

HƯỚNG DẪN

ĐIỀU TRỊ THAY THỂ NGHIỆN
CÁC CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN
BẰNG THUỐC METHADONE



HƯỚNG DẪN

ĐIỀU TRỊ THAY THỂ NGHIỆN
CÁC CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN
BẰNG THUỐC METHADONE



Hà Nội, ngày 30 tháng 8 năm 2010

QUYẾT ĐỊNH
Ban hành “Hướng dẫn điều trị thay thế nghiện
các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc Methadone”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 188/2007/NĐ-CP ngày 27/12/2007 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Luật Phòng, chống nhiễm vi rút gây ra Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải ở người (HIV/AIDS);

Căn cứ Nghị định số 108/2007/NĐ-CP ngày 26/6/2007 của Chính phủ Quy định chi tiết thi hành một số điều của Luật Phòng, chống nhiễm vi rút gây ra Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải ở người (HIV/AIDS);

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Phòng, chống HIV/AIDS và Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh, Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này “Hướng dẫn điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc Methadone” (Bản đính kèm).

Điều 2. “Hướng dẫn điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc Methadone” được áp dụng thực hiện tại các cơ sở y tế có đủ điều kiện theo quy định tại Khoản 1, Điều 10 của Nghị định số 108/2007/NĐ-CP ngày 26/6/2007 của Chính phủ quy định chi tiết thi hành một số điều của Luật Phòng, chống nhiễm vi rút gây ra Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải ở người (HIV/AIDS).

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Phòng, chống HIV/AIDS, Cục trưởng Cục Quản lý khám, chữa bệnh, Cục trưởng Cục Quản lý dược - Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh/thành phố trực thuộc Trung ương và các đơn vị liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như điều 4;
- Bộ trưởng Nguyễn Quốc Triệu (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng Bộ Y tế (để biết);
- Lưu: VT, AIDS (02).

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG



Nguyễn Thị Xuyên

CHỦ BIÊN

PGS.TS.BS Nguyễn Thanh Long

Cục trưởng Cục Phòng, chống HIV /AIDS, Bộ Y tế

A. Hội đồng biên soạn

1. PGS.TS.BS Nguyễn Thanh Long, Cục trưởng - Cục Phòng, chống HIV/AIDS
2. TS.BS Lương Ngọc Khuê, Cục trưởng - Cục Quản lý khám chữa bệnh
3. PGS.TS.BS Trần Viết Nghị, Chủ tịch Hội Tâm thần học Việt Nam
4. PGS.TS.BS Nguyễn Viết Thiêm, Phó Chủ tịch Hội Tâm thần học Việt Nam
5. BSK II Thân Văn Quang, Giám đốc Bệnh viện Tâm thần TW1
6. PGS.TS.BS Trần Văn Cường, Nguyên Phó Giám đốc Bệnh viện Tâm thần TW1
7. PGS.TS.BS Trần Hữu Bình, Viện trưởng Viện Sức khỏe Tâm thần TW, Bệnh viện Bạch Mai
8. TS.BS Nguyễn Kim Việt, Chủ nhiệm Bộ môn Tâm thần, trường Đại học Y Hà Nội
9. BSK II Nguyễn Minh Tuấn, Phó Viện trưởng Viện Sức khỏe Tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai
10. TS.BS Ngô Thanh Hối, Giám đốc Bệnh viện Tâm thần ban ngày Mai Hương
11. ThS. BS Trần Quang Trung, Chánh Thanh tra Bộ Y tế
12. TS.DS Nguyễn Văn Thanh, Phó Cục trưởng - Cục Quản lý dược
13. ThS. Trần Thị Oanh, Phó Vụ trưởng Vụ Khoa học Đào tạo
14. ThS.LS Nguyễn Huy Quang, Phó Vụ trưởng Vụ Pháp chế
15. ThS.BS Chu Quốc Ân, Phó Cục trưởng - Cục Phòng, chống HIV/AIDS
16. TS.BS Phạm Đức Mạnh, Cục Phòng, chống HIV/AIDS
17. ThS.BS Nguyễn Thị Minh Tâm, Cục Phòng, chống HIV/AIDS
18. BS Nguyễn Thị Huỳnh, Cục Phòng, chống HIV/AIDS
19. ThS.BS Nguyễn Đức Tiến, Cục Quản lý khám, chữa bệnh
20. ThS.DS Vũ Đình Tiến, Cục Quản lý dược
21. BS.DS Nguyễn Huỳnh, Thanh tra Bộ Y tế
22. BS Nguyễn Quỳnh Mai, Cục Phòng, chống HIV/AIDS

B. Nhóm hỗ trợ kỹ thuật từ các tổ chức Quốc tế tại Việt Nam

1. TS.BS David Jacka, Tổ chức Y tế thế giới
2. TS.BS Nguyễn Tố Như, Tổ chức FHI
3. ThS.BS Phạm Huy Minh, Tổ chức FHI
4. ThS.BS Nguyễn Thị Minh Ngọc, Cơ quan phát triển Quốc tế Hoa Kỳ
5. ThS.BS Hoàng Nam Thái, Trung tâm Dự phòng và kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ
6. ThS.BS Nguyễn Thị Hồng, Trung tâm Dự phòng và kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ
7. BS Phạm Thị Thanh Mai, Tổ chức MSH/SCMS
8. BS Phạm Lê Huy, Tổ chức FHI
9. ThS.CN Nguyễn Thiên Nga, Tổ chức Y tế thế giới

MỤC LỤC

Chương I. Khái niệm và mục đích của điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone

| | |
|------------------------|---|
| I. Khái niệm | 3 |
| II. Mục đích | 3 |
| III. Giải thích từ ngữ | 3 |

Chương II. Dược lý lâm sàng của thuốc methadone

| | |
|-------------------------------|---|
| I. Dược lực học | 7 |
| II. Dược động học | 7 |
| III. Tác dụng không mong muốn | 7 |
| IV. Tương tác thuốc | 7 |
| V. Chỉ định | 9 |
| VI. Chống chỉ định | 9 |
| VII. Thận trọng | 9 |

Chương III. Hướng dẫn điều trị thay thế bằng thuốc methadone

| | |
|--|----|
| I. Nguyên tắc chung | 13 |
| II. Tư vấn điều trị | 13 |
| III. Khám lâm sàng và xét nghiệm | 14 |
| IV. Điều trị | 16 |
| V. Theo dõi quá trình điều trị | 19 |
| VI. Xử trí các tác dụng phụ thường gặp | 21 |
| VII. Xử trí các vấn đề đặc biệt trong quá trình điều trị | 22 |
| VIII. Điều trị methadone cho một số đối tượng đặc biệt | 23 |
| IX. Giảm liều tiến tới ngừng điều trị | 25 |

Phụ lục

| | |
|---|-----------|
| Phụ lục I: Tương tác thuốc với methadone | 29 |
| I. Tương tác với thuốc kháng retrovirus (ARV) | 29 |
| II. Tương tác giữa methadone với thuốc nhiễm trùng cơ hội và các thuốc khác | 30 |
| III. Xử trí tương tác phổ biến giữa methadone và thuốc kháng retrovirus (ARV) | 32 |

| | |
|--|----|
| Phụ lục II: Hướng dẫn chẩn đoán người nghiện ma túy nhóm opiats (chất dạng thuốc phiện) | 34 |
| I. Khái niệm | 34 |
| II. Tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện ma túy nhóm opiats (CDTP) | 34 |
| III. Hướng dẫn chẩn đoán người nghiện ma túy nhóm opiats (CDTP) | 35 |
| IV. Các lưu ý trong Hướng dẫn chẩn đoán người nghiện ma túy nhóm opiats (CDTP) | 36 |
| Phụ lục III: Hội chứng cai các chất dạng thuốc phiện | 37 |
| Phụ lục IV: Thang đánh giá lâm sàng hội chứng cai các chất dạng thuốc phiện | 38 |
| Phụ lục V: Hướng dẫn xử trí ngộ độc methadone cấp | 39 |
| Phụ lục VI, VII, VIII: Bệnh án | 41 |
| Phụ lục IX: Đánh giá mức độ dung nạp CDTP (heroin) | 70 |

CHƯƠNG I

KHÁI NIỆM VÀ MỤC ĐÍCH CỦA
ĐIỀU TRỊ THAY THẾ NGHIỆN
CÁC CHẤT DẠNG THUỐC PHIÊN
BẰNG THUỐC METHADONE



I. Khái niệm

Các chất dạng thuốc phiện (CDTP) như thuốc phiện, morphin, heroin là những chất gây nghiện mạnh (gây khoái cảm mạnh); thời gian tác dụng nhanh nên người bệnh nhanh chóng xuất hiện triệu chứng nhiễm độc hệ thần kinh trung ương; thời gian bán hủy ngắn do đó phải sử dụng nhiều lần trong ngày và nếu không sử dụng lại sẽ bị hội chứng cai. Vì vậy, người nghiện CDTP (đặc biệt heroin) luôn dao động giữa tình trạng nhiễm độc hệ thần kinh trung ương và tình trạng thiếu thuốc (hội chứng cai) nhiều lần trong ngày, là nguồn gốc dẫn họ đến những hành vi nguy hại cho bản thân và những người khác.

