review of patients' and providers' perspectives of medications for treatment of opioid use disorder. *J Subst Abuse Treat*. 119:108146. doi: 10.1016/j.jsat.2020.108146.

Comer SD, Sullivan MA, Yu E, Rothenberg JL, Kleber HD, Kampman K, Dackis C, O'Brien CP. (2006). Injectable, sustained-release naltrexone for the treatment of opioid dependence: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 63(2):210-8. doi: 10.1001/archpsyc.63.2.210.

Cousins G, Boland F, Barry J, Lyons S, Keenan E, O'Driscoll D, Bennett K, Fahey T. (2017). J-shaped relationship between supervised methadone consumption and retention in methadone maintenance treatment (MMT) in primary care: National cohort study. *Drug Alcohol Depend*. 1;173:126-131. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.12.009.

Crotty K, Freedman KI, Kampman KM. (2020). Executive Summary of the Focused Update of the ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder. *J Addict Med*. 14(2):99-112. doi: 10.1097/ADM.0000000000000635.

Degenhardt L, Grebely J, Stone J, Hickman M, Vickerman P, Marshall BDL, Bruneau J, Altice FL, Henderson G, Rahimi-Movaghar A, Larney S. (2019). Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. *Lancet*. 394(10208):1560-1579. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32229-9.

Degenhardt L, Larney S, Kimber J, Farrell M, Hall W. (2015). Excess mortality among opioid-using patients treated with oral naltrexone in Australia. *Drug Alcohol Rev*.;34(1):90-6. doi: 10.1111/dar.12205.

Degenhardt L, Larney S, Kimber J, Gisev N, Farrell M, Dobbins T, Weatherburn DJ, Gibson A, Mattick R, Butler T, Burns L. (2014). The impact of opioid substitution therapy on mortality post-release from prison: retrospective data linkage study. *Addiction*. 109(8):1306-17. doi: 10.1111/add.12536.

Department of Veterans Affairs (VA) & the Department of Defense (DoD). (2021). VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Substance Use Disorders. Version 4.0.

Available from:

<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/mh/sud/>

Farabee D, Condon T, Hallgren KA, McCrady B. (2020). A randomized comparison of extended-release naltrexone with or without patient navigation vs enhanced treatment-as-usual for incarcerated adults with opioid use disorder. *J Subst Abuse Treat*. 117:108076. doi: 10.1016/j.jsat.2020.108076.

Fishman M, Wenzel K, Scodes J, Pavlicova M, Campbell ANC, Rotrosen J, Nunes E. (2021). Examination of Correlates of OUD Outcomes in Young Adults: Secondary Analysis From the XBOT Trial. *Am J Addict*. 30(5):433-444. doi: 10.1111/ajad.13176. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34075644; PMCID: PMC8429062.

Gerra G, Saenz E, Busse A, Maremmanni I, Ciccocioppo R, Zaimovic A, Gerra ML, Amore M, Manfredini M, Donnini C, Somaini L. (2011). Supervised daily consumption, contingent take-home incentive and non-

contingent take-home in methadone maintenance. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 35(2):483-9. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.12.002.

Gowing L, Farrell MF, Bornemann R, Sullivan LE, Ali R. (2011). Oral substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. (8):CD004145. doi: 10.1002/14651858.CD004145.pub4. PMID: 21833948.

Greiner MG, Shulman M, Choo TH, Scodes J, Pavlicova M, Campbell ANC, Novo P, Fishman M, Lee JD, Rotrosen J, Nunes EV. (2021). Naturalistic follow-up after a trial of medications for opioid use disorder: Medication status, opioid use, and relapse. *J Subst Abuse Treat*. 131:108447. doi: 10.1016/j.jsat.2021.108447.

Gauthier P, Greco P, Meyers-Ohki S, Desai A, Rotrosen J. (2021). Patients' perspectives on initiating treatment with extended-release naltrexone (XR-NTX). *J Subst Abuse Treat*. 122:108183. doi: 10.1016/j.jsat.2020.108183.

Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, Compton WM, Crowley T, Ling W, Petry NM, Schuckit M, Grant BF. (2013). DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale. *Am J Psychiatry*. 170(8):834-51. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.12060782.

