

# methadone

**Dr. Leila kashani**

**assistant professor of psychiatry**

# MethadonePharmacology



# آشنایی با متادون

- متادون یک آگونیست قوی  $\mu$  است
- اما اثراتی بر گیرنده های  $\delta$  و  $\kappa$  نیز دارد
- آنتاگونیست NMDA نیز است  Neuropathic pain??
- تا حدی مانع باز جذب سروتونین و نورادرنالین در فضای سинаپسی می شود  Antidepressant??

# Opiate Receptors and effect of Agonist

Mu <sub>1</sub> (μ <sub>1</sub> )	analgesia, euphoria
Mu <sub>2</sub> (μ <sub>2</sub> )	constipation, respiratory depression
Kappa	spinal analgesia, dysphoria
Delta	unknown

# آشنایی با متادون (ادامه)

- جذب خوب دهانی: حدود ۹۰ درصد
- حداکثر سطح سرمی: ۲ تا ۳ ساعت بعد ایجاد می شود
- متابولیسم عمده کبدی و از طریق: CYP<sub>3A4</sub>
- سایر آنزیم های درگیر کبدی: 2B6, 3A5, 2D6
- نیم عمر متادون حدود ۲۰ ساعت است
- متابولیسم در زنان قدری سریع تر است

# Drug-drug (food) Interactions

**Substances that lower drug level due to increased enzyme level**

**3A3/4 -**

Carbamazepine,  
phenytoin,  
barbiturates,  
phenobarbital,  
rifampicin (rapid),  
prednisone,  
efavirenz(?),  
cortisol



**Withdrawal symptoms**

**Drug levels**



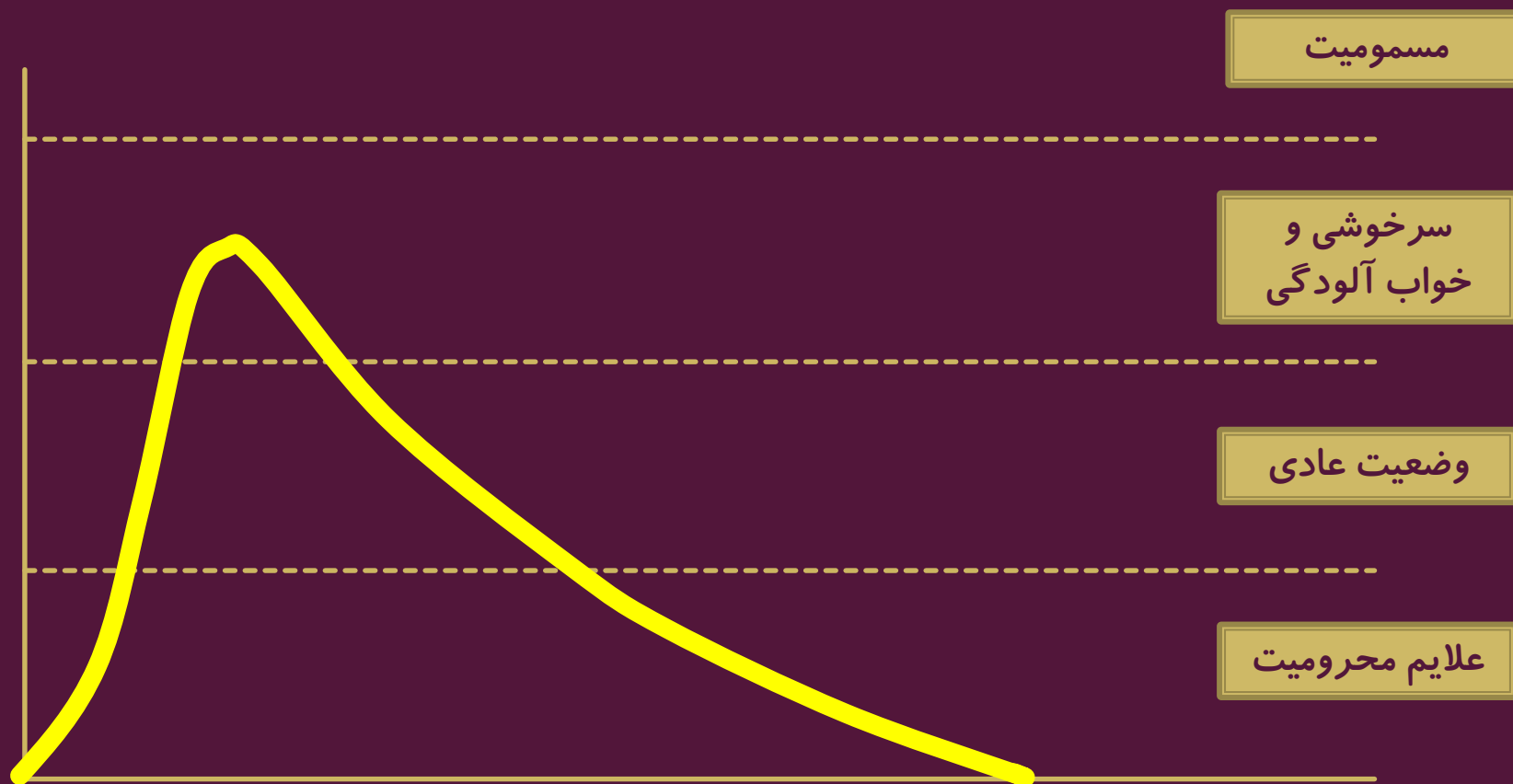
**Overdose / mortality**

**Substances that raise drug level due to reduced enzyme level**

**3A3/4 -**

Nefazodone, trazodone,  
sertraline, tricyclics,  
fluvoxamine, isoniazid,  
fluconazole,  
miconazole,  
ketoconazole,  
amprenavir,  
norfluoxetine,  
cannabinoids,  
nelfinavir,  
indinavir,  
methadone