Methadone là một CDTP tổng hợp, có tác dụng dược lý tương tự như các CDTP khác (đồng vận) nhưng không gây nhiễm độc hệ thần kinh trung ương và không gây khoái cảm ở liều điều trị, có thời gian bán hủy dài (trung bình là 24 giờ) nên chỉ cần sử dụng 1 lần trong 1 ngày là đủ để không xuất hiện hội chứng cai. Methadone có độ dung nạp ổn định nên ít phải tăng liều khi điều trị lâu dài.

Điều trị thay thế nghiện các CDTP bằng thuốc methadone là một điều trị lâu dài, có kiểm soát, giá thành rẻ, được sử dụng theo đường uống, dưới dạng siro nên giúp dự phòng các bệnh lây truyền qua đường máu như HIV, viêm gan B, C đồng thời giúp người bệnh phục hồi chức năng tâm lý, xã hội, lao động và tái hòa nhập cộng đồng.

II. Mục đích

Hiện nay trên thế giới cũng như ở Việt Nam, việc điều trị thay thế nghiện các CDTP bằng thuốc methadone nhằm 3 mục đích chủ yếu sau:

1. Giảm tác hại do nghiện các CDTP gây ra như: lây nhiễm HIV, viêm gan B, C do sử dụng chung dụng cụ tiêm chích, tử vong do sử dụng quá liều các CDTP, hoạt động tội phạm.
2. Giảm sử dụng các CDTP bất hợp pháp, giảm tỷ lệ tiêm chích CDTP.
3. Cải thiện sức khỏe và giúp người nghiện duy trì việc làm, ổn định cuộc sống lâu dài, tăng sức sản xuất của xã hội.

III. Giải thích từ ngữ

1. Chất ma túy là các chất gây nghiện được quy định trong các danh mục do Chính phủ ban hành.
2. Chất dạng thuốc phiện (opiats, opioid) là tên gọi chung cho nhiều chất như thuốc phiện, morphine, heroin, methadone, buprenorphine, codein, pethidine, fentanyl, có biểu hiện lâm sàng tương tự và tác động vào cùng điểm tiếp nhận tương tự ở não.
3. Người nghiện ma túy là người sử dụng chất ma túy và bị lệ thuộc vào các chất này.
4. Dung nạp là tình trạng đáp ứng của cơ thể với một chất, được biểu hiện bằng sức chịu đựng của cơ thể ở liều lượng nhất định của chất đó. Khả năng dung nạp phụ thuộc vào cơ địa và tình trạng của cơ thể. Khi khả năng dung nạp thay đổi, cần thiết phải thay đổi liều lượng của chất đã sử dụng để đạt được cùng một hiệu quả.
5. Hội chứng cai 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.
6. Cai nghiện là ngừng sử dụng hoặc giảm đáng kể chất ma túy mà người nghiện thường sử dụng (nghiện) dẫn đến việc xuất hiện hội chứng cai và vì vậy người bệnh cần phải được điều trị.

7. Nhiễm độc hệ thần kinh trung ương cấp là một tình trạng bệnh lý liên quan tới việc sử dụng một chất gây nghiện với liều lượng vượt quá khả năng dung nạp của người bệnh, dẫn tới sự biến đổi bất thường về ý thức, hành vi, cũng như các hoạt động tâm thần khác của người sử dụng. Tình trạng nhiễm độc này rất khác nhau ở mỗi người, phụ thuộc vào chất gây nghiện, liều lượng, đường dùng, tình huống và độ dung nạp với CDTP của người sử dụng.
8. Quá liều là tình trạng sử dụng một lượng chất ma túy lớn hơn khả năng dung nạp của cơ thể ở thời điểm đó, đe dọa tới tính mạng của người sử dụng nếu không được cấp cứu kịp thời.
9. Sử dụng chất gây nghiện hợp pháp là việc sử dụng chất gây nghiện được pháp luật cho phép, vì mục đích chữa bệnh và theo chỉ định chuyên môn.
10. Lạm dụng chất gây nghiện là việc sử dụng chất gây nghiện không đúng chỉ định chuyên môn hoặc quá liều qui định hoặc (và) quá thời gian quy định.
11. Kê đơn methadone là việc thầy thuốc cho y lệnh điều trị methadone trong hồ sơ bệnh án.
12. Cơ sở điều trị thay thế nghiện các CDTP bằng thuốc methadone trong hướng dẫn này gọi tắt là cơ sở điều trị methadone.

CHƯƠNG II

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG CỦA THUỐC METHADONE



I. Dược lực học

Methadone là một chất đồng vận với các CDTP, tác động chủ yếu trên các thụ thể mu (μ) ở não. Tương tự như các CDTP khác, methadone có tác dụng giảm đau, giảm ho, yên dịu, giảm hô hấp và gây nghiện nhưng gây khoái cảm yếu.

II. Dược động học

1. Hấp thu:
 - a) Methadone được hấp thu hoàn toàn và nhanh chóng qua đường uống (Methadone được hấp thu khoảng 90% qua đường uống).
 - b) Tác dụng khoảng 30 phút sau khi uống và đạt nồng độ tối đa trong máu sau khoảng 3-4 giờ.
 - c) Thời gian đạt nồng độ ổn định trong máu khoảng 3-5 ngày sau mỗi lần thay đổi liều điều trị.
2. Phân bố:
 - a) Methadone liên kết với albumine, protein huyết tương khác và các mô (đặc biệt là phổi, gan, thận). Do vậy, methadone có hiệu quả tích lũy và tốc độ thải trừ chậm (tỷ lệ gắn kết protein huyết tương từ 60-90%). Methadone đi qua hàng rào rau thai và bài tiết qua sữa.
 - b) Thời gian bán hủy trung bình 24 giờ.
 - c) Đặc tính dược động học của methadone thay đổi theo từng người nghiện.
3. Chuyển hoá:
 - a) Chuyển hóa chủ yếu ở gan thông qua men cytochrome P450.
 - b) Chất chuyển hóa của methadone không có tác dụng.
4. Thải trừ:
 - a) Thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, ngoài ra còn qua phân, mồ hôi và nước bọt.
 - b) Độ thanh thải ở thận giảm khi pH nước tiểu tăng.

III. Tác dụng không mong muốn

1. Các tác dụng không mong muốn:
 - a) Các tác dụng không mong muốn phổ biến của methadone bao gồm táo bón, khô miệng và tăng tiết mồ hôi.
 - b) Các triệu chứng: rối loạn giấc ngủ, buồn nôn, nôn, giãn mạch và gây ngứa, rối loạn kinh nguyệt ở phụ nữ, chứng vú to ở đàn ông, rối loạn chức năng tình dục, giữ nước, tăng cân ít gặp hơn và có thể không liên quan đến methadone.
2. Hầu hết những người nghiện CDTP có ít tác dụng không mong muốn, tuy nhiên triệu chứng táo bón, rối loạn chức năng tình dục, tăng tiết mồ hôi, có thể vẫn tồn tại trong quá trình điều trị.

IV. Tương tác thuốc

1. Nhiều người bệnh đang điều trị methadone đồng thời đang được điều trị HIV/AIDS hoặc các bệnh lý khác kèm theo, do vậy cần lưu ý đặc biệt đến các tương tác giữa thuốc methadone với các thuốc khác như: thuốc kháng retrovirus (ARV), thuốc điều trị lao, điều trị các bệnh nhiễm

trùng cơ hội, thuốc an thần, gây ngủ, thuốc giảm đau các loại. Tương tác giữa thuốc methadone với những thuốc tác động vào hệ thống men cytochrome P450 (CYP450) có thể dẫn tới:

- Giảm hiệu quả của liệu pháp điều trị duy trì bằng methadone.
- Giảm hiệu quả của liệu pháp điều trị ARV.
- Ngộ độc và các tác dụng không mong muốn.
- Giảm tuân thủ điều trị.