Kampman K, & Jarvis M. (2015). American Society of Addiction Medicine (ASAM) National Practice Guideline for the Use of Medications in the Treatment of Addiction Involving Opioid Use. *J Addict Med*. 9(5):358-67. doi: 10.1097/ADM.0000000000000166. PMID: 26406300; PMCID: PMC4605275.

Kelty E, & Hulse G. (2012). Examination of mortality rates in a retrospective cohort of patients treated with oral or implant naltrexone for problematic opiate use. *Addiction*. 107(10):1817-24. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.03910.x.

Kunø N, Opheim A, Solli KK, Gaulen Z, Sharma-Haase K, Latif ZE, Tanum L. (2016). Design of a randomized controlled trial of extended-release naltrexone versus daily buprenorphine-naloxone for opioid dependence in Norway (NTX-SBX). *BMC Pharmacol Toxicol*. 17(1):18. doi: 10.1186/s40360-016-0061-1.

Knudsen HK, Brown R, Jacobson N, Horst J, Kim JS, Kim H, Madden LM, Haram E, Molfenter T. (2021). Prescribers' satisfaction with delivering medications for opioid use disorder. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 16(1):78. doi: 10.1186/s13011-021-00413-7. PMID: 34663379; PMCID: PMC8521499.

Krupitsky E, Nunes EV, Ling W, Gastfriend DR, Memisoglu A, Silverman BL. (2013). Injectable extended-release naltrexone (XR-NTX) for opioid dependence: long-term safety and effectiveness. *Addiction*. 108(9):1628-37. doi: 10.1111/add.12208.

Krupitsky E, Nunes EV, Ling W, Illeperuma A, Gastfriend DR, Silverman BL. (2011). Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial. *Lancet*. 377(9776):1506-13. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60358-9. PMID: 21529928.

Korthuis PT, Lum PJ, Vergara-Rodriguez P, Ahamad K, Wood E, Kunkel LE, Oden NL, Lindblad R, Sorensen JL, Arenas V, Ha D, Mandler RN, McCarty D; CTN-0055 CHOICES Investigators. (2017). Feasibility and safety of extended-release naltrexone treatment of opioid and alcohol use disorder in HIV clinics: a pilot/feasibility randomized trial. *Addiction*. 112(6):1036-1044. doi: 10.1111/add.13753.

