

# Psychiatrie

PRO PRAXI

1

2009

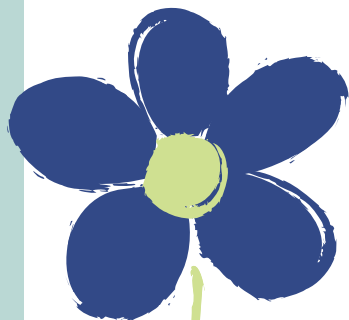
[www.solen.cz](http://www.solen.cz)

ISSN 1213-0508

ročník 10.

## Standardy substituční léčby závislosti na opioidech

Psychiat. pro Praxi 2009; 10 (1) (Suppl. A)



suboxone®

(buprenorphini hydrochloridum/  
naloxoni hydrochloridum dihydricum)

# *Když léčba mění životy*

*Substituční léčba závislosti na opioidech*

-  *Snadné převedení ze Subutexu<sup>1</sup>*
-  *Malé riziko možného zneužití<sup>2</sup>*

Literatura: 1) Fudala PJ et al.: Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone; N Engl J Med. 2003 Sep 4;349(10):949-58. 2) Hannu Alho et al.: Abuse liability of buprenorphine-naloxone tablets in untreated IV drug users; Drug and Alcohol Dependence, Volume 88, Issue 1, Pages 75-78.

 **Schering-Plough**

Schering-Plough s.r.o.  
Ke Štvanici 656/3, 186 00, Praha 8  
tel.: +420 221 771 250

## Slovo úvodem

- 4 Petr Popov  
**Farmakologická léčba závislosti na opioidech**
- 6 Viktor Mravčík  
**Substituční léčba závislosti na opiátech**
- 8 Jozef Čupka  
**Národní registr uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek a zákon 379/2005 Sb. jako součást kompetencí psychiatra**

## Praktické poznámky a náhledy

- 10 MUDr. Vladislav Řehák  
**Substituční léčba závislosti na opioidech – praktické poznámky a náhledy**
- 15  
**Standard substituční léčby**