2. Việc tiên lượng trước những tương tác có thể xảy ra giữa thuốc methadone và các thuốc khác là rất quan trọng giúp quyết định đổi loại thuốc hoặc thay đổi liều methadone khi cần thiết.
3. Các thuốc có tương tác với thuốc methadone có thể làm tăng hoặc giảm chuyển hóa:
 - a) Các thuốc kích thích hệ thống CYP3A có thể gây tăng chuyển hóa methadone do vậy làm giảm nồng độ methadone trong máu, hậu quả là xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng cai. Những thuốc thuộc nhóm này bao gồm: efavirenz (EFV), nevirapine (NVP), lopinavir/ritonavir (LPV/r), ritonavir (RTV), rifampicine, phenobarbital, carbamazepine, phenytoin, v.v.
 - b) Các thuốc ức chế hệ thống CYP3A có thể làm giảm chuyển hóa methadone do vậy làm tăng nồng độ methadone trong máu, hậu quả là xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của ngộ độc methadone. Các thuốc thuộc nhóm này bao gồm: fluconazole, itraconazole, ketoconazole, ciprofloxacin, fluvoxamine (SSRI), sertraline (SSRI). Mặc dù có thể gây tăng nồng độ methadone trong máu sau khi sử dụng các loại thuốc này nhưng rất hiếm khi xuất hiện các triệu chứng lâm sàng như buồn ngủ.
 - c) Methadone có thể làm thay đổi nồng độ một số thuốc khác trong máu và là nguyên nhân dẫn đến ngộ độc thuốc (ví dụ như AZT, IMAO và thuốc chống trầm cảm ba vòng). Methadone cũng có thể làm giảm nồng độ một số thuốc trong máu và là nguyên nhân dẫn đến thiếu liều thuốc (ví dụ như ddl). Ngộ độc AZT có thể biểu hiện giống như các dấu hiệu của hội chứng cai.
4. Nguyên tắc xử trí tương tác thuốc:
 - a) Luôn hỏi người bệnh về những loại thuốc họ đang sử dụng kèm theo với thuốc methadone.
 - b) Tiên lượng các tương tác thuốc có thể xảy ra, cần lưu ý các loại thuốc có tương tác với methadone (Xem chi tiết tại Phụ lục I ban hành kèm theo Hướng dẫn này). Hạn chế tối đa việc sử dụng các loại thuốc có tương tác với thuốc methadone. Khi có thể, nên dùng các loại thuốc không có tương tác với methadone.
 - c) Sự tương tác thuốc là rất khác nhau ở mỗi người bệnh do vậy rất khó để dự đoán về mức độ và thời gian tương tác để quyết định thay đổi liều thích hợp. Khi điều chỉnh liều methadone nên dựa trên đáp ứng lâm sàng của người bệnh hơn là dựa trên dự đoán về các tương tác có thể xảy ra.
 - d) Không nên bắt đầu liệu pháp điều trị bằng thuốc khác (lao, ARV) trong giai đoạn khởi liều methadone (2 tuần đầu) để tránh sự nhầm lẫn giữa ngộ độc, tác dụng không mong muốn và các tương tác thuốc có thể xảy ra. Các trường hợp bệnh nhân đang mắc các rối loạn tâm thần, cần bắt đầu điều trị rối loạn tâm thần càng sớm càng tốt.
 - đ) Phải quan sát và theo dõi chặt chẽ người bệnh đang điều trị methadone mà sử dụng đồng thời những thuốc có tương tác với methadone để phát hiện và xử trí kịp thời.
 - e) Phải cập nhật và ghi hồ sơ đầy đủ tất cả những thuốc mà người bệnh đang sử dụng: chẩn đoán, tên thuốc, liều dùng, thời gian sử dụng, cơ sở điều trị cho chỉ định (kể cả thuốc bệnh nhân tự mua), tương tác thuốc và cách xử trí để theo dõi và tổng hợp.

V. Chỉ định

Điều trị thay thế nghiện các CDTP bất hợp pháp.

VI. Chống chỉ định

1. Dị ứng với methadone và các tá dược của thuốc.
2. Các bệnh gan nặng, bệnh gan mất bù.
3. Suy hô hấp nặng, hen cấp tính, chấn thương sọ não, tăng áp lực nội sọ, viêm loét đại tràng, co thắt đường tiết niệu và đường mật.
4. Các rối loạn tâm thần nặng mà chưa được điều trị ổn định: tâm thần phân liệt, rối loạn cảm xúc lưỡng cực, trầm cảm có ý tưởng và hành vi tự sát.
5. Đang điều trị bằng thuốc đồng vận, đối vận, hoặc vừa đồng vận vừa đối vận với CDTP (LAAM, naltrexone, buprenorphine).

VII. Thận trọng

Thận trọng khi chỉ định cho các đối tượng sau:

1. Người bệnh nghiện nhiều loại ma túy.
2. Người bệnh nghiện rượu.
3. Người bệnh sử dụng đồng thời các thuốc gây tương tác thuốc.
4. Người bệnh có tiền sử sử dụng naltrexone.
5. Người bệnh tâm thần đang sử dụng các thuốc hướng thần.
6. Người bệnh đau mạn tính, hen phế quản, suy thượng thận, suy giáp, phì đại tuyến tiền liệt, đái tháo đường.

CHƯƠNG III

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ THAY THẾ BẰNG THUỐC METHADONE



I. Nguyên tắc chung

1. Người bệnh phải tự nguyện tham gia điều trị.
2. Liều methadone phải phù hợp với từng người bệnh dựa trên nguyên tắc bắt đầu với liều thấp, tăng từ từ và duy trì ở liều đạt hiệu quả.
3. Điều trị bằng thuốc methadone là điều trị duy trì lâu dài, thời gian điều trị phụ thuộc vào từng người bệnh nhưng không dưới 1 năm.
4. Điều trị bằng thuốc methadone cần phải kết hợp với tư vấn, hỗ trợ về tâm lý xã hội, các dịch vụ chăm sóc và điều trị y tế khác khi có chỉ định để điều trị đạt hiệu quả cao.
5. Người đứng đầu cơ sở điều trị chỉ cung cấp thông tin về người bệnh cho các cơ quan có thẩm quyền khi có yêu cầu hoặc cho người khác khi được sự đồng ý của người bệnh.

II. Tư vấn điều trị

Tư vấn và hỗ trợ tâm lý xã hội đóng vai trò quan trọng trong điều trị thay thế nghiện các CDTP bằng thuốc methadone nhằm mục đích tăng cường ý thức trách nhiệm, tuân thủ điều trị, dự phòng tái nghiện, hướng tới lối sống lành mạnh và hỗ trợ tái hòa nhập cộng đồng.

Tư vấn và hỗ trợ tâm lý xã hội bao gồm: tư vấn cá nhân; tư vấn và giáo dục nhóm; tư vấn cho gia đình và nhóm hỗ trợ đồng đẳng trước, trong và sau quá trình điều trị.

Tư vấn và hỗ trợ tâm lý xã hội cần dựa trên cơ sở tự nguyện. Tư vấn viên phải được đào tạo về tư vấn điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc methadone.

1. Tư vấn, giáo dục nhóm và chuẩn bị trước điều trị:
 - a) Đánh giá người bệnh về tiền sử sử dụng ma túy, các vấn đề liên quan đến pháp luật, tài chính và các vấn đề tâm lý xã hội khác.
 - b) Tìm hiểu động cơ tham gia điều trị, mức độ cam kết và sẵn sàng tham gia điều trị, mục đích và mong đợi của người bệnh khi tham gia điều trị.
 - c) Cung cấp kiến thức cơ bản về điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc methadone: tác dụng của điều trị bằng methadone, quy trình điều trị, tác dụng không mong muốn, ưu và nhược điểm; các quy định khác có liên quan.
 - d) Cung cấp các thông điệp, tư vấn về giảm nguy cơ bao gồm: tình dục và tiêm chích an toàn, nguy cơ sử dụng đồng thời các chất ma túy khác, dự phòng quá liều. Cung cấp các phương tiện giảm nguy cơ như tài liệu, bơm kim tiêm, bao cao su.
 - đ) Chuẩn bị cho điều trị: Người bệnh không được sử dụng CDTP trong vòng 4 giờ trước khi uống liều methadone đầu tiên để thuận lợi cho việc theo dõi, đánh giá; giảm dần và tiến tới ngừng sử dụng heroin trong giai đoạn đầu điều trị, hỗ trợ của gia đình và người thân trong quá trình điều trị.
 - e) Cung cấp thông tin liên quan đến các phương pháp điều trị kết hợp khác, giới thiệu chuyển gửi các dịch vụ dự phòng, chăm sóc điều trị HIV/AIDS và dịch vụ xã hội khác.
2. Tư vấn trong quá trình điều trị:
 - a) Cung cấp thông tin về các tác dụng của methadone, tác dụng không mong muốn và cách xử trí thông thường, các biểu hiện thiếu thuốc, quá liều, nguy cơ sử dụng đồng thời các chất ma túy khác, một số tương tác thuốc đặc biệt là thuốc kháng vi rút HIV (ARV).
 - b) Tư vấn về tuân thủ điều trị.

