

cuối cùng) để làm giảm nguy cơ xuất hiện hội chứng cai do sử dụng Buprenorphine. Người bệnh có độ dung nạp trung bình thường sẽ đáp ứng tốt với liều khởi đầu 4mg-8mg/ngày.

- Người bệnh đến cơ sở điều trị hàng ngày để được quan sát trực tiếp việc sử dụng thuốc

2.2. Giai đoạn ổn định liều: 2-3 tuần tiếp theo

- Liều điều trị có thể tiếp tục điều chỉnh cho đến khi đạt được liều có hiệu quả (là liều làm hết hội chứng cai, giảm thèm nhớ, có rất ít hoặc không có tác dụng phụ, ngăn tác dụng của việc sử dụng heroin và không gây ngộ độc).

- Bác sĩ phải đánh giá người bệnh trước khi quyết định tăng hoặc giảm liều Buprenorphine, mỗi lần tăng liều có thể từ 2mg - 4mg cho tới khi đạt được liều ổn định.

- Hầu hết người bệnh ổn định ở liều Buprenorphine từ 16 - 24mg/ngày, tuy nhiên có một vài người bệnh cần phải dùng liều 32mg/ngày.

- Người bệnh đến cơ sở điều trị hàng ngày để được quan sát trực tiếp việc sử dụng thuốc cho tới khi đạt liều ổn định. Sau giai đoạn khởi liều và ổn định liều chuyển sang giai đoạn duy trì liều.

2.3. Giai đoạn duy trì liều:

a) Liều duy trì:

- Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, liều duy trì thông thường từ 16-32mg/ngày, một số ít người bệnh cần tới 32mg/ngày, số ít khác lại chỉ cần 4-8mg/ngày.

- Liều duy trì là liều có hiệu quả và phong tỏa được tác dụng gây khoái cảm của heroin (giảm thèm nhớ heroin đến một mức độ bệnh nhân có thể chịu được).

- Liều hiệu quả tối ưu khác nhau ở từng người bệnh, phụ thuộc vào tình trạng các bệnh lý đồng diễn, tình trạng đa nghiện và sử dụng các thuốc có tương tác với Buprenorphine...

- Khi bệnh nhân đã đạt liều duy trì, bác sĩ có thể kê đơn 1 tháng/1 lần.

b) Cách cho uống thuốc ở giai đoạn duy trì liều:

- Người bệnh tới cơ sở điều trị sử dụng thuốc hàng ngày (7 lần/tuần);
- Người bệnh tới cơ sở điều trị sử dụng thuốc 3 lần/tuần;
- Người bệnh tới cơ sở điều trị sử dụng thuốc 4 lần/tuần.

c) Cách tính liều khi sử dụng thuốc: 7 lần/tuần, 4 lần/tuần và 3 lần/tuần

- Sử dụng thuốc 7 lần /tuần (hàng ngày): liều lượng sử dụng hàng ngày như đã mô tả ở trên.

- Sử dụng thuốc 4 lần /tuần: **Lịch uống: thứ 2, thứ 4, thứ 6 và chủ nhật**

+ **Thứ 2:** sử dụng liều cho ngày thứ 2 và thứ 3 (liều thuốc 2 ngày);

+ **Thứ 4:** sử dụng liều cho ngày thứ 4 và thứ 5 (liều thuốc 2 ngày) ;

+ **Thứ 6:** sử dụng liều cho ngày thứ 6 và thứ 7 (liều thuốc 2 ngày);

+ **Chủ nhật** : sử dụng liều cho ngày chủ nhật (liều thuốc 1 ngày).

Có thể xem xét việc cấp thuốc (vào ngày thứ 6) cho người bệnh mang thuốc về nhà sử dụng cho ngày chủ nhật.

Người kê đơn thuốc Buprenorphine quyết định đối với từng trường hợp người bệnh có được tự lĩnh thuốc hay không.

- Sử dụng thuốc 3 lần/tuần: **Lịch uống: thứ 2, thứ 4 và thứ 6**

+ **Thứ 2**: sử dụng thuốc cho ngày thứ 2 và thứ 3 (liều thuốc 2 ngày);

+ **Thứ 4**: sử dụng thuốc cho ngày thứ 4 và thứ 5 (liều thuốc 2 ngày);

+ **Thứ 6**: sử dụng thuốc cho ngày thứ 6, thứ 7 và chủ nhật (liều thuốc 3 ngày).

- Cách tính liều lượng thuốc cho 2 ngày:

+ Khi liều thuốc hàng ngày dưới 16mg thì liều thuốc cho 2 ngày = liều thuốc hàng ngày x 2.

+ Khi liều thuốc hàng ngày từ 16 mg trở lên thì liều thuốc cho 2 ngày = 32mg.

+ Người bệnh cần được khám, theo dõi trong lần đầu tiên và lần thứ 2 khi dùng thuốc liều 2 ngày.

+ Liều kê 2 ngày/1 lần cho bệnh nhân an toàn khi người bệnh:

- Cảm thấy thoải mái trong ngày thứ 2 sau khi bắt đầu liệu trình dùng thuốc 2 ngày/lần.

- Ngủ tốt vào đêm thứ 2 sau ngày dùng thuốc.

- Không tăng cảm giác thèm nhớ vào ngày thứ 2 sau khi bắt đầu liệu trình dùng thuốc 2 ngày/lần.

+ Lưu ý:

Nếu người bệnh xuất hiện hội chứng cai hoặc cảm giác thèm nhớ, hoặc khó ngủ vào ngày thứ 2 sau khi dùng thuốc thì liều kê cho 2 ngày có thể tăng. Nếu người bệnh có biểu hiện của ngộ độc Buprenorphine khi nồng độ thuốc đạt đỉnh trong máu (thường là 2 - 4h sau khi sử dụng thuốc) thì nên giảm liều. Sau khi điều chỉnh liều mà người bệnh chưa đạt liều ổn định nên quay trở lại liệu trình dùng thuốc hàng ngày.