## Farmakologická léčba závislosti na opioidech

Závislost na návykových látkách („drogová závislost“) bývá velmi často provázána celou řadou zdravotních potíží, které se mohou projevovat prakticky ve všech systémech lidského organismu. Primárně se však jedná o „mozkové onemocnění“, následkem dlouhodobého užívání drog dochází nejen k behaviorálním změnám a vzniku závislosti, ale také ke strukturálním změnám v CNS. Vznik a vývoj závislosti na návykové látce je podmíněn řadou klíčových specifických faktorů, resp. jejich spolupůsobením. Jde zejména o specifické účinky konkrétní návykové látky, specifickou dispozici ke vzniku závislosti u konkrétního jedince, specifické faktory sociální. Od šedesátých let minulého století se v odborných kruzích postupně prosazoval bio-psycho-sociální koncept závislosti. V současnosti je závislost z medicínského hlediska vnímána a charakterizována jako chronické, recidivující, mozkové (neurofyzilogické) onemocnění, které může být úspěšně léčeno. Co je považováno za úspěch v léčbě závislosti? Jak je hodnocena efektivita léčby? Velmi často nesprávně, neboť bývá sledováno pouze jediné kritérium a to úplná abstinence od užívání návykových látek. Ne vždy jsou však sledována kritéria efektivity léčby, která jsou užívána při hodnocení léčby jiných chronických onemocnění zcela obligátně a souhrnně jsou označována jako „kvalita života“ pacienta. Dochází k celkovému zlepšení jeho zdravotního stavu a sociální situace a také výrazné redukci, či úplné absenci rizik, spojených s drogovou kariérou (zejména šíření krví přenosných infekčních chorob). Podmínkou úspěšné léčby je přístup k léčbě závislosti způsobem respektujícím chronický charakter onemocnění, což v praxi znamená neléčit pouze akutní projevy závislosti na návykové látce (intoxikace – předávkování návykovou látkou, odvykací stav, psychotické projevy vyvolané návykovou látkou). Komplexnosti příčin vzniku a udržovacích faktorů onemocnění – závislosti – by měla odpovídat také komplexnost léčby. Vedle tradičně používaných psychoterapeutických přístupů a sociálních intervencí se stále více prosazuje léčba medikamentózní. Jedním z prokazatelně dlouhodobě účinných farmakoterapeutických postupů, užívaných při léčbě závislosti na opioidech, je substituční léčba, která je velmi často také metodou volby. Principem je náhrada zneužívaného opioidního agonisty (např. heroínu) jiným plným agonistou (metadonem), či parciálním agonistou (buprenorfinem). Metadon a buprenorfin jsou již řadu let (celosvětově) nejpoužívanějšími látkami při dlouhodobé udržovací substituční léčbě závislosti na opioidech. Také v České republice má tato léčba již jedenáctiletou úspěšnou historii – od pilotního projektu metadonové substituce, zahájeného v roce 1997 v substitučním centru Oddělení léčby závislosti Všeobecné fakultní nemocnice v Praze až po současnost, kdy je substituční léčba jednou ze základních součástí Strategie protidrogové koncepce vlády ČR. Kromě metadonu je používán k léčbě buprenorfin (Subutex®), po jehož zavedení do klinické praxe v ČR v roce 2001 došlo během následujícího roku ke snížení smrtelných předávkování opioidy o více než polovinu. Subutex® tkl. je však také zneužíván k přípravě roztoku pro injekční aplikaci. Snaha omezit zneužívání buprenorfinu vedla k vývoji preparátu Suboxone®, ve kterém je, kromě buprenorfinu, obsažen také opioidní antagonist a naloxon. Tato kombinace podstatně snižuje riziko injekčního zneužívání. Významnou roli hraje profesionálně zodpovědný přístup předepisujícího lékaře. Uvedené substituční preparáty dosud v ČR nemají preskripční omezení, proto je pro lékaře jiných odborností, než je

specializace v léčbě závislostí, žádoucí absolvování základního kvalifikačního kursu o substituční léčbě. Při provádění substituce je důležité dodržování doporučení, obsažených ve Standardu substituční léčby (Věstník Ministerstva zdravotnictví, částka 3/2008) a registrace lékaře/pracoviště provádějícího substituční léčbu v Národním registru lékařsky indikovaných substitučních látek (NRULISL). Registrace je zákonem (Zák. č. 379/2005 Sb.) stanovenou povinností. Hlavní úlohou registru je – kromě zamezení několikanásobné preskripce u jednoho pacienta – také získávání solidních informací o substituční léčbě v naší zemi. Na udržení relativně příznivé situace v oblasti závislostí na opioidech v ČR se významnou měrou podílí substituční léčba. Její urychlené rozšíření do oblastí, kde dosud není k dispozici, nám může tuto příznivou situaci pomoci zachovat.

Petr Popov

**MUDr. Petr Popov**

primář Oddělení léčby závislostí Všeobecné fakultní nemocnice v Praze  
předseda Společnosti pro návykové nemoci České lékařské společnosti J. E. Purkyně

---

## Substituční léčba závislosti na opiátech

Téma substituční léčby závislosti na opiátech je v ČR v tomto desetiletí velmi aktuální a poslední vývoj a informace ukazují, že se jeho důležitost nesnižuje.