- c) Tư vấn về dự phòng tái nghiện.
 - d) Tư vấn về các biện pháp giảm tác hại khác như sử dụng bao cao su, bơm kim tiêm sạch.
 - đ) Hướng dẫn người bệnh những kỹ năng cần thiết để xây dựng lối sống lành mạnh và tham gia vào các hoạt động xã hội, tránh xa các mối quan hệ có nguy cơ cao dễ dẫn đến sử dụng ma túy: quản lý thời gian, tránh căng thẳng, kiểm chế sự nóng giận, giải quyết các vấn đề khó khăn về tâm lý cá nhân và đề ra mục tiêu phấn đấu, v.v.
 - e) Tư vấn về những vấn đề liên quan đến: y tế, tâm lý-xã hội, việc làm.
3. Tư vấn khi giảm liều và tiến tới kết thúc điều trị:
- a) Đánh giá mức độ phục hồi chức năng tâm lý, xã hội và điều kiện để giảm liều và tiến tới kết thúc điều trị.
 - b) Hỗ trợ trong lập kế hoạch và thực hiện việc giảm liều tiến tới ngừng điều trị.
 - c) Giúp phát hiện sớm các biểu hiện thiếu thuốc, nguy cơ tái sử dụng các chất ma túy khác và dự phòng tái nghiện.
 - d) Hỗ trợ về mặt y tế, tâm lý và xã hội.
 - đ) Hỗ trợ và tạo điều kiện thuận lợi để quay lại điều trị ổn định bằng methadone với những trường hợp gặp khó khăn trong việc giảm liều và kết thúc điều trị.
4. Tư vấn và hỗ trợ sau khi kết thúc điều trị:
- a) Khuyến khích người bệnh tiếp tục đến tư vấn và được hỗ trợ ít nhất 06 tháng sau khi ngừng uống thuốc methadone.
 - b) Bệnh nhân có thể quay lại tham gia điều trị trong vòng 2 năm kể từ khi kết thúc điều trị nếu họ thèm nhớ mãnh liệt hoặc có nguy cơ tái nghiện.
 - c) Bệnh nhân có thể quay lại điều trị bất cứ thời điểm nào nếu họ tái nghiện.
 - d) Nên giữ mối liên hệ giữa cơ sở điều trị với người bệnh và gia đình trong thời gian tối đa có thể.
5. Tần suất tư vấn:
- a) Trước điều trị:
Bên cạnh việc thực hiện đánh giá toàn diện tâm lý xã hội ban đầu. Mỗi bệnh nhân được thực hiện tư vấn cá nhân một lần và tư vấn nhóm, giáo dục nhóm 1 lần.
 - b) Trong quá trình điều trị:
 - Tuần đầu tiên điều trị: tư vấn cá nhân về tuân thủ điều trị 2 lần.
 - Tuần thứ 2 đến tuần thứ 4: mỗi tuần 1 lần.
 - Từ tháng thứ hai đến tháng thứ 6: 1 tháng 1 lần.
 - Từ tháng thứ 7 trở đi: tùy thuộc tình hình thực tế của bệnh nhân để tiến hành tư vấn nhưng ít nhất là 3 tháng 1 lần.

III. Khám lâm sàng và xét nghiệm

Mục đích: Xác định được tình trạng và mức độ lệ thuộc CDTP của người bệnh, các bệnh lý kèm theo, các yếu tố tâm lý, xã hội ảnh hưởng đến quá trình điều trị, các vấn đề cấp bách về sức khỏe và tâm lý, xã hội của người bệnh cần phải giải quyết.

1. Lý do xin tham gia điều trị của người bệnh: tự nguyện hay lý do khác.

2. Tiền sử và bệnh sử liên quan đến nghiện các CDTP:

a) Tình trạng sử dụng ma túy:

Khai thác tiền sử, hành vi sử dụng ma túy trong quá khứ và hiện tại, bao gồm:

■ Nghiện CDTP:

- Loại CDTP sử dụng, số lượng, số lần sử dụng hàng ngày và đường dùng.
- Tuổi lần đầu sử dụng, thời gian nghiện, các giai đoạn ngừng sử dụng, lần sử dụng gần nhất.
- Điều trị nghiện các CDTP trước đó: địa điểm, thời gian, hình thức, phương pháp điều trị, sự tuân thủ và kết quả điều trị.

■ Sử dụng các chất gây nghiện khác: rượu, thuốc lá, các thuốc gây nghiện và các chất ma túy khác. Cần lưu ý việc đánh giá kỹ mức độ lệ thuộc các chất gây nghiện này là rất quan trọng trong điều trị methadone.

b) Các hành vi nguy cơ cao:

- Tiêm chích ma túy gây ngộ độc hoặc quá liều (số lần, tình huống, lý do).
- Sử dụng đồng thời nhiều loại chất gây nghiện.
- Dùng chung bơm kim tiêm khi tiêm chích ma túy.
- Quan hệ tình dục không an toàn.

3. Tiền sử bệnh lý khác:

a) Tiền sử các bệnh nội, ngoại khoa: bệnh gan, hen, tim mạch, nội tiết, phẫu thuật, v.v.

b) Nhiễm HIV, viêm gan B, C và các bệnh lây truyền qua đường máu.

c) Các biến chứng do sử dụng ma túy: áp xe, tắc mạch, viêm nội tâm mạc, v.v.

d) Tiền sử bệnh tâm thần:

- Tiền sử các sang chấn, bệnh lý nhi khoa ảnh hưởng đến sự phát triển tâm thần kinh.
- Các giai đoạn bị trầm cảm, ý tưởng và hành vi tự sát, các bệnh loạn thần khác đã điều trị nội trú hoặc ngoại trú.
- Các thuốc hướng thần, thuốc giảm đau đã được sử dụng.

đ) Tiền sử tâm lý-xã hội:

Tình trạng tâm lý xã hội liên quan: học tập, nghề nghiệp, hôn nhân, gia đình, tài chính, quan hệ xã hội và pháp luật.

4. Nội dung thăm khám, đánh giá sức khỏe:

a) Đánh giá sức khỏe toàn trạng:

Phải thăm khám toàn diện, đặc biệt lưu ý tới các dấu hiệu thực thể của các bệnh lý liên quan: viêm gan, suy gan, lao và bệnh phổi, HIV/AIDS, bệnh tim mạch, tình trạng dinh dưỡng và tình trạng thai nghén.

b) Đánh giá sức khỏe tâm thần:

- Phát hiện các rối loạn tâm thần: hoang tưởng, ảo giác, kích động, trầm cảm, ý tưởng và hành vi tự sát, tự huỷ hoại cơ thể, các rối loạn ý thức, đặc biệt là tình trạng lú lẫn.
- Khám và hội chẩn với chuyên khoa tâm thần khi cần.

c) Đánh giá những dấu hiệu liên quan đến sử dụng ma túy:

- Các vết tiêm chích, viêm da, áp xe, tắc mạch, viêm nội tâm mạc bán cấp, dấu hiệu suy tim, loạn nhịp tim.

- Các biểu hiện nhiễm độc hệ thần kinh trung ương: ngủ gà, đi loạng choạng, nói ngọng, tái xanh, nôn, vã mồ hôi.
- Các dấu hiệu của nhiễm độc hoặc hội chứng cai liên quan đến sử dụng các CDTP.
- Các rối loạn cơ thể liên quan đến sử dụng rượu và các chất gây nghiện khác.

5. Chẩn đoán nghiện CDTP:

- Chẩn đoán nghiện CDTP: Theo “Hướng dẫn chẩn đoán người nghiện ma túy nhóm Opiats” (CDTP) của Bộ Y tế (Xem Phụ lục II ban hành kèm theo Hướng dẫn này).
- Chẩn đoán hội chứng cai CDTP: Theo “Hướng dẫn của Bộ Y tế về Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng cai CDTP” (Xem Phụ lục III ban hành kèm theo Hướng dẫn này).
- Đánh giá mức độ dung nạp CDTP: Theo Sơ đồ ước tính mức độ dung nạp CDTP và nguy cơ quá liều để xác định liều khởi đầu (Xem Phụ lục IV ban hành kèm theo Hướng dẫn này).

6. Xét nghiệm:

a) Xét nghiệm thường quy:

- Công thức máu: số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, Hgb, v.v.
- Xét nghiệm men gan: ALT (SGPT), AST (SGOT).
- Xét nghiệm nước tiểu tìm CDTP bằng test nhanh.

b) Xét nghiệm cần thiết khác:

- Xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV (khi người bệnh tự nguyện).
- Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm viêm gan B, C (nếu có điều kiện).

c) Một số xét nghiệm chuyên khoa khi có chỉ định: chẩn đoán lao, các bệnh tim mạch, chẩn đoán có thai, v.v.

IV. Điều trị

1. Nguyên tắc điều trị:

- Việc điều trị phải đúng chỉ định, đúng liều lượng, đúng quy trình để đảm bảo an toàn và hiệu quả tối đa cho người bệnh.
- Phải tư vấn cho người bệnh về điều trị thay thế nghiện các CDTP bằng thuốc methadone trước, trong và sau điều trị.
- Người bệnh phải đến cơ sở điều trị để uống thuốc methadone hàng ngày dưới sự giám sát trực tiếp của nhân viên y tế.
- Hàng tuần cơ sở điều trị phải thảo luận, đánh giá những bệnh nhân chưa ổn định hoặc có diễn biến đặc biệt.