# سطوح مهم در درمان با متادون



# سطوح مهم در افراد عادی

مسمومیت

سرخوشی و  
خواب آلودگی

وضعیت عادی

علائم محرومیت



# سطوح مهم در معتادان قدیمی

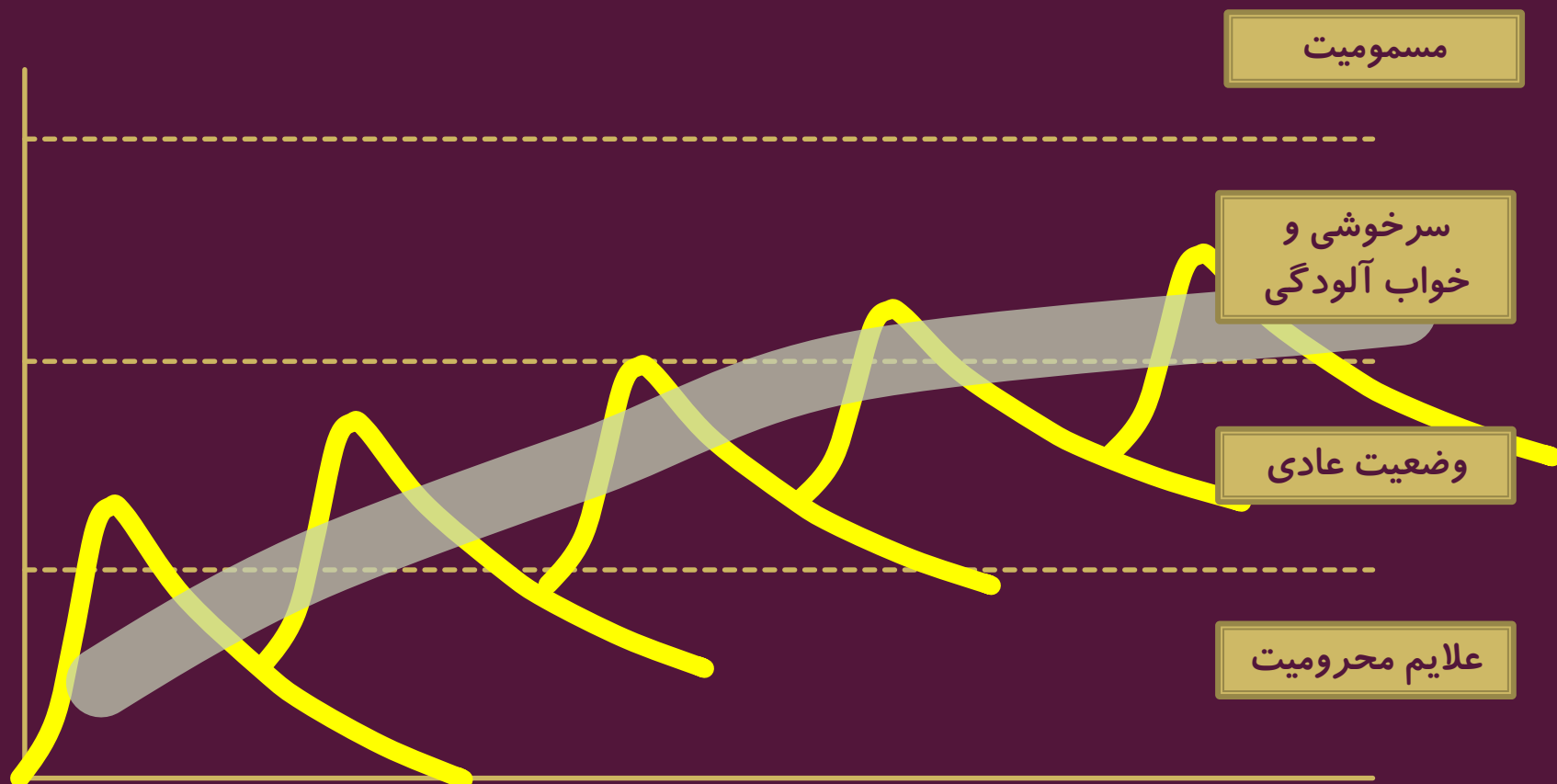
مسمومیت

سرخوشی و  
خواب آلودگی

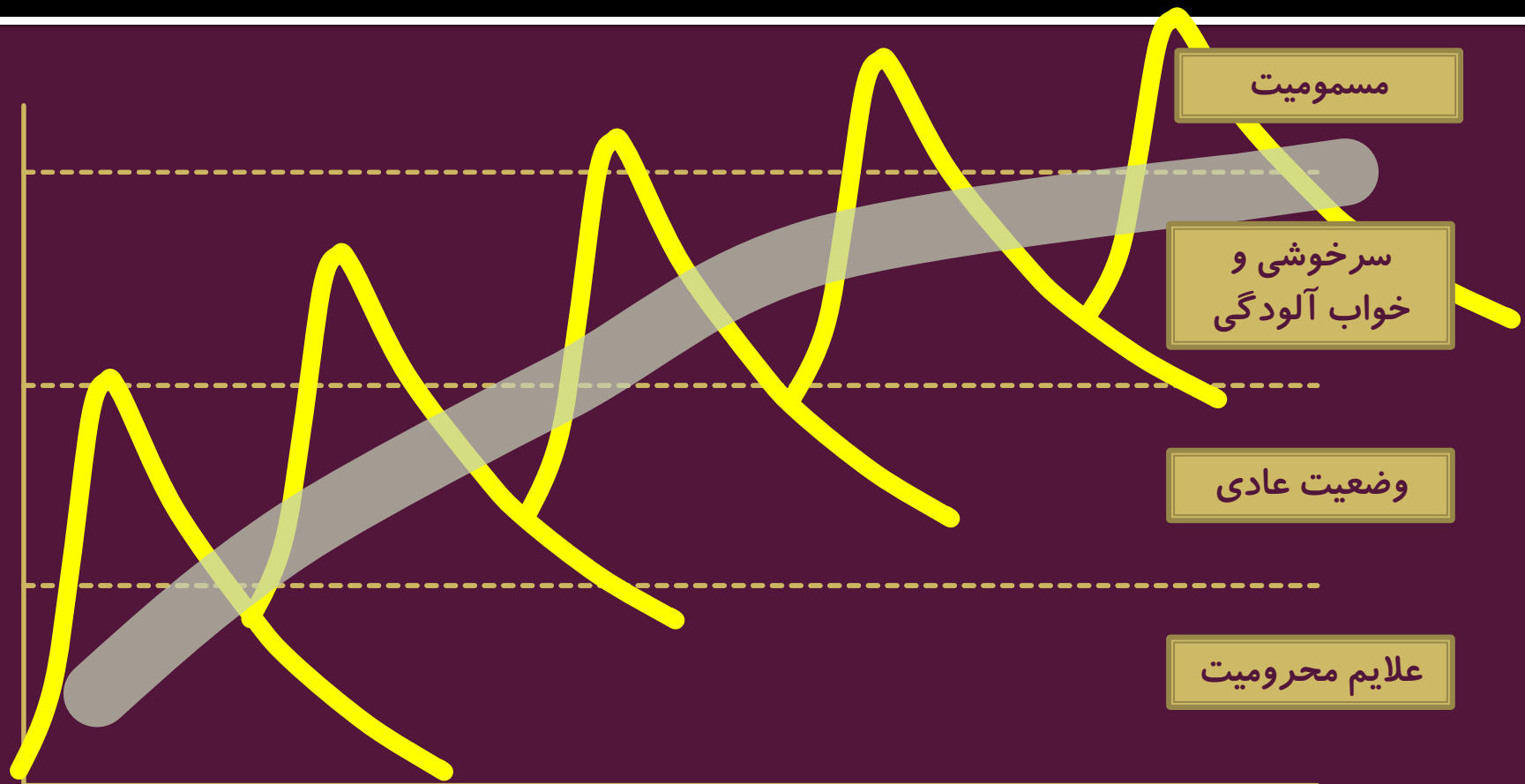
وضعیت عادی

علایم محرومیت

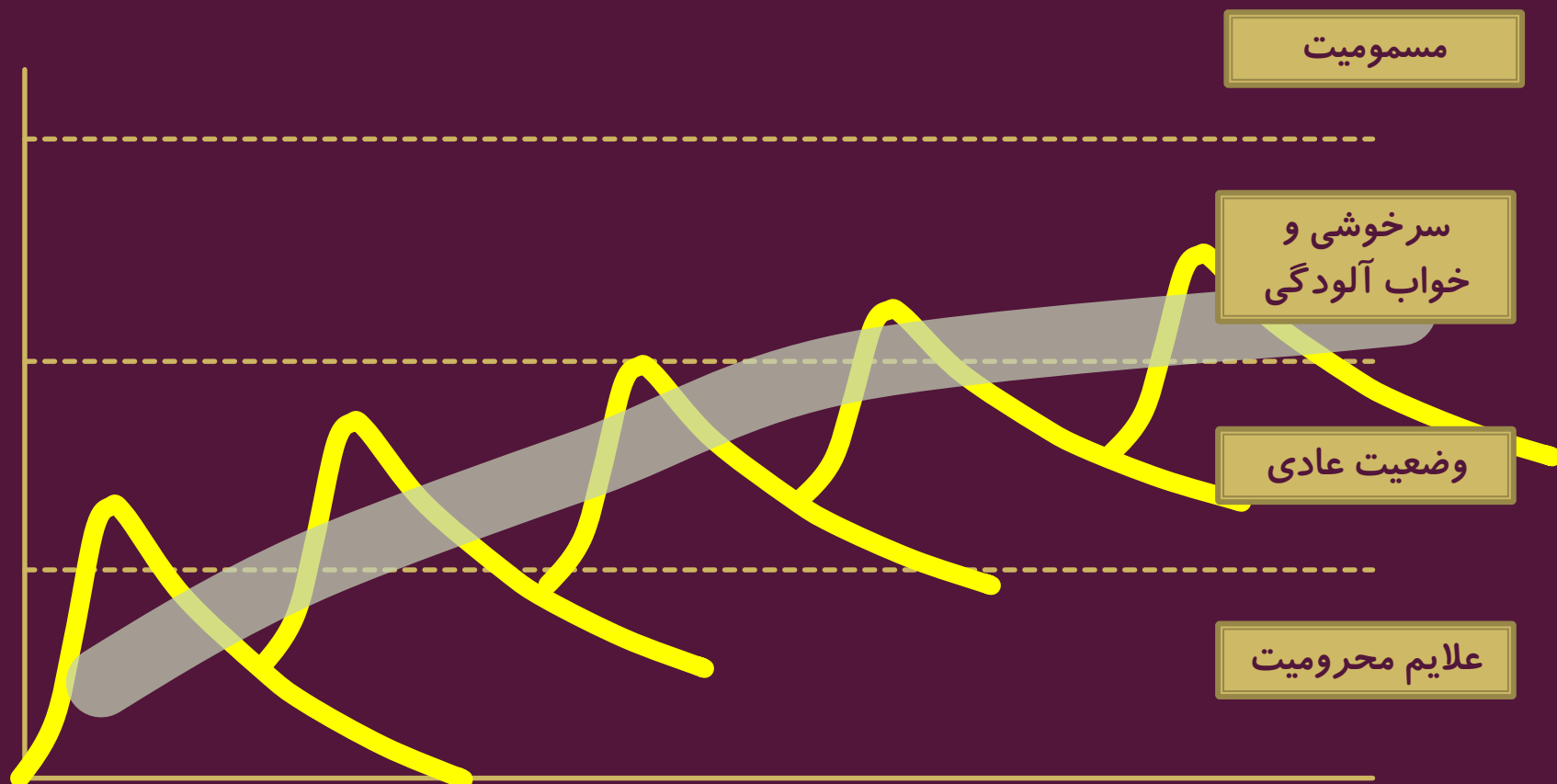
# سطوح مهم در درمان با متادون



# سطوح مهم در معتادان قدیمی



# سطوح مهم در درمان با متادون



# نکاتی مهم در استفاده از متادون

- ۳۰ میلی گرم متادون، فرد بالغ سالم هوشیار را نمی کشد
- ۷۰ میلی گرم متادون برای فرد سالم عادی مرگبار است
- برای کودکان ۳۰ میلی گرم مرگبار است