O „varovných příznacích kolem užívání opiátů“ informuje i nejnovější zpráva Evropského monitorovacího centra pro drogy a drogovou závislost (EMCDDA) o drogové situaci v Evropě z r. 2008 ([www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu)). EMCDDA v ní upozorňuje na to, že užívání opiátů je stále jádrem drogového problému v Evropě. Navíc se objevují nové znepokojivé trendy a skutečnosti – zneužívání syntetických opioidů (nejen těch, které se obvykle používají při substituci, ale např. fentanylu či 3-metyl-fentanylu), hrozba přílivu levného vysoce koncentrovaného heroinu spojená s rekordní produkcí opia v Afghánistánu či zvyšující se počet nových uživatelů heroinu v Evropě. Na druhou stranu dochází v Evropě ke zvyšování dostupnosti substituční léčby – poslední odhady hovoří o 600 tisíc uživatelích v substituci, což je asi 40% z 1,5 mil. odhadovaných problémových uživatelů drog v EU a Norsku.

Jak vypadá aktuální „drogová“ situace v ČR? Podle nejnovější zprávy o stavu ve věcech drog v ČR Národního monitorovacího střediska pro drogy a drogové závislosti ([www.drogy-info.cz](http://www.drogy-info.cz)) by se jedním slovem dala popsat jako stabilizovaná. I u nejrozšířenější drogy v populaci obecně, tj. u konopných látek, aktuálně pozorujeme zastavení dosud rostoucích trendů, a dokonce i míra užívání extáze, dosud druhé nejčastěji konzumované drogy v populaci, v posledních dvou letech výrazně poklesla.

Co se týče problémového užívání drog (tj. dlouhodobého, pravidelného, zejména injekčního užívání), je v ČR odhadováno dlouhodobě zhruba 30 tisíc osob, z toho je přibližně 20 tisíc uživatelů pervitinu a 10 tisíc uživatelů opiátů. V odhadech posledních let dochází k poklesu počtu problémových uživatelů heroinu na úkor uživatelů Subutexu® z černého trhu. Situace v oblasti následků problémového užívání drog, jako jsou předávkování či výskyt krví přenosných nákaz, je v ČR relativně příznivá, např. počet smrtelných předávkování opiáty klesl oproti r. 2001 na čtvrtinu.

Počet uživatelů opiátů v substituční léčbě se v ČR stále zvyšuje a podle posledních odhadů činí přes 4 tisíce osob, což by znamenalo více než 40% všech odhadovaných problémových uživatelů opiátů. Pro substituční léčbu závislosti na opiátech jsou v ČR k dispozici metadon a dále přípravky s obsahem buprenorfinu – Subutex® a od r. 2008 také Suboxone®. V ČR je patnáct specializovaných center substituční léčby, z toho čtyři v Praze a dvě ve věznicích (v současnosti dochází k rozšiřování do dalších osmi věznic). Substitučními centry zůstávají stále nepokryty kraje Plzeňský, Liberecký, Pardubický, Vysočina a Zlínský. Počet osob léčených v substitučních centrech vzrostl v minulém roce na 1 064 osob (949 v r. 2006), z toho bylo 620 léčeno metadonem a 444 Subutexem®. Mimo specializovaná centra předepisovalo v r. 2007 v ČR Subutex® odhadem zhruba 400 ambulantních lékařů, zejména psychiatrů a praktických lékařů pro dospělé; počet osob léčených Subutexem® mimo specializovaná centra se odhaduje na cca 3 500 osob.

Zvyšování dostupnosti, nabídky, ale také kvality, substituční léčby jistě sehrálo a v budoucnu ještě sehráje svou pozitivní roli v řešení problémů se závislostí na opiátech. Význam substituční léčby ve spektru dalších léčebných možností i její efektivita byly dostatečně a zevrubně popsány. Substituční terapie je

účinná na úrovni individuální (zlepšuje sociální, duševní i somatický stav) i sociální (snižuje veřejné výdaje v oblasti péče i represe).