Bệnh nhân trong giai đoạn giảm liều có thể cần chuyển đổi từ liệu trình 2 ngày/lần sang dùng thuốc hàng ngày vì liều cần thấp hơn (Ví dụ liều dưới 4mg).

- Cách tính liều lượng thuốc cho 3 ngày:

Những bệnh nhân tuân thủ tốt khi kê đơn 4 lần/tuần có thể cân nhắc chuyển sang kê đơn thuốc 3 lần/tuần với 2 lần dùng thuốc liều 2 ngày và 1 lần dùng thuốc liều 3 ngày. Hoặc có thể áp dụng 3 lần/tuần ngay từ đầu.

+ Khi liều thuốc hàng ngày dưới 12mg: liều thuốc cho 3 ngày = liều thuốc hàng ngày x 3.

+ Khi liều thuốc hàng ngày từ 12 mg trở lên: liều thuốc cho 3 ngày = 32mg.

+ Người bệnh cần được khám và theo dõi trong tuần lần đầu sử dụng liều 3 ngày.

+ Sau khi điều chỉnh liều, bệnh nhân không đạt liều ổn định nên xem xét quay lại liệu trình 4 lần/tuần.

d) Chú ý: liệu điều trị duy trì có thể thay đổi khi:

- Người bệnh có sử dụng đồng thời các chất gây nghiện khác.

- Do thay đổi chuyển hoá, hấp thu và thải trừ Buprenorphine do tương tác thuốc, mắc các bệnh đồng diễn.

đ) Tiêu chuẩn đánh giá liệu duy trì là phù hợp: liệu điều trị duy trì là phù hợp khi người bệnh có những dấu hiệu sau:

- Hết hội chứng cai.

- Giảm đáng kể sự thèm nhớ CDTP.

- Không tái sử dụng hoặc không còn khoái cảm khi sử dụng lại CDTP.

- Không có dấu hiệu nhiễm độc.

Liều cao hơn có khả năng cho kết quả duy trì điều trị tốt hơn và giảm sử dụng heroin hơn so với liều thấp hơn và hầu như không có tác dụng không mong muốn. Nhìn chung, liều điều trị nên từ 8mg/ngày trở lên. Nếu bệnh nhân vẫn tiếp tục sử dụng CDTP bất hợp pháp, cần cân nhắc tăng liều 4mg -8mg, đến liều tối đa là 32 mg/ngày (nếu cần).

3. Chuyển từ điều trị Buprenorphine sang điều trị Methadone

a) Điều kiện cân nhắc chuyển từ điều trị Buprenorphine sang Methadone:

- Người bệnh không chịu được tác dụng phụ của Buprenorphine (hoặc Naloxone trong trường hợp sử dụng thuốc kết hợp Buprenorphine và Naloxone).

- Điều trị bằng Buprenorphine không hiệu quả (bệnh nhân vẫn tiếp tục sử dụng chất gây nghiện qua đường tiêm chích).

- Người bệnh trong quá trình điều trị bằng Buprenorphine thường xuyên bị quá liều nên chuyển sang điều trị bằng Methadone.

b) Điều trị

- Người bệnh đang trong giai đoạn duy trì và liều Buprenorphine < 16mg trong vài ngày trước khi chuyển sang điều trị bằng Methadone.

- Đợi ít nhất 24 giờ sau liều Buprenorphine cuối cùng trước khi bắt đầu khởi liều Methadone.

+ Liều Methadone ban đầu không được vượt quá 40mg.

+ Khi liều Buprenorphine \leq 8 mg/ngày: liều Methadone phù hợp từ 20-30 mg.

+ Khi liều Buprenorphine 12-16 mg/ngày: liều Methadone phù hợp là 40 mg.

- Theo dõi bệnh nhân 4h sau khi khởi liều Methadone. Liều Methadone tiếp theo được tăng theo biểu hiện lâm sàng như qui trình khởi liều Methadone.

- Thận trọng khi tăng liều Methadone vì Buprenorphine có thể làm giảm hiệu quả của Methadone trong vài ngày đầu, nên chờ Buprenorphine đào thải hết trước khi tăng liều Methadone, cũng như tác dụng tích lũy của Methadone trong 3-5 ngày đầu sử dụng Methadone.

4. Chuyển từ điều trị Methadone sang điều trị Buprenorphine:

a) Điều kiện cân nhắc chuyển từ điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc Methadone sang điều trị bằng Buprenorphine:

- Người bệnh không chịu được tác dụng phụ của Methadone
- Có sự tương tác mạnh giữa Methadone với các thuốc điều trị khác.
- Trường hợp đặc biệt, điều kiện y tế.

b) Điều trị

- Người bệnh đang điều trị Methadone ở liều ≤ 40 mg, tốt nhất là ≤ 30 mg trong thời gian ít nhất là 1 tuần trước khi chuyển sang điều trị bằng Buprenorphine.

- Khởi liều Buprenorphine sau 24 giờ ngừng uống thuốc Methadone, khi xuất hiện hội chứng cai, sử dụng Buprenorphine theo hướng dẫn chuyển đổi liều trong 2 ngày đầu (xem bảng 2 dưới đây). Nên cho liều ở giới hạn thấp để tránh thúc đẩy hội chứng cai.

Bảng 2: Khởi liều Buprenorphine khi chuyển từ điều trị Methadone sang Buprenorphine.

Liều Buprenorphine/ngày	Liều Methadone		
	≤ 10 mg	10-40mg	40-60mg
Liều Bpr ngày thứ 1	2-4mg	4-8mg	4-8mg
Sau 2-4 giờ vẫn còn HC cai, cho thêm 2mg Bpr mỗi lần	Không cần	Không cần	Thêm 2-4mg nếu cần
Liều Bpr ngày thứ 2	2-4mg	4-8mg	8mg (6-10mg)

- Kể từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 7 điều chỉnh liều theo nguyên tắc như trong bảng 1: liều thường từ 8-24mg/ngày (không quá 32mg/ngày).