- Latif ZE, Šaltyte Benth J, Solli KK, Opheim A, Kunoe N, Krajci P, Sharma-Haase K, Tanum L. (2019). Anxiety, Depression, and Insomnia Among Adults with Opioid Dependence Treated with Extended-Release Naltrexone vs Buprenorphine-Naloxone: A Randomized Clinical Trial and Follow-up Study. *JAMA Psychiatry*. 76(2):127-134. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.3537. Erratum in: *JAMA Psychiatry*. 76(2):219. PMID: 30566177
- Latif ZE, Solli KK, Opheim A, Kunoe N, Benth JŠ, Krajci P, Sharma-Haase K, Tanum L. (2019b). No increased pain among opioid-dependent individuals treated with extended-release naltrexone or buprenorphine-naloxone: A 3-month randomized study and 9-month open-treatment follow-up study. *Am J Addict*. 28(2):77-85. doi: 10.1111/ajad.12859.
- Launonen E, Alho H, Kotovirta E, Wallace I, Simojoki K. (2015). Diversion of opioid maintenance treatment medications and predictors for diversion among Finnish maintenance treatment patients. *Int J Drug Policy*. 26(9):875-82. doi: 10.1016/j.drugpo.2015.03.007.
- Lugoboni F, Zamboni L, Cibi M, Tamburin S; Gruppo InterSERT di Collaborazione Scientifica (GICS). (2019). Intravenous Misuse of Methadone, Buprenorphine and Buprenorphine-Naloxone in Patients Under Opioid Maintenance Treatment: A Cross-Sectional Multicentre Study. *Eur Addict Res*. 25(1):10-19. doi: 10.1159/000496112.
- Lee JD, Friedmann PD, Kinlock TW, Nunes EV, Boney TY, Hoskinson RA Jr, Wilson D, McDonald R, Rotrosen J, Gourevitch MN, Gordon M, Fishman M, Chen DT, Bonnie RJ, Cornish JW, Murphy SM, O'Brien CP. (2016). Extended-Release Naltrexone to Prevent Opioid Relapse in Criminal Justice Offenders. *N Engl J Med*. 374(13):1232-42. doi: 10.1056/NEJMoa1505409.
- Lee JD, Nunes EV Jr, Novo P, Bachrach K, Bailey GL, Bhatt S, Farkas S, Fishman M, Gauthier P, Hodgkins CC, King J, Lindblad R, Liu D, Matthews AG, May J, Peavy KM, Ross S, Salazar D, Schkolnik P, Shmueli-Blumberg D, Stablein D, Subramaniam G, Rotrosen J. (2018). Comparative effectiveness of extended-release naltrexone versus buprenorphine-naloxone for opioid relapse prevention (X:BOT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 391(10118):309-318. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32812-X.
- Ma J, Bao YP, Wang RJ, Su MF, Liu MX, Li JQ, Degenhardt L, Farrell M, Blow FC, Ilgen M, Shi J, Lu L. (2019). Effects of medication-assisted treatment on mortality among opioids users: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 24(12):1868-1883. doi: 10.1038/s41380-018-0094-5.
- Madden EF, Prevedel S, Light T, Sulzer SH. (2021). Intervention Stigma toward Medications for Opioid Use Disorder: A Systematic Review. *Subst Use Misuse*. 56(14):2181-2201. doi: 10.1080/10826084.2021.1975749.
- MacArthur GJ, Minozzi S, Martin N, Vickerman P, Deren S, Bruneau J, Degenhardt L, Hickman M. (2012). Opiate substitution treatment and HIV transmission in people who inject drugs: systematic review and meta-analysis *BMJ* 345 :e5945. doi:10.1136/bmj.e5945
- Maglione MA, Raaen L, Chen C, Azhar G, Shahidinia N, Shen M, Maksabedian E, Shanman RM, Newberry S, Hempel S. (2018). Effects of medication assisted treatment (MAT) for opioid use disorder on functional outcomes: A systematic review. *J Subst Abuse Treat*. 89:28-51. doi: 10.1016/j.jsat.2018.03.001.

- Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M, Kirchmayer U, Verster A. (2011). Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(4):CD001333. doi: 10.1002/14651858.CD001333.pub4.
- Mitchell MM, Schwartz RP, Choo TH, Pavlicova M, O'Grady KE, Gryczynski J, Stitzer ML, Nunes EV, Rotrosen J. (2021a). An alternative analysis of illicit opioid use during treatment in a randomized trial of extended-release naltrexone versus buprenorphine-naloxone: A per-protocol and completers analysis. *Drug Alcohol Depend.* 219:108422. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108422.
- Mitchell SG, Monico LB, Gryczynski J, Fishman MJ, O'Grady KE, Schwartz RP. (2021b). Extended-release naltrexone for youth with opioid use disorder. *J Subst Abuse Treat.* 130:108407. doi: 10.1016/j.jsat.2021.108407.
- Mokri A. (2000). Brief overview of the status of drug abuse in Iran. *Arch Iranian Med* 5: 184–90.
- Mokri A, Chawarski MC, Taherinakhost H, Schottenfeld RS. (2016). Medical treatments for opioid use disorder in Iran: a randomized, double-blind placebo-controlled comparison of buprenorphine/naloxone and naltrexone maintenance treatment. *Addiction.* 111(5):874-82. doi: 10.1111/add.13259.
- Momtazi S., Noroozi A., Rawson R.A. (2015) An Overview of Iran Drug Treatment and Harm Reduction Programs. In: el-Guebaly N., Carrà G., Galanter M. (eds) *Textbook of Addiction Treatment: International Perspectives*. Springer, Milano. doi: 10.1007/978-88-470-5322-9_25.
- Montgomery L, Winhusen T, Scodes J, Pavlicova M, Twitty D, Campbell ANC, Wang AL, Nunes EV, Rotrosen J. (2021). Reductions in tobacco use in naltrexone, relative to buprenorphine-maintained individuals with opioid use disorder: Secondary analysis from the National Drug Abuse Treatment Clinical Trials Network. *J Subst Abuse Treat.* 130:108489. doi: 10.1016/j.jsat.2021.108489.
- Murphy SM, Jeng PJ, McCollister KE, Leff JA, Jalali A, Shulman M, Lee JD, Nunes EV, Novo P, Rotrosen J, Schackman BR. (2021). Cost-effectiveness implications of increasing the efficiency of the extended-release naltrexone induction process for the treatment of opioid use disorder: a secondary analysis. *Addiction.* 116(12):3444-3453. doi: 10.1111/add.15531.
- Nielsen S, Larance B, Degenhardt L, Gowing L, Kehler C, Lintzeris N. (2016). Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. *Cochrane Database Syst Rev.* (5):CD011117. doi: 10.1002/14651858.CD011117.pub2. PMID: 27157143.
- NSW MoH. (2018). *NSW Clinical Guidelines: Treatment of Opioid Dependence – 2018*. Government of New South Wales. NSW Ministry of Health.
- Nunes EV Jr, Scodes JM, Pavlicova M, Lee JD, Novo P, Campbell ANC, Rotrosen J. (2021). Sublingual Buprenorphine-Naloxone Compared with Injection Naltrexone for Opioid Use Disorder: Potential Utility of Patient Characteristics in Guiding Choice of Treatment. *Am J Psychiatry.* 178(7):660-671. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20060816.
- Platt L, Minozzi S, Reed J, Vickerman P, Hagan H, French C, Jordan A, Degenhardt L, Hope V, Hutchinson S, Maher L, Palmateer N, Taylor A, Bruneau J, Hickman M. (2017). Needle syringe programmes and opioid substitution therapy for preventing hepatitis C transmission in people who inject drugs. *Cochrane*