Jednou z podmínek zajištění kvality substituční léčby je naplňování léčebného standardu (ten je uveden dále v tomto supplementu). Dalším důležitým faktorem, který by v ČR měl přispět k větší jistotě lékařů a zdravotnických zařízení poskytujících substituční léčbu a ke zvýšení kvality a bezpečnosti celého systému, je tzv. substituční registr spravovaný ÚZIS. Národního registr uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek, jak zní jeho úplný název, funguje od r. 2000. V r. 2007 byla testována a v r. 2008 uvedena do běžného provozu jeho elektronická internetová aplikace na adrese <https://snzr.uzis.cz/>. Hlášení do registru je ze zákona povinné (§ 20 odst. 2 písm. j, zákona č. 379/2005 Sb., o opatřeních k ochraně před škodami působenými tabákovými výrobky, alkoholem a jinými návykovými látkami, který nabyl účinnosti 1. ledna 2006) a týká se všech lékařů poskytujících substituční léčbu bez ohledu na odbornou specializaci a substituční látku. Jeho hlavním účelem je přehled a kontrola nad poskytováním substituční léčby. Registrovaný lékař rychle a jednoduše zjistí, zda pacient, u kterého má v úmyslu zahájit nebo pokračovat v substituci, není již léčen jiným zdravotnickým zařízením. Registr by tak měl přispět k omezení pravděpodobnosti vícečetné a nadměrné preskripce jednomu pacientovi a k redukci úniku substitučních preparátů na černý trh. Tato kontrolní funkce registru zvláště nabývá na významu v situaci, kdy bylo avizováno uvedení metadonu jako HVLP na český trh v r. 2009.

Udržení a případně zvýšení dostupnosti a kvality substituční léčby uživatelů opiátů je významným faktorem přispívajícím ke stabilizaci a zlepšení epidemiologické situace v užívání opiátů a ve výskytu souvisejících zdravotních a společenských následků. V případě omezení dostupnosti substituční léčby by v ČR velmi pravděpodobně došlo k opětovnému růstu počtu uživatelů heroinu či jiných agonistů opiátových receptorů z černého trhu se všemi negativními konsekvencemi (např. k nárůstu předávkování včetně smrtelných, zvýšení intenzity šíření infekcí, zvýšení kriminality), což je scénář, který si zajisté nikdo z nás nepřeje zažít.

Viktor Mravčík

## Odkazy

1. Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost. Výroční zpráva za rok 2008: Stav drogové problematiky v Evropě. Lucemburk: Úřad pro úřední tisky Evropských společenství.
2. Mravčík, V, Chomynová, P, Orliková, B, Pešek, R, Škařupová, K, Škrdlantová, E, Miovská, L, Gajdošíková, H, Vopravil, J. Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2007. Praha: Úřad vlády České republiky.

## **MUDr. Viktor Mravčík**

vedoucí Národního monitorovacího střediska pro drogy a drogové závislosti

## Národní registr uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek a zákon 379/2005 Sb. jako součást kompetencí psychiatra

Každý praktický lékař v ČR by podle statistik měl mít ve své ordinaci 2 až 5 pacientů závislých na tvrdých drogách a v ambulanci psychiatra jistě ještě mnohem více. Občané České republiky odhadem spotřebovali v roce 2003 drogy za 7,9 miliardy korun. Na jednoho obyvatele ČR tak připadá spotřeba téměř 800 korun za rok. Vyplývá to ze zprávy o nelegální ekonomice, kterou na svých internetových stránkách zveřejnil Český statistický úřad (ČSÚ). Někteří psychiatři či praktičtí lékaři již poskytují i substituční léčbu svým závislým pacientům, jiné to zatím s velkou pravděpodobností čeká.

Dle ustanovení zákona 379/2005 Sb., o opatřeních k ochraně před škodami působenými tabákovými výrobky, alkoholem a jinými návykovými látkami a o změně souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů jsou podle § 20 odst. 2 písm. j) všechna zdravotnická zařízení, která poskytují substituční léčbu, povinna hlásit pacienty do Národního registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek (dále jen Registr), zřízeného Ministerstvem zdravotnictví na základě zvláštního právního předpisu (§ 67d a bod 13 přílohy zákona č. 20/1966 Sb., ve znění pozdějších předpisů). Od počátku roku 2008 je v provozu jeho webová aplikace a správcem i zpracovatelem Registru je Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR.