5. Điều trị người bệnh hết lệ thuộc vào CDTP

- Người bệnh hết lệ thuộc vào CDTP là những người đã có tiền sử nghiện CDTP, hiện không còn đủ tiêu chuẩn chẩn đoán lệ thuộc CDTP nữa, nhưng có nguy cơ tái nghiện cao, nếu muốn tham gia điều trị thay thế cũng có thể tham gia điều trị bằng Buprenorphine. Những người bệnh này là trường hợp ngoại lệ.

- Khởi liều Buprenorphine 2 mg cho bệnh nhân hết lệ thuộc CDTP.

V. THEO DÕI QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ

1. Theo dõi lâm sàng

- Các hành vi nguy cơ cao tiếp diễn trong quá trình điều trị: tiếp tục sử dụng CDTP và các chất gây nghiện khác.

- Các dấu hiệu của hội chứng cai, dấu hiệu ngộ độc và quá liều.

- Tiến triển của các bệnh cơ thể kèm theo:

+ Điều trị HIV/AIDS bằng thuốc ARV;

+ Sàng lọc các triệu chứng nghi ngờ mắc lao, điều trị lao;

+ Điều trị nấm, điều trị viêm gan.

- Các rối loạn tâm thần: chú ý vấn đề trầm cảm và tự sát.

- Các tình trạng bệnh lý khác.

- Mức độ phục hồi các chức năng lao động, tâm lý và xã hội.

2. Xét nghiệm nước tiểu

a) Mục đích xét nghiệm nước tiểu:

Xét nghiệm nước tiểu nhằm xác định người bệnh có sử dụng CDTP; phục vụ cho chẩn đoán, đánh giá và điều chỉnh liều Buprenorphine thích hợp; góp phần đánh giá hiệu quả điều trị.

b) Nguyên tắc xét nghiệm nước tiểu:

- Đảm bảo người bệnh không biết trước.

- Lấy nước tiểu dưới sự giám sát của nhân viên y tế.

- Không sử dụng loại sinh phẩm có phản ứng chéo với Buprenorphine.

- Xét nghiệm nước tiểu được thực hiện khi nghi ngờ người bệnh tái sử dụng chất gây nghiện (CDTP, benzodiazepine, barbiturate...).

c) Tần suất xét nghiệm nước tiểu:

- Trong năm đầu điều trị, kể từ khi đạt liều duy trì tần suất xét nghiệm tùy thuộc vào chỉ định của bác sỹ, trung bình 1 lần/tháng.

- Từ năm thứ hai trở đi tiến hành làm xét nghiệm nước tiểu khi có chỉ định.

d) Xử trí khi xét nghiệm nước tiểu có chất gây nghiện:

- Xem lại liều Buprenorphine đang điều trị và điều chỉnh liều nếu cần thiết.

- Tăng cường tư vấn và áp dụng các liệu pháp tâm lý thích hợp.

- Trong giai đoạn điều trị duy trì, khi đã được chỉ định liều Buprenorphine thích hợp và áp dụng các biện pháp tư vấn mà người bệnh vẫn tiếp tục sử dụng CDTP (kết quả xét nghiệm nước tiểu vẫn dương tính 3 lần liên tiếp trở lên), cơ sở điều trị cần hội chẩn để xem xét việc có tiếp tục điều trị nữa hay không.

3. Theo dõi tuân thủ điều trị

Người bệnh phải sử dụng thuốc Buprenorphine dưới sự giám sát của cán bộ y tế để đảm bảo điều trị hiệu quả và an toàn.

Các biện pháp hỗ trợ tuân thủ điều trị bao gồm:

a) Tư vấn cho người bệnh và gia đình.

b) Hướng dẫn người bệnh và gia đình biết cách xử trí các tác dụng không mong muốn và các diễn biến bất thường trong quá trình điều trị.

c) Phối hợp với gia đình, cộng đồng và các tổ chức xã hội động viên và giúp đỡ người bệnh tuân thủ điều trị.

4. Đánh giá kết quả điều trị

a) Nội dung: đánh giá toàn diện về chẩn đoán, điều trị và phục hồi chức năng, từ đó đưa ra kế hoạch điều trị cho giai đoạn tiếp theo.

- Đánh giá về mặt lâm sàng: sử dụng CDTP, liều điều trị, tư vấn, tuân thủ điều trị, diễn biến về sức khỏe và phục hồi chức năng của người bệnh.

- Đánh giá về xét nghiệm: xét nghiệm tìm CDTP (heroin) trong nước tiểu, xét nghiệm HIV, viêm gan B, C, chức năng gan...(nếu có)

b) Phương pháp đánh giá:

- Tóm tắt các giai đoạn điều trị dựa trên hồ sơ bệnh án, hồ sơ tư vấn và các sổ theo dõi.

- Đánh giá trực tiếp trên người bệnh và phỏng vấn gia đình và người thân.

c) Tần suất khám, đánh giá:

- Trong giai đoạn khởi liều: khám và đánh giá hàng ngày.

- Trong giai đoạn ổn định liều: khám và đánh giá 2-4 ngày/lần.

- Trong giai đoạn duy trì liều:

+ Từ tuần thứ 4 - 6: 1 tuần/lần;

+ Từ tuần thứ 6 - 8: 2 tuần/lần;

+ Từ tuần thứ > 8: 1 tháng/ 1 lần.

- Sơ kết sau khi kết thúc mỗi giai đoạn điều trị: khởi liều, ổn định liều và duy trì liều.

- Tổng kết bệnh án khi ngừng điều trị.

VI. XỬ TRÍ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN THƯỜNG GẶP CỦA BUPRENORPHINE.

Các tác dụng không mong muốn chủ yếu của Buprenorphine tương tự như các chất đồng vận với các CDTP nhưng mức độ nhẹ hơn (ví dụ: buồn nôn, nôn, táo bón, tăng tiết mồ hôi).

1. Ra nhiều mồ hôi

a) Là một trong những tác dụng không mong muốn thường gặp.

b) Nếu triệu chứng này xuất hiện ở giai đoạn đầu của điều trị cần phân biệt giữa tăng tiết mồ hôi của hội chứng cai với tác dụng không mong muốn của thuốc Buprenorphine.

c) Xử trí: Người bệnh cần uống nhiều nước và giải thích để người bệnh yên tâm.