مراحل درمان نگهدارنده با متادون

## Stages of Methadone Maintenance Treatment

# مراحل درمان نگهدارنده با متادون

- القاء اولیه
- Early Induction
- القاء دیررس
- Late induction
- فاز نگهدارنده
- Maintenance
- فاز جدایی
- Discontinuation

# القاء اوليه

■ **هدف:** انتقال بیمار از ماده مخدر مصرفی به متادون

■ **نقطه کلیدی:** نقطه معادل فیزیولوژیک

Equivalent point



■ **طول معمول دوره:** ۱ تا ۲ هفته



# معادل ها در مواد افیونی؟؟

معادل یابی بر این اساس مطلوب نیست:

- ناخالصی مواد
- تفاوت زیاد در میزان جذب در افراد مختلف
- شیوه های گوناگون مصرف
- نامطمئن بودن گزارشات بیماران
- نیمه عمر مختلف مواد
- الگوی غیر قابل پیش بینی متابولیسم مواد گوناگون

■ ۵ گرم تریاک

■ ۱ گرم کراک

■ ۳۰ میلی گرم متادون

# نگرانی ها در مرحله القاء اولیه

## تجویز کم متادون

- بروز شدید علائم محرومیت
- نارضایتی بیمار
- رها سازی درمان
- مصرف خود سر مواد و احتمال مسمومیت و مرگ

## تجویز زیاد متادون

حدود ۸۰ درصد مرگ و میر  
در این دوره است



■ مسمومیت و مرگ

# راهکار عملی در رسیدن به نقطه القاء

- از بیمار بخواهید مصرف مواد مخدر را از شب قبل از مراجعه متوقف کند

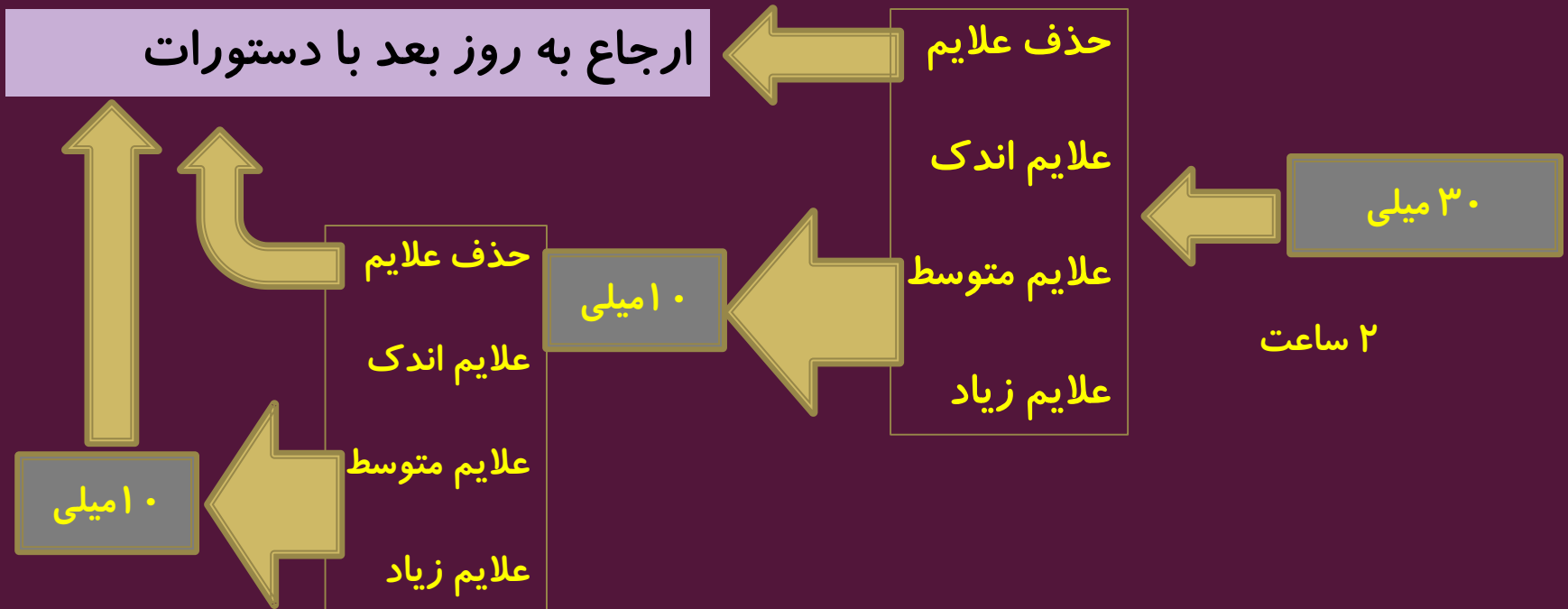
# نکته بسیار مهم

در هر دوره از درمان نگهدارنده، از تجویز متادون به  
فرد خواب آلود و با سطح هوشیاری پایین خودداری  
کنید

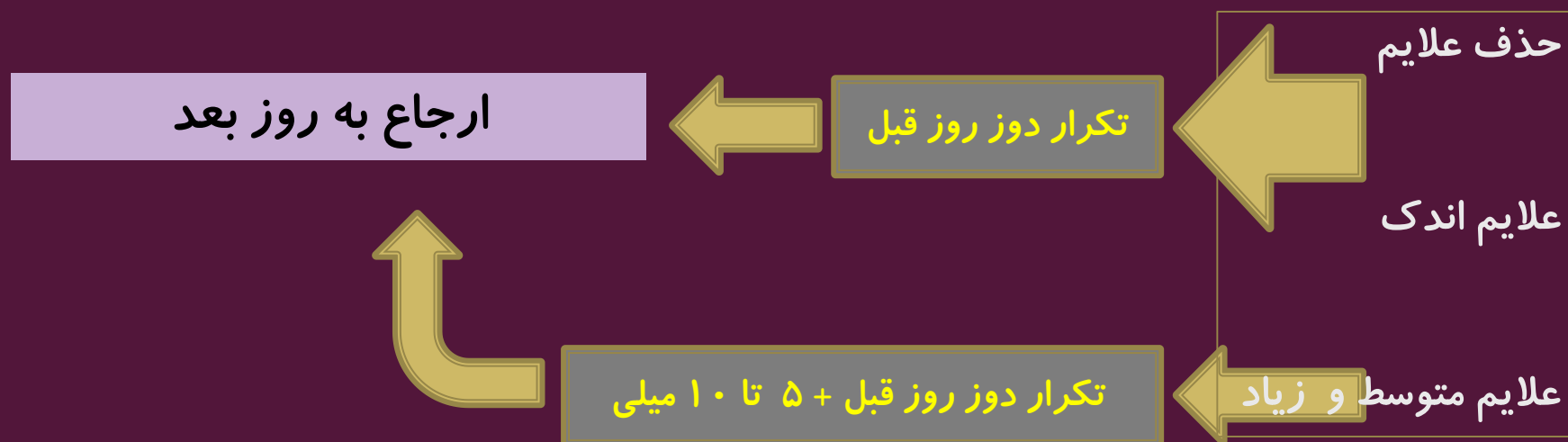
# راهکار عملی در رسیدن به نقطه القاء

- از بیمار بخواهید مصرف مواد مخدر را از شب قبل از مراجعه متوقف کند
- در زمان مراجعه از هوشیاری بیمار و وجود ولو اندک حالات محرومیت اطمینان حاصل کنید
- بسته به شدت و میزان مصرف بین ۱۵ تا ۳۰ میلی گرم شربت متادون تجویز کنید
- بیمار را بمدت ۲ ساعت تحت نظر بگیرید