### Plné znění § 20 odst. 2 písm. j) je následující:

j) substituční léčba, kterou je krátkodobá nebo dlouhodobá léčba závislosti na návykových látkách, jež spočívá v podávání nebo předepisování látek nahrazujících původní návykovou látku, je prováděna ve zdravotnických zařízeních ambulantní péče pod vedením lékaře; zdravotnická zařízení, která poskytují substituční léčbu, jsou povinna hlásit pacienty do Národního registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek, zřízeného na základě zvláštního právního předpisu.

Jednou ze součástí substituční léčby je i buprenorfin (SUBUTEX či SUBOXONE), který může předepsat jakýkoliv lékař (bez ohledu na odbornost).

V září letošního roku proběhlo jednání na Ministerstvu zdravotnictví ČR, kde přítomní zástupci jednotlivých odborných společností i zástupci krajů byli informováni o aktuálním stavu registru a situaci s lékařsky indikovanými substitučními látkami v ČR. Na základě údajů z krajů se ukazuje, že dochází i ke zneužívání tohoto substitučního preparátu a následně se objevuje na černém trhu. Reakcí na tyto skutečnosti jsou povinnosti (viz níže) zákona, kterých nesplnění zatím nebylo sankcionováno.

Ministerstvo zdravotnictví však vyjádřilo připravenost k vydání vyhlášky, která by neplnění níže uvedených povinností dle zákona 379/2005 Sb. sankcionovala.

### POVINNOSTI A REGISTRACE

Platnost zákona trvá sice již od ledna 2006, ale až od počátku roku 2008 je plně v provozu interaktivní webová aplikace Registru, která umožňuje povinnost hlášení dle písmena j) – viz výše.

Na adrese <https://snzr.uzis.cz/nrulisl/se> lze zaregistrovat tím, že na vstupní obrazovce kliknete na odkaz „Žádost o zpřístupnění aplikace“. Pomocí nabídky IČ (nezaměňovat s IČZ zdravotní pojišťovny!) a seznamu zdravotnických zařízení vybrat zdravotnické zařízení (dále jen ZZ) Vaší působnosti. Vyplnit jednotlivá pole (označená \*) jsou povinná), zvolit si login (uživatelské jméno) a heslo pro přístup do Registru. Každé zdravotnické zařízení poskytující substituční léčbu by mělo zaregistrovat minimálně jednu osobu – lékaře, která/ý bude do registru vkládat data za léčené pacienty. V rámci registrace bude uživatelům ze zdravotnických zařízení přidělena role – lékař, která/ý zodpovídá za obsah dat v hlášeních o pacientech a za aktuálnost stavu pacienta v registru v souladu se skutečností. Pro úspěšné dokončení registrace je nutné Žádost pomocí nabízených funkcí uložit do správy uživatelů, následně vytisknout, opatřit podpisem žadatele, razítkem a podpisem statutárního zástupce právního subjektu. Žádost zaslat na adresu ÚZIS ČR, Palackého nám. 4, 128 01 Praha 2, P. O. BOX 60.

Zatím je v registru aktivních 32 zdravotnických zařízení, kde jsou to z větší části původní substituční centra a zařízení vězeňské služby.

## ZÁKLADNÍ NEJDŮLEŽITĚJŠÍ FUNKCE REGISTRU

- On-line komunikaci se zabezpečeným protokolem.
- Registrace a autentizace lékaře pomocí loginu a hesla.
- Ověření, zda pacient, u kterého se má zahájit nebo pokračovat v substituční léčbě, již není hlášen jiným zdravotnickým zařízením = zamezení vícenásobného předepisování receptů a zneužití léků na černém trhu.
- Ochrana osobních údajů v registru.

Připomenutí výše uvedených faktů má zabránit zbytečným chybám ze strany lékařů při pomoci závislým pacientům, kteří často mají tendenci popírat skutečnosti a nepamatovat si.