2. Táo bón

a) Người bệnh thường bị táo bón mạn tính do tác dụng không mong muốn của Buprenorphine giống như các CDTP khác.

b) Xử trí:

- Khuyến khích người bệnh uống nhiều nước, ăn nhiều rau, quả như khoai lang, chuối, đu đủ, măng khô và các thức ăn có nhiều chất xơ.

- Động viên người bệnh tăng cường vận động và tập thể dục. Trường hợp táo bón nặng có thể uống thuốc nhuận tràng như Sorbitol, thụt tháo...

3. Mất ngủ

- Hướng dẫn người bệnh tạo môi trường ngủ thoải mái, thông thoáng, yên tĩnh.

- Chia sẻ động viên người bệnh và áp dụng các kỹ thuật thư giãn đơn giản khác.

- Hạn chế sử dụng các chất kích thích như trà, cà phê, thuốc lá trước khi đi ngủ.

- Lưu ý: Trong giai đoạn đầu, mất ngủ có thể là biểu hiện của hội chứng cai và cũng là biểu hiện của trầm cảm và các rối loạn tâm thần khác. Trong trường hợp này, bác sỹ không nên kê đơn thuốc ngủ cho người bệnh (đặc biệt là nhóm benzodiazepin và nhóm barbituric vì dễ gây quá liều do tương tác thuốc).

4. Nếu có triệu chứng của trầm cảm do khởi liệu điều trị bằng thuốc thay thế.

- Tư vấn cho người bệnh tránh lạm dụng thuốc ngủ, rượu, không tái sử dụng heroin.

- Điều trị bằng thuốc chống trầm cảm (lưu ý tương tác thuốc). Tổ chức hội chẩn hoặc chuyển chuyên khoa tâm thần nếu cần.

VII. XỬ TRÍ CÁC VẤN ĐỀ ĐẶC BIỆT TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ THAY THẾ BẰNG BUPRENORPHINE.

1. Nhiễm độc

a) Trong quá trình điều trị, người bệnh có thể bị nhiễm độc do sử dụng đồng thời rượu và các chất gây nghiện khác.

b) Biểu hiện của người bệnh khi bị nhiễm độc với các triệu chứng từ nhẹ đến nặng như sau:

+ Chóng mặt.

- + Buồn nôn, nôn.
- + Buồn ngủ, ngủ gà.
- + Đi đứng loạng choạng.
- + Rối loạn phát âm: nói ngọng.
- + Sùi bọt mép ở miệng.
- + Đồng tử co nhỏ.
- + Mạch chậm.
- + Huyết áp giảm.
- + Thở chậm, xanh tím.
- + Hôn mê, có những cơn ngừng thở và có thể dẫn đến tử vong.

Tuy nhiên, các triệu chứng này hiếm khi xảy ra do Buprenorphine là thuốc đồng vận bán phần, nguy cơ quá liều hay suy hô hấp của Buprenorphine thấp hơn nhiều so với các thuốc đồng vận toàn phần. Thường do sử dụng đồng thời các chất gây yên dịu.

c) Xử trí:

- Tạm ngừng uống Buprenorphine cho đến khi không còn biểu hiện nhiễm độc.
- Tìm hiểu nguyên nhân và đánh giá mức độ nhiễm độc:
 - + Nếu mức độ nhẹ, theo dõi người bệnh tại cơ sở và cho người bệnh uống thuốc Buprenorphine khi đã hết biểu hiện nhiễm độc.
 - + Nếu mức độ nặng cần chuyển người bệnh đến khoa hồi sức cấp cứu, cho thở máy.
- Giải thích cho người nhà hiểu rõ về tình trạng của người bệnh.

2. Sử dụng sai liều Buprenorphine.

Khi người bệnh sử dụng sai liều đã kê đơn, cần đánh giá lượng Buprenorphine đã sử dụng và theo dõi tình trạng người bệnh.

a) Sử dụng liều thấp hơn liều được kê đơn: cần bổ sung lượng Buprenorphine bị thiếu.

b) Sử dụng liều cao hơn liều được kê đơn:

Không gây ra suy hô hấp và trụy tim mạch, ngược lại có thể gây ra hội chứng cai (do tác dụng đối vận). Tuy nhiên, dùng quá liều Buprenorphine khi kết hợp với các thuốc gây yên dịu có thể làm tăng nguy cơ tử vong do suy hô hấp, trụy tim mạch. Cần đánh giá và xử trí kịp thời như mục VII.1.c.

3. Người bệnh tiếp tục sử dụng ma túy

a) Một số biểu hiện:

- Có vết tiêm chích mới.

- Sức khỏe, thể chất suy giảm: mệt mỏi, có dấu hiệu ngộ độc nhẹ CDTP.
- Thay đổi hành vi, ứng xử như: hay cáu gắt, dễ gây gổ, không tuân thủ điều trị.

b) Xử trí:

- Tăng cường tư vấn, hỗ trợ tâm lý, xã hội.
- Tìm hiểu nguyên nhân tiếp tục sử dụng ma túy.
- Tăng liều Buprenorphine nếu chưa đủ liều.

4. Sử dụng lại Buprenorphine sau khi bỏ điều trị

a) Với bệnh nhân sử dụng thuốc hàng ngày bỏ trị, khi quay lại điều trị thì xử trí như sau:

- Bỏ sử dụng thuốc 1-3 ngày liên tiếp: không thay đổi liều Buprenorphine đang điều trị.

- Bỏ sử dụng thuốc 4-5 ngày liên tiếp: đánh giá lại dung nạp thuốc của người bệnh, cho 1/2 liều Buprenorphine mà người bệnh vẫn sử dụng trước khi dừng điều trị. Nếu lo ngại về ngộ độc hay hội chứng cai đột phát do thuốc, có thể tách liều thành 2 lần cách nhau thời gian theo dõi 1 giờ để mỗi liều không quá 8mg. Tiếp tục điều chỉnh liều trong 2 đến 3 ngày, có thể tăng tối đa 8mg/ngày cho đến khi người bệnh đạt liều ổn định. Chú ý khám, đánh giá người bệnh trước khi tăng liều.