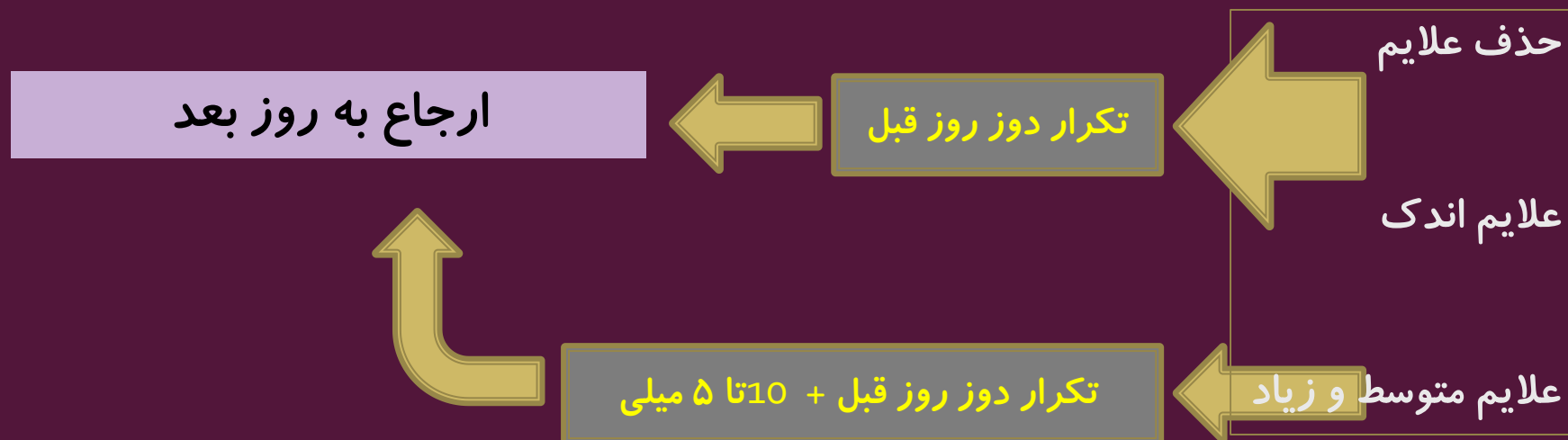
# فرایند مرحله اول



# فرایند مرحله اول

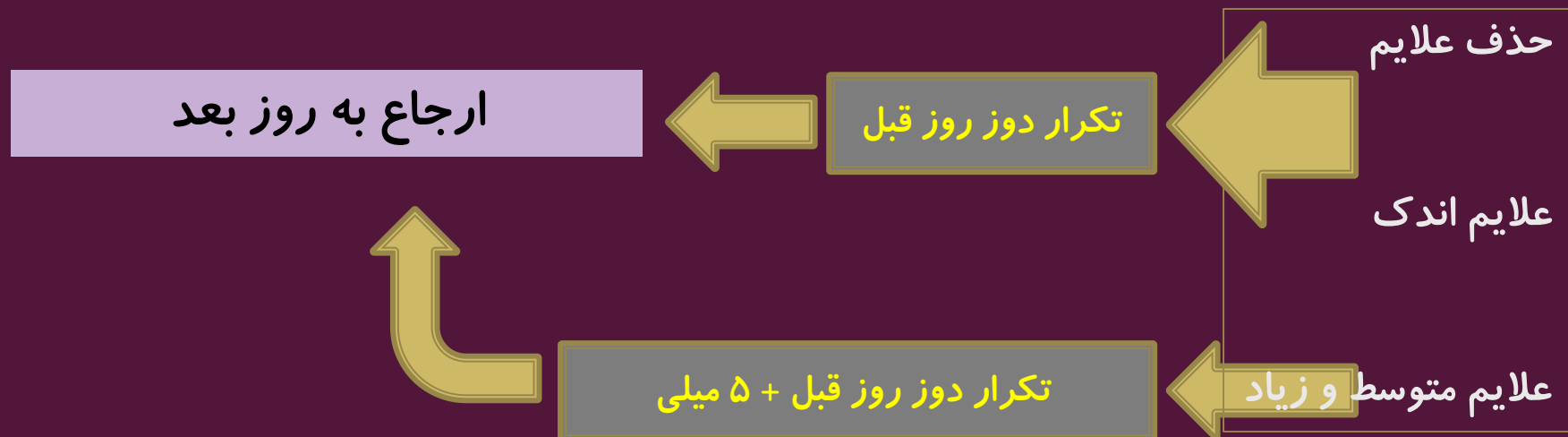


# فرایند مرحله اول





# فرایند مرحله اول



# نکاتی بالینی درباره مرحله اول

۱

- علایم عده کثیری از بیماران با ۴۰ تا ۶۰ میلی گرم متادون برطرف می شود
- معادل فیزیولوژیک در کمتر از ۱ درصد بیماران به ۱۰۰ میلی گرم می رسد

# نکاتی بالینی درباره مرحله اول

■ در مرحله القاء اولیه حتی الامکان از دادن داروهای آرامبخش قوی به منظور کنترل علائم اجتناب کنید

■ استفاده از بنزودیازپین ها، کلونیدین و ترکیبات افیونی غیر متادون انجام نگیرد

■ متادون بصورت PRN در بیمار قرار نگیرد

اثر بخشی اندک است

■ در صورت احتمال دلیریوم و confusion را افزایش می دهد  
 امکان مسمومیت و وقفه تنفسی بالا می رود  
 ارزیابی بعدی بیمار دشوار می شود

هیستامین

(NSA) و آنتی

# نکاتی بالینی درباره مرحله اول

- از دادن پلاسبو بجای متادون اجتناب کنید
- اعتماد بیمار به شما مهمترین سرمایه درمانی است

# نکاتی بالینی درباره مرحله اول

- بخش قابل توجهی از علایم محرومیت جنبه روانی دارد
- ترس و اضطراب بیمار در ایجاد آن موثر است
- نوعی ماهیت apprehensive anxiety دارد
- با اطمینان دهی و حمایت روانی بیمار تعدیل می شود

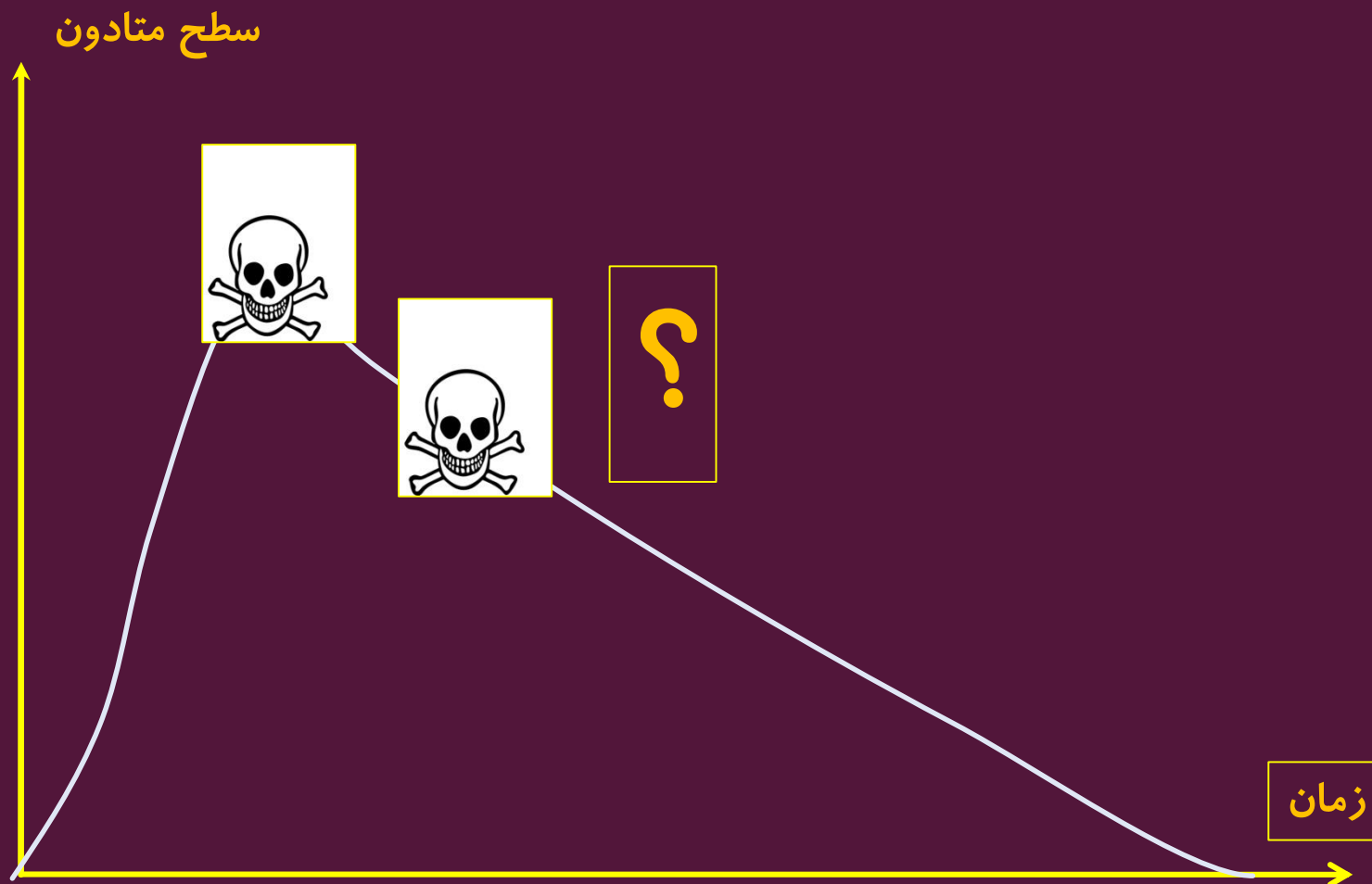
# نکاتی بالینی درباره مرحله اول

- توجیه بیمار درباره علت القاء آهسته بسیار کمک کننده است
- تاکید بر نیمه عمر طولانی متادون
- اشاره به امکان و نگرانی از مسمومیت
- توضیح درباره پاسخ خاص افراد به متادون

