

ბუპრენორფინ-ნალოქსონით ჩანაცვლებითი თერაპია

კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო
სტანდანტი (პროტოკოლი)

სარჩევი

1. პროტოკოლის დასახელება: ბუპრენორფინ-ნალოქსონით ჩანაცვლებითი თერაპია	3
2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები:	3
3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია.....	4
4. პროტოკოლის მიზანი	4
5. პაციენტთა სამიზნე ჯგუფები.....	5
6. სამიზნე სპეციალისტები.....	5
7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები.....	5
7.1. გამოყენების ადგილი	5
7.2. გამოყენების დრო	5
8. ძირითადი ტერმინების განმარტებები, დიაგნოსტიკა, ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ფარმაცოლოგია, მკურნალობა, ძირითადი რეკომენდაციები.....	5
8.1. ძირითადი ტერმინების განმარტებები.....	5
8.2. დიაგნოზი, პროგრამაში ჩართვის კრიტერიუმები, ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ფარმაცოლოგია.....	6
8.2.1. დიაგნოსტიკა.....	6
8.2.2. ჩანაცვლებითი მკურნალობის მიზანი და პროგრამაში ჩართვის კრიტერიუმები	7
ჩანაცვლებითი მკურნალობის მიზანი	7
8.2.3. ბუპრენორფინის ფარმაცოლოგია.....	8
8.3. მკურნალობა	17
8.3.1. ბუპრენორფინით მკურნალობის დაწყება (ინდუქციის ფაზა).....	17
8.3.2. სტაბილიზაციის ფაზა	23
8.3.3. შემანარჩუნებელი ფაზა	26
8.3.4. გამოტოვებული დოზები.....	27
8.3.5. დეტოქსიკაცია და სხვა პრეპარატებზე გადაყვანა	28
დეტოქსიკაცია შემანარჩუნებელი ფაზის შემდეგ.....	28
8.4. პროტოკოლში შესული ძირითადი რეკომენდაციები:	29
9. მოსალოდნელი შედეგები.....	31
10. აუდიტის კრიტერიუმები.....	32
11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები.....	33
12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი	34
ცხრილი 1. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი	34
13. პროტოკოლის ავტორები	36
14. გამოყენებული ლიტერატურა	36
15. დანართი	39

1. პროტოკოლის დასახელება: ბუპრენორფინ-ნალოქსონით ჩანაცვლებითი თერაპია

2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები:

დასახელება	კოდი
კლინიკური მდგომარეობის დასახელება (სინდრომი)	დსკ-10 (ICD-10)
ოპიოიდებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობები. ალკვეთის მდგომარეობა	F11.3
ოპიოიდებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობები. დამოკიდებულების სინდრომი. თავშეკავება მიმდინარე კლინიკური დაკვირვების ქვეშ ჩანაცვლებითი თერაპიის (ბუპრენორფინ/ნალოქსონით ჩანაცვლება) პირობებში - კონტროლირებადი დამოკიდებულება.	F11.22
ლაბორატორიული გამოკვლევა (არსებული კლასიფიკატორი)	კოდი
სისხლის საერთო ანალიზი (რეკომენდებული)	BL.6
ტრანსფერაზების განსაზღვრა სისხლში (რეკომენდებული) ასპარტატამინოტრანსფერაზა ალანინამინოტრანსფერაზა გამაგლუტამილტრანსფერაზა	BL.11.2 BL.11.2.1 BL.11.2.2 BL.11.2.3
გლუკოზის განსაზღვრა სისხლში (რეკომენდებული)	BL.12.1
პროთრომბინის დროის განსაზღვრა სისხლში (რეკომენდებული)	CG.2.1.7
შარდის საერთო ანალიზი (რეკომენდებული)	UR.7
შარდის ქიმიო-ტოქსიკოლოგიური ანალიზი ნარკოტიკულ/ფსიქოტროპულ ნივთიერებებზე (სავალდებულო)	UR.2
ვირუსების იმუნოსეროლოგიური გამოკვლევები (რეკომენდებული) აივ ჰეპატიტი B ჰეპატიტი C	MB.9 35 25 26
ჩარვეის დასახელება	NCSP
ელექტროკარდიოგრაფია (რეკომენდებული)	FXF000

პაციენტის პროგრამაში ჩასართავად აუცილებელია ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ ცნობა - ფორმა №IV-100/ა და შარდის ქიმიო-ტოქსიკოლოგიური ანალიზი. დანარჩენი გამოკვლევები რეკომენდებულია და არა სავალდებულო.

პროტოკოლში მითითებული გამოკვლევები, როგორც პაციენტის საბაზისო კვლევები, სასურველია, ჩატარდეს პროგრამაში ჩართვამდე.

3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია

პროტოკოლის განახლება ეფუძნება კლინიკური პრაქტიკის რამდენიმე გაიდლაინს:

1. British Columbia Centre on Substance Use and B.C. Ministry of Health.
A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder.
Published June 5, 2017. Available at: <http://www.bccsu.ca/care-guidance-publications/>
2. *CRISM National Guideline for the Clinical Management of for the Clinical Management of OPIOID USE DISORDER*; 2018
<https://www.cmaj.ca/content/cmaj/suppl/2018/02/27/190.9.E247.DC1/170958-guide-1-at.pdf>
3. CLINICAL PRACTICE GUIDELINE; The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update; Adopted by the ASAM Board of Directors December 18, 2019; Copyright © 2020 American Society of Addiction Medicine.
4file:///C:/Users/Acer/Downloads/The_ASAM_National_Practice_Guideline_for_the.1.pdf
4. Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline; [Julie Bruneau](#), MD MSc, [Keith Ahamad](#), MD, [Marie-Ève Goyer](#), MD MSc, [Ginette Poulin](#), MD, [Peter Selby](#), MBBS MHSc, [Benedikt Fischer](#), PhD, [T. Cameron Wild](#), PhD, and [Evan Wood](#), MD PhD, on behalf of the CIHR Canadian Research Initiative in Substance Misuse; Cite as: CMAJ 2018 March 5;190:E247-57. doi: 10.1503/cmaj.170958;
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5837873/pdf/190e247.pdf>
5. Opioid Agonist Therapy: A Synthesis of Canadian Guidelines for Treating Opioid Use Disorder; Centre for Addiction and Mental Health. Opioid Agonist Therapy: A Synthesis of Canadian Guidelines for Treating Opioid Use Disorder. Published May 2021. Available at www.camh.ca <https://www.camh.ca/-/media/files/professionals/canadian-opioid-use-disorder-guideline2021-pdf.pdf>
6. Opioid Agonist Therapy (OAT) guidelines Medication-assisted treatment for opioid use disorder: Guidelines for pharmacists and pharmacy technicians; Updated September 2021;
https://abpharmacy.ca/sites/default/files/OAT_Guidelines.pdf

(გამოყენებული ლიტერატურა სრულად მითითებულია ლიტერატურულ წყაროებში) პროტოკოლში არ შესულა რაიმე ცვლილება მითითებულ წყაროებთან შედარებით.

4. პროტოკოლის მიზანი

პროტოკოლის მიზანია საქართველოში ბუპრენორფინ-ნალოქსონით ჩანაცვლებითი თერაპიის მართვა საერთაშორისო სტანდარტების შესაბამისად.

5. პაციენტთა სამიზნე ჯგუფები

პროტოკოლში ასახული რეკომენდაციები შეეხება პაციენტებს, რომელთაც აღენიშნებათ ოპიოიდებზე დამოკიდებულების სინდრომი (აქტიური დამოკიდებულება) და აკმაყოფილებენ ბუპრენორფინ-ნალოქსონით ჩანაცვლებითი თერაპიის პროგრამაში ჩართვის კრიტერიუმებს.

6. სამიზნე სპეციალისტები

პროტოკოლი განკუთვნილია ექიმი ნარკოლოგებისა და ჩანაცვლებით თერაპიაში მომუშავე სხვა სპეციალისტებისთვის (შინაგანი მედიცინის სპეციალისტებისთვის (თერაპევტებისთვის), ნევროლოგებისთვის, კარდიოლოგებისთვის, გასტროენტეროლოგებისთვის, ფსიქიატრებისთვის, ინფექციური სნეულებების სპეციალისტებისთვის და სხვ.), ასევე, ექთნებისთვის, სოციალური მუშაკებისა და ფსიქოლოგებისთვის.

7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები

7.1. გამოყენების ადგილი

პროტოკოლი გამიზნულია ოპიოიდური ჩანაცვლებითი თერაპიის განყოფილებებში (ბუპრენორფინ-ნალოქსონით და, ასევე, მეთადონით ჩანაცვლებით თერაპიაში) გამოსაყენებლად.

7.2. გამოყენების დრო

პროტოკოლის გამოყენება დაიწყება იმ პაციენტების მომართვისთანავე, რომლებიც აკმაყოფილებენ პროგრამაში ჩართვის კრიტერიუმებს და გაგრძელდება დაავადების მართვის პროცესში ჩანაცვლებითი თერაპიის ფარგლებში.

8. ძირითადი ტერმინების განმარტებები, დიაგნოსტიკა, ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ფარმაკოლოგია, მკურნალობა, ძირითადი რეკომენდაციები

8.1. ძირითადი ტერმინების განმარტებები

ოპიოიდური ჩანაცვლებითი თერაპია, ანუ ოპიოიდური აგონისტებით მკურნალობა ნიშნავს ოპიოიდების სრული ან ნაწილობრივი აგონისტების გამოყენებას (ჩვეულებრივ, ხანგრძლივი მოქმედების პრეპარატების, როგორცაა მეთადონი ან ბუპრენორფინი) ოპიოიდებზე დამოკიდებულ პირთა სამკურნალოდ, სამედიცინო პერსონალის მეთვალყურეობის ქვეშ.

ჩანაცვლებითი თერაპიის ეფექტურობა იზრდება, როდესაც სამედიცინო და სხვა ფსიქო-სოციალურ სერვისები ხორციელდება კომპლექსურად.

ოპიოიდური ჩანაცვლებითი მკურნალობის სახეები:

- ჩამანაცვლებელი პრეპარატით ხანმოკლედე ტოქსიკაცია – ჩამანაცვლებელი პრეპარატის კლებითი დოზებით მკურნალობა არაუმეტეს ერთი თვის განმავლობაში.
- ჩამანაცვლებელი პრეპარატით ხანგრძლივი დეტოქსიკაცია - ჩამანაცვლებელი პრეპარატის კლებითი დოზებით მკურნალობა ერთ თვეზე მეტი ვადის განმავლობაში.
- ხანმოკლე მხარდამჭერი, ანუ შემანარჩუნებელი მკურნალობა – ჩამანაცვლებელი პრეპარატის სტაბილური დოზებით მკურნალობა 6 თვემდე ვადით;
- ხანგრძლივი მხარდამჭერი, ანუ შემანარჩუნებელი მკურნალობა – ჩამანაცვლებელი პრეპარატის სტაბილური დოზებით მკურნალობა 6 თვეზე მეტი ვადით.

დამოკიდებულება

დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის მე-10 გადახედვის (დსკ-10) მიხედვით, ოპიოიდური დამოკიდებულების სინდრომი განიშარტება, როგორც ფიზიოლოგიურ, ქცევით და კოგნიტურ გამოვლინებათა ერთობლიობა, როდესაც ოპიოიდების მოხმარება პირველ ადგილს იკავებს ინდივიდის ფასეულობათა სისტემაში და ზუსტდება კოდირებით F11.2

ოპიოიდურ ჩანაცვლებით თერაპიაზე მყოფი პაციენტის მდგომარეობა განიხილება, როგორც კონტროლირებადი დამოკიდებულება და, დსკ მე-10-ე გადახედვის მიხედვით, დიაგნოზი ზუსტდება შემდეგნაირად: ოპიოიდების მიღებით გამოწვეული ფსიქიკური და ქცევითი აშლილობები. დამოკიდებულების სინდრომი. თავშეკავება მიმდინარე კლინიკური დაკვირვების ქვეშ, ჩანაცვლებითი თერაპიის პირობებში–კონტროლირებადი დამოკიდებულება – F11.22.

ოპიოიდური აღკვეთის მდგომარეობა (სინდრომი) – ნიშნები და/ან სიმპტომები, რომლებიც ვითარდება ოპიოიდების მიღების შეწყვეტის ან მისი რაოდენობის სწრაფად შემცირების შედეგად. ზუსტდება კოდით F11.3.

აგონისტი – ნივთიერება, რომელიც ებმის უჯრედის რეცეპტორს და იწვევს მის სტიმულაციას.

8.2. დიაგნოზი, პროგრამაში ჩართვის კრიტერიუმები, ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ფარმაკოლოგია

8.2.1. დიაგნოსტიკა

დამოკიდებულების სინდრომი დიაგნოსტიკურია, თუ ქვემოთ ჩამოთვლილი 6 ნიშნიდან სამი ან მეტი ნიშანი ერთდროულად აღინიშნება გარკვეული დროის მანძილზე ბოლო 1 წლის განმავლობაში:

- ფსიქოაქტიური ნივთიერების მიღების კომპულსიური სურვილი;
- ტოლერანტობა;
- ქცევის კონტროლის სიმწეობები, რაც განეკუთვნება ნივთიერების მოხმარების დასაწყისს, მოხმარების პერიოდს ან მოხმარების შეწყვეტას;
- აღკვეთის სინდრომის ფორმირება;

- ნივთიერების მოხმარება მიუხედავად ნეგატიური, მავნე შედეგებისა;
- ალტერნატიული ინტერესების პროგრესული უკუგანვითარება ფსიქოაქტიური ნივთიერების მიღების სასარგებლოდ.

ოპიოიდური აღკვეთის ნიშნები და სიმპტომები:

ლტოლვა, შემცივნება; თავის ტკივილი, გულისრევა, ღებინება, დიარეა (ფაღარათი), შფოთვა, არტერიული წნევის მომატება, სახსრებისა და კუნთების ტკივილი, ოფლიანობა, მუცლის კოლიკა, სისუსტე, დაღლილობა, ოფლიანობა, გაღიზიანებადობა, ძილის დარღვევა, დეპრესიული განწყობა.

8.2.2. ჩანაცვლებითი მკურნალობის მიზანი და პროგრამაში ჩართვის კრიტერიუმები
ჩანაცვლებითი მკურნალობის მიზანი

- ოპიოიდური დამოკიდებულებით დაავადებულ პირთა სომატური და ფსიქიკური მდგომარეობის გაუმჯობესება, სოციალური ადაპტაცია, საზოგადოებაში რეინტეგრაცია;
- აივ ინფექციის, ჰეპატიტებისა და სხვა ინფექციური გზით გადამდები დაავადებების პრევენცია;
- ნარკოტიკების ინექციური გზით მოხმარების შეწყვეტა/შემცირება, არალეგალური ნარკოტიკების/ფსიქოაქტიური ნივთიერებების მოხმარების შემცირება/შეწყვეტა;
- შიდსის, ინფექციური ჰეპატიტებისა და სხვა დაავადებების მკურნალობის ეფექტურობის გაზრდა;
- სარისკო ქცევებისა და კრიმინალური აქტივობების შემცირება/აღმოფხვრის შედეგად, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობისა და უსაფრთხოების საშიშროების შემცირება.

საქართველოში ჩანაცვლებითი თერაპიისათვის გამოიყენება მეთადონი და ბუპრენორფინ-ნალოქსონი (ბუპრენორფინისა და ნალოქსონის კომბინირებული პრეპარატი).

ბუპრენორფინ-ნალოქსონით ჩანაცვლებითი მკურნალობის პროგრამაში პაციენტთა ჩართვის საფუძველია ოპიოიდებზე დამოკიდებულების სინდრომის (აქტიური დამოკიდებულება) დიაგნოზი და ამასთან, არანაკლებ ერთ-ერთი კრიტერიუმთაგანი ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან:

- ა) არანაკლებ 21 წლის ასაკისა და ოპიოიდების ინექციური მოხმარება;
- ბ) აივ/ინფიცირება, შიდსით დაავადება;
- გ) ორსულობა;
- დ) მიგრანტი ან უცხო ქვეყნის მოქალაქე, რომელიც გამომგზავრების მომენტისთვის ჩართული იყო უცხოეთში ჩანაცვლებით პროგრამებში (მათი მომსახურებისა და ანაზღაურების ფორმა და წესი განისაზღვრება მოქმედი კანონმდებლობის შესაბამისად);
- ე) პათიმრობისა და თავისუფლების აღკვეთის დაწესებულებებიდან გათავისუფლებული პირი, გათავისუფლებიდან არაუმეტეს 10 დღის ვადაში, რომელიც გათავისუფლების მომენტისთვის ჩართული იყო ჩანაცვლებითი მკურნალობის პროგრამაში.

ჩანაცვლებითი მკურნალობის პროგრამის განხორციელების უზრუნველყოფა, მათ შორის, პაციენტთა ჩანაცვლებითი მკურნალობის პროგრამაში ჩართვის წესი, მონაცემთა დოკუმენტირება, ბუპრენორფინ-ნალოქსონის უსაფრთხო და კანონიერი მოწოდება, შენახვა,

გაცემა და დოზირება, რეგულირდება საქართველოში მოქმედი შემდეგი კანონქვემდებარე აქტების და მათში შეტანილი ცვლილების შესაბამისად:

1. „ნარკომანიის ჩანაცვლებითი სპეციალური პროგრამით მკურნალობის განხორციელების შესახებ“ საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2014 წლის 3 ივლისის №01-41/ნ ბრძანება.

2. „ნარკომანიის ჩანაცვლებითი სპეციალური პროგრამით მკურნალობის ფარგლებში გამოსაყენებელი დოკუმენტაციის ფორმების დამტკიცების შესახებ“ საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2014 წლის 3 ივლისის №01-42/ნ ბრძანება.

3. „ფარმაცევტულ, სამედიცინო, სასწავლო, სამეცნიერო-კვლევით, საექსპერტო-დიაგნოსტიკურ და საკონტროლო-ანალიზურ ლაბორატორიაში, ხანდაზმულთა, შეზღუდული შესაძლებლობის მქონე პირთა და მზრუნველობას მოკლებულ ბავშვთა დაწესებულებებში ნარკოტიკული საშუალებების, ფსიქოტროპული ნივთიერებებისა და პრეკურსორების ლეგალური ბრუნვის წესების დამტკიცების შესახებ“ საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2003 წლის 21 ივლისის №150/ნ ბრძანებაში ცვლილების შეტანის შესახებ“ საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2014 წლის 3 ივლისის №01-40/ნ ბრძანება.

8.2.3. ბუპრენორფინის ფარმაკოლოგია

8.2.3.1. ბუპრენორფინის ფარმაკოკინეტიკა, ეფექტები, უსაფრთხოება

ბუპრენორფინის ფარმაკოკინეტიკა

ბუპრენორფინი არის μ (მიუ) ოპიოიდური რეცეპტორების პარციალური (ნაწილობრივი) აგონისტი, და κ (კაპა) ოპიოიდური რეცეპტორების ანტაგონისტი. იგი მორფინის ალკალოიდ თებაინისგანაა წარმოებული.

ბუპრენორფინის კლინიკური ფარმაკოლოგია აქცევს მას ოპიოიდური ჩანაცვლებისა და ოპიოიდური აღკვეთის კუპირებისთვის სასურველ აგენტად.

- სუბლინგვალური აბსორბცია: საშუალოდ, 4–8 წთ.
- მოქმედების დასაწყისი: 30–60 წთ.
- ეფექტის პიკი: 1–4 საათი.
- ნახევარდაშლის პერიოდი: 20–72 საათი (საშუალოდ 36 საათი).
 - ეფექტის ხანგრძლივობა (დაბალი დოზა; მაგ. 2მგ)- 8-12 სთ.
 - ეფექტის ხანგრძლივობა (მაღალი დოზა; 16-32მგ)- 24-72 სთ.

(მაღალი დოზების გამოყენებისას ეფექტის გახანგრძლივება საშუალებას იძლევა პაციენტი გადაყვანილ იქნას დოზირების ალტერნატიულ რეჟიმებზე (2 დღეში 1- ხელ და 3 დღეში ერთხელ პრეპარატის მიღება, ანუ კვირაში 4 ან 3 ვიზიტი. იხ. დოზირების ალტერნატიული რეჟიმები)).