2. Điều trị:

2.1. Giai đoạn dò liều: Thường là 2 tuần đầu điều trị

a) Khởi liều:

- Liều khởi đầu từ 15-30mg tùy thuộc vào kết quả đánh giá độ dung nạp CDTP của người bệnh (liều trung bình là 20mg).
- Thận trọng khi khởi liều từ 25 mg đến 30mg.

b) Điều chỉnh liều methadone trong giai đoạn dò liều:

- Đánh giá bệnh nhân hàng ngày trước khi cho liều methadone (nên sử dụng Thang điểm đánh giá hội chứng cai lâm sàng (COWS - Xem Phụ lục III ban hành kèm theo Hướng dẫn này).
- Thường không tăng liều methadone trong 3 ngày đầu điều trị. Tuy nhiên có thể tăng thêm liều methadone trong khoảng 3-4 giờ đầu sau khi uống liều methadone đầu tiên khi người bệnh xuất hiện hội chứng cai (có ít nhất 3 trong 12 dấu hiệu):
 - Cho thêm 5 mg methadone nếu điểm COWS của bệnh nhân từ 13-24 điểm.
 - Cho thêm 10mg methadone nếu điểm COWS cao hơn 24 điểm.
- Nếu người bệnh có dấu hiệu nhiễm độc sau khi sử dụng liều khởi đầu thì phải giảm liều điều trị.
- Sau mỗi 3-5 ngày điều trị, nếu vẫn còn biểu hiện hội chứng cai có thể tăng thêm từ 5-10mg/lần. Tổng liều tăng trong 1 tuần không vượt quá 20mg.
- Phải hội chẩn khi cần tăng liều với tốc độ nhanh hơn trong một số trường hợp cần thiết.

c) Những điểm cần lưu ý trong giai đoạn dò liều:

- Người bệnh nên được uống methadone vào buổi sáng để dễ theo dõi. Bác sĩ, nhân viên phát thuốc và cán bộ hành chính phải theo dõi chặt chẽ người bệnh trong 3-4 giờ sau khi uống liều methadone đầu tiên.
- Tăng liều chỉ được thực hiện khi người bệnh xuất hiện hội chứng cai hoặc còn thèm muốn CDTP hoặc tiếp tục sử dụng CDTP bất hợp pháp.
- Đối với đa số người bệnh, hội chứng cai sẽ được giảm bớt chứ không hết hoàn toàn khi uống methadone ở liều dưới 30 mg/ngày.
- Người bệnh có thể bị nhiễm độc methadone ở giai đoạn đầu điều trị (đặc biệt trong 10 ngày đầu) vì: sử dụng đồng thời các chất ma túy khác đặc biệt các chất gây yên dịu; đánh giá sai về mức độ dung nạp do đó khởi liều quá cao, tăng liều quá nhanh (do methadone có hiệu quả tích lũy); thiếu giám sát chặt chẽ khi cho người bệnh uống thuốc methadone.
- Nhân viên phát thuốc methadone phải quan sát người bệnh trước khi cho uống thuốc hàng ngày.
- Bác sĩ quan sát và đánh giá người bệnh trước khi thay đổi liều, đặc biệt lưu ý tình trạng nhiễm độc.

2.2. Giai đoạn điều chỉnh liều: từ tuần thứ 3 của quá trình điều trị và có thể kéo dài từ 1 đến 3 tháng.

- Liều điều trị sẽ được tiếp tục điều chỉnh đến khi người bệnh đạt được liều có hiệu quả (là liều làm hết hội chứng cai, giảm thèm nhớ, 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 methadone.
- Sau mỗi 3-5 ngày điều trị, liều methadone có thể tăng từ 5-15mg/lần. Tổng liều tăng trong 1 tuần không vượt quá 30mg.

2.3. Giai đoạn điều trị duy trì:

a) Liều duy trì (liều có hiệu quả tối ưu):

- Là liều có hiệu quả và phong tỏa được tác dụng gây khoái cảm của heroin (hết thèm nhớ heroin).
- Liều hiệu quả tối ưu khác nhau ở từng người bệnh, một số bệnh lý đồng diễn, tình trạng đặc biệt (có thai, đa nghiện) và sử dụng các thuốc có tương tác với methadone.

- Liều duy trì thông thường: 60-120mg/ngày.
- Liều duy trì thấp nhất 15 mg/ngày; Liều cao nhất có thể lên tới 200-300 mg/ngày. Cá biệt có những người bệnh liều cao hơn 300mg/ngày.

Lưu ý:

- Với những trường hợp điều trị liều cao hơn 300mg/ngày nên làm xét nghiệm định lượng nồng độ methadone trong máu (nếu có điều kiện). Việc lấy mẫu định lượng nồng độ methadone cần được tiến hành vào thời điểm nồng độ methadone thấp nhất (ngay trước khi uống liều methadone hàng ngày) và thời điểm nồng độ methadone cao nhất (khoảng 2-3 giờ sau khi uống liều methadone hàng ngày).
 - Với những trường hợp điều trị liều cao hơn 500mg/ngày phải làm xét nghiệm định lượng nồng độ methadone trong máu.
 - Với những trường hợp điều trị liều cao hơn 700mg/ngày cần xem xét chuyển phương pháp điều trị khác.
- b) Giai đoạn điều trị duy trì được xác định khi:
- Người bệnh được sử dụng liều có hiệu quả tối ưu duy trì trong ít nhất 4 tuần liên tục.
 - Người bệnh không tái sử dụng CDTF trong ít nhất 4 tuần liên tục.
- c) Liều 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 methadone do tương tác thuốc, mắc các bệnh đồng diễn, có thai.
- d) Tiêu chuẩn đánh giá liều duy trì là phù hợp: liều 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 CDTF.
 - Không tái sử dụng hoặc không còn khoái cảm (phê) khi sử dụng lại CDTF đôi khi còn có thể gây khó chịu cho người bệnh.
 - Không có dấu hiệu nhiễm độc.

2.4. Chia liều:

a) Chỉ định:

Người bệnh đang được chỉ định điều trị methadone liều cao do tăng chuyển hoá (có tương tác thuốc, có thai...), có dấu hiệu ngộ độc sau khi uống thuốc 4 giờ nhưng chưa đến liều điều trị tiếp theo người bệnh đã xuất hiện hội chứng cai.

Chỉ thực hiện việc chia liều sau khi đã đánh giá kỹ người bệnh và thay đổi giờ uống thuốc mà không có hiệu quả.

- b) Phương pháp chia liều: tùy thuộc vào thời điểm xuất hiện hội chứng cai mà liều chia có thể khác nhau:
- Hội chứng cai xuất hiện vào đêm và sáng:
 - Liều buổi sáng: 1/3 tổng liều methadone trong ngày.
 - Liều buổi chiều: 2/3 tổng liều methadone trong ngày.
 - Hội chứng cai xuất hiện vào buổi chiều hoặc tối:
 - Liều buổi sáng và chiều bằng nhau: 1/2 tổng liều mỗi lần uống.

2.5. Hội chẩn:

a) Nguyên tắc:

Hội chẩn cần được thực hiện trong những trường hợp sau:

- Người bệnh được chỉ định điều trị methadone ở liều từ 120mg/ngày trở lên.
- Người bệnh cần tăng liều nhanh hơn bình thường.
- Người bệnh mắc đồng thời nhiều bệnh.
- Những trường hợp cần thiết khác.

Thủ tục hội chẩn: phải thực hiện theo đúng quy định do Bộ Y tế ban hành kèm theo Quyết định số 4069/2001/QĐ-BYT ngày 28/9/2001.

b) Chỉ định hội chẩn:

- Khi đạt đến liều 120mg/ngày mà vẫn cần tăng liều, phải tiến hành hội chẩn trong cơ sở điều trị.
- Khi đạt đến liều 200mg/ngày mà vẫn cần tăng liều, phải tiến hành hội chẩn với bệnh viện tâm thần tỉnh/thành phố và các chuyên khoa khác có liên quan (nếu cần).
- Khi đạt đến liều 300mg/ngày mà vẫn cần tăng liều, ngoài việc hội chẩn cấp tỉnh/thành phố phải xin ý kiến tham vấn chuyên môn ở cấp cao hơn.
- Những trường hợp phức tạp khác: tùy theo tình trạng người bệnh, bác sỹ trưởng cơ sở điều trị quyết định cấp hội chẩn và chuyên khoa mời hội chẩn.

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

- c) Tần suất xét nghiệm nước tiểu:
 - Trong năm đầu của điều trị, tần suất xét nghiệm tùy thuộc vào chỉ định của bác sĩ, nhưng không nên xét nghiệm ít hơn 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 methadone 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 methadone 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 uống thuốc methadone hàng ngày 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), v.v.
 - 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 đánh giá:
 - Sơ kết theo giai đoạn điều trị: dò liều, duy trì liều và giảm liều.
 - Trong giai đoạn duy trì: hàng tháng phải sơ kết điều trị trong bệnh án.
 - Tổng kết bệnh án khi ngừng điều trị.

VI. Xử trí các tác dụng không mong muốn thường gặp

Các triệu chứng dưới đây không chỉ là tác dụng không mong muốn của methadone mà cũng có thể xuất hiện khi sử dụng các CDTP khác.