# چند نکته مهم در باب مسمومیت با متادون

- سطح متادون حدود ۲ ساعت بعد از مصرف به حداکثر می رسد
- اما مسمومیت تا ۶ ساعت بعد بروز می کند

# مسمومیت در بسیاری موارد بعد از حداکثر سطح سرمی ایجاد می شود





# انتهای مرحله اول

■ بیمار از ماده مخدر خود به متادون منتقل شده است:

■ بدون عارضه

■ با رضایت بالا

■ علایم اندک محرومیت

■ اما

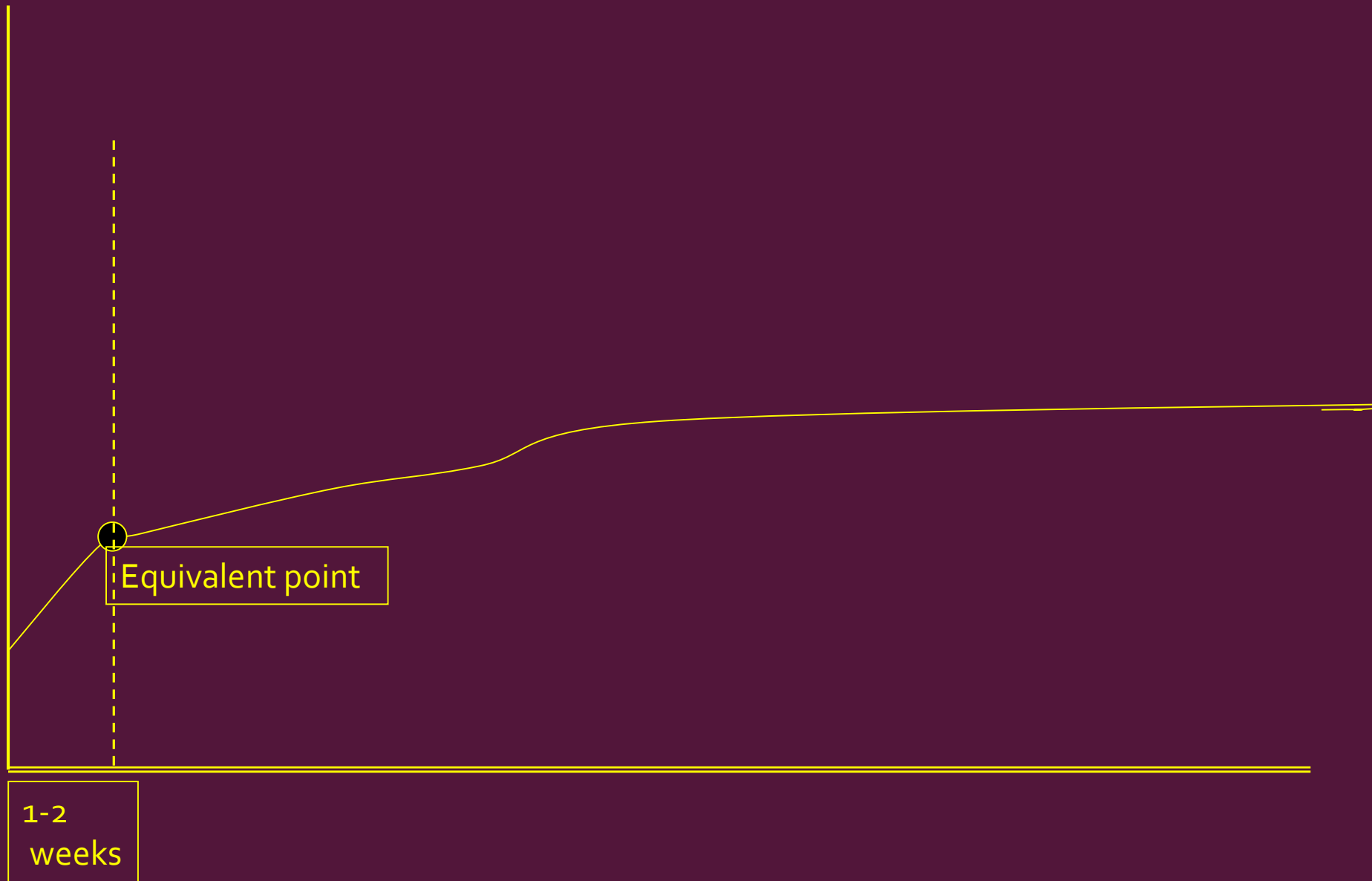
■ مصرف گهگاه مواد ممکن است ادامه داشته باشد و لذت بخش نیز هست

■ وسوسه برقرار است

# یک اشتباه شایع

تصور اینکه نقطه مطلوب در درمان نگهدارنده نقطه معادل فیزیولوژیک است

## Methadone dose



# القاء ديررس

■ هدف: قطع لذت بخشی و مصرف مواد مخدر

■ نقطه کلیدی: نقطه پایدارسازی

Stabilization point

■ طول معمول د

# ویژگی های نقطه پایدارسازی

- معمولاً حدود ۸۰ تا ۱۲۰ میلی گرم متادون است
- البته سقف و یا کفی ندارد
- تجربی بدست می آید
- با مصرف قبلی ماده مخدر بیمار ارتباط قاطعی ندارد
- در این نقطه بیشتر گیرنده های افیونی توسط متادون اشغال شده است

# ویژگی های نقطه پایدارسازی

■ تعریف تئوریک این نقطه:

■ در این نقطه اثر لذت بخشی مصرف هر گونه ماده افیونی از بین می رود



توجه داشته باشید: فقط مواد افیونی نه هر ماده ای

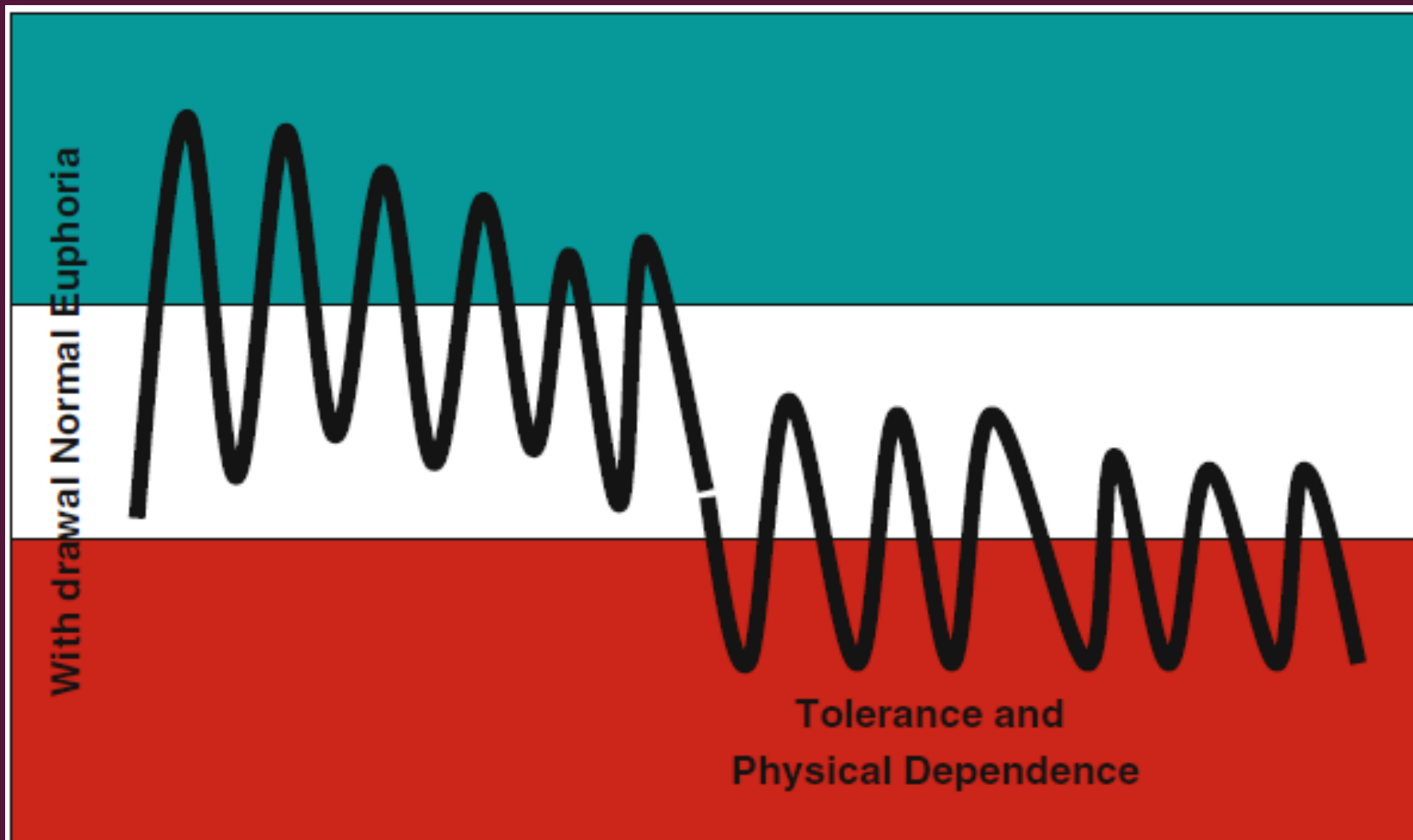
# ویژگی های نقطه پایدارسازی

- از آنجا که مصرف لذت بخش نیست، بتدریج مصرف مواد افیونی قطع می شود
- آزمایش های ادرار منفی می شود
- بیمار از نظر رفتاری با ثبات می شود