Je naprosto jisté, že práce se závislými pacienty v ambulancích psychiatrů i praktických lékařů bude přibývat, protože již pediatrii reflektují narůstající trend závislých dětí a dospívajících.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP tuto problematiku již intenzivně sleduje, podílí se na změnách či úpravách připravovaných zákonů a informuje o aktuálním dění.

Jozef Čupka

### **MUDr. Jozef Čupka**

koordinátor Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP pro závislosti  
Ústav veřejného zdravotnictví a preventivního lékařství 2. LF UK – Praha

# Substituční léčba závislosti na opioidech – praktické poznámky a názhedy

**MUDr. Vratislav Řehák**

Remedis, Praha

**Tento text je určen zejména ke zdůvodnění, proč a komu podávat substituční léčbu. Záměrně vynechává konkrétní definice, postupy a návody k této léčbě. Odkazuje zde proto na platnou verzi Standardu substituční léčby, který je zveřejňován formou vyhlášky ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví České republiky. Standard poskytuje diagnosticko-terapeutický rámec, dle kterého lze tuto léčbu praktikovat v mezích daných stavem a situací konkrétního nemocného s využitím znalostí a zkušeností a logického úsudku ošetřujícího lékaře. Další podrobné informace lze získat z produktových informací výrobců konkrétních preparátů.**

Sociální a medicínské následky škodlivého užívání opiátů významně přesahují obor adiktologie, s fenoménem závislosti se lze setkat každodenně v běžném životě, se zdravotními následky užívání drog jsou frekvenčně řešeny v podstatě ve všech lékařských oborech.

Ekonomické následky užívání drog jsou enormní, Světová zdravotnická organizace odhaduje, že náklady na léčbu komplikací závislosti se blíží 10% výdajů na léčbu všech chorob. Je třeba zdůraznit, že převážnou část těchto nákladů tvoří škody způsobené drogami, které jsou ve většině zemí považovány na legální, tedy alkoholem a tabákem.

## Závislost na opioidech

Užívání opiátů není v České republice jevem novým, k významnému nárůstu však došlo po roce 1990, v posledních několika letech je počet

uživatelů relativně stabilizován s odhady kolem 10 000 problémových uživatelů preferujících tuto skupinu drog.

Prototypovou a zároveň nejběžněji zneužívanou substancí je heroin. Předurčuje jej k tomu zejména rychlý nástup účinku s typickým nájezdem vyvolávajícím nejvíce psychoaktivní efekt, pro který bývá zpočátku vyhledáván. Relativně krátký poločas pak způsobuje vysokou frekvenci nejčastěji injekční aplikace. Obvyklá frekvence užití je 2–4x denně. S postupným nárůstem tolerance a fyzické závislosti pak částečně ustupuje psychoaktivní efekt a narůstá potřeba opakovaného užití z důvodu rychlého nástupu abstinčních příznaků. Ty jsou pak příčinou opakovaného a pravidelného užívání s narůstající frekvencí a dávkou.

Heroin může být inhalován a šňupán, injekční podání však, zejména intravenózní, umož-

ňuje nejrychlejší rozvoj euforizujícího efektu. Pravděpodobně v časně fázi rozvoje opioidní závislosti tak dochází při intravenózním podání s rychlým nástupem účinku ke vzniku fixace na jehlu. Tato „závislost na jehle“ pak v mnoha ohledech imponuje jako zvláštní typ závislostního chování a následně i komplikuje terapeutické intervence směřující k abstinenci.

Závislost je chronická, relabující choroba charakterizovaná kompulzivním vyhledáváním a užíváním drogy, jejím korelátém jsou změny v mozku na úrovni neurochemické a molekulární. Tyto změny jsou jak funkční, tak organické, jejich reverzibilita je podle současných znalostí pouze částečná. Významná komponenta genetické predispozice k rozvoji závislosti se považuje za prokázanou, potvrzuje chápání závislosti jako chronického onemocnění mozku jejíž penetrance je ovlivněna faktory prostředí v nejšířším slova smyslu.