1. Ra nhiều mồ hôi:
 - a) Là một trong những tác dụng không mong muốn thường gặp ở người bệnh điều trị methadone.
 - 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 methadone.
 - c) Xử trí: người bệnh cần uống đủ nước và trấn an để người bệnh yên tâm.
2. Táo bón:
 - a) Người bệnh thường bị táo bón mạn tính do tác dụng không mong muốn của methadone và các CDTP khác.
 - b) Xử trí:
 - Khuyến khích người bệnh uống nhiều nước, ăn nhiều rau, quả như khoai lang, chuối, đu đủ 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 sĩ không nên kê đơn thuốc ngủ cho bệnh nhân (đặc biệt là nhóm benzodiazepin và nhóm barbituric, v.v vì dễ gây quá liều do tương tác thuốc).
4. Bệnh về răng miệng:
 - a) Các CDTP bao gồm methadone làm giảm tiết nước bọt. Ngoài ra người nghiện ma túy thường bị suy dinh dưỡng và mất vệ sinh răng miệng.
 - b) Xử trí:
 - Khuyến khích người bệnh thường xuyên giữ gìn vệ sinh răng miệng (đánh răng 2 lần/ngày), sử dụng thức ăn, đồ uống ít đường.
 - Có thể làm tăng tiết nước bọt bằng cách tăng cử động nhai như nhai kẹo cao su không đường.
 - Đến khám chuyên khoa răng khi cần thiết.
5. Mệt mỏi và buồn ngủ:
 - a) Nguyên nhân có thể do:
 - Thời gian uống thuốc chưa phù hợp.
 - Trầm cảm.
 - Nếu xuất hiện sau khi uống thuốc methadone 3-4 giờ thường là dấu hiệu sớm của ngộ độc nhẹ methadone.
 - Nếu tình trạng nặng hơn có thể do sử dụng thuốc ngủ, uống rượu hoặc tái sử dụng heroin.

b) Xử trí: theo nguyên nhân:

- Chuyển thời gian uống methadone vào buổi chiều.
- Điều chỉnh liều methadone cho phù hợp (nếu cần).
- Tư vấn cho người bệnh tránh lạm dụng thuốc ngủ, rượu, không tái sử dụng heroin.
- Điều trị trầm cảm (tổ chức hội chẩn hoặc chuyển chuyên khoa tâm thần nếu cần).

Lưu ý:

- Một số thuốc chống trầm cảm chống chỉ định phối hợp với methadone.
- Nhiều thuốc chống trầm cảm có tương tác với methadone (xem Phụ lục I ban hành kèm theo Hướng dẫn này).

VII. Xử trí các vấn đề đặc biệt trong quá trình điều trị

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 hoặc do dùng methadone liều cao.
- b) Biểu hiện của người bệnh khi bị nhiễm độc với các triệu chứng từ nhẹ đến nặng như sau:

■ Mức độ nhẹ:

- Chóng mặt.
- Buồn nôn, nôn.
- Buồn ngủ, ngủ gà.

■ Mức độ nặng:

- 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, nông.
- Hôn mê, có những cơn ngừng thở và có thể dẫn đến tử vong.

c) Xử trí:

- Tạm ngừng uống methadone 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 methadone khi đã hết biểu hiện nhiễm độc.
 - Nếu mức độ nặng do quá liều: xử trí theo “Hướng dẫn xử trí ngộ độc methadone cấp” (Xem Phụ lục V ban hành kèm theo Hướng dẫn này) và chuyển người bệnh đến khoa hồi sức cấp cứu của bệnh viện đa khoa nếu cần.
- Giải thích cho người nhà hiểu rõ về tình trạng của người bệnh.

2. Uống sai liều:

Khi người bệnh uống methadone sai liều đã kê đơn, cần phải đánh giá lượng methadone đã uống và theo dõi tình trạng người bệnh.

- a) Uống liều thấp hơn liều được kê đơn: cân bổ sung lượng methadone bị thiếu.
- b) Uống liều cao hơn liều được kê đơn:
 - Cần theo dõi người bệnh chặt chẽ trong 4 giờ sau khi uống methadone.
 - Nếu có biểu hiện ngộ độc xử trí theo Điểm C, Khoản 1, Mục VII, Chương I tại Hướng dẫn này.

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, bỏ liều, uống thuốc không đúng giờ.
- 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 methadone nếu chưa đủ liều.

4. Uống lại methadone sau khi bỏ điều trị:

Nếu người bệnh bỏ uống methadone, khi quay lại điều trị thì xử trí như sau:

- a) Bỏ uống thuốc 1 đến 3 ngày: không thay đổi liều methadone đang điều trị.
- b) Bỏ uống thuốc 4 đến 5 ngày: đánh giá lại sự dung nạp thuốc của người bệnh. Cho 1/2 liều methadone bệnh nhân vẫn uống trước khi dừng điều trị đồng thời khám lại và cho liều methadone thích hợp.
- c) Bỏ uống thuốc trên 5 ngày (từ ngày thứ 6 trở đi): khởi liều methadone lại từ đầu.

5. Nôn sau khi uống methadone:

Trong quá trình điều trị, nếu thấy người bệnh nôn sau khi uống methadone, xử trí như sau:

- a) Tính thời gian từ khi bệnh nhân uống thuốc đến khi nôn (thường methadone được hấp thu hoàn toàn 30 phút sau khi uống):
 - Nôn trong vòng 10 phút sau khi uống: cân nhắc cho uống lại toàn bộ liều methadone.
 - Nôn trong vòng 10-30 phút sau khi uống: đánh giá lại người bệnh sau 4 giờ, nếu người bệnh có biểu hiện của hội chứng cai thì cho uống liều methadone bổ sung bằng 1/2 liều methadone đang dùng.
 - Nôn sau khi uống thuốc trên 30 phút: liều thuốc đó đã được hấp thu và không cần uống bổ sung methadone.
- b) Đối với phụ nữ có thai và những người bệnh nhạy cảm với tác dụng gây buồn nôn của các CDTP: sử dụng một số loại thuốc chống nôn trong vài ngày đầu điều trị như: prochlorperazine, primperan, dolperidone, v.v.

VIII. Điều trị methadone cho một số đối tượng đặc biệt

1. Người nghiện CDTP mang thai hoặc cho con bú:

- a) Người nghiện CDTP mang thai: không có chống chỉ định điều trị bằng methadone để đảm bảo quá trình mang thai bình thường. Những phụ nữ đang điều trị methadone mà có thai, vẫn tiếp tục duy trì điều trị bằng methadone.

Lợi ích của việc điều trị methadone cho phụ nữ mang thai:

- Methadone làm giảm hội chứng cai cho nên giảm nguy cơ sẩy thai trong 3 tháng đầu, nguy cơ suy thai, đẻ non hay thai chết lưu trong 3 tháng cuối.
- Giảm nguy cơ tiền sản giật và băng huyết.
- Giảm nguy cơ thai chậm phát triển.
- Giúp các bà mẹ tiếp cận với các cơ sở sản khoa để chăm sóc trước và sau khi sinh.

Những lưu ý trong điều trị methadone cho phụ nữ mang thai:

- Ổn định liều methadone ở mức độ phù hợp đủ để làm giảm nguy cơ sử dụng CDTP khác.
- Duy trì liều ở mức độ phù hợp để người bệnh cảm thấy thoải mái, tránh xuất hiện hội chứng cai trong quá trình mang thai. Không nên giảm liều trong quá trình mang thai vì sẽ làm xuất hiện hội chứng cai do đó sẽ tăng nguy cơ sẩy thai, thai không phát triển, đẻ non hoặc thai chết lưu.
- Trong quá trình mang thai, do tăng chuyển hóa methadone nên có biểu hiện thiếu liều, vì vậy cần tăng liều methadone để tránh xuất hiện hội chứng cai, nhất là trong 3 tháng cuối (nếu cần, có thể chia liều methadone thành 2 lần trong 1 ngày). Sau khi sinh 2-3 ngày thì giảm liều methadone cho phù hợp và duy trì liều này trong 2-3 tháng tiếp theo. Sau đó có thể cân nhắc việc tiếp tục giảm liều.
- Cần đánh giá việc người bệnh đồng thời sử dụng các chất gây nghiện khác (thuốc lá, rượu, benzodiazepines) làm ảnh hưởng đến quá trình mang thai của người bệnh.
- Phối hợp với cơ sở sản khoa để chăm sóc và hỗ trợ người bệnh trong quá trình mang thai, chăm sóc trước sinh và sau sinh. Khoảng 1/3 trẻ sinh ra từ bà mẹ đang điều trị methadone có xuất hiện hội chứng cai theo các mức độ nặng nhẹ khác nhau trong tuần đầu sau khi sinh. Cần phối hợp với bác sĩ nhi khoa để xử trí.

b) Người bệnh đang trong thời kỳ cho con bú:

- Sữa mẹ chỉ chứa một lượng rất nhỏ methadone do đó nên động viên bà mẹ cho con bú để tránh xuất hiện hội chứng cai ở trẻ sơ sinh và để tăng cường sự gắn bó về tình cảm giữa mẹ và trẻ.
- Khi cai sữa người mẹ đang uống methadone liều cao cần được tư vấn cai sữa từ từ để tránh xuất hiện hội chứng cai cho trẻ.
- Trong trường hợp người mẹ nhiễm HIV cần được tư vấn bác sĩ chuyên khoa HIV/AIDS về việc cho con bú. Nên sử dụng sữa ngoài để thay thế.

2. Người nghiện CDTP nhiễm HIV được điều trị thay thế bằng thuốc methadone:

- a) Bác sĩ điều trị methadone 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 là lao và nấm để phối hợp điều trị kịp thời.
- c) Một số thuốc có tương tác với methadone do đó cần điều chỉnh liều methadone thích hợp với người bệnh đang điều trị thuốc ARV, thuốc điều trị lao, nấm, v.v. Nếu bác sĩ không nắm được tình hình sử dụng các thuốc có tương tác với methadone để điều chỉnh liều methadone, thì có thể sẽ xảy ra tình trạng ngộ độc methadone hoặc có hội chứng cai ở người bệnh (Tham khảo Phụ lục I ban hành kèm theo Hướng dẫn này).
- d) Bác sĩ cơ sở điều trị methadone phải liên hệ thường xuyên với bác sĩ điều trị ARV, lao, nấm, v.v để hỗ trợ người bệnh tuân thủ đúng quy định điều trị methadone và các bệnh nói trên.