- ორგანიზმში ბუპრენორფინის სტაბილიზაციისთვის საჭირო დრო: 7–10 დღე.
- გვერდითი მოვლენები: ჰერონისმაგვარი, როგორცაა მაგ. გულისრევა, პირღებინება, ყაბზობა.

- აღკვეთის სინდრომის დასაწყისი: 3–5 დღე, სიმპტომები ჩვეულებრივ, უფრო სუსტია, ვიდრე სხვა ოპიოიდების შემთხვევაში.

ბუპრენორფინი (გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების) - საინექციო ფორმა ბრენდული სახელწოდებებით: სუბლოკადი (Sublocade) (თვეში ერთხელ მისაღებად) და ბრიქსადი (Brixadi)/ბუვიდალი (Buvidal) (კვირაში ერთხელ ან თვეში ერთხელ მისაღებად). ინექციის გაკეთებამდე პაციენტი სტაბილიზებული უნდა იყოს ბუპრენორფინ-ნალოქსონის სუბლინგვალურ აბებზე მინიმუმ 7 დღის განმავლობაში;

ბუპრენორფინის ჰიდროქლორიდი - კანქვემა იმპლანტი ბრენდული სახელწოდებებით პრობუფინის იმპლანტი (Probuphine Implant)/Sixmo 6 თვეში ერთხელ კანქვემა იმპლანტაციისთვის. თითოეული იმპლანტი შეიცავს 74,2 მგ ბუპრენორფინს (ექვივალენტური 80 მგ ბუპრენორფინის ჰიდროქლორიდის) და ეთილენ ვინილის აცეტატს (EVA). 6 თვის შემდეგ საჭიროა იმპლანტის ამოღება. იმპლანტაციამდე აუცილებელია მიღწეული იყოს პაციენტის ხანგრძლივი სტაბილიზაცია 8მგ-ზე ან უფრო ნაკლებ ტრანსმუკალურ/სუბლინგვალურ ბუპრენორფინის დოზაზე მინიმუმ 30 დღის განმავლობაში. ამჟამად მხოლოდ აშშ-ს სურსათისა და წამლების სააგენტომ დაამტკიცა მკურნალობა იმპლანტით 1 წლიანი ვადით (ერთჯერადად ხდება 4 იმპლანტის ჩაკერება ერთ მკლავზე, წინამხრის მედიალურ არეში; 6 თვის შემდეგ - მეორე მკლავზე).

ეფექტები

- ბუპრენორფინს აქვს ნაკლებად გამოხატული ეიფორიული და სედატიური ეფექტი (ნაკლები აგონისტური აქტივობა), ვიდრე სუფთა ოპიოიდურ აგონისტებს, როგორცაა ჰეროინი, მორფინი და მეთადონი. მიუხედავად ამისა, დამახასიათებელი თვისებებიდან გამომდინარე, მისი მოქმედება სრულიად საკმარისია იმისთვის, რომ დათრგუნოს ლტოლვა ჰეროინის მიმართ და მოახდინოს ოპიოიდური აღკვეთის სინდრომის პრევენცია ან კუპირება ოპიოიდდამოკიდებულ პირებში.
- ბუპრენორფინი, ჰეროინის მსგავსად, ზეგავლენას ახდენს კოგნიტურ ფუნქციებსა და ყურადღებაზე. ყაზობა, სექსუალური დისფუნქციები და პერიოდულად, მომატებული ოფლიანობა შეიძლება ხანგრძლივად შენარჩუნდეს ბუპრენორფინით მკურნალობის პერიოდში.
- ბუპრენორფინის ფიზიოლოგიური და თრობის/ინტოქსიკაციური ეფექტები ჩვეულებრივ, პლატოს აღწევს 4–8 მგ სუბლინგვალური დოზის მიღებისას. ამიტომ პირებმა, რომლებიც მიჩვეული არიან მეთადონის ან ჰეროინის სედაციურ ეფექტს, შეიძლება ბუპრენორფინი არადაამაკმაყოფილებელ პრეპარატად ჩათვალონ.
- ბუპრენორფინს აქვს ნაკლები დამოკიდებულების პოტენციალი, ვიდრე ოპიოიდების სრულ აგონისტებს.

უსაფრთხოება

- ბუპრენორფინი შედარებით უსაფრთხოა ზედოზირების თვალსაზრისით, ვიდრე ოპიოიდური რეცეპტორების სრული აგონისტები. ბუპრენორფინის ზედოზირებით გამოწვეული რესპირატორული დეპრესია ნაკლებად მოსალოდნელია, თუმცა ბუპრენორფინის ინტრავენური მოხმარება შეიძლება ფატალური აღმოჩნდეს, განსაკუთრებით სედაციურ პრეპარატებთან კომბინაციაში.

- ბუპრენორფინის ქრონიკული მოხმარებისას რაიმე ორგანოების დაზიანების შესახებ მტკიცებულებები არ არსებობს, თუმცა ზოგჯერ აღინიშნება ღვიძლის ფერმენტების მომატება.

8.2.3.2. ბუპრენორფინის ურთიერთქმედება სხვა მედიკამენტებთან

სედაციური მოქმედების პრეპარატები: ბუპრენორფინისა და სედაციური ეფექტის მქონე ფსიქოაქტიური ნივთიერებების (ოპიოიდები, ალკოჰოლი, ბენზოდიაზეპინები, ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, დიდი ტრანკვილიზატორები და სედაციური ანტიჰისტამინური პრეპარატები) კომბინაცია შეიძლება სახიფათო იყოს;

ოპიოიდების ანტაგონისტები: ბუპრენორფინს გააჩნია უფრო მაღალი აფინიტეტი (ზოგიერთი უჯრედის ან ქსოვილის უნარი აითვისოს მხოლოდ გარკვეული ნივთიერება) ოპიოიდური რეცეპტორების მიმართ, ვიდრე ნალტრესონს ან ნალოქსონს. ამიტომ ნალოქსონის ძალიან მაღალი დოზებია საჭირო (10–35მგ) ბუპრენორფინით ზედოზირების უკუქცევისთვის (რევერსია);

ოპიოიდების აგონისტები: ბუპრენორფინს გააჩნია უფრო მაღალი აფინიტეტი ოპიოიდური რეცეპტორების მიმართ, ვიდრე ჰეროინს ან მეთადონს; შეუძლია ჩაანაცვლოს ეს ნივთიერებები ოპიოიდურ რეცეპტორებზე და შესაძლოა, ოპიოიდური აღკვეთის სინდრომი გამოიწვიოს იმ პირებში, რომელთაც მეთადონი, ჰეროინი ან სხვა სრული ოპიოიდური აგონისტი ახალი მიღებული ჰქონდათ. ასევე, ბუპრენორფინმა შეიძლება ზეგავლენა იქონიოს ანალგეზიის მიზნით მიცემული სხვა ოპიოიდების ეფექტურობაზე;

ღვიძლის ფერმენტების ინჰიბიტორები (დამთრგუნველები) და ინდუქტორები (მასტიმულირებლები): თუმცა ბუპრენორფინის მეტაბოლიზმი ხდება ციტოქრომ P450 3A4 ენზიმური სისტემების მიერ, უახლესი მტკიცებულებების მიხედვით, სხვა მედიკამენტები, რომლებიც მოქმედებენ ამავე სისტემაზე, პრაქტიკულად არ ცვლიან ან მინიმალურ ზეგავლენას ახდენენ ბუპრენორფინის ეფექტზე.

უფრო დეტალური ინფორმაცია ბუპრენორფინის და სხვა პრეპარატების ურთიერთქმედების შესახებ მოცემულია **დანართში, ცხრილი 1.**

8.2.3.3. წამლის ფორმები

ამერიკის სურსათის და მედიკამენტების სააგენტომ -FDA-მ დაამტკიცა ბუპრენორფინის და ბუპრენორფინ-ნალოქსონის რამდენიმე ფორმულირება. ახლად დამტკიცებული ფორმულირებები მოიცავს გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ინექციებს, გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების სუბდერმულ იმპლანტს და ასევე, სუბლინგვალური და ბუკალური ტაბლეტებისა და აპკების ჯენერიკულ ვერსიებს.

კერძოდ:

ბუპრენორფინი (მონოპროდუქტი) - სუბლინგვალური ტაბლეტი ყოველდღიურ მისაღებად; ბრენდული სახელწოდება- სუბუტექსი (Subutex); არსებობს მისი ჯენერიკული ვერსიები;

ბუპრენორფინ-ნალოქსონი - სუბლინგვალური ტაბლეტი და ბუკალური აპკი ყოველდღიურ მისაღებად; ბრენდული სახელწოდებები: ბუპრენორფინ-ნალოქსონი (Suboxone), კასიპა (Cassipa), ზუბსოლვი (Zubsolv), ბუნავაილი (Bunavail). არსებობს ჯენერიკული ვერსიები.

საქართველოში ჩანაცვლებითი თერაპიისთვის სხვადასხვა დროს გამოიყენებოდა ბუპრენორფინ-ნალოქსონის შემცველი შემდეგი პრეპარატები (სუბლინგვალური აბები): Suboxone, Addnok-N, Cizdol-N, Buprexone ZN, Buprenorphine/Naloxone. ყველა პრეპარატს ჰქონდა სტანდარტული თანაფარდობა ბუპრენორფინის და ნალოქსონის: 2მგ/0,5მგ და 8მგ/2მგ.

ბუპრენორფინი (გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების) - საინექციო ფორმა ბრენდული სახელწოდებებით: სუბლოკადი (Sublocade) (თვეში ერთხელ მისაღებად) და ბრიქსადი (Brixadi) (კვირაში ერთხელ ან თვეში ერთხელ მისაღებად); ინექციის გაკეთებამდე პაციენტი სტაბილიზებული უნდა იყოს ბუპრენორფინ-ნალოქსონის სუბლინგვალურ აბებზე მინიმუმ 7 დღის განმავლობაში;

ბუპრენორფინის ჰიდროქლორიდი - კანქვეშა იმპლანტი ბრენდული სახელწოდებით პრობუფინის იმპლანტი (Probuphine Implant) 6 თვეში ერთხელ კანქვეშა იმპლანტაციისთვის. თითოეული იმპლანტი შეიცავს 74,2 მგ ბუპრენორფინს (ექვივალენტური 80 მგ ბუპრენორფინის ჰიდროქლორიდის) და ეთილენ ვინილის აცეტატს (EVA). 6 თვის შემდეგ საჭიროა იმპლანტის ამოღება. იმპლანტაციამდე აუცილებელია მიღწეული იყოს პაციენტის ხანგრძლივი სტაბილიზაცია 8მგ-ზე ან უფრო ნაკლებ ტრანსმუკალურ ბუპრენორფინის დოზაზე. ამჟამად მხოლოდ აშშ-ს სურსათისა და წამლების სააგენტომ დაამტკიცა მკურნალობა იმპლანტით 1 წლიანი ვადით (ერთჯერადად ხდება 4 იმპლანტის ჩაკერება ერთ მკლავზე, წინამხრის მედიალურ არეში; 6 თვის შემდეგ - მეორე მკლავზე).

ეს ახალი ფორმულირებები უზრუნველყოფს მკურნალობის ვარიანტების უფრო ფართო სპექტრს; მათი დანერგვა ბაზარზე პაციენტებსა და კლინიცისტებს აძლევს საჭირო არჩევანს და მოქნილობას ბუპრენორფინის გამოყენებისას ოპიოიდური დამოკიდებულების სამკურნალოდ. კლინიცისტებმა უნდა გამოიყენონ ახალი საინექციო პროდუქტები ინსტრუქციის მიხედვით და გაითვალისწინონ ახალი მტკიცებულებები, როგორც კი ხელმისაწვდომი გახდება.

ბუპრენორფინის არსებული ფორმულირებები განსხვავდება ბიოექვივალენტურობით. ამიტომ, პაციენტები, რომლებიც გადადიან ბუპრენორფინის ერთი ფორმიდან მეორეზე, უნდა იყვნენ მონიტორინგის ქვეშ მედიკამენტის ეფექტურობისა და გვერდითი ეფექტების შესაფასებლად, ზედოზირების ან დოზის ნაკლებობასთან ასოცირებული სიმპტომების გამოსავლენად. პაციენტებს, რომლებიც გადადიან ერთი ფორმულირებიდან მეორეზე, ახალი პრეპარატის მიღება უნდა დაუწყონ ადრე მიღებული პროდუქტის ექვივალენტური დოზით. თუმცა, შეიძლება საჭირო გახდეს დოზის კორექტირება. **დანართში (ცხრილი 1ა)** მოცემულია ბუპრენორფინის სხვადასხვა ფორმულირების დოზირების ექვივალენტურობა.

ბუპრენორფინ/ნალოქსონის სუბლინგვალური აბების ფარმაკოკინეტიკას განვიხილავთ სუბოქსონის მაგალითზე:

- **სუბოქსონი:**
 - სუბოქსონი არის გარსით დაუფარავი ტაბლეტი და განკუთვნილია ენისქვეშა (სუბლინგვალური) მოხმარებისთვის.
 - სუბოქსონის სუბლინგვალური ტაბლეტი შეიცავს ბუპრენორფინის ჰიდროქლორიდსა და ნალოქსონის ჰიდროქლორიდს თანაფარდობით 4:1 ბუპრენორფინი : ნალოქსონი.

- სუბოქსონი გამოდის 2 დოზით: 2მგ ბუპრენორფინი/ 0.5 მგ ნალოქსონი და 8 მგ ბუპრენორფინი/ 2 მგ ნალოქსონი.
- თითოეული ტაბლეტი, ასევე, შეიცავს ლაქტოზას, მანიტოლს, სიმინდის სახამებელს, ლიმონმჟავას, ნატრიუმის ციტრატს, მაგნიუმის სტეარატს, კალიუმს, ლიმონის და ლაიმის არომატს.
- ნალოქსონი ოპიოიდური ანტაგონისტია სუბლინგვალურად მიღებისას დაბალი ბიოშელწევადობით, თუმცა მაღალი შელწევადობა გააჩნია პარენტერალური მოხმარებისას.
- ნალოქსონის დამატება გამოწვეული იყო ბუპრენორფინის ი/ვ მოხმარების მცდელობის თავიდან ასაცილებლად.
- სუბოქსონი ეფექტური ოპიოიდია; ინტრავენური მოხმარებისას ნალოქსონის ეფექტი დომინირებს პირველი 20–30 წუთის მანძილზე და იწვევს აღკვეთის სიმპტომოკომპლექსის აღმოცენებას (შემდგომში ვლინდება ბუპრენორფინის მოქმედება).

8.2.3.4. ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობის ჩვენებები და უკუჩვენებები; გვერდითი მოვლენები, გაფრთხილება.

ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობის ჩვენებები

ოპიოიდური დამოკიდებულების მკურნალობა (ჩანაცვლებითი თერაპია, დეტოქსიკაცია) სამედიცინო, სოციალურ და ფსიქოლოგიურ მკურნალობასთან ერთად.

რეკომენდაცია

ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობას ექვემდებარება ოპიოიდებზე დამოკიდებული ყველა პაციენტი, რომელიც აკმაყოფილებს ჩართვის კრიტერიუმებს, აქვს ინფორმირებული თანხმობის მოცემის უნარი და არ აქვს სპეციფიური უკუჩვენებები.

ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობის უკუჩვენებები

- ბუპრენორფინის, ნალოქსონის ან პრეპარატის სხვა შემადგენელი კომპონენტის მიმართ ჰიპერსენსიტიურობა;
- მძიმე რესპირატორული ან ღვიძლის უკმარისობა;
- სიფრთხილის გამოჩენა და რისკებისა და სარგებელის შეფასება საჭირო მკურნალობის დაწყებისას, როცა ღვიძლის ფერმენტების მაჩვენებლები 3-5-ჯერ აღემატება ნორმალურ ზედა ზღვარს.
- ორსულობა: ორსულობამდე ბუპრენორფინ-ნალოქსონზე მყოფი პაციენტების შემთხვევაში, რომელთაც მიაღწიეს კლინიკურ სტაბილურობას, ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობის გაგრძელება რეკომენდებულია განიხილებოდეს ინდივიდუალურად, მკურნალი ექიმის საუკეთესო შეფასებისა და გამოცდილების შესაბამისად, შესაბამისი მონიტორინგით.

ბუპრენორფინ-ნალოქსონის გვერდითი მოვლენები

ბუპრენორფინ-ნალოქსონის გვერდითი მოვლენები, რომლებიც

აღემატება შემთხვევათა 10%-ს:

თავის ტკივილი (28–36%); ალკვეთის სინდრომი (24–25%); ტკივილი (22%); ინსომნია (14–23%); გულისრევა (7–15%); ოფლიანობა (14%); ასთენია (6–14%); ყაზობა (5–12%); ტკივილი მუცლის არეში (11%); ფაღარათი (10%).

ბუპრენორფინ-ნალოქსონის გვერდითი მოვლენები, რომლებიც

ვლინდება შემთხვევათა 1–10%-ში:

ვაზოდიატაცია/პერიფერიული შეშუპება (9%); ლებინება (4–8%); შემცივნება (6–8%).

გაფრთხილება

ზოგადი: ბუპრენორფინ-ნალოქსონი სიფრთხილით ენიშნებათ ხანდაზმულ ან დასუსტებულ პაციენტებს, ასევე შემდეგი მდგომარეობების დროს: ღვიძლის, ფილტვის, თირკმლის ფუნქციების დარღვევა, მიქსედემა ან ჰიპოთირეოზი, პროსტატის ჰიპერტროფია ან ურეთრის სტრიქტურა.

რესპირატორული დეპრესია: ბუპრენორფინის ზედოზირებისას ნალოქსონის ჰიდროქლორიდის მაღალი დოზებია საჭირო– 0.1–0.5 მგ/კგ.

ღვიძლის დაავადება: ღვიძლის დაავადებების შემთხვევაში მიზანშეწონილია ბუპრენორფინ-ნალოქსონის შედარებით დაბალი დოზების დანიშვნა.

თირკმლის დაავადება: თირკმლის მძიმე დაზიანებისას (კლირენსი <30მლ/წთ), სიფრთხილვა საჭირო.

თავის ტრავმა და გამოხატული ინტრაკრანიალური ჰიპერტენზია (ქალასშიდა წნევა): სუბოქსონს, სხვა მძლავრი ოპიატების მსგავსად, თავისთავად შეუძლია გამოიწვიოს ცერებრო-სპინალური (თავ-ზურგტვინის) სითხის წნევის მომატება; გამომდინარე აქედან, სიფრთხილით უნდა იქნას გამოყენებული ქალა-ტვინის ტრავმის მქონე პაციენტებში, ცერებრული დაზიანებისას და სხვა გარემოებების დროს, როდესაც ცერებრო-სპინალური წნევა შეიძლება იყოს მომატებული.

ბუპრენორფინის და ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ალკვეთა

ბუპრენორფინის ალკვეთის სიმპტომატიკა მსგავსია სხვა ოპიოიდების ალკვეთის სიმპტომატიკისა, თუმცა უფრო მსუბუქია, ვიდრე მეთადონის და ჰეროინის შემთხვევაში.

ალკვეთის სიმპტომატიკა, ჩვეულებრივ, ბუპრენორფინის უკანასკნელი დოზის მიღებიდან ვლინდება 3–5 დღეში და გრძელდება რამდენიმე კვირის განმავლობაში.

ოპიატური ალკვეთის გამოწვევა: რადგან ბუპრენორფინ-ნალოქსონი შეიცავს ნალოქსონს, მნიშვნელოვნად გამოხატული ალკვეთის სიმპტომატიკა შეიძლება განვითარდეს ინექციური მოხმარებისას.

ოპიოიდური ალკვეთის ნიშნები და სიმპტომები: გუგების გაფართოება, შფოთვა, კუნთების და ძვლების ტკივილი, კუნთოვანი სპაზმი, ძილის დარღვევა, ოფლიანობა, ცხელება,

პილოერექცია, მიქნარება, ცრემლდენა, აბდომინალური კოლიკა, გულისრევა, დებინება, დიარეა (ფაღარათი), ტაქიკარდია, არტერიული წნევის მომატება.