- Bỏ uống thuốc từ 6 ngày trở lên: khởi liều lại từ đầu.

b) Với người bệnh dùng thuốc với liệu trình 3-4 lần/tuần bỏ liều vào ngày dùng thuốc thì bác sĩ cần liên hệ với người bệnh, nếu người bệnh đến sử dụng thuốc vào ngày không kê liều thì liều thuốc kê cho người bệnh đủ dùng cho đến lần dùng thuốc tiếp theo của liệu trình đang dùng (ví dụ bệnh nhân còn 1 ngày mới đến ngày dùng thuốc thì kê đơn thuốc 1 ngày, người bệnh còn 2 ngày mới đến ngày dùng thuốc thì kê đơn 2 ngày). Nếu người bệnh tiếp tục bỏ liều thì xem xét thay đổi liệu trình khác cho người bệnh.

VIII. ĐIỀU TRỊ BUPRENORPHINE CHO MỘT SỐ ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

1. Người nghiện CDTP mang thai hoặc cho con bú

Không chỉ định dùng thuốc kết hợp Buprenorphine/Naloxone cho người có thai hoặc cho con bú. Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú nên sử dụng liệu pháp Buprenorphine đơn (không có Naloxone) hoặc điều trị bằng Methadone.

2. Người nghiện CDTP nhiễm HIV

Điều trị bằng thuốc Buprenorphine cho người bệnh đang điều trị bằng thuốc ARV hoặc ARV và lao sẽ tốt hơn thuốc Methadone và tránh được tác dụng không mong muốn của Methadone (đặc biệt là tương tác thuốc).

a) Cần đảm bảo người bệnh được tiếp cận các dịch vụ chăm sóc và điều trị HIV, các biện pháp dự phòng lây nhiễm HIV và các dịch vụ chăm sóc y tế, tâm lý-xã hội khác.

b) Phải lưu ý phát hiện sớm các bệnh nhiễm trùng cơ hội, đặc biệt lao và nấm để phối hợp điều trị kịp thời.

c) Lưu ý tương tác thuốc giữa Buprenorphine với các thuốc khác (thuốc ARV, lao, nấm, tâm thần...). Cần điều chỉnh liều lượng các thuốc sử dụng đồng thời cho phù hợp với diễn biến lâm sàng, tránh xảy ra ngộ độc hoặc hội chứng cai. (tham khảo Phụ lục I). Tuy nhiên Buprenorphine ít bị tương tác thuốc hơn Methadone.

d) Bác sĩ cơ sở điều trị Buprenorphine phải liên hệ thường xuyên với bác sĩ điều trị ARV, lao ... để hỗ trợ người bệnh tuân thủ đúng quy định điều trị Buprenorphine và các bệnh nói trên.

3. Người nghiện CDTP mắc bệnh lao.

a) Người bệnh phải được điều trị lao theo phác đồ do Bộ Y tế ban hành.

b) Trong quá trình điều trị phải lưu ý tương tác giữa thuốc điều trị lao, nấm với Buprenorphine (tham khảo Phụ lục I).

4. Người nghiện CDTP bị viêm gan B, C và tổn thương chức năng gan do các nguyên nhân khác.

a) Người bệnh bị viêm gan B và C

- Trong quá trình điều trị, khi có điều kiện hoặc khi người bệnh có dấu hiệu lâm sàng, cần xét nghiệm vi rút viêm gan B, C và chức năng gan. Nếu xét nghiệm phát hiện bị viêm gan, bác sĩ cần khuyên người bệnh không nên uống rượu, bia và đồ uống có cồn và chuyển gửi dịch vụ đánh giá chuyên sâu tình trạng viêm gan và điều trị viêm gan (nếu cần).

- Nếu người bệnh có biểu hiện viêm gan cấp tính hoặc tăng men gan cao (thường tăng trên 2,5 lần so với bình thường) cần được khám chuyên khoa để đánh giá, theo dõi và điều trị hỗ trợ. Nếu bệnh gan nặng bác sĩ cân nhắc điều chỉnh liều hoặc ngừng điều trị Buprenorphine.

- Nếu có điều kiện, tiêm phòng vắc xin viêm gan B cho người bệnh chưa nhiễm viêm gan B.

b) Người bệnh bị tổn thương chức năng gan do các nguyên nhân khác

Nếu người bệnh bị suy giảm chức năng gan nhiều thì phải điều chỉnh liều Buprenorphine cho thích hợp. Nếu suy chức năng gan nặng bác sĩ cân nhắc giảm liều hoặc ngừng điều trị Buprenorphine.

IX. GIẢM LIỀU TIẾN TỚI NGỪNG ĐIỀU TRỊ BUPRENORPHINE

1. Giảm liều và tiến tới ngừng điều trị

Sau một thời gian điều trị Buprenorphine, nếu người bệnh đã ổn định và mong muốn ngừng điều trị, cơ sở điều trị có thể tiến hành quy trình ngừng điều trị như sau:

a) Đánh giá về khả năng ngừng điều trị Buprenorphine của người bệnh: liều điều trị, tình hình sử dụng các CDTP khác, tính ổn định về tâm lý xã hội và sự hỗ trợ của gia đình.

b) Cơ sở điều trị thảo luận với người bệnh để lập kế hoạch giảm liều tiến tới ngừng điều trị Buprenorphine.

c) Quy trình giảm liều: theo bảng 3 dưới đây.

Bảng 3: Tỷ lệ và thời gian duy trì giảm liều.