3. Người nghiện CDTP mắc bệnh lao, nắm được điều trị thay thế bằng thuốc methadone:
 - a) Người bệnh phải được điều trị 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, nắm với methadone (Tham khảo Phụ lục I ban hành kèm theo Hướng dẫn này).
4. Người nghiện CDTP bị viêm gan B, C và tổn thương chức năng gan do các nguyên nhân khác được điều trị thay thế bằng thuốc methadone:
 - 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 viêm gan dương tính, bác sĩ cần khuyên người bệnh không nên uống rượu, bia và đồ uống có cồn.
 - Nếu người bệnh có biểu hiện viêm gan cấp tính hoặc tăng men gan (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 cần nhắc điều chỉnh liều hoặc chia liều methadone.
 - Nếu có điều kiện, tiêm phòng vắc xin viêm gan B cho người bệnh chưa nhiễm viêm gan B.
 - b) Người bệnh có 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 methadone cho thích hợp. Nếu suy chức năng gan nặng bác sĩ cần nhắc giảm liều hoặc ngừng methadone.
5. Người bệnh đồng thời bị bệnh tâm thần:
 - a) Trong quá trình điều trị mà phát hiện thấy người bệnh có các rối loạn tâm thần nhẹ (trầm cảm và lo lắng) thì cần tăng cường tư vấn và hỗ trợ về mặt tâm lý, xã hội cho người bệnh. Trong trường hợp cần thiết nên mời hội chẩn với chuyên khoa tâm thần.
 - b) Nếu người bệnh có biểu hiện rối loạn tâm thần nặng, phải hội chẩn với chuyên khoa tâm thần. Nên cố gắng để người bệnh được tiếp tục điều trị methadone trong khi điều trị bệnh tâm thần vì ngừng methadone sẽ làm cho rối loạn tâm thần và hành vi nặng thêm.
 - c) Trong trường hợp người bệnh rối loạn tâm thần nặng phải ngừng uống methadone, bác sĩ nên cho người bệnh uống lại methadone ngay sau khi bệnh ổn định.
 - d) Lưu ý sự tương tác giữa thuốc methadone và một số thuốc điều trị tâm thần (Tham khảo Phụ lục I ban hành kèm theo Hướng dẫn này).

IX. Giảm liều tiến tới ngừng điều trị methadone

1. Giảm liều:

Sau một thời gian điều trị methadone (ít nhất là 1 năm), 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 methadone 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 methadone.
- c) Quy trình giảm liều:
 - Mỗi lần giảm liều phải cách nhau ít nhất 2 tuần.
 - Liều methadone giảm tối đa trong 1 lần không vượt quá 10% liều đang sử dụng.
 - Lượng methadone giảm đi mỗi lần càng thấp, thời gian giảm liều càng dài thì hiệu quả thành công càng cao và giúp giảm nguy cơ tái nghiện.

- Khi liều methadone giảm tới 20mg/ngày là giai đoạn khó khăn nhất đối với người bệnh do đó tốc độ giảm liều cần phải chậm hơn.

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

- Tăng liều methadone điều trị cho bệnh nhân đến khi đạt liều phù hợp (Thực hiện theo đúng quy trình tăng liều).
- Giữ nguyên liều methadone đang điều trị và theo dõi đến khi bệnh nhân 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 methadone.
- 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 methadone.

b) Ngừng điều trị bắt buộc:

- Khi người bệnh xuất hiện các tình huống chống chỉ định với thuốc methadone (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 gổ và hành hung nhân viên công tác tại cơ sở điều trị).

c) Điều trị lại methadone:

Một số người bệnh khi ngừng điều trị methadone có thể tăng thêm nhớ và có nguy cơ sử dụng lại heroin. Đối với những người bệnh này cần được điều trị lại 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./.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**



Nguyễn Thị Xuyên

PHỤ LỤC



PHỤ LỤC I

TƯƠNG TÁC THUỐC VỚI METHADONE

I. Tương tác với thuốc kháng Retrovirus (ARV)

| Nhóm thuốc | Thuốc | Trạng thái tương tác | Tác dụng | | Khuyến nghị |
|---|--|------------------------------------|---|---|--|
| | | | Tác dụng với methadone | Tác dụng với ARV | |
| Nhóm ức chế men sao chép ngược Non Nucleotide (NNRTIs) | Efavirenz (EFV) | Rất quan trọng trên lâm sàng | Có thể làm giảm nồng độ methadone (từ 20-70%), hậu quả là xuất hiện hội chứng cai ở một số trường hợp (tác động này có thể xuất hiện chậm sau 1-3 tuần sau khi bắt đầu điều trị với EFV). | Chưa có báo cáo ghi nhận. | <ul style="list-style-type: none"> Cần theo dõi sát các dấu hiệu của hội chứng cai. Xem xét tăng liều methadone, mức độ tăng liều có thể thay đổi tùy theo từng người bệnh (từ 0 đến trên 50%). |
| | Nevirapine (NVP) | Rất quan trọng trên lâm sàng | Có thể làm giảm nồng độ methadone (từ 20-70%), hậu quả là xuất hiện hội chứng cai ở một số trường hợp (tác động này có thể xuất hiện chậm sau 1-3 tuần sau khi bắt đầu điều trị với NVP). | Chưa có báo cáo ghi nhận. | <ul style="list-style-type: none"> Cần theo dõi sát các dấu hiệu của hội chứng cai. Xem xét tăng liều methadone, mức độ tăng liều có thể thay đổi tùy theo từng người bệnh (từ 0 đến trên 50%). |
| Nhóm ức chế men sao chép ngược Nucleotide (NRTIs) | Zidovudine (AZT/ZDV) | Tương đối quan trọng trên lâm sàng | Không có tác động nào được ghi nhận. | Tăng nồng độ ZDV trong máu (đến 40%), có thể dẫn tới ngộ độc ZDV (đau đầu, buồn nôn, thiếu máu). | <ul style="list-style-type: none"> Cần theo dõi các biểu hiện ngộ độc AZT (xét nghiệm Hb), thường biểu hiện với dấu hiệu mệt mỏi và đổi sang các thuốc khác trong nhóm NRTI khi cần thiết. Tránh nhầm lẫn biểu hiện mệt mỏi này với quá liều hoặc cai methadone. |
| | Didanosine (ddl) – dạng viên nhai có tính chất đệm | Quan trọng trên lâm sàng | Không có tác động nào được ghi nhận. | Viên nhai có tính chất đệm: làm giảm nồng độ ddl đến 63% dẫn đến thiếu liều. | Không sử dụng viên ddl dạng viên nhai có tính chất đệm – sử dụng ddl dạng viên tan trong ruột hoặc thay đổi thuốc khác. |
| | Abacavir (ABC) | Quan trọng trên lâm sàng | Làm tăng độ thanh thải của methadone (lên đến 22%). | Kéo dài thời gian đạt nồng độ đỉnh của ABC, làm giảm nồng độ đỉnh của ABC nhưng không có ý nghĩa trên lâm sàng. | <ul style="list-style-type: none"> Cần theo dõi sát các dấu hiệu của hội chứng cai. Xem xét tăng liều methadone. |

| | | | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|--|--------------------------------------|---|
| Nhóm ức chế hòa màng (PIs) | Lopinavir/ritonavir (LPV/r) | Tương đối quan trọng trên lâm sàng | Có nhiều ý kiến khác nhau về vấn đề tương tác thuốc – có thể làm giảm nồng độ methadone ở một số trường hợp, hậu quả là xuất hiện hội chứng cai. | Không có tác động nào được ghi nhận. | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cần theo dõi sát dấu hiệu của hội chứng cai. ▪ Xem xét tăng liều methadone khi cần. Liều tăng thay đổi tùy theo từng người bệnh. |
| | Ritonavir (RTV) | Tương đối quan trọng trên lâm sàng | Hiện nay vẫn đang được nghiên cứu – có thể làm giảm nồng độ methadone. | Không có tác động nào được ghi nhận. | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cần theo dõi sát dấu hiệu của hội chứng cai. ▪ Xem xét tăng liều methadone. Liều tăng thay đổi tùy theo từng người bệnh. |