ოპიოიდური ინტოქსიკაციის ნიშნები: გუგების კონსტრიქცია (შევიწროება), ქავილი, სედაცია და სომნოლენცია, არტერიული წნევის დაქვეითება, შენელებული პულსი (ბრადიკარდია), ჰიპოვენტილაცია.

ოპიოიდური ზედოზირების ნიშნები: ქინძისთავისებრი გუგები, ცნობიერების დათრგუნვა, რესპირატორული დეპრესია, ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია, ფილტვის შეშუპება.

ფსიქიკური დაავადებები: სიფრთხილის დაცვა საჭირო შემდეგ შემთხვევებში:

- როცა ინფორმირებული თანხმობის მიცემა გამძლეებელია პაციენტის ფსიქიკური მდგომარეობის გამო;
- სუიციდის ან შეგნებული თვითდაზიანების რისკი, შიზოფრენია, არასტაბილური განწყობისა და იმპულსური თვითდაზიანების ანამნეზი – სავარაუდოდ საჭიროებს მონიტორინგს და დოზის მიღების მკაცრ სუპერვიზიას.

ქრონიკული ტკივილი: ქრონიკული ტკივილის არსებობის შემთხვევაში საჭიროა სპეციალური მენეჯმენტი.

8.2.3.5. ორსულობა, ძუძუთი კვება, ნეონატალური სინდრომი

ორსულობა

ა) ბუპრენორფინი

მეთადონი და ბუპრენორფინი თანაბრად ეფექტურია ორსულ ქალებში ჩანაცვლებითი მკურნალობისთვის როგორც არალეგალური ოპიოიდების მოხმარების შეწყვეტა/შემცირების, ასევე, თერაპიულ პროგრამაში დაყოვნების და ასევე, ნაადრევი მშობიარობის პრევენციის თვალსაზრისით, თუმცა მეთადონით მკურნალობის დაწყება უფრო იოლია.

ნაყოფის მონიტორინგის შედეგად გამოვლინდა, რომ ბუპრენორფინი ნაკლებად იწვევს კარდიალურ დარღვევებსა და დეფექციის დათრგუნვას, ვიდრე მეთადონი. აღკვეთის სინდრომიც ნაკლებადაა გამოხატული იმ ახალშობილებში, რომელთა დედები ორსულობის პერიოდში ბუპრენორფინით მკურნალობდნენ (Kakko J, et al. 2008; Jones HE et al. 2010; NIH news, 2010; Simon Ducharme et al. 2012).

ბუპრენორფინის გამოყენების შემთხვევაში დოზის შეცვლა ორსულობის დროს ნაკლებადაა საჭირო მეთადონთან შედარებით.

რეკომენდაცია

ორსულობის პერიოდში ბუპრენორფინის გამოყენება მეთადონის ნაცვლად მკურნალობის უახლესი სტანდარტია (Johns Hopkins Bay view Medical Center 2010).

ყოველ ცალკეულ შემთხვევაში კონკრეტულად, ყველა ფაქტორის გათვალისწინებით, უნდა განიხილებოდეს საკითხი, რომელი პრეპარატის შერჩევაა მიზანშეწონილი ორსული ქალის სამკურნალოდ - მეთადონის თუ ბუპრენორფინის;

ბ) ბუპრენორფინ-ნალოქსონი

მიუხედავად იმისა, რომ ორსულ ქალებში ნალოქსონის უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის შესახებ მტკიცებულებები შეზღუდულია, კომბინირებული ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პროდუქტი ხშირად გამოიყენება და გაიდლაინების კომიტეტმა მიაღწია კონსენსუსს, რომლის თანახმად, კომბინირებული პროდუქტი უსაფრთხო და ეფექტურია ამ პოპულაციისთვის. ნალოქსონი მინიმალურად შეიწოვება ამ მედიკამენტების დანიშნულებისამებრ მიღებისას.

აღსანიშნავია, რომ კანადის ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ დამტკიცებულ ბუპრენორფინ/ნალოქსონის პროდუქტის მონოგრაფიაში აღარ არის ჩამოთვლილი ორსულობა, როგორც მისი გამოყენების უკუჩვენება.

რეკომენდაცია

ორსულობამდე ბუპრენორფინ-ნალოქსონზე მყოფი პაციენტების შემთხვევაში, რომელთაც მიაღწიეს კლინიკურ სტაბილურობას, ორსულობის პერიოდში ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობის გაგრძელება რეკომენდებულია განხილვებოდეს ინდივიდუალურად, მკურნალი ექიმის საუკეთესო შეფასებისა და გამოცდილების შესაბამისად, შესაბამისი მონიტორინგით. ამ შემთხვევებში, გარდამავალი რისკები და სარგებელი ბუპრენორფინ-ნალოქსონიდან ოპიოიდური აგონისტური თერაპიის სხვა აგენტზე გადასავლელად უნდა იყოს ყურადღებით განხილული სპეციალისტის ხელმძღვანელობით პაციენტთან და მათ ოჯახთან (საჭიროების შემთხვევაში).

The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update;
<file:///C:/Users/Acer/Downloads/The ASAM National Practice Guideline for the.1.pdf>

საჭიროა დამატებითი კვლევები ბუპრენორფინ-ნალოქსონის და გახანგრძლივებული გამოთავისუფლების ბუპრენორფინის (დეპო პრეპარატების) უსაფრთხოების შესახებ ორსულ ქალებში.

ძუძუთი კვება

რეკომენდაცია

დედები, რომლებიც იღებენ მეთადონს ან ბუპრენორფინს (როგორც მონოპროდუქტს, ასევე კომბინირებულ პროდუქტს) ოპიოიდური დამოკიდებულების სამკურნალოდ, უნდა წახალისდნენ, რომ ჩვილი კვებონ ძუძუთი სხვა უკუჩვენებების არარსებობის შემთხვევაში.

The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update;
<file:///C:/Users/Acer/Downloads/The ASAM National Practice Guideline for the.1.pdf>

ნეონატალური აღკვეთის სინდრომი: ორსულობის პერიოდში ბუპრენორფინის მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს ახალშობილებში ნეონატალური აღკვეთის სინდრომი. აღკვეთის სიმპტომატიკის გამოვლენა ხდება დაბადების პირველი დღიდან მერვე დღემდე (პირველ დღეს შემთხვევათა 69%-ში). ამ დროს ადგილი აქვს ჰიპერტონიას, ნეონატალურ ტრემორს, აჟიტაციას და მიოკლონუსს. იშვიათია გულყრების განვითარება.

ნეონატალური აღკვეთის სინდრომი ორსულებში ბუპრენორფინის გამოყენებისას ნაკლებადაა გამოხატული მეთადონთან შედარებით. კვლევების მიხედვით, ჩვილებს სჭირდებათ ჰოსპიტალში ნაკლები დაყოვნება (10 vs. 17.5 დღე), მკურნალობის ნაკლები ხანგრძლივობა (4,1 vs. 9,9 დღე) და მორფის ნაკლები კუმულაციური დოზები (1,1 vs. 10,4მგ).

8.2.3.6. ავტომობილის მართვა

სიფრთხილვა საჭირო ავტომობილის მართვისას და მანქანა-დანადგარებთან მუშაობისას. მეთადონით ან ბუპრენორფინით (ბუპრენორფინ-ნალოქსონით) მკურნალობამ შეიძლება გავლენა იქონიოს პაციენტის მიერ ავტომობილის მართვის ან მანქანა-დანადგარებთან მუშაობის უნარზე, კერძოდ:

- მკურნალობის დაწყებიდან პირველი 7–10 დღის განმავლობაში.
- დოზის გაზრდიდან 3–4 დღის მანძილზე.
- დამატებით სხვა პრეპარატების (ბენზოდიაზეპინები, ალკოჰოლი ან ცნს–ის სხვა დეპრესანტები) მიღებისას.

ასევე, გასათვალისწინებელია ქვეყნის კანონმდებლობა კონკრეტულ საკითხთან დაკავშირებით.

8.2.3.7. ბუპრენორფინის და მეთადონის შედარება (პირველი და მეორე რიგის მკურნალობა)

იმის განსასაზღვრად, თუ რომელი პრეპარატით მკურნალობა უნდა შესთავაზოთ კონკრეტულ პაციენტს, უნდა გაითვალისწინოთ თითოეული პრეპარატის კლინიკო-ფარმაკოლოგიური თავისებურებები (იხ. დანართი, ცხრილი 2; ცხრილი 2ა).

მიუხედავად იმისა, რომ კლინიკური კვლევების მიხედვით, არსებითად, ბუპრენორფინ-ნალოქსონი ისევე ეფექტურია, როგორც მეთადონი, ნაწილობრივ ოპიოიდურ აგონისტ ბუპრენორფინ-ნალოქსონს აქვს უსაფრთხოების რამდენიმე უპირატესობა მეთადონთან (სრულ ოპიოიდურ აგონისტთან) შედარებით, მათ შორის ნაკლები ლეტალური ზედდოზირების რისკი რესპირატორული დეპრესიის დაბალი პოტენციალის გამო.

თუ ბუპრენორფინ-ნალოქსონი გადამისამართებულია სხვა ინდივიდზე, ვისთვისაც იყო დანიშნული, გაცილებით ნაკლებია ალბათობა, გამოიწვიოს დოზის გადაჭარბებასთან დაკავშირებული ზიანი - მათ შორის, სიკვდილი, ვიდრე მეთადონმა.

რეკომენდაცია: დაიწყეთ ოპიოიდების აგონისტებით მკურნალობა ბუპრენორფინ-ნალოქსონით (როდესაც ეს შესაძლებელია) ტოქსიურობის, ავადობის და სიკვდილის რისკის შესამცირებლად და დოზების უსაფრთხოდ სახლში გატანების ხელშესაწყობად.

(სახლში გატანება რეგულირდება საქართველოში მოქმედი ნორმატიული აქტებით).

რეკომენდაცია: იმ პირებისთვის, ვინც ნაკლებად ექვემდებარება ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობას, განიხილეთ მეთადონით მკურნალობაზე გადასვლა.

რეკომენდაცია: დაიწყეთ ოპიოიდური აგონისტებით მკურნალობა მეთადონით, როდესაც ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობა არ არის სასურველი ვარიანტი.

რეკომენდაციების წყარო: *CRISM National Guideline for the Clinical Management of for the Clinical Management of OPIOID USE DISORDER*; 2018

<https://www.cmaj.ca/content/cmaj/suppl/2018/02/27/190.9.E247.DC1/170958-guide-1-at.pdf>

ბუპრენორფინის და ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ექვივალენტობა

ბუპრენორფინი (სუბუტექსი) და ბუპრენორფინ/ნალოქსონი თანაბრად ეფექტურია მკურნალობისთვის. ნალოქსონის დამატება არ ამცირებს ბუპრენორფინის ოპიოიდების აგონისტურ ეფექტს.

არსებობს 2 შეზღუდვა ბუპრენორფინ-ნალოქსონის გამოყენებისთვის:

- **ორსულობა/ძუძუთი კვება.** თუ პაციენტი უკვე იტარებდა ბუპრენორფინით მკურნალობას და სურს მკურნალობის ჩვეული რეჟიმის გაგრძელება, სასურველია მკურნალობა გაგრძელდეს ბუპრენორფინით და არა ბუპრენორფინ+ნალოქსონის კომბინაციით.
- **მეთადონიდან ბუპრენორფინზე გადასვლისას** რეკომენდებულია პირველ რიგში მოხდეს პაციენტის მდგომარეობის სტაბილიზება ბუპრენორფინით და შემდგომში ბუპრენორფინ+ნალოქსონის კომბინაციაზე გადასვლა. თუმცა, ბუპრენორფინის არარსებობის შემთხვევაში, შესაძლებელია პირდაპირ ბუპრენორფინ-ნალოქსონის გამოყენება.

8.3. მკურნალობა

ბუპრენორფინით და ბუპრენორფინ-ნალოქსონით შემანარჩუნებელი თერაპია

ბუპრენორფინით და ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობის მიზანია მედიკამენტის მინიმალური დოზით მაქსიმალური ეფექტის მიღწევა ისე, რომ არ აღმოცენდეს არც აღკვეთის სიმპტომატიკა, არც ინტოქსიკაციის ან გვერდითი მოვლენები. ამავე დროს, მიღწეული უნდა იქნას მაბლოკირებელი ეფექტი (არალეგალური ოპიოიდების მიღების შემთხვევაში).

ბუპრენორფინი ეფექტურია ხანგრძლივი შემანარჩუნებელი თერაპიისთვის.

ბუპრენორფინით შემანარჩუნებელი თერაპია შედგება სამი ფაზისგან: ინდუქციის, სტაბილიზაციის და საკუთრივ მხარდამჭერი ანუ შემანარჩუნებელი.

8.3.1. ბუპრენორფინით მკურნალობის დაწყება (ინდუქციის ფაზა)

ინდუქციის ფაზის მიზანია აღკვეთის სინდრომის უსაფრთხო და სწრაფი კუპირება ბუპრენორფინის ან ბუპრენორფინ-ნალოქსონის სუბლინგვური ტაბლეტების ადეკვატური დოზებით.

ბუპრენორფინის პირველი დოზა უნდა შეირჩეს ინდივიდუალურად, ზოგადი ანამნეზური მონაცემების, ოპიოიდების მიმართ ტოლერანტობის, დაავადებისა და აღკვეთის მდგომარეობის სიმძიმის გათვალისწინებით.

ბუპრენორფინით მკურნალობის დაწყებისას ლეტალობის საფრთხე ნაკლებია, თუმცა, სიფრთხილეთ საჭირო შემდეგ შემთხვევებში:

- დაქვეითებული ან არასაკმარისი ტოლერანტობა (მაგ., ხანგრძლივი იზოლაციიდან გამოსულ პირებში, ან პაციენტებში, რომელთაც სცადეს თავშეკავება);
- რამდენიმე ნარკოტიკის ერთდროული მოხმარება;
- კონკურენტული ალკოჰოლური დამოკიდებულება;
- ფსიქიკური დაავადება ან ფსიქიკური დაავადების მედიკამენტური მკურნალობა;
- თანმდევი სამედიცინო პრობლემები;
- რესპირატორული პრობლემები.

ბუპრენორფინით მკურნალობა, ჩვეულებრივ, უსაფრთხოა და შესაძლებელია დოზების სწრაფი გაზრდა შემანარჩუნებელ დოზებამდე; გამომდინარე აქედან, ბუპრენორფინით ინდუქციის პერიოდი შესაძლებელია იყოს უფრო ინტენსიური, ვიდრე მეთადონისა.

ინდუქციის პერიოდში იზრდება სერიოზული გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკი, როგორცაა ზედოზირება ან მკურნალობის შეწყვეტა, იმ შემთხვევებში, როდესაც ბუპრენორფინის დოზა არასაკმარისია და აღკვეთის სიმპტომების კუპირების მიზნით პაციენტი მიმართავს თვითმკურნალობას ოპიოიდების, ალკოჰოლის ან სედაციური პრეპარატების დამატებით.

ბუპრენორფინმა შეიძლება გამოიწვიოს აღკვეთის სიმპტომატიკა, თუ მიცემულია იმ პერიოდში, სანამ სხვა ოპიოიდების მოქმედება ჯერ კიდევ გრძელდება.

ბუპრენორფინის პირველი დოზა უნდა მიეცეს ჰეროინის (ან სხვა ხანმოკლე მოქმედების მქონე სრული აგონისტების) ბოლო მიღებიდან სულ ცოტა, 8–12 საათის (საშუალოდ, 12–24 საათის), ხოლო ხანგრძლივი მოქმედების აგონისტების (მეთადონის) ბოლო მიღებიდან – 24–36 საათის შემდეგ.

მკურნალობა არ უნდა დაიწყოს, სანამ აღკვეთის სინდრომი არ იქნება გამოხატული. სწრაფი და მაღალი დოზებით თერაპიის დაწყება (16 მგ–მდე მესამე დღისთვის) უსაფრთხო და ეფექტურია და რეკომენდებულია თერაპიული ეფექტისა და მკურნალობის რეტენციის გაზრდის მიზნით.

გასათვალისწინებელია, რომ საქართველოში ბუპრენორფინის მოხმარების დოზები ძალიან დაბალია (საშუალოდ, 1–2 მგ დღიური დოზა) და,

შესაბამისად, ტოლერანტობა ოპიოიდების მიმართ შესაძლებელია იყოს გაცილებით ნაკლები, ხოლო დოზების მატება საჭიროებდეს შესაბამისად უფრო ფრთხილ მიდგომას.

პაციენტები უნდა იყვნენ გაფთხილებული, რომ ბუპრენორფინით მკურნალობის დაწყების შემდეგ აღკვეთის სინდრომის კუპირების მიზნით სხვა ოპიოიდების პარალელური მოხმარება არ არის მიზანშეწონილი, რადგან ბუპრენორფინს გააჩნია კონკურენტული აფინურობა ოპიოიდური რეცეპტორების მიმართ.

პაციენტები ასევე უნდა იყვნენ გაფრთხილებული, რომ თავი შეიკავონ ყველა სხვა ფსიქოაქტიური ნივთიერების მოხმარებისგან (ალკოჰოლი, სედაციური პრეპარატები და ა.შ.).

მიღების გზა

ბუპრენორფინ-ნალოქსონის სუბლინგვალური ტაბლეტი უნდა მოთავსდეს ენის ქვეშ, ტაბლეტის სრულ გაწოვამდე. თუ დანიშნულია 2 ან მეტი ტაბლეტი, შესაძლებელია მათი ერთდროული ან თანმიმდევრული მოთავსება ენის ქვეშ. ტაბლეტის გადაყლაპვა არ შეიძლება, რადგან მისი ბიოშელწევადობა მცირდება. საშუალოდ ტაბლეტის გაწოვას სუბლინგვალური მიღებისას 1-10 წუთი სჭირდება.

ღებინება ბუპრენორფინის და ბუპრენორფინ-ნალოქსონის მიღების შემდეგ

ბუპრენორფინი შეიწოვება სუბლინგვალურად 1-10 წუთის განმავლობაში, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გვერდის ავლით. ღებინების დროს დოზები ჩვეულებრივ არ საჭიროებს შემცვლელ დოზას.

ბუპრენორფინის ინდუქციის რეჟიმი ხანმოკლე მოქმედების ოპიოიდების მოხმარებისას:

- მიზანშეწონილია 3–5 დღის განმავლობაში მდგომარეობის სტაბილიზაცია.
- **პირველი დღე:** საშუალო სიმძიმის ალკვეთის სინდრომის დროს ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველი დოზა განისაზღვრება 2მგ/0,5მგ-4მგ/1მგ-ით. პაციენტები უნდა იყვნენ ინფორმირებული, რომ პრეპარატის მიღებიდან 20–40 წუთის შემდეგ ხდება ალკვეთის სიმპტომატიკის შემსუბუქება.
- სასურველია პაციენტზე დაკვირვება 1–2 საათის განმავლობაში და შემდგომში დამატებით მიეცეს 2მგ/0,5მგ-8მგ/2მგ ბუპრენორფინ-ნალოქსონი. თუ ამ პერიოდში არ შეინიშნება ალკვეთის სიმპტომატიკის გაღრმავება, რომელიც შესაძლებელია გამოწვეული იყოს ნალოქსონის კომპონენტის მოქმედების ხარჯზე. ჩვეულებრივ, პირველი დღის დოზა განისაზღვრება 8/2მგ-ით.
- რიგ შემთხვევებში შესაძლებელია 8/2 მგ ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ერთჯერადი მიცემა.
- მაქსიმალური დოზა პირველ დღეს შეიძლება იყოს 12მგ/3მგ ბუპრენორფინ-ნალოქსონი.

რეკომენდაცია: ალკვეთის ობიექტური ნიშნების დაფიქსირების შემდეგ, ბუპრენორფინის ან ბუპრენორფინ-ნალოქსონის მიცემა უნდა დაიწყოს 2-4 მგ (2/0,5მგ-4/1მგ) დოზით. დოზები შეიძლება გაიზარდოს 2-8 მგ (2/0,5მგ- 8/2მგ)-ით (The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update).