بعداً به این مطلب می پردازیم

# مصرف مواد افیونی



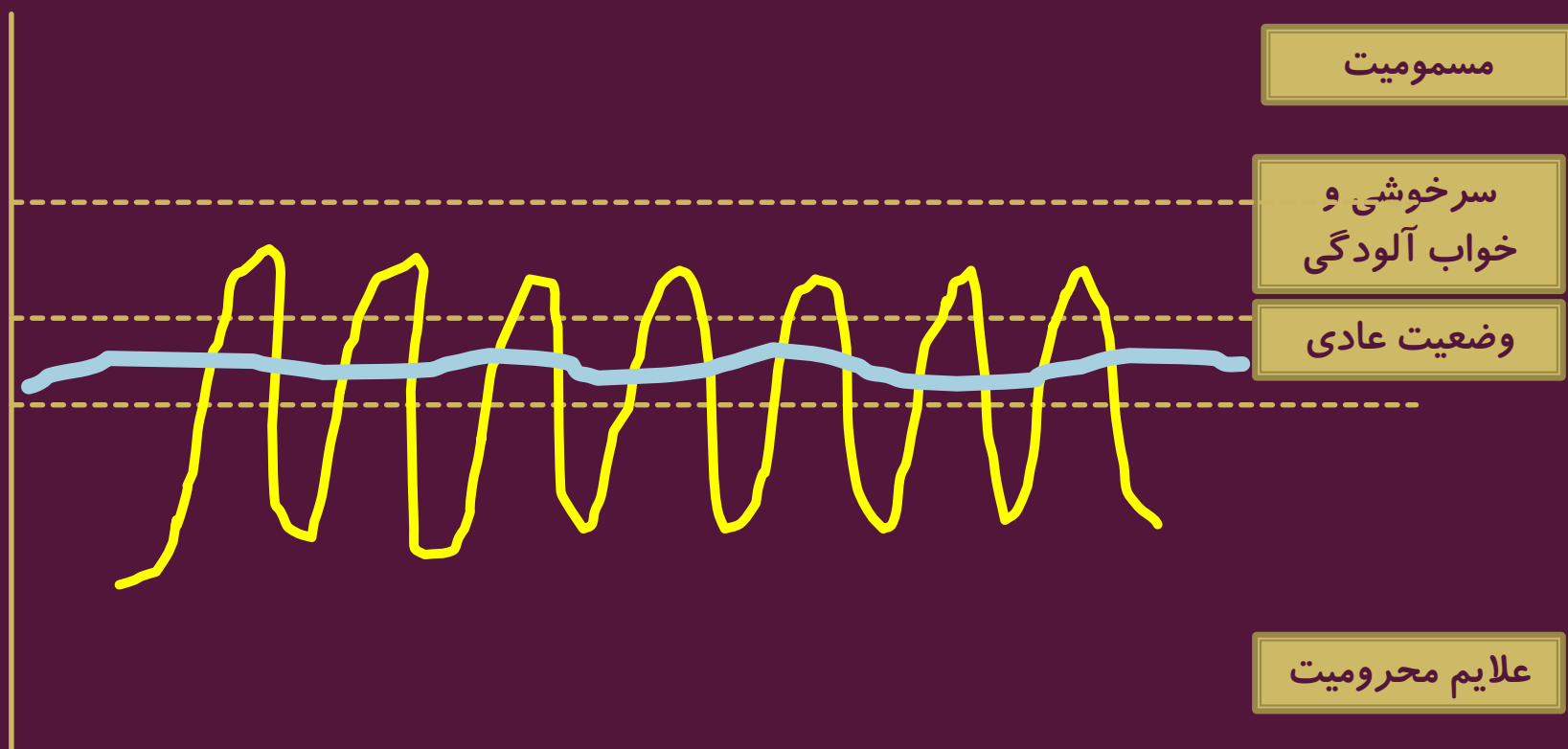
Acute use

Chronic use

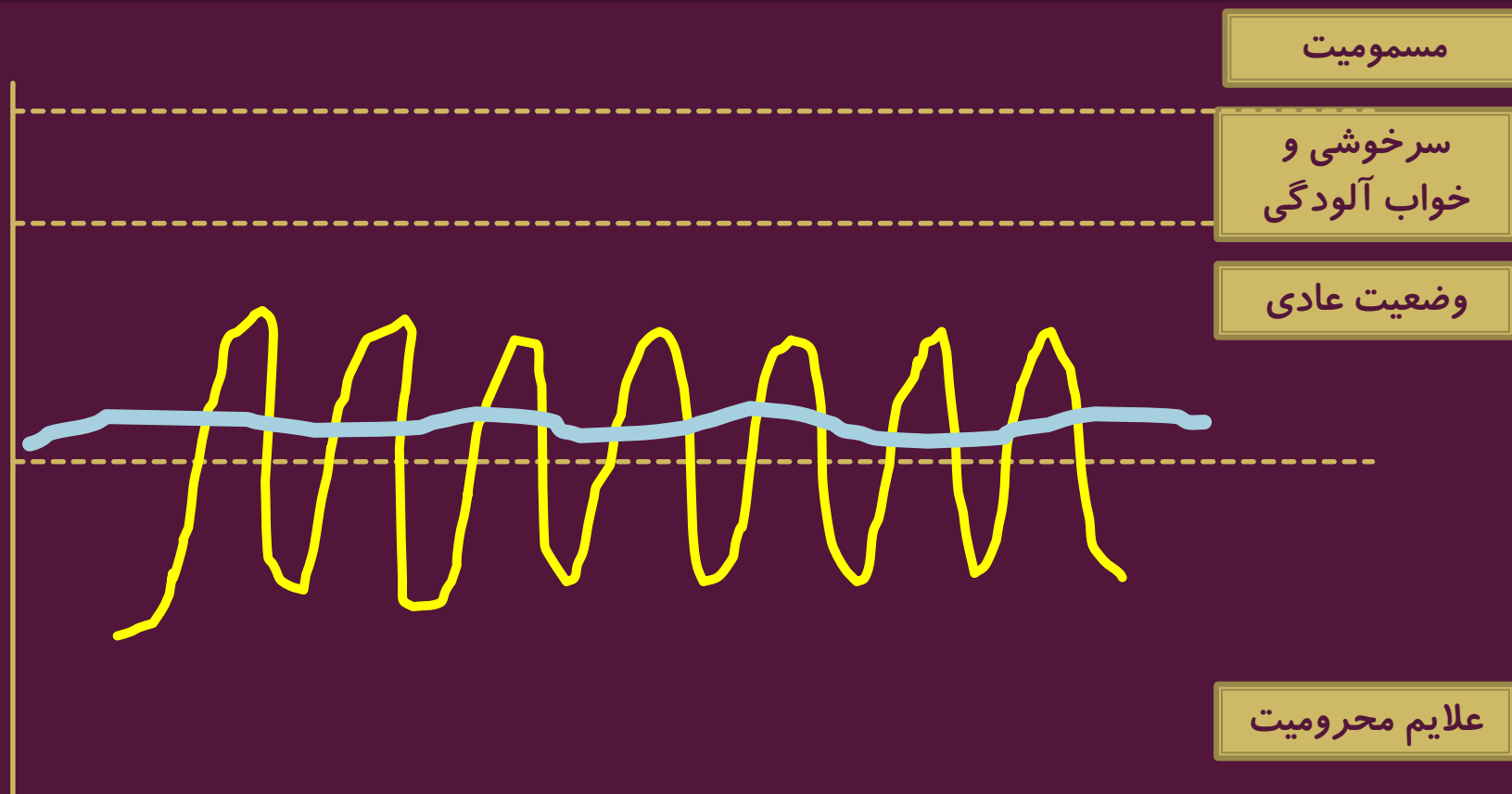
مراحل درمان نگهدارنده یا متادون



# سطوح مهم در درمان با متادون



# سطوح مهم در درمان با متادون



# ویژگی های نقطه پایدارسازی (ادامه)

■ با رسیدن به ثبات بیمار در طی شبانه روز نوسانات شدید خلقی تجربه نمی کند

■ نه حالت خماری و نه خواب آلودگی و نه سرخوشی

# راهکار عملی در رسیدن به نقطه ثبات

■ میزان متادون بیمار هفته ای ۵ میلی گرم اضافه می شود تا هریک از وقایع زیر اتفاق افتد:

■ بیمار ابراز دارد و شواهد حاکی از آن باشد که مصرف مواد افیونی بی اثر شده است (عدم سرخوشتی، خواب آلودگی یا ایجاد تغییر در وضعیت)



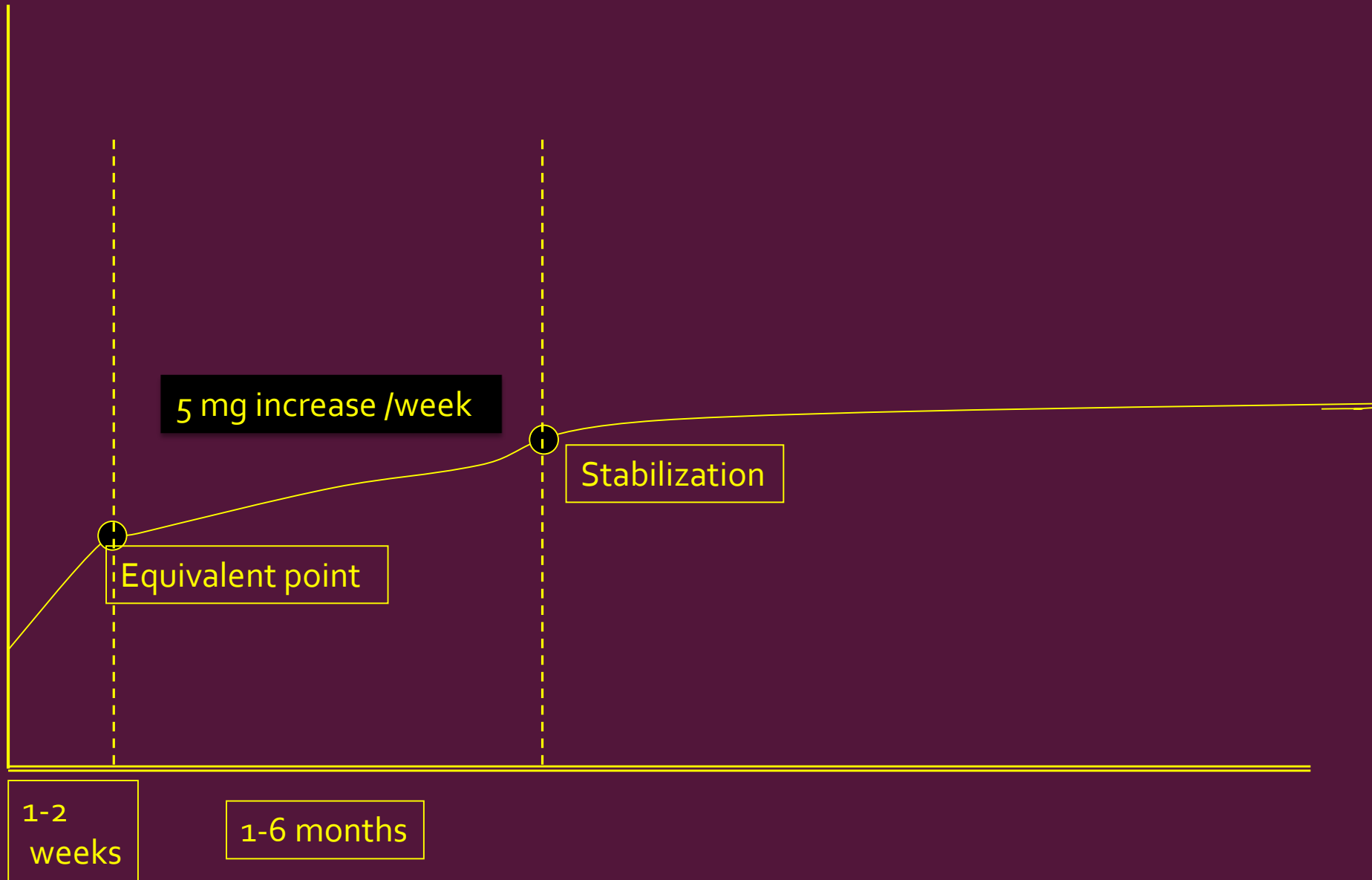
طریق

انگار "آب" مصرف می کنم!!

■ مصرف ه

آزمایش ادرار باید می شود

## Methadone dose



# نکاتی بالینی درباره مرحله دوم

- گاهی بیمار به دوز ثبات رسیده است اما مصرف ماه ها ادامه می یابد
- از افزایش اتوماتیک دوز هنگام مشاهده مصرف یا آزمایش ادرار مثبت خودداری کنید
- اگر بیمار از مصرف احساس سرخوشی ندارد افزایش دوز شاید لازم نباشد
- در این حالت به تحلیل مسائل روانی بیمار بپردازید

# نکاتی بالینی درباره مرحله دوم

- اگر بیمار ابراز دارد که با مصرف مواد مخدر کماکان سرخوش می گردد، باید دوز آهسته افزایش یابد تا این مسئله متوقف شود
- اما اما اما، اگر دوز بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم است قویاً توصیه می شود بنوعی مسئله ارزیابی شود

# نکاتی بالینی درباره مرحله دوم

- با رسیدن به مرحله ثبات امکان مسمومیت و مرگ به میزان قابل توجهی کاهش می یابد
- نکته به ظاهر متناقض این است که با افزایش دوز روزانه متادون، میزان مسمومیت کمتر می شود
- در بیمارانی که سابقه مسمومیت داشته و در معرض خطر هستند، افزایش تدریجی دوز یک اقدام پیشگیرانه است



# برداشت نادرست از کارکرد متادون

## آنچه متادون نمی دهد

- افزایش استعداد
- افزایش انرژی و توان کار
- افزایش هوش
- قدرت مقابله با مشکلات
- صفات عالیہ انسانی

## آنچه متادون می دهد

- قطع علایم خماری
- مهار لذت بخشی مصرف مواد
- کاهش وسوسه
- کاهش مصرف مواد

# نکاتی بالینی درباره مرحله دوم

## ■ مسئله دوز منقسم

- برخی بیماران اعتقاد دارند که دوز ۲ بار در روز برای آنها کنترل کننده تر است
- نوسان کمتری حس می کنند
- حداقل در عده ای این مسئله صحت دارد بویژه زنان باردار
- فواید دوز منقسم در مقابل مشکلات احتمالی آن باید سنجیده شود

# نکاتی بالینی درباره مرحله دوم

- از تاکید افراطی بر آزمایش ادرار پرهیز کنید
- بهبودی شاخص های رفتاری در مقایسه با نتیجه آزمایش ادرار همواره در اولویت است