Database Syst Rev. 9(9):CD012021. doi: 10.1002/14651858.CD012021.pub2. PMID: 28922449; PMCID: PMC5621373.

Rahimi-Movaghar A, Amin-Esmaeili M, Hefazi M, Yousefi-Nooraie R. (2013). Pharmacological therapies for maintenance treatments of opium dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* (1):CD007775. doi: 10.1002/14651858.CD007775.pub2.

Randesi M, Rotrosen J, Nunes EV, Lee JD, Novo P, Levran O, Ott J, Pavlicova M, Scodes J, Kreek MJ. (2020). Variants of opioid genes and response to treatment of opioid use disorder with buprenorphine-naloxone versus extended-release naltrexone in Caucasians. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 46(6):761-768. doi: 10.1080/00952990.2020.1797064.

Roache JD, Pavlicova M, Campbell A, Choo TH, Peavy M, Kermack AS, Nunes EV Jr, Rotrosen J. (2021). Is extended-release naltrexone superior to buprenorphine-naloxone to reduce drinking among outpatients receiving treatment for opioid use disorder? A secondary analysis of the CTN X:BOT trial. *Alcohol Clin Exp Res.* 45(12):2569-2578. doi: 10.1111/acer.14729.

Rudolph KE, Díaz I, Hejazi NS, van der Laan MJ, Luo SX, Shulman M, Campbell A, Rotrosen J, Nunes EV. (2021a). Explaining differential effects of medication for opioid use disorder using a novel approach incorporating mediating variables. *Addiction.* 116(8):2094-2103. doi: 10.1111/add.15377. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33340181.

Rudolph KE, Díaz I, Luo SX, Rotrosen J, Nunes EV. (2021b). Optimizing opioid use disorder treatment with naltrexone or buprenorphine. *Drug Alcohol Depend.* 228:109031. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2021.109031.

Santo T Jr, Clark B, Hickman M, Grebely J, Campbell G, Sordo L, Chen A, Tran LT, Bharat C, Padmanathan P, Cousins G, Dupouy J, Kelty E, Muga R, Nosyk B, Min J, Pavarin R, Farrell M, Degenhardt L. (2021). Association of Opioid Agonist Treatment with All-Cause Mortality and Specific Causes of Death Among People with Opioid Dependence: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2021 Sep 1;78(9):979-993. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.0976.