რეკომენდაცია: 8მგ საწყისი (დღიური) დოზა მისაღებია (კარგად ასატანია) პაციენტთა უმრავლესობისთვის. ასეთი დასაწყისი ხელს უწყობს მდგომარეობის სწრაფ სტაბილიზაციას ([New South Wales Opioid Treatment Program guidelines 2006](#)). რეკომენდირებულია ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველი დღის დოზა არ აღემატებოდეს 8 მგ-ს (TIP 40, 2004).

- **მეორე დღე:** აუცილებელია პაციენტის მდგომარეობის შეფასება. თუ ოპიოიდური ალკვეთის მდგომარეობა სრულადაა კუპირებული და პაციენტი არ გრძნობს ალკვეთის სიმპტომატიკას დოზებს შორის პერიოდში, უნდა შენარჩუნდეს პირველი დღის დოზა. სხვა შემთხვევაში (გამოხატული ალკვეთის სიმპტომატიკა), უნდა გაიზარდოს 2–4მგ-ით. მაქსიმალური დოზა მეორე დღეს პირველადი მიღებისას – 12/3მგ ბუპრენორფინ-ნალოქსონი. იშვიათ შემთხვევებში, თუ დოზის მიცემიდან 2 საათში ალკვეთის სიმპტომატიკის რედუცირება არ მოხერხდა, შესაძლებელია დამატებითი 2–4 მგ-ის მიცემა. მეორე დღის ჯამური დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 16/4მგ-ს.
- **მესამე დღე:** უნდა შეფასდეს პაციენტის მდგომარეობა. თუ ოპიოიდური ალკვეთის მდგომარეობა სრულადაა კუპირებული და პაციენტი არ გრძნობს ალკვეთის სიმპტომატიკას დოზებს შორის პერიოდში, უნდა შენარჩუნდეს მეორე დღის დოზა. სხვა შემთხვევაში, უნდა გაიზარდოს ბუპრენორფინ-ნალოქსონის დოზა 2–4მგ-ით.
- ინდუქციის პერიოდში დოზის სწრაფი მატება (8–12–16 მგ), ერთი მხრივ, მისაღებია, რადგან ხელს უწყობს მდგომარეობის სწრაფ სტაბილიზებას და მკურნალობაში რეტენციას, თუმცა, მეორეს მხრივ, გასათვალისწინებელია, რომ დოზის სწრაფმა მომატებამ შესაძლებელია გამოიწვიოს გვერდითი მოვლენები.

- გვერდითი მოვლენების (სედაცია, თავბრუსხვევა, გულისრევა, აჟიტაცია, თავის ტკივილი და სხვ.) აღმოცენების შემთხვევაში, საჭიროა დოზის შემდგომი მატებისგან თავშეკავება. გვერდითი მოვლენები შესაძლებელია უკუგანვითარდეს, ან საჭირო გახდეს დოზის შემცირება.
- თუ პრეპარატის მოქმედების პიკზე (დოზის მიღებიდან 1–4სთ–ში) გამოხატულია ინტოქსიკაციის ნიშნები, საჭიროა ბუპრენორფინ-ნალოქსონის დღიური დოზის შემცირება.
- სასურველია, მესამე დღის დოზა შეადგენდეს 12–16 მგ–ს.
- რიგ შემთხვევებში გვერდითი მოვლენების ან უფრო ძლიერი დამოკიდებულების განვითარების თავიდან აცილების მიზნით, პაციენტები ამჯობინებენ დოზის შედარებით ნელ მატებას. ამგვარ შემთხვევებში შესაძლებელია დოზის უფრო ნელი გაზრდა სამიზნე დოზის მიღწევამდე. თუმცა გასათვალისწინებელია, რომ ამან შესაძლებელია ზეგავლენა მოახდინოს მკურნალობის რეტენციაზე, ან პაციენტმა თვითნებურად დაიწყოს ფსიქოაქტიური ნივთიერებების მოხმარება, რაც თავის მხრივ, ხელს შეუშლის დოზის შემდგომ მატებას და მდგომარეობის სტაბილიზაციას.
- თუ პაციენტი განაგრძობს ოპიოიდების ან სხვა ფსიქოაქტიური ნივთიერებების მოხმარებას, დოზის მატება უნდა მოხდეს სიფრთხილით.
- სამი დღის შემდეგ, როცა მდგომარეობა სტაბილური ხდება, ან სამიზნე დოზის მიღწევის შემდეგ (12–16 მგ), უნდა შენარჩუნდეს იგივე დოზა კიდევ 3–7 დღე, სანამ სტაბილური მდგომარეობა არ გამყარდება. შემდგომში, ასევე, შესაძლებელია დოზის მატება.
- პირველი კვირის ბოლოს დოზა ჩვეულებრივ ≤ 16 მგ.

8.3.1.1. ბუპრენორფინ-ნალოქსონის საწყისი დოზა სხვა პრეპარატებით მკურნალობიდან გადასვლისას

ა. მეთადონიდან ბუპრენორფინზე გადასვლა

მეთადონიდან ბუპრენორფინზე გადასვლის საკითხი შეიძლება დადგეს შემდეგი გარემოებების დროს:

- მეთადონის გვერდითი ეფექტების მიმართ ტოლერანტობა არ განვითარდა;
- პაციენტის სურვილით, თუ მას ჩანაცვლებითი მკურნალობის დასრულება სურს კლებადი დოზებით;
- პაციენტმა ვერ მიაღწია სტაბილურ მდგომარეობას მეთადონით მკურნალობის დროს – არასტაბილური დასწრება, არალეგალური ნარკოტიკების მოხმარების გაგრძელება და სხვ.
- რამდენიმე ფსიქოაქტიური ნივთიერების ერთდროული მოხმარება.

პაციენტები უნდა იყვნენ ინფორმირებული, რომ მეთადონიდან ან სხვა პროლონგირებული მოქმედების ოპიოიდებიდან სუბოქსონზე გადასვლისას შესაძლებელია, აღმოცენდეს დისკომფორტი და დისფორია რამდენიმე დღის განმავლობაში, რაც შეიძლება შენარჩუნდეს 2 კვირის მანძილზე.

მეთადონით ჩანაცვლებით თერაპიაზე მყოფ პაციენტებს დოზა უნდა შეუმცირდეთ 30მგ- მდე ან ქვემოთ, და ეს დოზა უნდა შენარჩუნდეს მინიმუმ 1 კვირის განმავლობაში. ასეთ ტრანსფერს **ნორმალურ ტრანსფერს** უწოდებენ.

ტრანსფერი შესაძლებელია მეთადონის 30მგ-ზე მეტი და 60მგ-ზე ნაკლები დოზის შემთხვევაშიც. ამას **მაღალი დოზიდან ტრანსფერი** ეწოდება, თუმცა, უპირატესობა ნორმალურ ტრანსფერს ენიჭება.

60მგ-ზე მეტი მეთადონის დღიური დოზიდან ტრანსფერი ჩვეულებრივ, **არ არის რეკომენდებული**.

რეკომენდაცია: მეთადონით ჩანაცვლებით თერაპიაზე მყოფ პაციენტებს დოზა უნდა შეუმცირდეთ 30მგ-მდე ან ქვემოთ და ეს დოზა უნდა შენარჩუნდეს მინიმუმ 1 კვირის განმავლობაში. ([New South Wales Opioid Treatment Program guidelines](#) 2006).

რეკომენდაცია: 60მგ-ზე მეტი მეთადონის დღიური დოზიდან ტრანსფერი ჩვეულებრივ, **არ არის რეკომენდირებული** ([New South Wales Opioid Treatment Program guidelines](#) 2006).

ნორმალური ტრანსფერი (მეთადონის დოზა ნაკლებია ან შეადგენს 30მგ-ს):

ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველი დოზის მიღებამდე, სულ ცოტა, 24 საათი უნდა იყოს გასული მეთადონის ან სხვა პროლონგირებული მოქმედების ნარკოტიკის ბოლო მიღებიდან. სუბუტექსის/ბუპრენორფინ-ნალოქსონის სუბლინგვალური ტაბლეტი უნდა მიეცეს მხოლოდ გამოხატული **საშუალო სიმძიმის ალკვეთის სინდრომის** შემდეგ.

ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველადი დოზა განისაზღვრება 2–4მგ-ით. ძირითადად, იწყებენ 4მგ-ით, რადგან უფრო დაბალი დოზები ხშირად არაადეკვატურია მეთადონის ჩასანაცვლებლად, ხოლო უფრო მაღალი დოზები ზრდის ბუპრენორფინ-ნალოქსონის მიღებით გამოწვეულ ალკვეთის სინდრომის განვითარების რისკს.

პირველი დოზის მიღების შემდეგ სასურველია დაკვირვება 2–4 საათის განმავლობაში. თუ პაციენტი არ მიუთითებს ალკვეთის სინდრომის დამძიმებას, თუმცა კვლავ აღნიშნავს ალკვეთის სინდრომის არსებობას (ვერ მოხდა არსებულის კუპირება), შეიძლება მისცეთ ბუპრენორფინ-ნალოქსონის დამატებითი 2–4მგ.

ჩვეულებრივ, ნაადრევად მიცემული 4მგ ბუპრენორფინ-ნალოქსონის შედეგად გამოწვეული ალკვეთის სინდრომი მსუბუქი და ხანმოკლეა (4–8სთ) და სპეციალურ ჩარევას არ საჭიროებს.

აუცილებელია პაციენტზე დაკვირვება მეორე დღეს. დოზის გაზრდა შეიძლება 8–მგ-მდე.

მესამე დღიდან დოზების შერჩევა წარმოებს იგივე პრინციპით, როგორც ხანმოკლე მოქმედების ოპიოიდებიდან გადასვლის შემთხვევაში.

მაღალი დოზიდან ტრანსფერი (საშუალოდ 40–60მგ მეთადონი):

ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველი დოზის მიღებამდე სულ ცოტა 48–96 საათი უნდა იყოს გასული მეთადონის ან სხვა პროლონგირებული მოქმედების ნარკოტიკის უკანასკნელი მიღებიდან. ბუპრენორფინ-ნალოქსონის სუბლინგვალური ტაბლეტი უნდა მიეცეს მხოლოდ **მაქსიმალურად გამოხატული დისკომფორტის** შემთხვევაში. ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ნაადრევი მიღება დააჩქარებს და დამძიმებს ალკვეთის სინდრომის განვითარებას.

ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველადი დოზა განისაზღვრება 2–4მგ-ით. ძირითადად, იწყებენ 4მგ-ით, რადგან უფრო დაბალი დოზები ხშირად არაადეკვატურია მეთადონის ჩასანაცვლებლად, ხოლო უფრო მაღალი დოზები ზრდის ბუპრენორფინ-ნალოქსონის

შემაჯალი ნალოქსონის კომპონენტის მოქმედებით გამოწვეულ აღკვეთის სინდრომის განვითარების რისკს.

პირველი დოზის მიღების შემდეგ რეკომენდებულია დაკვირვება 2–4 საათის განმავლობაში. თუ პაციენტი არ აღნიშნავს აღკვეთის სინდრომის დამძიმებას, თუმცა კვლავ მიუთითებს აღკვეთის სინდრომის არსებობას (ვერ მოხდა არსებულის კუპირება), შეიძლება დამატებით მიეცეს ბუპრენორფინ-ნალოქსონის დამატებითი 2–4მგ.

აღკვეთის სინდრომის დამძიმების შემთხვევაში, სიმპტომატიკის შემდგომი კუპირებისთვის შესაძლებელია გამოყენებული იქნას კლონიდინი, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები.

აუცილებელია პაციენტზე დაკვირვება მეორე დღეს. დოზის გაზრდა შეიძლება 8–მგ–მდე.

მესამე დღიდან დოზების შერჩევა წარმოებს იგივე პრინციპით, როგორც ხანმოკლე მოქმედების ოპიოიდებიდან გადასვლის შემთხვევაში.

მეთადონის 60 მგ–ზე მაღალი საწყისი დოზის შემთხვევაში ბუპრენორფინ-ნალოქსონზე გადასვლა უნდა მოხდეს სტაციონარის პირობებში.

მეთადონიდან სუბოქსონზე (ბუპრენორფინ-ნალოქსონზე) გადასვლის საწყისი დოზების შესახებ უფრო დაწვრილებითი ინფორმაცია იხილეთ **დანართში, ცხრილები 3 და 4.**

ინდექსის პირველი და მეორე დღეების მართვის ალგორითმები იხილეთ **დანართში, ალგორითმი 1 და 2.**

ბ. ნალტრექსონიდან ბუპრენორფინზე/ბუპრენორფინ-ნალოქსონზე/მეთადონზე გადაყვანა

ნალტრექსონი ოპიოიდური ანტაგონისტია და გამოიყენება ოპიოიდური ნარკომანიის მხარდამჭერი მკურნალობისთვის, ნარკოტიკებისგან თავშეკავების მდგომარეობის შენარჩუნების მიზნით.

ბუპრენორფინით ან ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობაზე გადასვლა ნაჩვენებია იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტი არ იცავს რეჟიმს, აგრძელებს არალეგალური ნარკოტიკების მოხმარებას ან აქვს ასეთი მცდელობები.

რეკომენდაცია: ნალტრექსონიდან ბუპრენორფინზე, ბუპრენორფინ-ნალოქსონზე ან მეთადონზე გადაყვანისას საწყისი დოზები ისე უნდა შეირჩეს, როგორც ოპიოიდებისადმი არატოლერანტული პირების მიმართ.

გამონაკლისია ის შემთხვევები, როცა ნათელია, რომ პაციენტი დაუბრუნდა ოპიოიდების რეგულარულ, მძიმე მოხმარებას.

რეკომენდაცია: დაუშვებელია ბუპრენორფინის, ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ან მეთადონის მიცემა, თუ ნალტრექსონის ბოლო მიღებიდან არ არის გასული სულ მცირე, 72 სთ.

განსაკუთრებული სიფრთხილეა საჭირო დოზების თავდაპირველი შერჩევისას.

რეკომენდაცია: ნალტრექსონიდან ბუპრენორფინზე, ბუპრენორფინ-ნალოქსონზე ან მეთადონზე პაციენტის გადაყვანისას საწყისი დოზები არ უნდა აღემატებოდეს 4მგ ბუპრენორფინ-ნალოქსონს და 20 მგ მეთადონს.

რეკომენდაციების წყარო: ([New South Wales Opioid Treatment Program guidelines 2006](#)).

პაციენტები უნდა იყვნენ გაფრთხილებული, რომ ამ პერიოდში ჰეროინის ან სხვა არალეგალური ოპიოიდების მოხმარებამ შეიძლება გამოიწვიოს ზედოზირება.

8.3.2. სტაბილიზაციის ფაზა

სტაბილიზაციის ფაზის მიზანია, რაც შეიძლება სწრაფად (სასურველია 1–2 კვირაში) მოხდეს სტაბილური მდგომარეობის მიღწევა (**ადრეული სტაბილიზაცია**).

ჩვეულებრივ, სისხლში ბუპრენორფინ-ნალოქსონის სტაბილური მდგომარეობის მიღწევას 3–7 დღე სჭირდება.

ინდუქციის ფაზა დასრულებულად ითვლება და სტაბილიზაციის ფაზა იწყება, როცა პაციენტს აღარ აღენიშნება აღკვეთის ან ინტოქსიკაციის ნიშნები, არ აქვს ან მინიმალურია გვერდითი მოვლენები და აღარ აღენიშნება არაკონტროლირებადი ლტოლვა ოპიოიდური აგონისტების მიმართ. ამ მდგომარეობის სრულად მიღწევას, ჩვეულებრივ, 1–2 თვე სჭირდება.

პაციენტების სტაბილიზაცია, უფრო ხშირად, მიიღწევა 12/3–24/6მგ ბუპრენორფინ-ნალოქსონის დღიური დოზის შემთხვევაში.

ზოგ შემთხვევაში შეიძლება საჭირო გახდეს ბუპრენორფინ-ნალოქსონის დოზის 32/8 მგ–მდე გაზრდა.

8მგ–ზე ნაკლები დოზის დროს სტაბილიზაციის მიღწევა, ჩვეულებრივ, საეჭვოა.

თუ პაციენტი სისტემატურად განაგრძობს არალეგალური ნარკოტიკების მოხმარებას, მიზანშეწონილია, განხილულ იქნას საკითხი მისი სხვა ტიპის მკურნალობაზე (სტაციონირება) გადაყვანის შესახებ.

სტაბილიზაციის ფაზის მართვის ალგორითმი იხილეთ **დანართში, ალგორითმი 3**.

8.3.2.1. ხელზე გასატანებელი დოზები და სხვა სტაციონარში მკურნალობისას პაციენტისთვის ბუპრენორფინ-ნალოქსონის მიცემა

კლინიკური სტაბილიზაციის მიღწევის შემდეგ შესაძლებელია პაციენტისთვის ბუპრენორფინ-ნალოქსონის სახლში გატანება. სხვადასხვა ქვეყანაში სახლში გატანების პრინციპები განსხვავებულია და რეგულირდება შესაბამისი ნორმატიული აქტებით/პროტოკოლებით.

პაციენტისთვის სახლში ბუპრენორფინ-ნალოქსონის დოზების გატანების ან სახლში თუ სხვა სამედიცინო დაწესებულებაში მათი მიწოდების პირობები და დოზები რეგულირდება საქართველოში მოქმედი ნორმატიული აქტებით.

8.3.2.2. ალტერნატიული დოზირების რეჟიმები: 2 დღეში ერთხელ (დღეგამოშვებით) და კვირაში სამჯერ მიღების რეჟიმები

ბუპრენორფინის მახასიათებლები დოზირების განსხვავებული რეჟიმების გამოყენების საშუალებას იძლევა დაწყებული დღეში რამდენიმეჯერ მიღებიდან, დამთავრებული 2 ან 3-დღეში ერთხელ მიღებამდე. კომბინირებული პროდუქტის გამოყენება, რომელსაც პოტენციურად შავ ბაზარზე გადინების დაბალი რისკი გააჩნია, საშუალებას იძლევა მოხდეს განხილვა არასუპერვიზირებული დოზირების დაშვების, რის მართვასაც სავარაუდოდ, პაციენტი თავად გაუძღვება.

თავდაპირველად, უნდა მოხდეს პაციენტის სტაბილიზაცია დოზის ყოველდღიური მიღებისას. ამის შემდეგ, შეიძლება განიხილებოდეს საკითხი დოზირების დღეგამოშვებითი

რეჟიმის საცდელი პერიოდის შესახებ. თუ ეს საცდელი პერიოდი წარუმატებელი აღმოჩნდება, პაციენტი უნდა დაბრუნდეს დოზირების ყოველდღიურ რეჟიმზე. თუ საცდელი პერიოდი წარმატებული აღმოჩნდება, უკვე სტაბილიზაციის პერიოდის დამყარების შემდეგ, დოზირების რეჟიმის შემდგომი შემსუბუქება შეიძლება დადგეს დღის წესრიგში.

დოზირების შემსუბუქებული რეჟიმების განხილვის ძირითადი მიზეზები პაციენტებისთვის კომფორტის შექმნაა და ასევე, ნაკლები სტაფის საჭიროება სუპერვიზირებული მიცემისთვის.

პაციენტები, რომლებიც არიან შესაფერისი შემცირებული სიხშირის დოზირებაზე გადასაყვანად უნდა აკმაყოფილებდნენ შემდეგ პირობებს:

- იმყოფებიან ბუპრენორფინის სტაბილურ დოზაზე 1-2 კვირის განმავლობაში;
- არ არის სხვა ნარკოტიკების გამოყენების მაღალი რისკი (მაგ. ხშირი მავნედ მოხმარება სხვა სედატივების, ალკოჰოლის, ბენზოდიაზეპინების, ჰეროინის ან სხვა ოპიოიდების ჩათვლით, ინტოქსიკაციის ქვეშ გამოცხადება სამედიცინო პერსონალთან, ან უახლესი ისტორია ზედდოზირების).