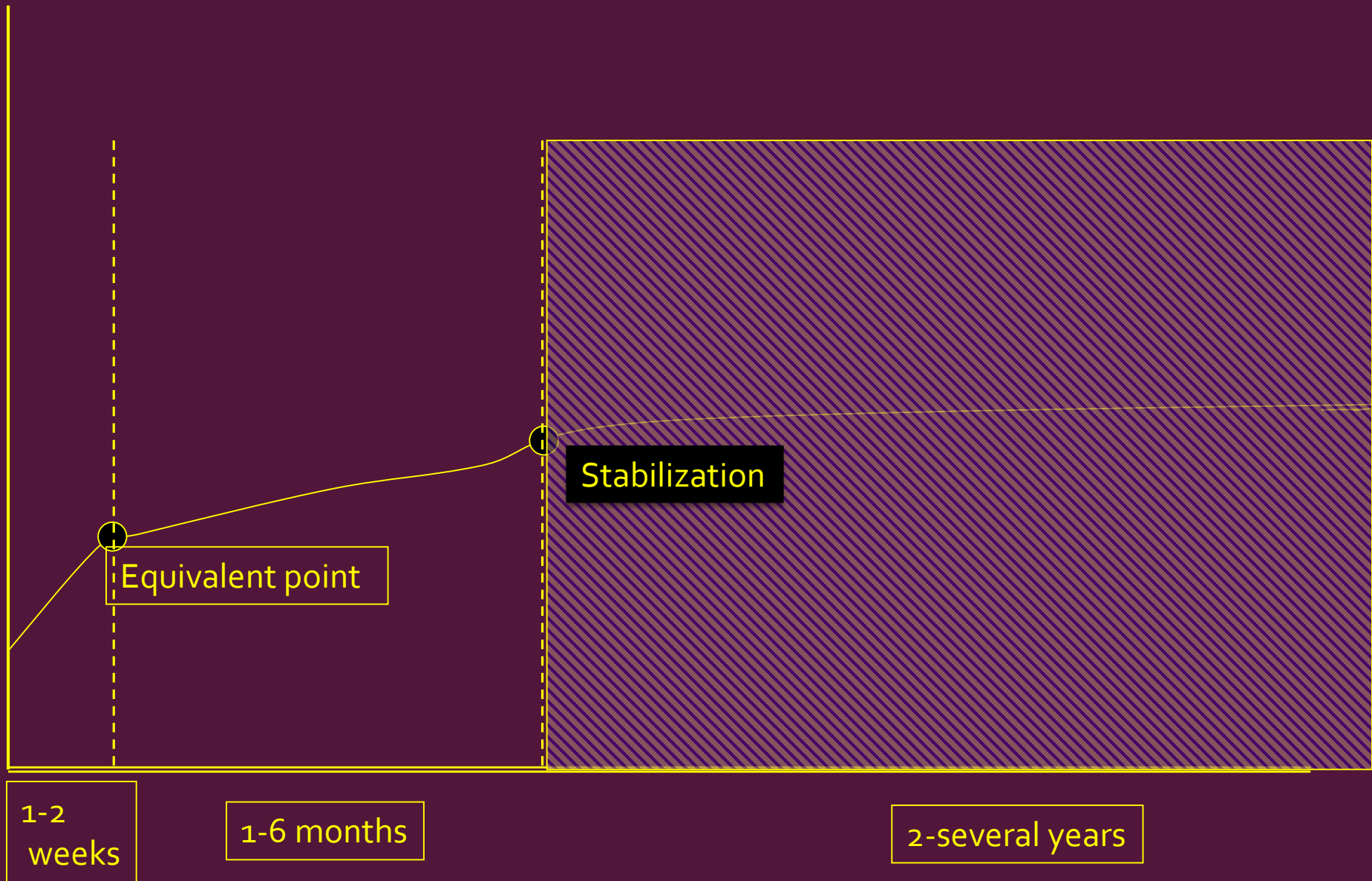
# نگهدارنده

■ **هدف:** بهبودی شاخص های فردی، اجتماعی و روانی

■ **نقطه کلیدی:** حفظ در نقطه پایدارسازی

■ **طول معمول دوره:** چند سال

## Methadone dose



# نکاتی بالینی درباره مرحله سوم

- پرهیز از مصرف مواد مخدر عمده جهت موفقیت در این مرحله بسیار کلیدی است
- اجتناب کامل از مصرف مواد افیونی و مواد محرک الزامی است
- سیاست درباره حشیش قدری مسامحه کارانه تر است

# نکاتی بالینی درباره مرحله سوم

- برداشت واقع بینانه از ماهیت متادون بسیار مهم است
- برخی مسایل توسط متادون کنترل می شود
- اما متادون حلال همه مشکلات نیست

# نکاتی بالینی درباره مرحله سوم

- نقش رواندرمانی در این مرحله بسیار برجسته است
  - مهارت حل مسئله
  - خانواده درمانی
  - تغییر سبک زندگی
  - اصلاح زیر ساخت شخصیتی



# نکاتی بالینی درباره مرحله سوم

- در این مرحله دوز متادون معمولاً تغییر نمی کند
- گاهی افزایش ۵ تا ۱۰ درصدی در سال
- گاهی نیز کاهش ملایم مقدار متادون

# نکاتی بالینی درباره مرحله سوم

- تا کی باید متادون بخورم؟
- مدت زمان خاصی ندارد
- معمولاً حداقل در حد ۲ سال است
- تا زمانی که بیمار به شهورندی عادی تبدیل شود!

# نکاتی بالینی درباره مرحله سوم

- هرگاه بیمار برخلاف باور درمانگر قصد قطع درمان داشته باشد، بهترین کار کم کردن آهسته و آزمایشی متادون است



# نکاتی بالینی درباره مرحله سوم

- عدم پیشرفت در درمان یا استمرار مصرف مواد، هیچگاه مجوز اخراج بیمار نیست.
- تنها خطاهای انضباطی و رفتاری خاص، باعث اخراج از درمان می شود

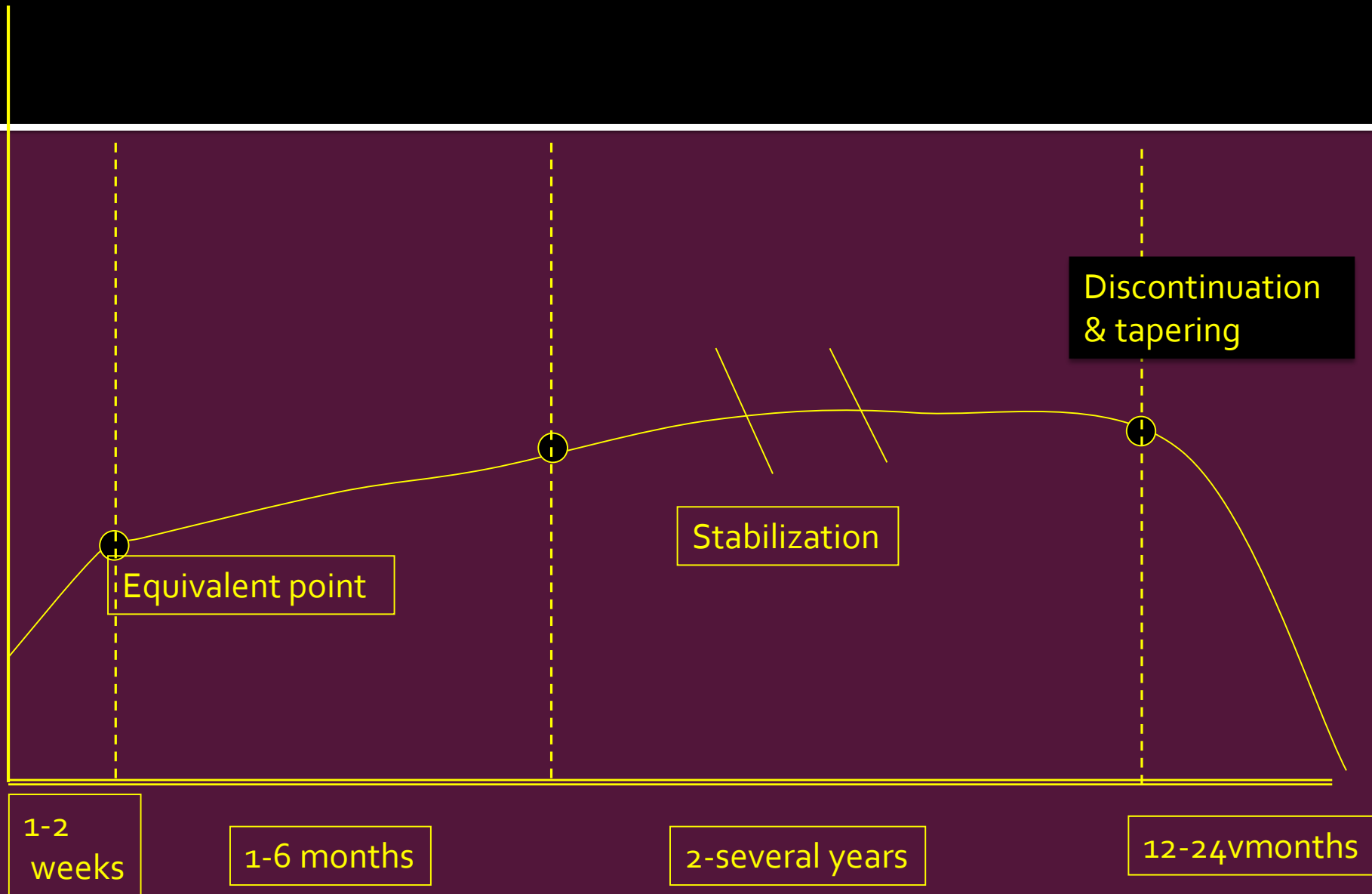
# مرحله جدایی

■ هدف: جدا شدن آهسته از متادون

■ نقطه کلیدی: قطع کامل متادون

■ طول معمول دوره: چند سال

## Methadone dose



# مرحله جدایی

- متادون بتدریج کاهش می یابد
- سرعت خاصی برای قطع وجود ندارد اما ۵ میلی گرم در ماه معقول است
- در صورت بروز مشکل، فرایند به طور موقت، متوقف می شود

## مرحله جدایی (ادامه)

- در این مرحله بیمار در نوعی ثبات روانی است
- مشکل عمده بیشتر علایم محرومیت فیزیولوژیک و درد است
- قطع بسیار آرام متادون بر مسئله فوق غلبه می کند
- گاهی ادامه متادون با دوزهای بسیار پایین (۵ تا ۱۰ میلی گرم) توصیه می شود
- عده ای تبدیل متادون به بوپرنورفین را در مراحل انتهایی پیشنهاد می کنند



ممنون از توجه شما

پایان