Liều duy trì Bpr hàng ngày	Tỷ lệ liều giảm/1 lần	Thời gian duy trì liều giảm
Liều Bpr > 16mg	4mg	1-2 tuần
Liều Bpr từ 8-16mg	2-4mg	1-2 tuần
Liều Bpr < 8mg	2mg	1-2 tuần

Cần tư vấn cho người bệnh khi giảm liều. Nói chung các biểu hiện của hội chứng cai khi giảm liều dần không nhiều và không nặng, tạm thời, chỉ diễn ra ít ngày, họ có thể cảm thấy thiếu nhiệt huyết, giảm ngon miệng, dễ bị kích thích, khó ngủ...

Lưu ý: Trong quá trình giảm liều, nếu người bệnh gặp phải những khó khăn không thể thích ứng được, bác sỹ điều trị có thể xem xét lại liều điều trị Buprenorphine cho người bệnh:

- Tăng liều Buprenorphine cho người bệnh đến khi đạt liều phù hợp (thực hiện theo đúng quy trình tăng liều).

- Giữ nguyên liều Buprenorphine đang điều trị và theo dõi đến khi người bệnh sẵn sàng tiếp tục giảm liều.

2. Ngừng điều trị

a) Ngừng điều trị tự nguyện:

- Sau một thời gian giảm liều, có thể ngừng hoàn toàn Buprenorphine.

- Cần thực hiện các chăm sóc y tế và hỗ trợ tâm lý xã hội ít nhất trong 06 tháng sau khi ngừng điều trị Buprenorphine.

b) Ngừng điều trị bắt buộc:

- Khi người bệnh xuất hiện các tình huống chống chỉ định với thuốc Buprenorphine (hiếm gặp).

- Người bệnh không tuân thủ quy định chuyên môn của cơ sở điều trị, vi phạm nội quy của cơ sở điều trị ảnh hưởng nghiêm trọng đến sự an toàn của nhân viên y tế cũng như an ninh tại cơ sở điều trị (đánh nhau, ăn cắp, buôn bán và sử dụng ma túy tại cơ sở điều trị, gây gỗ và hành hung nhân viên công tác tại cơ sở điều trị).

c) Điều trị lại Buprenorphine:

Một số người bệnh khi ngừng điều trị Buprenorphine có thể tăng thêm nhớ và có nguy cơ sử dụng lại heroin. Đối với những người bệnh này cần được điều trị lại với Buprenorphine hoặc Methadone càng sớm càng tốt, trong một số trường hợp việc điều trị lại có thể tiến hành khi họ chưa sử dụng lại heroin.

Quy trình điều trị lại thực hiện như điều trị cho người bệnh mới./.



Nguyễn Thanh Long

Phụ lục I
Danh sách các thuốc tương tác giữa Buprenorphine - Naloxone (BUP/NX)
với các thuốc khác chuyển hóa thuốc qua Cytochrome P450 3A4

Các thuốc gây ức chế men Cytochrome P450 làm tăng nồng độ Buprenorphine	Các thuốc bị ức chế (mất tác dụng) bởi Buprenorphine		Các thuốc gây kích thích men Cytochrome P450 (làm giảm nồng độ Buprenorphine)
Men CiAmiodarone	Alprazolam	Loratadine	Carbamazepine
Clarithromycin	Amlodipine	Losartan	Dexamethasone
Delavirdine	Astemizole	Lovastatin	Efavirenz
Erythromycin	Atorvastatin	Miconazole	Ethosuximide
Fluconazole	Carbamazepine	Midazolam	Nevirapine
Fluoxetine	Cisapride	Navelbine	Phenobarbital
Fluvoxamine	Clindamycin	Nefazadone	Phenytoin
Grapefruit Juice	Clonazepam	Nelfinavir	Primadone
Indinavir	Cyclobenzaprine	Nicardipine	Rifampin
Itraconazole	Cyclosporine	Nifedipine	
Ketoconazole	Dapsone	Nimodipine	
Metronidazole	Delavirdine	Ondansetron	
Miconazole	Dexamethasone	Oral	
Nefazadone	Diazepam	Contraceptives	
Nelfinavir	Diltiazem	Paclitaxel	
Nicardipine	Disopyramide	Prednisone	
Norfloxacin	Doxorubicin	Progestins	
Omeprazol	Erythromycin	Quinidine	
Paroxetine	Estrogens	Rifampin	
Ritonavir	Etoposide	Ritonavir R-	
Saquinavir	Felodipine	Warfarin	
Sertraline	Fentanyl	Saquinavir	
Verapamil	Fexofenadine	Sertraline	
Zafirlukast	Glyburide	Simvastatin	
Zileuton	Ifosfamide	Tacrolimus	
	Indinavir	Tamoxifen	
	Ketoconazole	Verapamil	
	Lansoprazole	Vinblastine	
	Lidocain	Zileuton	

Để tiếp tục cập nhật danh sách thuốc tương tác chuyển hóa qua cytochrome P450 3A4, xem thêm tại <http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm>.

Phụ lục II

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN NGƯỜI NGHIỆN MA TUÝ NHÓM OPIATS (CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN)

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 5075 /QĐ-BYT ngày 12 tháng 12 năm 2007
của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

I. KHÁI NIỆM

1. Chất ma túy là các chất gây nghiện được quy định trong các danh mục do Chính phủ ban hành.

Chất ma túy có nhiều loại: loại tự nhiên, loại bán tổng hợp, loại tổng hợp.

2. Ma túy nhóm Opiats (chất dạng thuốc phiện: CDTP)

a) Ma túy nhóm Opiats (CDTP) là những chất có nguồn gốc thuốc phiện và những chất có đặc điểm dược lý tương tự thuốc phiện, bao gồm: thuốc phiện, Morphin, Heroin, Codein, Pethidin, Buprenorphin, Methadon, Levo- alpha-acetyl-methadon (LAAM)...

b) Trong nhiều tài liệu có đề cập đến ma túy nhóm Opiats hoặc nhóm Opioid hoặc các CDTP. Ba nhóm trên thực chất là một, trong hướng dẫn này thống nhất tên gọi của ba nhóm trên là nhóm Opiats hoặc CDTP.