რეკომენდებულია, რომ შერჩეული პაციენტები თავდაპირველად გადაყვანილნი იყვნენ 2 კვირიან საცდელ ბუპრენორფინის დამზოგველ რეჟიმზე- დღეგამოშვებით დოზირების რეჟიმზე. თუ ეს პერიოდი წარმატებული იქნება, შემდეგ შეიძლება ცდა პაციენტის კვირაში 3-ჯერ სიარულის რეჟიმზე გადაყვანის. თუ პაციენტის სტაბილიზაცია ვერ მოხერხდება ამ რეჟიმზე აღკვეთის სიმპტომატიკის გამოვლენის, ლტოლვის აღმოცენების, გვერდითი მოვლენების ან ინტოქსიკაციის ნიშნების გამოვლენის გამო, პაციენტი უნდა დავაბრუნოთ უფრო ხშირ დოზირების რეჟიმზე. მოსალოდნელია, რომ პაციენტების ნახევარზე ნაკლები ამჯობინებს დღეგამოშვებით სუპერვიზირებას (ზედამხედველობას) ყოველდღიურ სუპერვიზირებასთან შედარებით.

დღეგამოშვებითი ანუ კვირაში 4-ჯერ სიარულის რეჟიმი: ეს რეჟიმი გულისხმობს დღეგამოშვებით, ანუ 48 საათში ერთხელ სიარულის რეჟიმს, ანუ კვირაში 4-ჯერ მისვლის რეჟიმს (3x48 სთ დოზა და 1x24 სთ დოზა ყოველ კვირას; მაგ. ორშაბათი, სამშაბათი, ხუთშაბათი, შაბათი).

48სთ-იანი რეჟიმისას პაციენტს თავდაპირველად ეძლევა გაორმაგებული დოზა ბუპრენორფინის ყოველდღიური (24სთ-იანი) დოზის ისე რომ, ერთჯერადად გაიცეს მაქსიმუმ 32მგ. თუმცა, არსებობს უფრო მაღალი დოზების მიცემის პრაქტიკაც, ბუპრენორფინის რეგისტრაციის მიხედვით რიგ ქვეყნებში, მაგ. ავსტრალიაში მაქსიმალურ დოზად განისაზღვრება 32მგ. უფრო რეგულარული ზედამხედველობაა საჭირო, როდესაც პაციენტი გადაყვანილია უფრო იშვიათი დოზირების რეჟიმზე.

პაციენტის მდგომარეობა უნდა შეფასდეს პირველი ან მეორე 48სთ-იანი დოზირების შემდგომ. დოზა ადეკვატურად ჩაითვლება, თუ:

- პაციენტი ისევე კომფორტულად გრძნობს თავს მეორე დღეს, როგორც პირველ დღეს;
- სძინავს ისევე კარგად მეორე ღამეს, როგორც დოზირების პირველ ღამეს; და
- არ აღენიშნება უფრო მეტი ლტოლვა მეორე დღეს, ვიდრე პირველ დღეს.

თუ პაციენტი აღნიშნავს აღკვეთის ან ლტოლვის დაწყებას, ან ძილის გაძნელებას მეორე დღეს მეტად, ვიდრე პირველ დღეს, 48სთ-იანი დოზა მიზანშეწონილია, გაიზარდოს. თუ პაციენტი აღნიშნავს ინტოქსიკაციის ნიშნებს ბუპრენორფინის მიღებიდან ეფექტის პიკზე, ჩვეულებრივ, დაახლოვებით 4სთ-ის შემდეგ, 48სთ-იანი დოზა მიზანშეწონილია შემცირდეს.

პაციენტებმა, რომლებიც ბუპრენორფინის დაბალ დოზებზე იმყოფებიან, შესაძლებელია აღმოაჩინონ, რომ გაორმაგებული დოზა არ მოქმედებს 48სთ. პაციენტები, რომლებიც შემცირებულ დოზაზე იმყოფებიან (ბუპრენორფინი <4მგ-ზე), სავარაუდოდ, საჭიროებენ ყოველდღიურ დოზირების რეჟიმზე გადაყვანას მას შემდეგ, რაც დოზას ამცირებენ. ზოგი პაციენტი თავს არ გრძნობს კომფორტულად, როცა გადადის არაყოველდღიური მოხმარების რეჟიმზე.

კვირაში სამჯერ დოზირების რეჟიმი: ზოგიერთი პაციენტი კარგად იტანს კვირაში სამჯერ ბუპრენორფინის დოზირების რეჟიმს, ამცირებს რა ამით ერთის მხრივ, ყოველდღიური სიარულით გამოწვეულ სიმწელებს და მეორეს მხრივ, შემდგომ მკურნალობის ხარჯებს. ამ რეჟიმზე გადასვლა უნდა ხდებოდეს მას შემდეგ, რაც დღეგამოშვებით სიარულის 2 კვირიანი საცდელი პერიოდი წარმატებით დასრულდება. კვირაში სამჯერ დოზირების რეჟიმისას რეკომენდებულია:

- 3-დღის დოზა = სამჯერ 24სთ-იანი ჩვეული დოზის მიღებას, თუ 24სთ-იანი ბუპრენორფინის დოზა <12მგ-ზე;
- 3-დღის დოზა= 32მგ, როდესაც 24სთ-იანი ბუპრენორფინის დოზა \geq 12მგ.

როგორც დღეგამოშვებითი რეჟიმის დროს, ამ დროსაც დოზის ტიტრაცია უნდა მოხდეს სიმპტომების გათვალისწინებით, რეჟიმის შეცვლის შემდეგ ხშირი კონტროლით. თუ პაციენტის სტაბილიზება ვერ მოხდება კვირაში 3-ჯერ რეჟიმით, ის მიზანშეწონილია, დაბრუნდეს კვირაში 4-ჯერ მიღების რეჟიმზე.

ზოგიერთი პაციენტი, რომელიც დღეგამოშვებით პრეპარატის მიღების რეჟიმზეა, შესაძლებელია, უფრო უკეთ გრძნობდეს თავს \geq 32მგ ბუპრენორფინის დოზაზე, თუმცა, ასეთი მაღალი დოზების უსაფრთხოების შესახებ მტკიცებულებები არასაკმარისია, და როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ავსტრალიის მაგალითზე, რეგისტრაციისას მაქსიმალურ ერთჯერად გასაცემ დოზად დაფიქსირებულია 32მგ.

ბუპრენორფინის სტაბილური მოხმარების მაჩვენებლები:

ბუპრენორფინის სტაბილურად მოხმარებაზე და არასუპერვიზირებულ (ზედამხედველობის გარეშე) რეჟიმზე გადაყვანის მიზანშეწონილობაზე მიუთითებს შემდეგი:

- პაციენტი რეგულარულად ცხადდება დანიშნულ დროს შეხვედრაზე;
- შარდს აბარებს ტოქსიკოლოგიური ანალიზისთვის მოთხოვნისთანავე;
- ოპიოიდების დამატებითი მოხმარება ან არ ხდება, ან იშვიათია;
- ბენზოდიაზეპინებს არ მოიხმარს ან მოიხმარს დაბალი დოზებით (<30მგ/დღეში დიაზეპამის ექვივალენტით) და სტაბილურად;
- ალკოჰოლის მავნედ მოხმარებას ადგილი არა აქვს;
- სტიმულატორებს არ მოიხმარს ან მოიხმარს იშვიათად;
- გასული 3 თვის მანძილზე არ გამოცხადებულა ინტოქსიკაციის ქვეშ ან არ ჰქონია ზედდოზირება;
- გასული 4 კვირის მანძილზე დოზა არ გამოუტოვებია.

რისკის შეფასება

გარემოებები, როდესაც არასუპერვიზირებული დოზირება დაკავშირებულია მაღალ რისკებთან:

- არასტაბილური საცხოვრებელი ადგილი და პირობები (მაგ. პარტნიორი/მეგობრები, რომლებიც არიან ინექციური ნარკოტიკის აქტიური მომხმარებლები; ნარკოტიკის შენახვისთვის არადამაკმაყოფილებელი პირობები);
- პაციენტი იმყოფება ბუპრენორფინით მხარდამჭერ თერაპიაზე 3 თვეზე ნაკლები პერიოდი;
- თვითდაზიანების საშუალო რისკი;
- დოზის დივერსიის მტკიცებულება;
- ალტერნატიული დოზის მიღების მცდელობის ისტორია გატანილი დოზის დაკარგვის სანაცვლოდ.

8.3.3. შემანარჩუნებელი ფაზა

შემანარჩუნებელი ფაზა ჩანაცვლებითი მკურნალობის ყველაზე ხანგრძლივი პერიოდია. ეს პერიოდი შეიძლება განუსაზღვრელიც იყოს. არ არის დადგენილი მკურნალობაში დაყოფების ოპტიმალური დრო. მკურნალობის წარმატება დამოკიდებულია იმაზე, თუ რამდენად მიღწეულია პაციენტის და ექიმის მიერ ერთობლივად დასახული მიზნები.

შემანარჩუნებელ ფაზაში ყურადღება უნდა გამახვილდეს შემდეგ საკითხებზე:

- ფსიქიკური აშლილობები;
- თანმხლები დაავადებები;
- წამლის მოხმარების შედეგები;
- ოჯახური და სოციალური მხარდაჭერის საკითხები;
- დროის სტრუქტურირება;
- დასაქმება და ფინანსური საკითხები;
- ნარკოტიკის მოხმარების სამართლებრივი შედეგები;
- სხვა ნარკოტიკების და ალკოჰოლის მოხმარება.

რეკომენდაცია

ოპიოიდური დამოკიდებულების მენეჯმენტისთვის რეკომენდებულია ბუპრენორფინით ჩანაცვლებითი თერაპია თავისუფალი, კომფორტული დოზებით (ინდივიდუალური მიდგომა), თუმცა, მაღალი დოზებით მკურნალობა უფრო ეფექტურია (NICE 114; 2007).

რეკომენდაცია: ინდუქციის შემდგომ, ბუპრენორფინის დოზის ტიტრაცია უნდა მოხდეს ალკვეთის სიმპტომების კუპირებამდე. მკურნალობის ეფექტურობისთვის, ბუპრენორფინის დოზა უნდა იყოს საკმარისი იმისათვის, რომ პაციენტებმა შეწყვიტონ არალეგალური ოპიოიდების მოხმარება. მტკიცებულებები ვარაუდობენ, რომ 16 მგ დღეში ან მეტი შეიძლება იყოს უფრო ეფექტური, ვიდრე დაბალი დოზები. დღეში 24 მგ-ზე მაღალი დოზების შედარებით ეფექტურობასთან დაკავშირებით მტკიცებულებები შეზღუდულია და ამასთან, უფრო მაღალი დოზების გამოყენებამ შეიძლება გაზარდოს პრეპარატის შავ ბაზარზე გადინების რისკი (The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update).

რეკომენდაცია: ფსიქოსოციალური მკურნალობის ინტერვენციები და მხარდაჭერა რეგულარულად უნდა იყოს შეთავაზებული, მაგრამ არ უნდა განიხილებოდეს, როგორც

სავალდებულო მოთხოვნა ოპიოიდური აგონისტური მკურნალობისთვის (CRISM National Guideline 2018).

8.3.4. გამოტოვებული დოზები

ბუპრენორფინის და ბუპრენორფინ-ნალოქსონის 1–2 დოზის გამოტოვება

- უნდა შეფასდეს პაციენტის მდგომარეობა: სუბიექტური (თვითგრძნობა) და ობიექტური სტატუსი (ინტოქსიკაციის ან ალკვეთის სიმპტომატიკა);
- აუცილებელია დაფიქსირდეს დოზის გამოტოვების მიზეზი;
- თუ პაციენტს არ აღნიშნება რაიმე უკუჩვენება ბუპრენორფინის ან ბუპრენორფინ-ნალოქსონის მისაღებად, უნდა მიეცეს ჩვეული დღიური დოზა;
- თუ პაციენტი აღნიშნავს ოპიოიდების მიღების ფაქტს ბოლო 12 საათის განმავლობაში, ან სახეზეა ოპიოიდური ინტოქსიკაციის ნიშნები, დოზის მიცემა უნდა გადავადდეს და პაციენტი დაბარებულ იქნას 2–4 სთ–ში შემდგომი შეფასებისთვის.

ბუპრენორფინის და ბუპრენორფინ-ნალოქსონის 3–4 დოზის გამოტოვება ზედიზედ

- უნდა შეფასდეს პაციენტის მდგომარეობა; სუბიექტური (თვითგრძნობა) და ობიექტური სტატუსი (ინტოქსიკაციის ან ალკვეთის სიმპტომატიკა), უნდა დაზუსტდეს, დამატებით სხვა პრეპარატს იღებდა თუ არა და კონკრეტულად რომელ პრეპარატს იღებდა.
- აუცილებელია დაფიქსირდეს დოზის გამოტოვების მიზეზი;
- თუ პაციენტი აღნიშნავს ოპიოიდების მიღების ფაქტს ბოლო 12 საათის განმავლობაში, ან სახეზეა ოპიოიდური ინტოქსიკაციის ნიშნები, დოზის მიცემა უნდა გადავადდეს და პაციენტი დაბარებულ იქნას 2–4 სთ–ში შემდგომი შეფასებისთვის;
- თუ პაციენტს არ აღნიშნება რაიმე უკუჩვენება ბუპრენორფინის ან ბუპრენორფინ-ნალოქსონის მისაღებად და გამოხატულია ალკვეთის სიმპტომატიკა, დოზა უნდა განისაზღვროს შემდეგნაირად:
 - 8მგ ან უფრო ნაკლები დღიური დოზის შემთხვევაში უნდა მიეცეს დღიური დოზა;
 - 8 მგ-ზე მეტი - 24 მგ-მდე დღიური დოზის შემთხვევაში, თუ ალკვეთის სიმპტომატიკა მკვეთრდაა გამოხატული, უნდა მიეცეს დღიური დოზა;
 - 8 მგ-ზე მეტი - 24 მგ-მდე დღიური დოზის შემთხვევაში, თუ ალკვეთის სიმპტომატიკა სუსტადაა გამოხატული, უნდა მიეცეს დღიური დოზის ნახევარი ან მესამედი;
 - 24მგ-ზე მეტი დღიური დოზის შემთხვევაში, უნდა მიეცეს დღიური დოზის ნახევარი ან მესამედი.
- შემდეგი დღიდან შესაძლებელია ჩვეული დღიური დოზების მიცემა.

ზედიზედ 5 ან მეტი დოზის გამოტოვება

- უნდა შეფასდეს პაციენტის მდგომარეობა;
- უნდა დაფიქსირდეს გაცდენის მიზეზები და შეფასდეს მკურნალობის გაგრძელების საჭიროება/შესაძლებლობა;
- მკურნალობა უნდა წარმართოთ იმგვარად, როგორც ახალჩართულ შემთხვევაში.

თუ პაციენტი რეგულარულად აცდენს და ამასთან, აგრძელებს არალეგალური ოპიოიდების მიღებას, შესაძლებელია განხილული იქნას პაციენტის მეთადონის პროგრამაში გადაყვანის მიზანშეწონილობა.

8.3.5. დეტოქსიკაცია და სხვა პრეპარატებზე გადაყვანა

დეტოქსიკაცია შემანარჩუნებელი ფაზის შემდეგ

- ბუპრენორფინ-ნალოქსონის დოზების თანდათანობითი საფეხურებრივი შემცირებისას აღკვეთის სინდრომი როგორც წესი, არ არის ძლიერი.
- დოზის შემცირების პროცესი შეთანხმებული უნდა იყოს პაციენტთან.
- პაციენტი უნდა იქნას გაფრთხილებული მოსალოდნელი უსიამოვნო სიმპტომების შესახებ - ასთენია, მადის დაქვეითება, გამღიზიანებლობა, ძილის დარღვევა და სხვ. თუმცა, ეს სიმპტომები ხანმოკლეა და, ჩვეულებრივ, გრძელდება მხოლოდ რამდენიმე დღე.
- უნდა დაისახოს დოზის შემცირების რეალური გეგმა.
- ჩვეულებრივ, რაც უფრო ხანგრძლივია დოზის შემცირების პროცესი, მით უკეთესია გამოსავალი.
- პაციენტები უნდა იყვნენ მზად, რომ მინიმალურ დოზებზე ჩამოსვლისა და ბუპრენორფინ-ნალოქსონის მოხმარების შეწყვეტისას, არსებობს ალბათობა გარკვეული დისკომფორტის ალბათობა, რაც პრეპარატის აღკვეთითაა გამოწვეული.
- უნდა შემცირდეს ან შეწყდეს დოზის შემცირება, თუ
 - პაციენტმა განაახლა არალეგალური ნარკოტიკების მოხმარება.
 - პაციენტის ფიზიკური, ფსიქიკური ან სოციალური მდგომარეობა უარესდება.

ბუპრენორფინით შემანარჩუნებელი თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ დამახასიათებელია:

- აღკვეთის სიმპტომების აღმოცენება ბუპრენორფინის უკანასკნელი დოზის მიღებიდან 24–72 სთ–ში
- აღკვეთის სიმპტომების პიკი 3–5 დღეში ბუპრენორფინით ხანმოკლე შემანარჩუნებელი თერაპიის კურსის შემდეგ (კურსის ხანგრძლივობა 6 თვემდე), ან 5–14 დღეში ხანგრძლივი მკურნალობის შემდეგ;
- აღკვეთის სინდრომის ხანგრძლივობა ბუპრენორფინით შემანარჩუნებელი მკურნალობის შემდეგ დადგენილი არ არის; თუმცა, მსუბუქიდან საშუალო ინტენსივობის აღკვეთის სიმპტომები (კერძოდ, ლტოლვა ნარკოტიკისადმი, ძილის დარღვევები და გუნება–განწყობის ცვლილებები ასოცირებული გახანგრძლივებულ აღკვეთასთან) შეიძლება შენარჩუნდეს რამდენიმე კვირის განმავლობაში.

ბუპრენორფინ-ნალოქსონით დეტოქსის რეჟიმის მაგალითები იხილეთ **დანართში, ცხრილები 5, 6, 7.**

ბუპრენორფინ-ნალოქსონიდან და ბუპრენორფინიდან ნალტრექსონზე გადაყვანა
რეკომენდაცია

აღკვეთის სინდრომის თავიდან აცილების მიზნით რეკომენდებულია, რომ პაციენტმა ნალტრექსონის პირველი დოზა მიიღოს ბუპრენორფინ-ნალოქსონის/ბუპრენორფინის დოზების საფეხურებრივი კლების (დეტოქსიკაციის) შემდგომ, უკანასკნელი დოზის მიღებიდან სულ ცოტა 3–5 დღის შემდეგ (Reckitt Benckiser Healthcare (2005)).

რეკომენდაცია

ნალტრექსონის მიღებამდე რეკომენდებულია ნალოქსონის სინჯის გაკეთება – 1მლ ნალოქსონი ყოველ 15 წუთში ერთხელ 1სთ–ის მანძილზე, ანუ სულ 4 მლ ნალოქსონი. ნალოქსონის სინჯი წყდება აღკვეთის პირველი ნიშნების აღმოცენებისთანავე. აქედან გამომდინარე აქედან, შეიძლება გაკეთდეს 4მლ–ზე ნაკლები ნალოქსონი (Reckitt Benckiser Healthcare 2005).

ბუპრენორფინიდან და ბუპრენორფინ-ნალოქსონიდან მეთადონზე გადაყვანა

ბუპრენორფინიდან ან ბუპრენორფინ-ნალოქსონიდან მეთადონზე გადაყვანამ არ უნდა გამოიწვიოს პაციენტის მდგომარეობის გაუარესება. ბუპრენორფინიდან ან ბუპრენორფინ-ნალოქსონიდან მეთადონზე გადაყვანა მიზანშეწონილია, თუ

- ბუპრენორფინის-ნალოქსონის გვერდითი ეფექტების მიმართ ტოლერანტობა არ განვითარდა;
- მკურნალობა არაეფექტურია.

მეთადონზე გადაყვანის დაწყებამდე პაციენტის მდგომარეობა უნდა იყოს სტაბილური დღიურ დოზაზე. თუ შესაძლებელია, ბუპრენორფინის/ბუპრენორფინ-ნალოქსონის დღიური დოზა უნდა შემცირდეს 8მგ–მდე ან უფრო დაბალ დოზამდე და პაციენტი უნდა დაყოვნდეს ამ დოზაზე რამდენიმე დღის განმავლობაში.