Shadnia S, Rahimi M, Hassanian-Moghaddam H, Soltaninejad K, Noroozi A. (2013). Methadone toxicity: comparing tablet and syrup formulations during a decade in an academic poison center of Iran. *Clin Toxicol (Phila).* 51(8):777-82. doi: 10.3109/15563650.2013.830732.

Sheikh M, Shakeri R, Poustchi H, Pourshams A, Etemadi A, Islami F, Khoshnia M, Gharavi A, Roshandel G, Khademi H, Sepanlou SG, Hashemian M, Fazel A, Zahedi M, Abedi-Ardekani B, Boffetta P, Dawsey SM, Pharoah PD, Sotoudeh M, Freedman ND, Abnet CC, Day NE, Brennan P, Kamangar F, Malekzadeh R. (2020). Opium use and subsequent incidence of cancer: results from the Golestan Cohort Study. *Lancet Glob Health.* 8(5):e649-e660. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30059-0.

Solli KK, Kunoe N, Latif ZE, Sharma-Haase K, Opheim A, Krajci P, Gaulen Z, Šaltytė Benth J, Tanum L. (2019). Availability of Extended-Release Naltrexone May Increase the Number of Opioid-Dependent Individuals in Treatment: Extension of a Randomized Clinical Trial. *Eur Addict Res.* 25(6):303-309. doi: 10.1159/000501931.

Solli KK, Latif ZE, Opheim A, Krajci P, Sharma-Haase K, Benth JŠ, Tanum L, Kunoe N. (2018). Effectiveness, safety and feasibility of extended-release naltrexone for opioid dependence: a 9-month follow-up to a 3-month randomized trial. *Addiction*. 113(10):1840-1849. doi: 10.1111/add.14278.

Srivastava AB, & Gold MS. (2018). Naltrexone: A History and Future Directions. *Cerebrum*. 2018:cer-13-18. PMID: 30746025; PMCID: PMC6353110.

Strang J, Volkow ND, Degenhardt L, Hickman M, Johnson K, Koob GF, Marshall BDL, Tyndall M, Walsh SL. (2020). Opioid use disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 6(1):3. doi: 10.1038/s41572-019-0137-5. PMID: 31919349.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). (2009). Incorporating Alcohol Pharmacotherapies into Medical Practice. Rockville (MD): Center for Substance Abuse Treatment, Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2009. (Treatment Improvement Protocol (TIP) Series, No. 49.) Chapter 4—Oral Naltrexone. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK64042/>

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). (2015). Clinical Use of Extended-Release Injectable Naltrexone in the Treatment of Opioid Use Disorder: A Brief Guide. HHS Publication No. (SMA) 14-4892R. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration.

Available from:

<https://store.samhsa.gov/sites/default/files/d7/priv/sma14-4892r.pdf>

Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2021). Medications for Opioid Use Disorder. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 63 Publication No. PEP21-02-01-002. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration.

Available from:

https://store.samhsa.gov/sites/default/files/SAMHSA_Digital_Download/PEP21-02-01-002.pdf

Tanum L, Solli KK, Latif ZE, Benth JŠ, Opheim A, Sharma-Haase K, Krajci P, Kunøe N. Effectiveness of Injectable (2017). Extended-Release Naltrexone vs Daily Buprenorphine-Naloxone for Opioid Dependence: A Randomized Clinical Noninferiority Trial. *JAMA Psychiatry*. 74(12):1197-1205. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.3206.

Wang K, DiChiacchio T, Fang W, Lander L, Feinberg J, Xie C, Winstanley EL, Piamjariyakul U. (2022). Longitudinal study of impact of medication for opioid use disorder on Hamilton Depression Rating Scale. *J Affect Disord*. 297:148-155. doi: 10.1016/j.jad.2021.10.018.

Wang AL, Shulman M, Choo TH, Pavlicova M, Langleben DD, Nunes EV, Rotrosen J. (2021). Baseline- and treatment-associated pain in the X:BOT comparative effectiveness study of extended-release naltrexone versus buprenorphine-naloxone for OUD. *Addict Biol*. e13112. doi: 10.1111/adb.13112.