3. Người nghiện ma túy là người sử dụng chất ma túy và bị lệ thuộc vào chất này.

4. Hội chứng cai ma túy là trạng thái phản ứng của cơ thể khi cắt hoặc giảm chất ma túy đang sử dụng ở những người nghiện ma túy. Biểu hiện lâm sàng của hội chứng cai khác nhau phụ thuộc vào loại ma túy đang sử dụng.

5. Nghiệm pháp Naloxone.

II. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN NGHIỆN MA TUÝ NHÓM OPIATS (CDTP)

1. Tiêu chuẩn lâm sàng:

Theo Bảng phân loại quốc tế bệnh tật lần thứ 10 (ICD-10) năm 1992 của Tổ chức Y tế thế giới: chẩn đoán xác định nghiện ma túy nhóm Opiats khi có đủ tối thiểu 3 trong 6 nhóm triệu chứng sau đây đã được biểu hiện vào một lúc nào đó trong vòng 12 tháng trở lại đây:

a) Thèm muốn mạnh mẽ hoặc cảm thấy buộc phải sử dụng ma túy nhóm Opiats.

b) Khó khăn trong việc kiểm tra thói quen sử dụng ma túy nhóm Opiats như thời gian bắt đầu, kết thúc hoặc liều lượng sử dụng.

c) Xuất hiện hội chứng cai ma túy nhóm Opiats khi ngừng hoặc giảm đáng kể liều lượng ma túy nhóm Opiats đang sử dụng hoặc phải dùng lại ma túy nhóm Opiats để làm giảm nhẹ triệu chứng hoặc làm mất hội chứng cai ma túy nhóm Opiats.

d) Có khuynh hướng tăng liều để chấm dứt hậu quả do liều thấp gây ra.

đ) Sao nhãng các thú vui, sở thích, công việc trước đây bằng việc tìm kiếm và sử dụng ma túy nhóm Opiats.

e) Tiếp tục sử dụng ma túy nhóm Opiats mặc dù biết tác hại, thậm chí đã có bằng chứng rõ ràng về tác hại của ma túy nhóm Opiats đối với bản thân gia đình và xã hội.

2. Tiêu chuẩn xét nghiệm:

Phải xác định được sự có mặt của ma túy nhóm Opiats trong nước tiểu. Có thể xét nghiệm nước tiểu tìm ma túy nhóm Opiats bằng một trong các phương pháp sau:

a) Test nhanh (thường sử dụng để sàng lọc)

b) Sắc ký lớp mỏng

c) Sắc ký khí

d) Sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC)

III. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN NGƯỜI NGHIỆN MA TUÝ NHÓM OPIATS (CDTP)

Quá trình khám để kết luận người nghiện ma túy nhóm Opiats, có thể gặp một trong các trường hợp sau:

1. Trường hợp thứ nhất

a) Tiêu chuẩn lâm sàng: Đủ

b) Tiêu chuẩn xét nghiệm: Dương tính (+)

Kết luận: nghiện ma túy nhóm Opiats

2. Trường hợp thứ hai

a) Tiêu chuẩn lâm sàng: Không có

b) Tiêu chuẩn xét nghiệm: Âm tính

Kết luận: không nghiện ma túy nhóm Opiats

3. Trường hợp thứ ba

a) Tiêu chuẩn lâm sàng: Đủ

b) Tiêu chuẩn xét nghiệm: Âm tính (-)

Trường hợp này cần làm lại xét nghiệm nước tiểu, nhưng từ xét nghiệm b hoặc c hoặc d tại khoản 2 Mục II của Hướng dẫn này.

- Nếu kết quả xét nghiệm (+) kết luận nghiện ma túy nhóm Opiats
- Nếu kết quả xét nghiệm vẫn (-) làm thêm nghiệm pháp Naloxone:
- + Nếu kết quả nghiệm pháp Naloxone (+) kết luận nghiện ma túy nhóm Opiats
- + Nếu kết quả nghiệm pháp Naloxone (-) kết luận hiện tại không nghiện ma túy nhóm Opiats.

4. Trường hợp thứ tư

- a) Tiêu chuẩn lâm sàng: Không đủ
- b) Tiêu chuẩn xét nghiệm: Nghi ngờ (\pm)

Trường hợp này cần làm nghiệm pháp Naloxone:

- Nếu kết quả nghiệm pháp Naloxone (+) kết luận nghiện ma túy nhóm Opiats
- Nếu kết quả nghiệm pháp Naloxone (-) kết luận không nghiện ma túy nhóm Opiats.

IV. CÁC LƯU Ý TRONG HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN NGƯỜI NGHIỆN MA TUÝ NHÓM OPIATS

1. Chỉ được sử dụng các test nhanh phát hiện nhóm Opiats trong nước tiểu đã được kiểm định và cấp phép của cơ quan Nhà nước có thẩm quyền.

2. Khi nghiệm pháp Naloxone âm tính (-) nhưng xét nghiệm nước tiểu dương tính (+) có thể đó là dương tính giả hoặc đương sự có sử dụng một loại thuốc có dẫn xuất dạng thuốc phiện để chữa bệnh như Terpin codein, Opizoic (viên rửa),... (để biết rõ, cần hỏi thêm trong 1-2 ngày nay họ có sử dụng những loại thuốc gì để xác định đó có phải là thuốc có dẫn xuất của nhóm Opiats hay không).

3. Khi lấy mẫu nước tiểu để xét nghiệm tìm chất ma túy nhóm Opiat trong nước tiểu, phải lấy dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên để tránh việc đánh tráo mẫu nước tiểu.

4. Nghiệm pháp Naloxone chỉ được thực hiện tại bệnh viện tuyến huyện trở lên (nếu đủ điều kiện).

5. Sắc ký lớp mỏng, sắc ký khí hoặc sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) hiện nay mới được thực hiện tại một số cơ sở y tế tuyến tỉnh trở lên./.

bằng chứng rõ ràng về tác hại của CDTP đối với bản thân gia đình và xã hội.