მეთადონის მიცემა შეიძლება ბუპრენორფინის ან ბუპრენორფინ-ნალოქსონის უკანასკნელი მიღებიდან 24სთ–ის შემდეგ. მეთადონის პირველი დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 40მგ–ს. ბუპრენორფინის/ბუპრენორფინ-ნალოქსონის უფრო დაბალ დღიურ დოზაზე მყოფ პაციენტებს უნდა მიეცეთ მეთადონის უფრო მცირე დოზები.

მეთადონის დოზების შემდგომი განსაზღვრა უნდა მოხდეს იმავე პრინციპებით, როგორც უშუალოდ მეთადონით ჩანაცვლებითი თერაპიის დაწყებისას (იხ. მეთადონით მკურნალობის პროტოკოლი).

8.4. პროტოკოლში შესული ძირითადი რეკომენდაციები

რეკომენდაცია: ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობას ექვემდებარება ოპიოიდებზე დამოკიდებული ყველა პაციენტი, რომელიც აკმაყოფილებს ჩართვის კრიტერიუმებს, აქვს ინფორმირებული თანხმობის მოცემის უნარი და არ აქვს სპეციფიური უკუჩვენებები (The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update).

რეკომენდაცია: ორსულობის პერიოდში ბუპრენორფინის გამოყენება მეთადონის ნაცვლად მკურნალობის უახლესი სტანდარტია (Johns Hopkins Bay view Medical Center 2010).

რეკომენდაცია: ორსულობამდე ბუპრენორფინ-ნალოქსონზე მყოფი პაციენტების შემთხვევაში, რომელთაც მიაღწიეს კლინიკურ სტაბილურობას, ორსულობის პერიოდში ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობის გაგრძელება რეკომენდებულია განიხილებოდეს ინდივიდუალურად, მკურნალი ექიმის საუკეთესო შეფასებისა და გამოცდილების შესაბამისად, შესაბამისი მონიტორინგით. ამ შემთხვევებში, გარდამავალი რისკები და სარგებელი ბუპრენორფინ-ნალოქსონიდან ოპიოიდური აგონისტური თერაპიის სხვა აგენტზე

გადასავლელად უნდა იყოს ყურადღებით განხილული სპეციალისტის ხელმძღვანელობით პაციენტთან და მათ ოჯახთან (საჭიროების შემთხვევაში) (The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update.)

რეკომენდაცია: დედები, რომლებიც იღებენ მეთადონს ან ბუპრენორფინს (როგორც მონოპროდუქტს, ასევე, კომბინირებულ პროდუქტს) ოპიოიდური დამოკიდებულების სამკურნალოდ, უნდა წახალისდნენ, რომ ჩვილი კვებონ ძუძუთი სხვა უკუჩვენებების არარსებობის შემთხვევაში (The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update).

რეკომენდაცია: დაიწყეთ ოპიოიდების აგონისტებით მკურნალობა ბუპრენორფინ-ნალოქსონით (როდესაც ეს შესაძლებელია) ტოქსიურობის, ავადობის და სიკვდილის რისკის შესამცირებლად და დოზების უსაფრთხოდ სახლში გატანების ხელშესაწყობად.

(სახლში გატანება რეგულირდება საქართველოში მოქმედი ნორმატიული აქტებით).

რეკომენდაცია: იმ პირებისთვის, ვინც ნაკლებად ექვემდებარება ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობას, განიხილეთ მეთადონით მკურნალობაზე გადასვლა.

რეკომენდაცია: დაიწყეთ ოპიოიდური აგონისტებით მკურნალობა მეთადონით, როდესაც ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობა არ არის სასურველი ვარიანტი.

რეკომენდაციების წყარო: *CRISM National Guideline for the Clinical Management of for the Clinical Management of OPIOID USE DISORDER*; 2018

რეკომენდაცია: აღკვეთის ობიექტური ნიშნების დაფიქსირების შემდეგ, ბუპრენორფინის ან ბუპრენორფინ-ნალოქსონის მიცემა უნდა დაიწყოს 2-4 მგ (2/0,5მგ-4/1მგ) დოზით. დოზები შეიძლება გაიზარდოს 2-8 მგ (2/0,5მგ- 8/2მგ)-ით (The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update).

რეკომენდაცია: 8მგ საწყისი (დღიური) დოზა მისაღებია (კარგად ასატანია) პაციენტთა უმრავლესობისთვის. ასეთი დასაწყისი ხელს უწყობს მდგომარეობის სწრაფ სტაბილიზაციას ([New South Wales Opioid Treatment Program guidelines 2006](#)). რეკომენდებულია ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველი დღის დოზა არ აღემატებოდეს 8 მგ–ს (TIP 40, 2004).

რეკომენდაცია: მეთადონით ჩანაცვლებით თერაპიაზე მყოფ პაციენტებს დოზა უნდა შეუმცირდეთ 30მგ– მდე ან ქვემოთ და ეს დოზა უნდა შენარჩუნდეს მინიმუმ 1 კვირის განმავლობაში. ([New South Wales Opioid Treatment Program guidelines 2006](#)).

რეკომენდაცია: 60მგ-ზე მეტი მეთადონის დღიური დოზიდან ტრანსფერი ჩვეულებრივ, არ არის რეკომენდებული([New South Wales Opioid Treatment Program guidelines 2006](#)).

რეკომენდაცია: ნალტრექსონიდან ბუპრენორფინზე, ბუპრენორფინ-ნალოქსონზე ან მეთადონზე პაციენტის გადაყვანისას საწყისი დოზები ისე უნდა შეირჩეს, როგორც ოპიოიდებისადმი არატოლერანტული პირების მიმართ. გამონაკლისია ის შემთხვევები, როცა ნათელია, რომ პაციენტი დაუბრუნდა ოპიოიდების რეგულარულ, მძიმე მოხმარებას.

რეკომენდაცია: დაუშვებელია ბუპრენორფინის, ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ან მეთადონის მიცემა, თუ ნალტრექსონის ბოლო მიღებიდან არ არის გასული სულ მცირე, 72 სთ.

განსაკუთრებული სიფრთხილეა საჭირო დოზების თავდაპირველი შერჩევისას.

რეკომენდაცია: ნალტრექსონიდან ბუპრენორფინზე, ბუპრენორფინ-ნალოქსონზე ან მეთადონზე პაციენტის გადაყვანისას საწყისი დოზები არ უნდა აღემატებოდეს 4მგ ბუპრენორფინს-ნალოქსონს და 20 მგ მეთადონს.

რეკომენდაციების წყარო: ([New South Wales Opioid Treatment Program guidelines](#) 2006).

რეკომენდაცია: ოპიოიდური დამოკიდებულების მენეჯმენტისთვის რეკომენდებულია ბუპრენორფინით ჩანაცვლებითი თერაპია თავისუფალი, კომფორტული დოზებით (ინდივიდუალური მიდგომა), თუმცა, მაღალი დოზებით მკურნალობა უფრო ეფექტურია (NICE 114; 2007).

რეკომენდაცია: ინიციაციის შემდგომ, ბუპრენორფინის დოზის ტიტრაცია უნდა მოხდეს აღკვეთის სიმპტომების კუპირებამდე. მკურნალობის ეფექტურობისთვის, ბუპრენორფინის დოზა უნდა იყოს საკმარისი იმისათვის, რომ პაციენტებმა შეწყვიტონ არალეგალური ოპიოიდების მოხმარება. მტკიცებულებები ვარაუდობენ, რომ 16 მგ დღეში ან მეტი შეიძლება იყოს უფრო ეფექტური, ვიდრე დაბალი დოზები. დღეში 24 მგ-ზე მაღალი დოზების შედარებით ეფექტურობასთან დაკავშირებით მტკიცებულებები შეზღუდულია და ამასთან, უფრო მაღალი დოზების გამოყენებამ შეიძლება გაზარდოს პრეპარატის შავ ბაზარზე გადინების რისკი (The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update).

რეკომენდაცია: ფსიქოსოციალური მკურნალობის ინტერვენციები და მხარდაჭერა რეგულარულად უნდა იყოს შეთავაზებული, მაგრამ არ უნდა განიხილებოდეს, როგორც სავალდებულო მოთხოვნა ოპიოიდური აგონისტური მკურნალობისთვის ([CRISM National Guideline](#) 2018).

რეკომენდაცია: აღკვეთის სინდრომის თავიდან აცილების მიზნით, რეკომენდებულია, რომ პაციენტმა ნალტრექსონის პირველი დოზა მიიღოს ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ან ბუპრენორფინის დოზების საფეხურებრივი კლების (დეტოქსიკაციის) შემდგომ, უკანასკნელი დოზის მიღებიდან სულ ცოტა 3–5 დღის შემდეგ (Reckitt Benckiser Healthcare (2005)).

რეკომენდაცია: ნალტრექსონის მიღებამდე რეკომენდებულია ნალოქსონის სინჯის გაკეთება – 1მლ ნალოქსონი ყოველ 15 წუთში ერთხელ 1სთ–ის მანძილზე, ანუ სულ 4 მლ ნალოქსონი ჯამში. ნალოქსონის სინჯი წყდება აღკვეთის პირველი ნიშნების აღმოცენებისთანავე. გამომდინარე აქედან, შეიძლება გაკეთდეს 4მლ–ზე ნაკლები ნალოქსონი (Reckitt Benckiser Healthcare 2005).

9. მოსალოდნელი შედეგები

პროტოკოლის გამოყენების შედეგად მოსალოდნელია შემდეგი კლინიკური გამოსავალი: ოპიოიდური დამოკიდებულების სიმძიმის ხარისხის შემცირება, კონტროლირებადი დამოკიდებულების მიღწევა ბუპრენორფინ-ნალოქსონით ჩანაცვლების ფონზე, რეციდივის პრევენცია, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება რემისიის გაზრდის ფონზე, DALY- (სიცოცხლის განმავლობაში არაქმედიოტუნარიანობის წლები)-ის შემცირება.

10. აუდიტის კრიტერიუმები

აუდიტის კრიტერიუმების მომზადების მიზანია აუდიტის ციკლის ჩატარებისთვის ხელშეწყობა, რაც გააუმჯობესებს ჩანაცვლებითი თერაპიის მართვის ხარისხს.

	კი	არა	შენიშვნა
ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველი დოზა მიეცა ჰეროინის (ან სხვა ხანმოკლე მოქმედების მქონე სრული აგონისტების) უკანასკნელი მიღებიდან სულ ცოტა, 8–12 საათის (საშუალოდ, 12–24 საათის) შემდეგ			
ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველი დღის დოზა არ აღემატება 8მგ-ს			
ბუპრენორფინ-ნალოქსონის შემანარჩუნებელი დოზა (მაქსიმუმ, 2 თვის შემდეგ) შეადგენს 8მგ-ს ან მეტს			არ არის 100%-იანი კრიტერიუმი
ბუპრენორფინ-ნალოქსონის შემანარჩუნებელი დოზა (მაქსიმუმ, 2 თვის შემდეგ) შეადგენს 12/3–24/6მგ			არ არის 100%-იანი კრიტერიუმი
ბუპრენორფინის დღიური დოზა არ აღემატება 32 მგ-ს			
1–2 დღის გამოტოვებული დოზის შემთხვევაში - არაუმეტეს დღიური დოზისა;			
3–4 დღის გამოტოვებული დოზის შემთხვევაში - არაუმეტეს დღიური დოზისა, თუ გამოხატულია ძლიერი აღკვეთის სიმპტომატიკა;			
3–4 დღის გამოტოვებული დოზის შემთხვევაში - არაუმეტეს 1/2 ან 1/3 დღიური დოზისა, თუ გამოხატულია სუსტი ან საშუალო სიმძლიერის აღკვეთის სიმპტომატიკა;			
5 დღის გამოტოვებული დოზის შემთხვევაში - არაუმეტეს 8მგ-ის.			
მეთადონის პროგრამიდან გადასვლა მოხდა ნორმალური ტრანსფერის პირობებში (მეთადონის დოზა შეადგენს 30მგ-ს ან ნაკლებს)			არ არის 100%-იანი კრიტერიუმი
მეთადონიდან ნორმალური ტრანსფერის (მეთადონის დოზა შეადგენს 30მგ-ს ან ნაკლებს) შემთხვევაში ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველი დოზის მიღებამდე სულ ცოტა, 24 საათია გასული;			
მეთადონიდან ნორმალური ტრანსფერის (მეთადონის დოზა შეადგენს 30მგ-ს ან ნაკლებს) შემთხვევაში ბუპრენორფინ-ნალოქსონის სუბლინგალური ტაბლეტი - სულ ცოტა, საშუალოდ გამოხატული აღკვეთის სიმპტომატიკის შემდეგ.			

მეთადონის მაღალი დოზიდან ტრანსფერის (საშუალოდ 40–60მგ მეთადონი) შემთხვევაში ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველი დოზის მიღებამდე სულ ცოტა 48–96 საათია გასული;			
მაღალი დოზიდან ტრანსფერის(საშუალოდ 40–60მგ მეთადონი) შემთხვევაში ბუპრენორფინ-ნალოქსონის სუბლინგალური ტაბლეტი - ძლიერად გამოხატული აღკვეთის სიმპტომატიკის შემდეგ.			
მეთადონიდან ტრანსფერის შემთხვევაში ბუპრენორფინ-ნალოქსონის პირველადი დოზა განისაზღვრა 2–4მგ-ით.			
ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობა მიმდინარეობს ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ შემდეგი სქემით:			გამონაკლისია ავადმყოფობის ან მივლინების პერიოდები.
<ul style="list-style-type: none"> ა. პირველი 1 თვე ყოველდღიურად 			გამონაკლისია ავადმყოფობის ან მივლინების პერიოდები.
<ul style="list-style-type: none"> ბ. მომდევნო 3 თვე (ჩართვიდან II-IV თვეებში) კვირაში ერთხელ 			გამონაკლისია ავადმყოფობის ან მივლინების პერიოდები.
<ul style="list-style-type: none"> გ.მომდევნო 3 თვე (ჩართვიდან V-VII თვეებში) 2 კვირაში ერთხელ 			გამონაკლისია ავადმყოფობის ან მივლინების პერიოდები.
<ul style="list-style-type: none"> დ. მომდევნო თვიდან (ჩართვიდან VIII თვეში) თვეში ერთხელ. 			გამონაკლისია ავადმყოფობის ან მივლინების პერიოდები.
შეთავაზებულია ფსიქოთერაპია.			
პაციენტი რეგულარულად ესწრება ფსიქოთერაპიულ სესიებს			არ არის 100%-იანი კრიტერიუმი
პაციენტი არარეგულარულად ესწრება ფსიქოთერაპიულ სესიებს			არ არის 100%-იანი კრიტერიუმი
შარდის ტოქსიკოლოგიური ანალიზი ბოლო 6 თვეში უარყოფითია ფსიქოაქტიურ ნივთიერებებზე (დანაშნულების გარეშე)			არ არის 100%-იანი კრიტერიუმი

11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

პროტოკოლი, სასურველია, გადაიხედოს და შეივსოს გამოყენებული წყაროების განახლების შემთხვევაში, ახალი მტკიცებულებების გათვალისწინებით.

12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი

პროტოკოლის დანერგვა არ ითხოვს რაიმე დამატებითი რესურსების გამოყოფას ოპიოიდური ჩანაცვლებითი პროგრამების დონეზე.

ცხრილი 1. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი

რესურსი	ფუნქციები/მნიშვნელობა	შენიშვნა
ექიმი ნარკოლოგი	კლინიკური შეფასება დიაგნოზის დადასტურება მკურნალობის გეგმის დასახვა (მედიკამენტური, ფსიქოსოციალური, სხვა სპეციალისტებთან რეფერალი, მკურნალობის მიზანი- ხანმოკლე, შორეული) მიმდინარე მეთვალყურეობა და პაციენტის მართვა მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება	სავალდებულო
ექიმი- სპეციალისტი (თერაპევტი, ნევროლოგი, კარდიოლოგი, გასტროენტეროლოგი, ფსიქიატრი, ინფექციური სნეულებების სპეციალისტი)	წინასწარი კონსულტირება პროგრამაში ჩართვის უკუჩვენებების დადგენის მიზნით. პროგრამაში ჩართული პაციენტების ჯანმრთელობის სომატური, ნევროლოგიური, ფსიქიკური მდგომარეობის მონიტორინგი და მკურნალობა; საჭიროების შემთხვევაში პაციენტის გაგზავნა სხვა სამკურნალო-დიაგნოსტიკურ დაწესებულებაში დამატებითი გამოკვლევების ჩატარების მიზნით.	სასურველი
პროვიზორი	პროგრამის საცავში, განყოფილებების სამარაგობსა და საპროცედუროებში ჩამანაცვლებელი ნარკოტიკული საშუალებების მიმოქცევის ორგანიზება, შესაბამისი დოკუმენტაციის გაფორმება; სისტემატური კონტროლის დაწესება კანონმდებლობით გათვალისწინებული დოკუმენტების გაფორმების ხარისხზე.	სავალდებულო
ექთანი	ექიმის დანიშნულების შესრულება, პაციენტების სუპერვიზია აუცილებელი დოკუმენტაციის წარმოება; შარდის ტოქსიკოლოგიური ანალიზი სოციალურ-ფსიქოლოგიური სარეაბილიტაციო ღონისძიებების გატარებაში დახმარება.	სავალდებულო სავალდებულო სავალდებულო
ექიმი ლაბორანტი	შარდის ტოქსიკოლოგიური ანალიზი გამოკვლევის უზრუნველყოფა აივ/შიდსზე, ჰეპატიტებზე და სქესობრივი გზით გადამდებ დაავადებებზე.	სასურველი

ფსიქოლოგი	ფსიქოდიაგნოსტიკა და უკუკავშირი ფსიქო-სოციალური რეაბილიტაციის ინდივიდუალური გეგმის შემუშავება; პაციენტის და მისი ოჯახის წევრების ფსიქოლოგიური კონსულტირება, ინდივიდუალური და აჯგუფური სესიები; პაციენტის მდგომარეობის მონიტორინგი და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება	სასურველი
სოციალური მუშაკი	პაციენტების წინასწარი კონსულტირება და ინფორმირება ფსიქოლოგთან ერთად პაციენტის სოციალურ ადაპტაციის გზების დაგეგმვა; პაციენტის და მისი ოჯახის წევრების კონსულტირება; სოციალური ადაპტაციისაკენ მიმართულ საქმიანობებში პაციენტების ჩართვის ხელშეწყობა.	სასურველი
იურისტი	პროგრამის ორგანიზებასთან დაკავშირებული ბრძანებების, ხელშეკრულებებისა და სხვა სახის დოკუმენტების სამართლებრივი ექსპერტიზის ჩატარება და დაწესებულების ინტერესების წარმოდგენა საჭიროებისამებრ; პროგრამის პაციენტებისათვის საჭირო იურიდიული კონსულტაციების გაწევა.	სასურველი
განყოფილების უფროსი	პაციენტების ჩართვისა და მდგომარეობის მონიტორინგი პროგრამის მუშაობის მონიტორინგი პროტოკოლის დანერგვის ხელშეწყობა	სავალდებულო
მონიტორინგის ჯგუფი	პროტოკოლის დანერგვაზე მეთვალყურეობა; აუდიტის ჩატარება და შედეგების ანალიზი	სავალდებულო
მატერიალურ-ტექნიკური		
ლაბორატორია სისხლის საერთო, შარდის საერთო ანალიზის, სისხლის ბიოქიმიური ანალიზის და ა.შ. ჩასატარებლად	ზოგადი მდგომარეობის შეფასება (დიაგნოსტიკა) რისკის შეფასება	სასურველი
სადიაგნოსტიკო აღჭურვილობა (ეკგ)	რისკის პროფილის შეფასება	სასურველი
პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები	პაციენტის ინფორმირება	სასურველი

13. პროტოკოლის ავტორები

ხათუნა თოდაძე - მედიცინის დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ვიცე-რექტორი, ნარკოლოგიის დეპარტამენტის პროფესორი, შპს „ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრის“ დირექტორის მოადგილე;

გვანცა ფირალიშვილი - მედიცინის დოქტორი, შპს „ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრის“ ჩანაცვლებითი თერაპიის №8 განყოფილების ხელმძღვანელი.