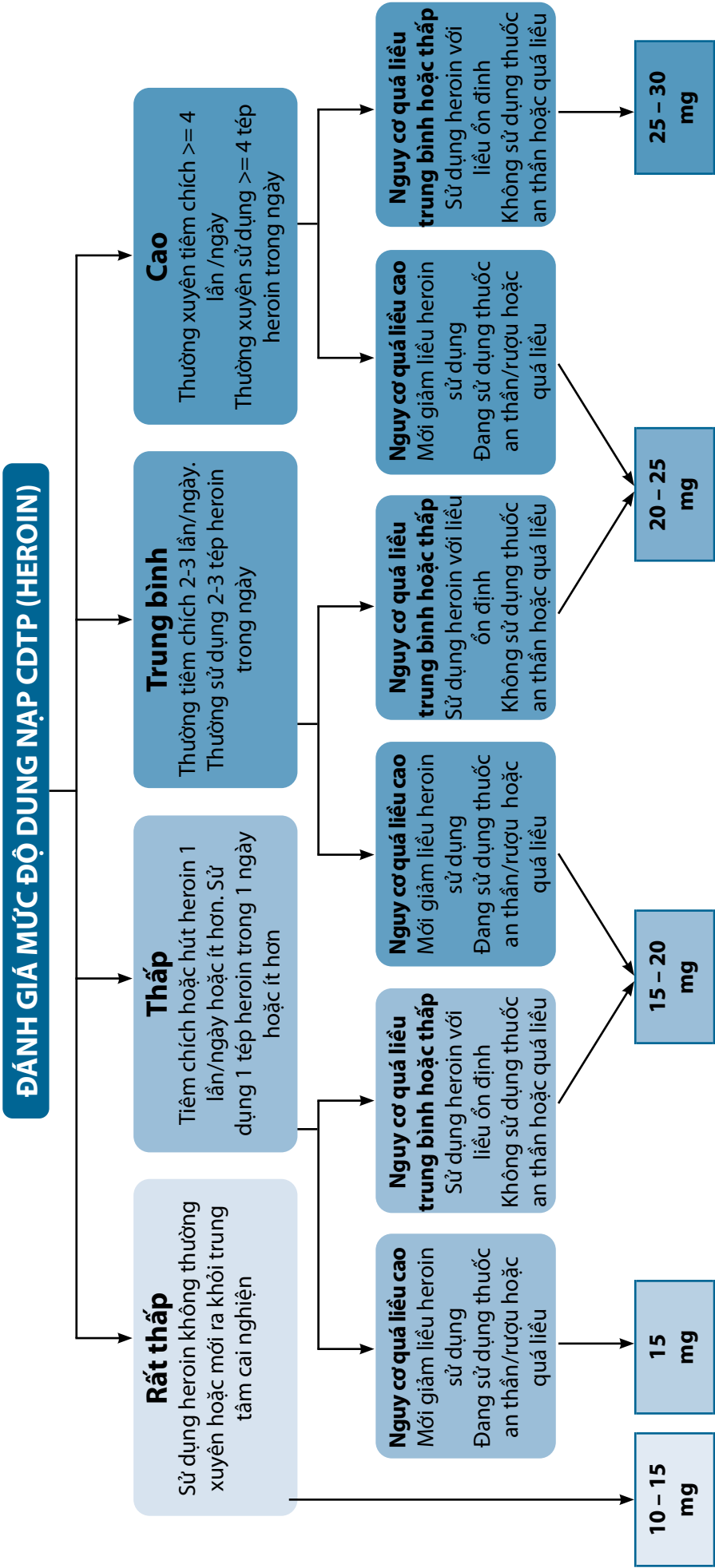
II. Tương tác giữa methadone với các thuốc nhiễm trùng cơ hội và các thuốc khác

| Nhóm thuốc | Thuốc | Trạng thái tương tác | Tác dụng | Khuyến nghị |
|-------------------------|--|---|---|--|
| Thuốc kháng lao | Rifampicin | Rất quan trọng về lâm sàng | Làm giảm mạnh nồng độ methadone (có thể giảm 35 - 70%) do vậy có thể xuất hiện hội chứng cai ở một số trường hợp. | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Theo dõi sát các dấu hiệu của hội chứng cai để tăng liều methadone phù hợp. ▪ Rifampicin và các thuốc ARV khác như NVP/EFV có thể có tác động hiệp đồng làm giảm nồng độ methadone trong máu do vậy cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để tăng liều methadone khi cần thiết. |
| | Nhóm azole (Fluconazole, itraconazole, ketoconazole) | Tương đối quan trọng về lâm sàng (hiếm gặp) | Trong một vài trường hợp thuốc nhóm azole làm tăng nồng độ methadone. Một vài trường hợp ngộ độc methadone đã được ghi nhận. | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Theo dõi các dấu hiệu của ngộ độc methadone. ▪ Giảm liều methadone phù hợp. |
| Thuốc kháng sinh | Nhóm Quinolone (Ciprofloxacin, levofloxacin...) | Tương đối quan trọng về mặt lâm sàng (hiếm gặp) | Có thể làm tăng mạnh nồng độ methadone dẫn đến một vài trường hợp ngộ độc methadone đã được ghi nhận. | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Theo dõi các dấu hiệu của ngộ độc methadone. ▪ Giảm liều methadone phù hợp. |
| | Nhóm Macrolid (Erythromycin, azithromycin, clarithromycin) | Ít quan trọng về mặt lâm sàng | Có thể gây rối loạn nhịp tim ở một số trường hợp do kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ khi dùng chung với methadone liều cao. | Thận trọng khi sử dụng đồng thời với methadone. |

| | | | | |
|------------------------------|---|----------------------------|--|--|
| Thuốc chống trầm cảm | Thuốc chống trầm cảm ba vòng (Desipramine/ amitryptiline) | Rất quan trọng về lâm sàng | <ul style="list-style-type: none"> Tăng độc tính của thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể dẫn đến rối loạn nhịp tim. Methadone và thuốc chống trầm cảm ba vòng đều có tác dụng hiệp đồng cộng lên hệ thần kinh trung ương (ức chế) có thể gây lú lẫn và quá liều. | <ul style="list-style-type: none"> Chống chỉ định tương đối việc sử dụng các thuốc chống trầm cảm ba vòng ở bệnh nhân đang điều trị bằng methadone. Sử dụng các thuốc chống trầm cảm khác. Nếu không sử dụng các thuốc chống trầm cảm khác, theo dõi sát các dấu hiệu buồn ngủ và kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ. |
| | Fluvoxamine | Rất quan trọng về lâm sàng | Có thể gây ra tăng nồng độ methadone và nồng độ fluvoxamine, có một số ít trường hợp tử vong. | Chống chỉ định sử dụng fluvoxamine ở bệnh nhân đang điều trị bằng methadone. |
| | Fluoxetine | Ít quan trọng về lâm sàng | Giảm nhẹ nồng độ methadone ở một số trường hợp. Fluoxetine hiếm khi gây xuất hiện rối loạn nhịp tim. | Sử dụng an toàn nhưng cần theo dõi hội chứng cai methadone. |
| | Sertraline | Quan trọng về lâm sàng | Làm tăng nồng độ methadone (có thể tăng tới 26%) nhưng không gây xuất hiện các dấu hiệu ngộ độc methadone. Hiếm khi gây rối loạn nhịp tim | Sử dụng an toàn nhưng cần theo dõi các dấu hiệu nhiễm độc methadone. |
| | Mono amine oxidase inhibitor (IMAO) | Quan trọng về lâm sàng | Hiệp đồng cộng làm tăng độc tính của cả 2 thuốc. | Chống chỉ định sử dụng IMAO ở bệnh nhân đang điều trị bằng methadone. |
| Thuốc chống động kinh | Phenobarbital | Quan trọng về lâm sàng | <ul style="list-style-type: none"> Làm giảm nồng độ methadone và gây ra hội chứng cai ở một số trường hợp. Thuốc cũng có thể có tác dụng hiệp đồng cộng lên hệ thần kinh trung ương (ức chế). | Chống chỉ định tương đối việc sử dụng phenobarbital ở bệnh nhân đang điều trị bằng methadone. |
| | Carbamazepine | Quan trọng về lâm sàng | Làm giảm nồng độ methadone và gây ra hội chứng cai ở một số trường hợp. | <ul style="list-style-type: none"> Chống chỉ định tương đối việc sử dụng carbamazepine ở bệnh nhân đang điều trị bằng methadone. Cần nhắc sử dụng thuốc chống co giật thay thế. |

PHỤ LỤC IX

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ DUNG NẠP CDTTP (HEROIN)



Ghi chú:

1. Có thể tăng thêm liều 5mg thuốc methadone trong ngày đầu tiên điều trị nếu bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu của hội chứng cai CDTTP trong vòng 2 đến 6 giờ sau khi uống liều đầu tiên.
2. Trong sơ đồ này: 01 tép heroin tương đương với 75mg bột heroin.



Tài liệu do FHI 360 xuất bản với nguồn tài trợ U2G P5001172 từ Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC Hoa Kỳ).





Tài liệu do FHI 360 xuất bản với nguồn tài trợ U2G PS001172 từ Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC Hoa Kỳ).

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

HƯỚNG DẪN
ĐIỀU TRỊ THAY THỂ NGHIỆN
CÁC CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN
BẰNG THUỐC METHADONE

Chịu trách nhiệm xuất bản
XXXXXXXXXXXXXXXXXX

| | |
|---------------------------------|--------------------|
| <i>Biên tập và sửa bản can:</i> | XXXXXXXXXXXX |
| <i>Trình bày bìa:</i> | XXXXXXXXXXXXXXXXXX |
| <i>Kỹ thuật vi tính:</i> | XXXXXXXXXXXX |