Phụ lục III
HỘI CHỨNG CAI CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN

1. Biểu hiện lâm sàng của hội chứng cai CDTP

- 1) Cảm giác thèm chất ma túy.
- 2) Ngạt mũi hoặc hắt hơi.
- 3) Chảy nước mắt.
- 4) Đau cơ hoặc chuột rút.
- 5) Co cứng bụng.
- 6) Buồn nôn hoặc nôn.
- 7) Tiêu chảy.
- 8) Giãn đồng tử.
- 9) Nổi da gà hoặc ớn lạnh.
- 10) Nhịp tim nhanh hoặc tăng huyết áp.
- 11) Ngáp.
- 12) Rối loạn giấc ngủ, thường gặp mất ngủ.

2. Chẩn đoán hội chứng cai CDTP.

- 1) Ở người nghiện CDTP, nếu đột ngột ngừng hoặc giảm đáng kể liều đang sử dụng thì sẽ xuất hiện hội chứng cai.
- 2) Theo bảng phân loại quốc tế lần thứ 10 (ICD - 10) chỉ cần có 3 trong số 12 triệu chứng trên là đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán hội chứng cai.
- 3) Hội chứng cai tự nó sẽ mất đi sau 7 - 10 ngày.
- 4) Cần phân biệt các triệu chứng của hội chứng cai với các triệu chứng xuất hiện do các bệnh tâm thần hoặc các bệnh khác gây ra.

Phụ lục IV
THANG ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG
HỘI CHỨNG CAI CÁC CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN

Khoanh tròn số mô tả đúng nhất triệu chứng, dấu hiệu của người bệnh cho từng mục. Xếp loại chỉ dựa trên mối quan hệ rõ ràng với hội chứng cai các chất dạng thuốc phiện. Ví dụ, nếu nhịp tim tăng bởi vì người bệnh vừa đi bộ ngay trước khi đánh giá, thì dấu hiệu này không được tính điểm.

Tên người bệnh: _____ Ngày tháng và thời gian ____ / ____ / ____ : _____	
Lý do đánh giá: _____	
Nhịp tim lúc nghỉ: _____ nhịp/phút <i>được đo sau khi người bệnh được ngồi hoặc nằm nghỉ trong một phút</i> 0 80 nhịp hoặc thấp hơn 1 81-100 nhịp 2 101-120 nhịp 4 trên 120 nhịp	Rối loạn dạ dày ruột: <i>trong ½ giờ qua</i> 0 không có triệu chứng bất thường 1 đau bụng co thắt 2 buồn nôn hoặc phân lỏng 3 nôn hoặc tiêu chảy 5 nhiều lần bị tiêu chảy hoặc nôn
Toát mồ hôi: <i>trong ½ giờ qua, không do nhiệt độ trong phòng hoặc vận động của người bệnh.</i> 0 người bệnh không thấy bị ớn lạnh hoặc đỏ mặt 1 người bệnh thấy bị ớn lạnh hoặc đỏ mặt 2 mặt đỏ hoặc quan sát thấy da mặt ẩm, nhớp nháp 3 nhiều giọt mồ hôi trên trán và mặt 4 mồ hôi ròn ròn trên mặt	Run <i>quan sát khi tay duỗi thẳng</i> 0 không run 1 có thể cảm thấy run, nhưng không quan sát thấy 2 Quan sát thấy run nhẹ 4 Run nhiều hoặc co giật cơ
Bồn chồn <i>Quan sát trong khi đánh giá</i> 0 có thể ngồi yên	Ngáp <i>Quan sát trong khi đánh giá</i> 0 không ngáp

<p>1 người bệnh kể là khó ngồi yên, nhưng có thể cố gắng ngồi được</p> <p>3 thường xuyên cử động hoặc cử động thừa của chân/tay</p> <p>5 không thể ngồi yên trong một vài giây</p>	<p>1 ngáp 1 hoặc 2 lần trong khi đánh giá</p> <p>2 ngáp 3 lần hoặc hơn trong khi đánh giá</p> <p>4 ngáp nhiều lần/phút</p>
<p>Kích thích đồng tử</p> <p>0 đồng tử lỗ kim hoặc có kích thước bình thường dưới ánh sáng phòng</p> <p>1 đồng tử có thể rộng hơn bình thường dưới ánh sáng phòng</p> <p>2 đồng tử giãn trung bình</p> <p>5 đồng tử giãn đến nỗi chỉ nhìn thấy tròng đen</p>	<p>Lo lắng hoặc dễ cáu giận</p> <p>0 không</p> <p>1 người bệnh cho biết ngày càng dễ kích động hoặc lo lắng</p> <p>2 người bệnh có biểu hiện lo lắng kích thích rõ rệt</p> <p>4 bệnh nhân kích thích hoặc lo lắng đến mức rất khó tham gia cuộc đánh giá</p>
<p>Đau xương hoặc khớp <i>nếu người bệnh trước đây từng bị đau, thì chỉ phần liên quan đến hội chứng cai mới được tính điểm</i></p> <p>0 không có biểu hiện</p> <p>1 khó chịu nhẹ, nhưng lan tỏa</p> <p>2 người bệnh cho biết có đau cơ/khớp lan tỏa</p> <p>4 người bệnh xoa cơ/khớp và không thể ngồi yên vì khó chịu</p>	<p>Nổi da gà</p> <p>0 da nhẵn mịn</p> <p>3 có thể cảm thấy nổi da gà hoặc lông tay dựng đứng</p> <p>5 nổi da gà rõ rệt</p>
<p>Chảy nước mắt nước mũi <i>không do cảm lạnh hoặc dị ứng</i></p> <p>0 không biểu hiện</p> <p>1 ngạt mũi hoặc mắt ướt bất thường</p> <p>2 chảy nước mũi hoặc nước mắt</p> <p>4 chảy nước mũi liên tục hoặc chảy nước mắt ra gò má</p>	<p>Tổng điểm _____</p> <p>là tổng điểm của tất cả 11 mục</p> <p>Chữ ký của người tiến hành đánh giá: _____</p>

Điểm: 5-12 = nhẹ; 13-24 = trung bình; 25-36 = trung bình nặng;
Trên 36 = hội chứng cai nặng