ლაშა კილაძე - პროტოკოლის რედაქტორი.

14. გამოყენებული ლიტერატურა

ოპიოიდური დამოკიდებულების ფსიქოსოციალურ დახმარებასთან კომბინირებული ფარმაკოლოგიური მკურნალობის სახელმძღვანელო (2009წ). ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია. საქართველოს ნარკოლოგიის ს/კ ინსტიტუტი. გამომცემლობა “ნეკერი”.

Annemarie Unger, Reinhold Jagsch, Klaudia Rohrmeister, Hendree Jones, Constantin Aschauer, Amelia Arria, Berndadette Winklbaaur, Harald Leitich, Andjela Bäwert, and Gabriele Fischer; (2011) July. Randomized Controlled Trials in Pregnancy: Scientific and Ethical Aspects Exposure to different opioid medications during pregnancy in an intra-individual comparison. *Addiction*; 106(7): 1355–1362.

British Columbia Centre on Substance Use and B.C. Ministry of Health. A Guideline for the Clinical Management of Opioid Use Disorder. Published June 5, 2017. Available at:

<http://www.bccsu.ca/care-guidance-publications/>

CRISM National Guideline for the Clinical Management of for the Clinical Management of OPIOID USE DISORDER; 2018

<https://www.cmaj.ca/content/cmaj/suppl/2018/02/27/190.9.E247.DC1/170958-guide-1-at.pdf>

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE; The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update; Adopted by the ASAM Board of Directors December 18, 2019; Copyright © 2020 American Society of Addiction Medicine.

file:///C:/Users/Acer/Downloads/The_ASAM_National_Practice_Guideline_for_the.1.pdf

Fajemirokun-Odudeyi O, Sinha C, Tutty S, Pairaudeau P, Armstrong D, Phillips T, et al. (2006). Pregnancy outcome in women who use opiates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* ;1 26(2):170-5. Epub 2005 Oct 23.

Johnson RE, Strain EC, Amass L. (2003); Buprenorphine: how to use it right. *Drug Alcohol Depend* 70(2 Suppl):S59-S77. Review. PMID: 12738351 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Jones HE, Kaltenbach K, Heil SH, Stine SM, Coyle MG, Arria AM, et al. (2010). Neonatal abstinence syndrome after methadone and buprenorphine exposure. *N Engl J Med* ;363(24):2320-31.

- Kristie Mammen & James Bell(2009.)The clinical efficacy and abuse potential of combination buprenorphine-naloxone in the treatment of opioid dependence. [Expert Opinion on Pharmacotherapy](#)10(15):2537-2544
- Kakko J, Heiling M, Sarman I. (2008). Buprenorphine and methadone treatment of opiate dependence during pregnancy: comparison of fetal and neonatal outcomes in two consecutive case series. *Drug Alcohol Depend*;96(1-2):69-78. Epub 2008 Mar 19.
- Lintzeris N, Clark N, Winstock A, Dunlop A, Muhleisen P, Gowing L, Ali R, Ritter A, Bell J, Quigley A, Mattick RP, Monheit B, White J. (2010). National clinical guidelines and procedures for the use of buprenorphine in the maintenance treatment of opioid dependence. [National clinical guidelines and procedures for the use of .www.healthinfonet.ecu.edu.au/key.../promotion-resources?lid...](#)
- Ling W, Hillhouse M, Domier C, Doraimani G, Hunter J, Thomas C, Jenkins J, Hasson A, Annon J, Saxon A, Selzer J, Boverman J, Bilangi R. (2009). Buprenorphine Tapering Schedule and Illicit Opioid Use, *Addiction*, Feb;104(2):256-65.
- Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M. (2008). Maintenance agonist treatments for opiate dependent pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* ;(2):CD006318.
- Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline; [Julie Bruneau](#), MD MSc, [Keith Ahamad](#), MD, [Marie-Ève Goyer](#), MD MSc, [Ginette Poulin](#), MD, [Peter Selby](#), MBBS MHSc, [Benedikt Fischer](#), PhD, [T. Cameron Wild](#), PhD, and [Evan Wood](#), MD PhD, on behalf of the CIHR Canadian Research Initiative in Substance Misuse; Cite as: *CMAJ* 2018 March 5;190:E247-57. doi: 10.1503/cmaj.170958; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5837873/pdf/190e247.pdf>
- Mattick RP, Kimber J, Breen C, Davoli M. (2009). Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*;(3):CD002207
- NICE technology appraisal guidance 114 (Review date 2010). TA114 Drug misuse - methadone and buprenorphine. [Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence](#); Issue date: January 2007 Review date: March 2010 [TA114 Drug misuse - methadone and buprenorphine: Full guidance](#) www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA114Nicedguidance.pdf <http://guideline.gov/content.aspx?id=10483&search=methadone+and+buprenorphine+for+the+management+of+opioid+dependence>
- [New South Wales Opioid Treatment Program guidelines](#) (2006) Opioid Treatment Program: Clinical Guidelines for methadone and buprenorphine. www.health.nsw.gov.au/policies/gl/2006/pdf/GL2006_019.pdf
- NIH news For Immediate Release Thursday, December 9 (2010). Buprenorphine treatment in pregnancy: less distress to babies. NIH study compares buprenorphine to methadone in opioid addicted pregnant women
- Opioid Agonist Therapy: A Synthesis of Canadian Guidelines for Treating Opioid Use Disorder; Centre for Addiction and Mental Health. Opioid Agonist Therapy: A Synthesis of Canadian Guidelines for Treating Opioid Use Disorder. Published May 2021. Available at www.camh.ca <https://www.camh.ca/-/media/files/professionals/canadian-opioid-use-disorder-guideline2021-pdf.pdf>
- Opioid Agonist Therapy (OAT) guidelines Medication-assisted treatment for opioid use disorder: Guidelines for pharmacists and pharmacy technicians; Updated September 2021; https://abpharmacy.ca/sites/default/files/OAT_Guidelines.pdf

Reckitt Benckiser Healthcare (2005). Suboxone Dosing Guide. Maintenance Therapy for Opioid Dependence. Copyright © 2005 Reckitt Benckiser

Simon Ducharme; Ronald Fraser; Kathryn Gill (2012); Update on the clinical use of buprenorphine In opioid-related disorders Canadian Family Physician. January; 58(1): 37–
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3264008/?tool=pubmed>

TIP 40. Clinical Guidelines for the Use of Buprenorphine in the Treatment of Opioid Addiction (2004). buprenorphine.samhsa.gov/Bup_Guidelines.pdf [Clinical Guidelines for the Use of Buprenorphine in the Treatment of ...](#)

World Health Organization 2009. Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence. pp136

15. დანართი

ცხრილი 1. ბუპრენორფინისა და ბუპრენორფინ-ნალოქსონის ურთიერთქმედება სხვა პრეპარატებთან			
ფსიქოაქტიური ნივთიერება	ურთიერთქმედების ხარისხი	ეფექტი	მექანიზმი
ალკოჰოლი	კლინიკურად მნიშვნელოვანი	გაზრდილი სედაცია, გაზრდილი რესპირატორული დეპრესია. კომბინაციას შესაძლოა ასევე ჰქონდეს გაზრდილი ჰეპატოტოქსიკური პოტენციალი.	ცნს-ის დამატებითი დეპრესია.
ბენზოდიაზეპინები	კლინიკურად მნიშვნელოვანი	გაზრდილი სედაციური ეფექტი	ცნს-ის დამატებითი დეპრესია.
მეთადონი და სხვა ოპიოიდები	კლინიკურად მნიშვნელოვანი	ბუპრენორფინის ანტაგონისტურმა ეფექტმა შეიძლება დააჩქაროს აღკვეთის სინდრომის განვითარება, ან გააძლიეროს რესპირატორული დეპრესია და სედაცია	ბუპრენორფინი ოპიოიდური რეცეპტორების პარციალური აგონისტია
ნალტრექსონი და ნალოქსონი	კლინიკურად მნიშვნელოვანი	ნალტრექსონის და ნალოქსონის ანტაგონისტური ეფექტი მნიშვნელოვნადაა შემცირებული	ბუპრენორფინს გააჩნია უფრო მაღალი აფინურობა ოპიოიდური რეცეპტორების მიმართ, ვიდრე ნალტრექსონს და ნალოქსონს.
მედიკამენტები, რომლებიც იწვევენ CYP 3A4-ის ინჰიბირებას			
ერთრომიცინი და სხვა მაკროლიდური ანტიბიოტიკები	კლინიკურად მნიშვნელოვანი	ბუპრენორფინის დონის მომატება	ბუპრენორფინის მეტაბოლიზმის დაქვეითება
აივ პროტეაზას ინჰიბიტორები, როგორცაა ინდინავირი, რიტონავირი, საქუნავირი	კლინიკურად მნიშვნელოვანი	ბუპრენორფინის დონის მომატება	ბუპრენორფინის მეტაბოლიზმის დაქვეითება
კეტოკონაზოლი და სხვა აზოლ-ანტიფუნგალური	კლინიკურად მნიშვნელოვანი	ბუპრენორფინის დონის მომატება	ბუპრენორფინის მეტაბოლიზმის დაქვეითება

(სოკოსაწინააღმდეგო) აგენტები			
მედიკამენტები, რომლებიც იწვევენ CYP 3A4-ის ინდუქციას (სტიმულირებას)			
კარბამაზეპინი	თეორიული	ბუპრენორფინის დონის შემცირება	ბუპრენორფინის მეტაბოლიზმის გაზრდა
ბარბიტურატები, მაგ. ფენობარბიტონი	კლინიკურად მნიშვნელოვანი	ბუპრენორფინის დონის შემცირება. გაზრდილი სედაცია. ცნს-ის დამტებითი დეპრესია.	ბუპრენორფინის მეტაბოლიზმის გაზრდა
ფენიტონი	თეორიული	ბუპრენორფინის დონის შემცირება	ბუპრენორფინის მეტაბოლიზმის გაზრდა
რიფამპიცინი	თეორიული	ბუპრენორფინის დონის შემცირება	ბუპრენორფინის მეტაბოლიზმის გაზრდა

ცხრილი 1ა. ბუპრენორფინის სხვადასხვა ფორმის ბიოეკვივალენტობა

ბუპრენორფინ-ნალოქსონი (Suboxone) (ბუპრენორფინ-ნალოქსონი) ან ჯენერიკული ექვივალენტი (სუბლინგვალური აბი) mg/mg	ბუპრენორფინ-ნალოქსონი (Suboxone) (ბუპრენორფინ-ნალოქსონი) ან ჯენერიკული ექვივალენტი (სუბლინგვალური აბი) mg/mg	ზუბსოლვი (Zubsov) (ბუპრენორფინ-ნალოქსონი) (სუბლინგვალური აბი) mg/mg	ბუნავაილი (Bunavail) - (ბუპრენორფინ-ნალოქსონი) (ბუკალური აბი) mg/mg	კასიპა (Cassipa) (ბუპრენორფინ-ნალოქსონი) (სუბლინგვალური აბი) mg/mg	სუბუტექსის (Subutex) (ბუპრენორფინი) ჯენერიკული ექვივალენტი (სუბლინგვალური აბი) mg	სუბლოკადი (Sublocade)* (ბუპრენორფინი) (კანქვემა ინექცია) mg	ბრიქსადი (Brixadi)** (ბუპრენორფინი) (კუნთში ან ღრმა კანქვემა ინექცია) mg
2mg /0,5mg	2mg /0,5mg	1,4mg /0,36mg			2 mg		
4mg /1mg (2x2mg /0,5mg)	4mg /1mg (2x2mg /0,5mg)	2,9mg /0,71mg	2,1mg /0,3mg		2x2mg		
8mg /2mg	8mg /2mg	5,7mg/1,4mg	4,2mg /0,7mg		8 mg	100 mg	16 mg კვ.1x ან 64 mg თვ.1x
12mg /3mg (1x8mg /2mg + 2x2mg /0,5mg)	12mg /3mg	8,6mg/2,1mg	6,3mg /1mg		12 mg (1x8mg+2x2mg)		
16mg /4mg (2x 8mg /2mg)	16mg /4mg (2x 8mg /2mg)	11,4mg 2,9mg	2x 4,2mg/0,7mg	16mg /4mg	16 mg (2x8mg)		24 mg კვ.1x ან 96 mg თვ.1x
24mg /6mg (3x 8mg /2mg)	24mg /6mg (2x 12mg/ 3mg)	17,2mg /4,2mg (2x8,6mg/2,1mg)	2x 6,3mg/1mg		24 mg (3x8mg)	300 mg	32 mg კვ.1x ან 128 mg თვ.1x

* SUBLOCADE-ის რეკომენდებული დოზა ტრანსმუკოზური ბუპრენორფინის ინდექსისა და დოზის კორექტირების შემდეგ არის 300 მგ ყოველთვიურად პირველი ორი თვის განმავლობაში, რასაც მოჰყვება შემანარჩუნებელი დოზა 100 მგ ყოველთვიურად. შემანარჩუნებელი დოზა შეიძლება გაიზარდოს 300 მგ-მდე ყოველთვიურად იმ პაციენტებისთვის, რომლებიც იტანენ 100 მგ დოზას, მაგრამ არ იძლევიან დამაკმაყოფილებელ კლინიკურ შედეგს, რაც დასტურდება თვითშეტყობინებებით არალეგალური ოპიოიდების გამოყენებაზე ან შარდის სკრინინგით ნარკოტიკებზე- პოზიტიური პასუხით.

** Brixadi-მ მიიღო წინასწარი დასტური ამერიკის კვების და წამლის სააგენტოსგან (FDA) 2018 წელს და უფლებამოსილება მარკეტინგული დამტკიცებისთვის 2020 წლის 30 ნოემბერს.

ცხრილი 2. მეთადონის და ბუპრენორფინ-ნალოქსონის შედარება- უპირატესობები და უარყოფითი მხარეები

მეთადონი	ბუპრენორფინ-ნალოქსონი
უპირატესობა	
<ul style="list-style-type: none"> • მკურნალობაში რეტენციის პოტენციურად უფრო მაღალი ხარისხი, განსაკუთრებით პაციენტებში ოპიოიდების მოხმარებით გამოწვეული დარღვევების უფრო მაღალი ინტენსივობისას (მაგ., ოპიოიდების გამოყენების ხანგრძლივი ისტორია, ჰეროინის ინექციური გამოყენება, მაღალი ტოლერანტობა და ხშირი გამოყენება), ან მკურნალობის შეწყვეტის მაღალი რისკის ქვეშ ყოფნისას; • შეიძლება უფრო ეფექტური იყოს აღკვეთის სიმპტომების კონტროლისთვის ოპიოიდების მოხმარებით გამოწვეული ქრონიკული, მძიმე დარღვევების დროს; • მკურნალობის დაწყება შეიძლება უფრო ადვილი იყოს; • არ არსებობს მაქსიმალური დოზები. • რიგ ქვეყნებში ტკივილის კონტროლისთვისაა დამტკიცებული (მაგ. კანადა). 	<ul style="list-style-type: none"> • ზედოზირების დაბალი რისკი ნაწილობრივი აგონისტური თვისებების გამო და ჭერის ეფექტი რესპირატორული დეპრესიისთვის (ბენზოდიაზეპინების ან ალკოჰოლის არარსებობის შემთხვევაში); • დაბალი რისკი საზოგადოებრივი უსაფრთხოებისთვის ზიანის მიყენებისა გადინების შემთხვევაში; • უფრო მსუბუქი გვერდითი ეფექტების პროფილი; • უფრო ადვილად გადაყვანა ბუპრენორფინ-ნალოქსონიდან მეთადონით მკურნალობაზე, მკურნალობის არაეფექტურობის შემთხვევაში; • უფრო მოკლე დროში თერაპიული დოზის მიღწევა (1-3 დღე). • ტოქსიურობის და სხვადასხვა წამალს შორის ურთიერთქმედების დაბალი რისკი; • მოხსნის მსუბუქი სიმპტომები მკურნალობის შეწყვეტისას; შეიძლება უკეთესი ვარიანტი იყოს ოპიოიდური დამოკიდებულების დაბალი ინდექსის დროს (მაგ., პერორალური ოპიოიდური დამოკიდებულება, ინექციების იშვიათი გამოყენება ან არაინექციური მოხმარება, ოპიოიდების მოხმარებით გამოწვეული აშლილობის მოკლე ისტორია) და იმ პირებისთვის, რომლებიც გეგმავენ ოპიოიდური აგონისტებით მკურნალობის შეწყვეტას შედარებით მოკლე პერიოდში; • დოზირების უფრო მოქნილი გრაფიკი (ალტერნატიულ დღეებში დოზირება- 2-3 დღეში ერთხელ) პაციენტის ავტონომიას ხელს უწყობს და ხარჯთ- ეფექტური შეიძლება იყოს (კანონმდებლობასთან უნდა იყოს შესაბამისობაში); • უფრო ადვილია გამოტოვებული დოზების დარეგულირება და ხელახლა ტიტრირება მისი ნაწილობრივი აგონისტური თვისებების გამო.

უარყოფითი მხარეები

- ზედოზირების მაღალი რისკი;
 - უფრო მძიმე გვერდითი ეფექტების პროფილი (მაგ. სომნოლენცია, ერექციული დისფუნქცია, კოგნიტური სიჩლუნგე);
 - უფრო ხანგრძლივი დრო თერაპიული დოზის მისაღებად (რამოდენიმე კვირამდე);
 - უფრო პრობლემატური გადასვლა მეთადონიდან ბუპრენორფინ-ნალოქსონით მკურნალობაზე, თუ მკურნალობა წარუმატებელია;
 - მაღალი რისკი საზოგადოებრივი უსაფრთხოებისთვის ზიანის მიყენებისა გადინების შემთხვევაში;
 - წამლებს შორის არასასურველი ურთიერთქმედების უფრო მაღალი პოტენციალი (მაგ., ანტიბიოტიკები, ანტიდეპრესანტები, ანტირეტროვირუსული პრეპარატები);
 - ასოცირებულია QT ინტერვალის გახანგრძლივებასთან და გულის არიტმიის გაზრდილ რისკთან
- პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ დანიშნული უფრო მაღალი დოზები, წინასწარ არსებული რისკ-ფაქტორები ან ლეზულობენ სხვა მედიკამენტებს, რომლებიც ახანგრძლივებს QT ინტერვალს.

- მკურნალობაში რეტენციის პოტენციურად უფრო დაბალი ხარისხი, განსაკუთრებით პაციენტებში ოპიოიდების მოხმარებით გამოწვეული დარღვევების უფრო მაღალი ინტენსივობისას ბუპრენორფინ-ნალოქსონის დაბალი დოზების დროს;
- შეიძლება გამოიწვიოს ნაჩქარევი აღკვეთის მდგომარეობა, თუ შესაბამისი დოზის ინდუქციის პროტოკოლი არ იქნა დაცული;
- აღკვეთის სიმპტომების სუპრესია შეიძლება არაადეკვატური იყოს ოპიოიდებისადმი მაღალი ტოლერანტობის მქონე პირებში;
- ზედოზირების უკუგანვითარება შეიძლება პრობლემური შეიქნას ბუპრენორფინის ფარმაკოლოგიური თვისებების გამო (ანუ, ოპიოიდური რეცეპტორების მიმართ მაღალი აფინურობა და ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდი);
- პაციენტებს სჭირდებათ განსწავლა იმის თაობაზე, თუ როგორ მიიღონ სუბლინგვალური დოზები სწორად (ანუ, დააყოვნონ ენის ქვეშ სრულ გაწოვამდე- 10 წუთამდე, არ დალიონ ან მოწიონ და მინიმუმირება მოახდინონ გადაყლაპვის);
- მკურნალობის დაუმორილებლობამ შესაძლოა საჭირო გახადოს ხშირი რეინდუქცია.

ცხრილი 2ა. ბუპრენორფინის და მეთადონის შედარება: ინდუქცია და სტაბილიზაცია

	მეთადონი	ბუპრენორფინი
ფარმაკოლოგია	ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდი, სრული აგონისტი დოზები, რომლებიც აღემატება ინდივიდუალურ ტოლერანტობას, შეიძლება გახდეს რესპირატორული დეპრესიის და სიკვდილის მიზეზი	ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდი, ნაწილობრივი აგონისტი მაღალი აფინურობა და ოპიოიდური რეცეპტორებიდან წელი დისოციაცია ოპიოიდური ეფექტების პლატო (რესპირატორული დეპრესიის ჩათვლით) გაზრდილი დოზების დროსაც კი.
ინდუქცია	<ul style="list-style-type: none"> • 30მგ–ზე მაღალი დოზა შეიძლება ფატალური აღმოჩნდეს ინტაქტური ორგანიზმისთვის • ზედოზირების რისკი: არ შეიძლება პაციენტისთვის დოზის მიღება ნარკოტიკის ზემოქმედების ქვეშ– სახეზეა ინტოქსიკაცია ან სედაცია (ფატალური რესპირატორული დეპრესიის საშიშროების გამო) • პლაზმაში მეთადონის დონის პროგრესული ზრდა პირველი 7 დღის განმავლობაში სტაბილური დოზის მიცემის მიუხედავად • ყოველდღიური შემოწმება დოზის მიღების წინ • არ არსებობს ალკვეთის სინდრომის განვითარების რისკი • პირველი დოზა– 20–40მგ • პირველი კვირის ბოლოს დოზა 40 მგ ან მეტია 	<ul style="list-style-type: none"> • მოსალოდნელია ალკვეთის სინდრომის განვითარება: პირველი დოზა უნდა მიეცეს მხოლოდ აშკარად გამოხატული ალკვეთის სიმპტომატიკის არსებობისას (ჰერონის უკანასკნელი მიღებიდან 8–12 სთ-ის შემდეგ, მეთადონის - 24 საათის შემდეგ) • მაღალი დოზით სწრაფი ინდუქცია უსაფრთხო და ეფექტურია. საწყისი დოზაა 4–8მგ–ით, მესამე დღისთვის შესაძლებელია 16მგ • სწრაფი ინდუქცია ზოგ პაციენტში იწვევს გვერდით მოვლენებს: ხშირია თავბრუსხვევა, გულისრევა, სედაცია და თავის ტკივილი, რაც ჩვეულებრივ რედუცირდება ან საჭირო ხდება დოზის შემცირება • მეთადონთან შედარებით ნაკლებია რესპირატორული დეპრესიის რისკი. მიუხედავად ამისა, ფატალური ზედოზირება შეიძლება განვითარდეს ალკოჰოლთან ან ბენზოდიაზეპინებთან კომბინაციის დროს. პაციენტები უნდა გაფრთხილდნენ ამ რისკის შესახებ. ინტოქსიკაციის შემთხვევაში არ უნდა მიეცეთ დოზა
შემანარჩუნებელი თერაპია	<ul style="list-style-type: none"> • ჰერონის მოხმარების ადეკვატური სუპრესიისთვის დოზა უნდა გაიზარდოს ყოველკვირეულად 10 მგ–ით შემანარჩუნებელი დოზის მიღწევამდე (ჩვეულებრივ, 60–100მგ) • მკურნალობის პირველი რამდენიმე კვირის მანძილზე უნდა მიმდინარეობდეს ყოველდღიური დაკვირვება, პაციენტს უნდა განემარტოს მეთადონის ეფექტების და გვერდითი მოვლენების შესახებ, უნდა მიმდინარეობდეს ნარკოტიკების მოხმარების, გუნება–განწყობის მონიტორინგი. შარდის ტოქსიკოლოგიური ანალიზი საშუალებას იძლევა ნარკოტიკების მოხმარების გასაკონტროლებლად. • შემდგომში შესაძლებელია უფრო იშვიათი დაკვირვება, თუ არ არსებობს რაიმე პრობლემის აღმოცენების რისკი. (საქართველოს არსებული რეგულაციებით, პირველ თვეში ექიმი პაციენტს ნახულობს ყოველდღიურად; II-IV თვეებში- კვირაში ერთხელ; V-VII თვეებში- 2 კვირაში ერთხელ; VIII თვიდან- თვეში ერთხელ, თუ ამას დამატებითი საჭიროება არ მოითხოვს). 	<ul style="list-style-type: none"> • ოპტიმალური ეფექტის მისაღწევად, ჩვეულებრივ საჭიროა 12 მგ ან მეტი დღიური დოზა. • პაციენტის ექიმთან ვიზიტების რეჟიმი იდენტურია მეთადონით მკურნალობის რეჟიმისა • თუ პაციენტის ვიზიტები არარეგულარულია ან დანიშნულების გარეშე მოიხმარს ფსიქოაქტიურ ნივთიერებებს, უნდა დადგეს მეთადონურ პროგრამაში მისი გადაყვანის საკითხის მიზანშეწონილობა.

ცხრილი 3.

მეთადონის და ბუპრენორფინის ექვივალენტური დოზები მკურნალობის დაწყებისას

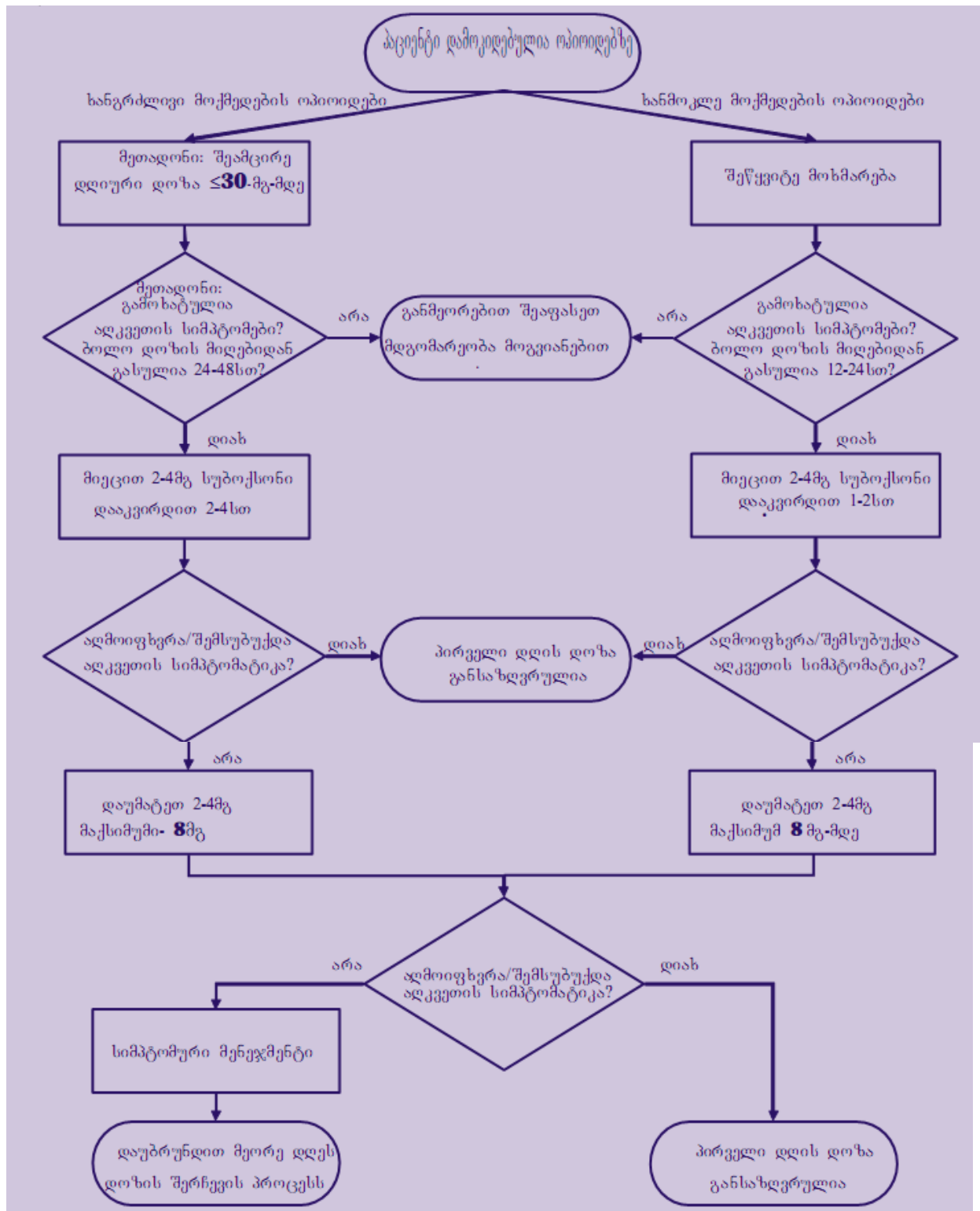
ხანგრძლივ-მოქმედი ოპიოიდის ბოლო დოზა	10 მგ ან ნაკლები	10–40მგ	40–60მგ
ბუპრენორფინის სამიზნე დოზა პირველ დღეს	2–4მგ	4–6–8მგ	4–8მგ
პირველი დოზის მიცემიდან 2–4 საათში დამატებითი დოზის საჭიროება	დოზის გადასინჯვა ჩვეულებრივ, არ არის საჭირო	შეიძლება დოზის გადასინჯვა, თუ მიცემულია 4–6მგ	საჭიროა დოზა გადასინჯოს. შეიძლება დამატებით 2–4მგ–ის მიცემა
ბუპრენორფინის სამიზნე დოზა მეორე დღეს	4მგ	8მგ (4–8მგ)	8მგ (6–10მგ)
ბუპრენორფინის სამიზნე დოზა მესამე დღეს	6მგ	12მგ (8–12მგ)	12მგ (10–16მგ)

ცხრილი 4.

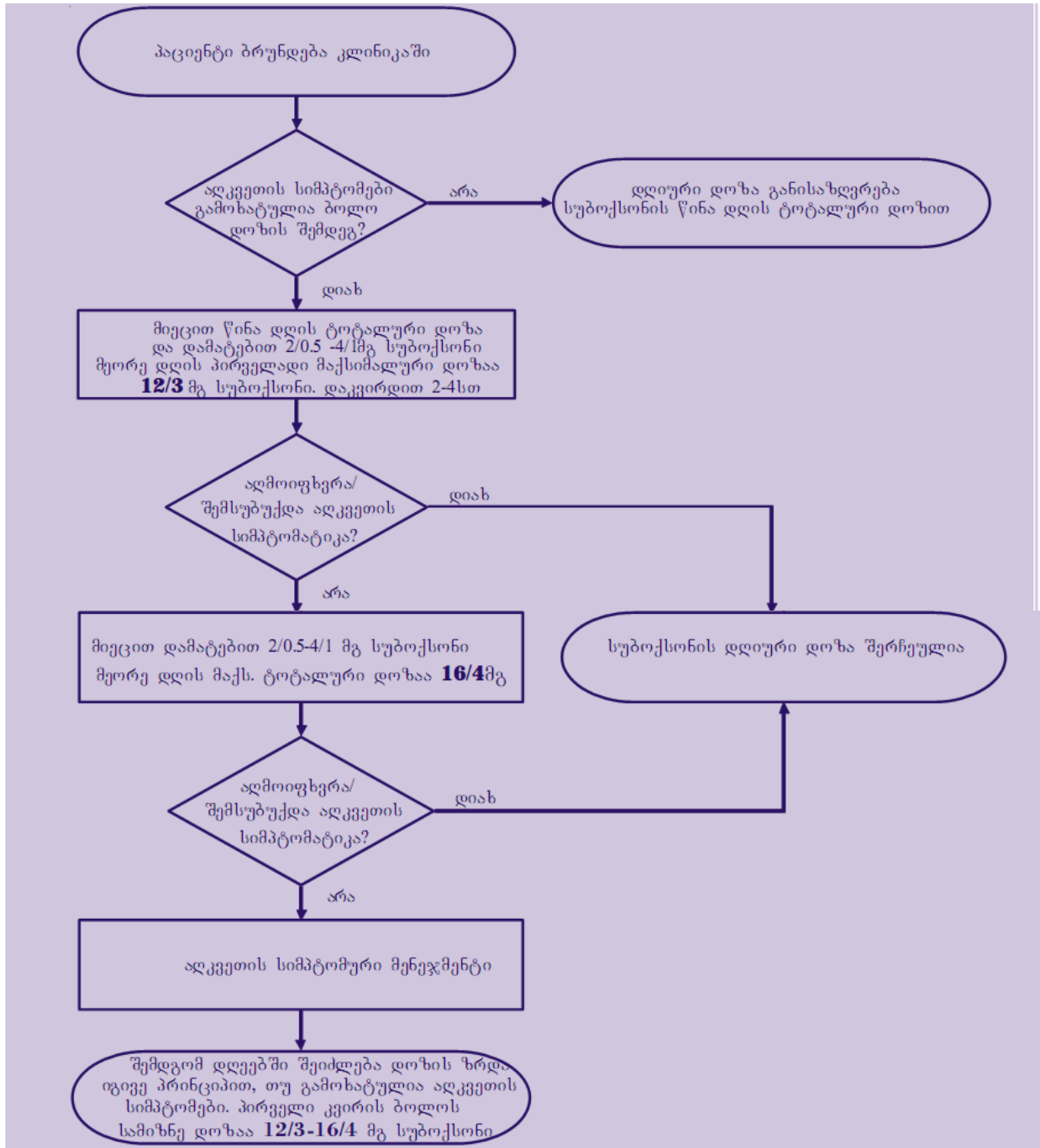
მეთადონის და ბუპრენორფინის ექვივალენტური სამიზნე (საბოლოო) დოზები

მეთადონი (მგ)	ბუპრენორფინი (მგ)
10	2
20	4
30	6
40	8
60	12
80	16

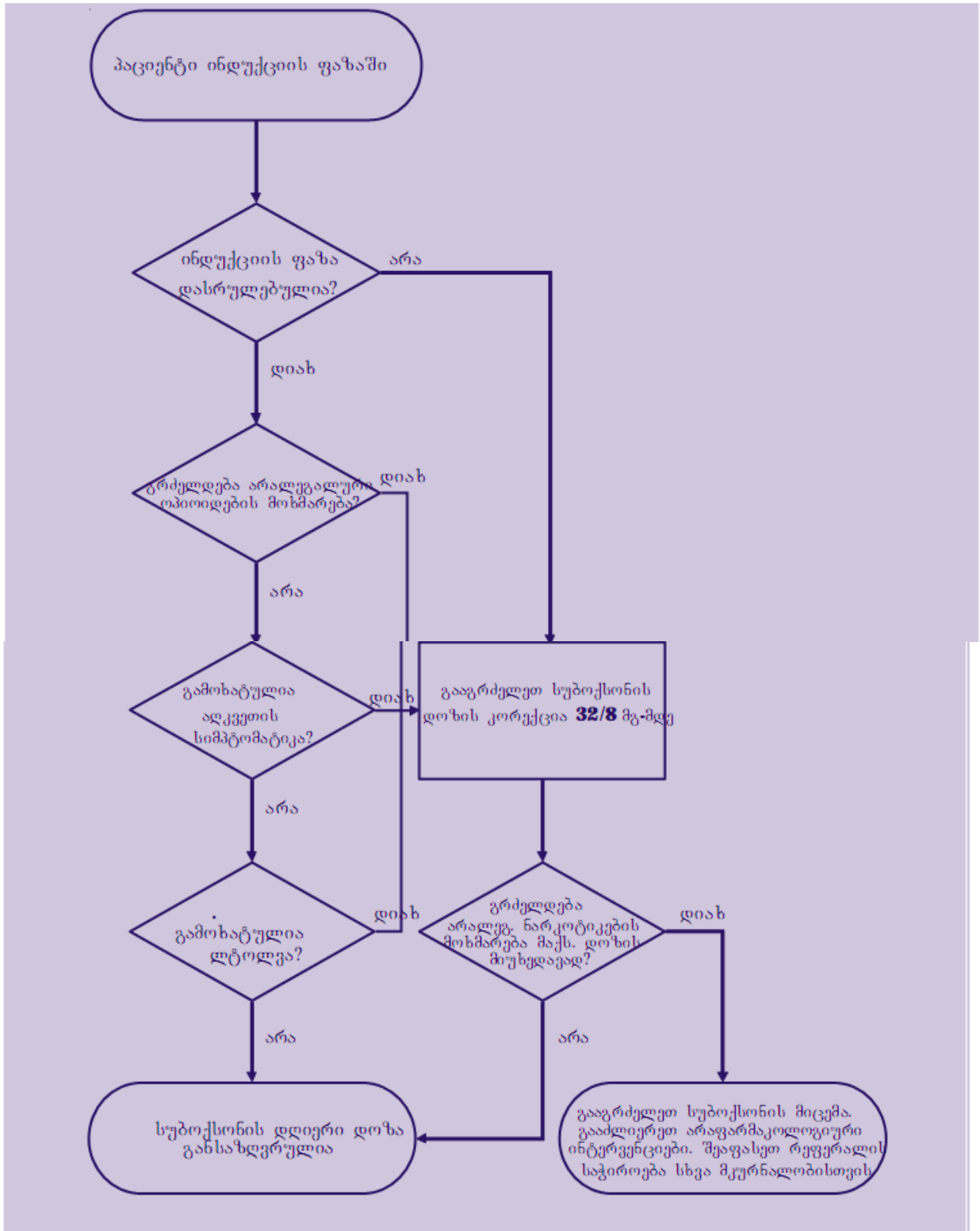
ალგორითმი 1. სუბოქსონის ინდუქციის პირველი დღე.



ალგორითმი 2. სუბოქსონის ინდუქციის მეორე დღე.



ალგორითმი 3. სუბოქსონის სტაბილიზაციის ფაზა



ცხრილი 5. ბუპრენორფინ-ნალოქსონით და ბუპრენორფინით დეტოქსიკაციის რეჟიმი		
ბუპრენორფინ-ნალოქსონის შემანარჩუნებელი დღიური დოზა	დოზის შემცირების რეჟიმი	
	მგ	პერიოდი
16მგ-ზე მეტი	4 მგ	ყოველ 1-2 კვირაში
8-16მგ	2-4 მგ	ყოველ 1-2 კვირაში
8 მგ-ზე ნაკლები	2 მგ	ყოველ 1-2 კვირაში

See: Buprenorphine: how to use it right. Johnson RE, Strain EC, Amass L. *Drug Alcohol Depend.* 2003;70:S59-S77.

ცხრილი 6. ბუპრენორფინ-ნალოქსონით და ბუპრენორფინით დეტოქსიკაციის რეჟიმი 16 მგ-დან		
დღე	დოზების თანაბარი კლების რეჟიმი (მგ)	დოზების 50%-იანი კლების რეჟიმი
1-4	16 მგ	16 მგ
5-8	14 მგ	8 მგ
9-12	12 მგ	4 მგ
13-16	10 მგ	2 მგ
17-20	8 მგ	0
21-24	6 მგ	
25-28	4 მგ	
29-32	2 მგ	
33-36	0 მგ	

See: Buprenorphine: how to use it right. Johnson RE, Strain EC, Amass L. *Drug Alcohol Depend.* 2003;70:S59-S77.

ხანმოკლე დეტოქსიკაციის რეჟიმები:

ცხრილი 7. ბუპრენორფინ-ნალოქსონით და ბუპრენორფინით დეტოქსიკაციის ხანმოკლე რეჟიმები						
დღე	7 დღიანი დეტოქსი			28 დღიანი დეტოქსი		
	8მგ	16მგ	24მგ	8მგ	16მგ	24მგ
1	8	16	24	8	16	24
2	6	12	20	8	16	24
3	6	10	16	6	14	20
4	4	8	12	6	12	20
5	4	4	8	6	12	20
6	2	2	4	6	10	16
7	2	2	2	6	10	16
8				6	10	16
9–11				6	8	12
12–14				4	8	10
15–16				4	6	8
17–19				4	4	6
20–22				2	4	4
23–25				2	2	2
26–28				2	2	2

Ling, W., et al., Buprenorphine Tapering Schedule and Illicit Opioid Use, *Addiction*, 104, 2009.