Klinický abstinenci syndrom obvykle vrcholí mezi 48 až 72 hodinami po podání poslední dávky, ustupuje pak během 7–10 dnů. Fyzická závislost a abstinenci příznaky bývaly považovány za hlavní komponenty zodpovědné za závislost. Pro biologickou povahu závislosti však svědčí mnohaměsíční persistence cravingu (bažení, touhy po droze) a frekventní výskyt relapsů. V léčbě závislosti je proto vždy třeba zohlednit časový faktor nezbytný pro alespoň částečnou reparaci funkčních a organických změn v mozku.

## Zdravotní komplikace užívání opioidů

Vedle bezprostředního farmakologického efektu při předávkování s poruchou vegetativ-

ních funkcí (zejména respirační deprese) a rizikem smrti se vyskytuje řada dlouhodobých komplikací.

Častá bývá devastace povrchového venózního systému s poruchami prokrvení a lymfatické drenáže, tkáňová depozita cizorodého materiálu a přímý toxický vliv často velmi různorodých příměsí ilegálních drog na cévy i tkáň celého organismu. Zátěž organismu cizorodým antigenním materiálem a toxiny může vyvolávat reakce imunitního systému s rozvojem systémových a revmatických chorob.

Nejčastější a nejzávažnější bývají komplikace infekční – virové, bakteriální i mykotické. Často se uplatňují perkutánně inokulované kožní kmenzální mikroorganizmy způsobující širokou škálu lokálních (abscesy, flegmony) či systémových (sepsy) infekcí.

Samostatným a extrémně závažným je fenomén sdílení pomůcek k injekční aplikaci, který je zodpovědný za globální epidemii infekce virem hepatitidy typu C u injekčních uživatelů drog. Podobně se uplatňuje i infekce virem hepatitidy B a HIV, zde se významně uplatňuje též sexuální přenos, který je však u i jinak rizikově se chovající populace velmi frekventní. V České republice je výskyt HIV u uživatelů drog relativně velmi nízký, příčiny jsou jak historické (izolace země v minulosti), tak i díky časnému zavedení harm-reduction postupů, mimo jiné i substituční léčby. Alarmující je dále přetrvávající vysoce rizikové chování injekčních uživatelů drog a limitované povědomí o rizicích sdílení veškerého injekčního náčiní (lžička, voda, vata apod.), nejen stříkaček a jehel. Může to být příčinou přetrvávající incidence infekce virem hepatitidy typu C.

## Léčebné možnosti závislosti na opioidech

Léčebná intervence bývá úspěšnější, je-li závislost identifikována a léčba zahájena časně. Řada **behaviorálních postupů** obvykle směřujících k abstinenci má sice limitovaný efekt a relapsy jsou vzhledem k povaze choroby časté, přesto představuje pro část závislých velmi dobrou šanci na téměř úplnou úpravu zdravotního stavu a návrat do běžného života. Jsou též nedílnou součástí a doplňkem postupů farmakologických.

**Detoxifikační programy** představují bezpečnou a humánní cestu k překlenutí abstinenčních příznaků a možných souvisejících zdravotních komplikací a rizik. Využívají farmakologických i nefarmakologických postupů, jsou však obvykle prvním krokem v komplexní léčbě závislosti, optimálně následované dlouhodobými pobytovými či ambulantními léčebnými programy. Integrované a navazující součástí by měly být programy prevence relapsu.

Hlavním určením substituční léčby je **léčba udržovací**, s kontinuálním podáváním substituční látky v řádu mnoha měsíců i let, umožňuje nemocné stabilizovat a následně zlepšit jejich fyzické i mentální zdraví, včetně funkce a zdraví jejich rodin, žít plnohodnotný život ve všech jeho kvalitách.

## Farmakologické intervence – substituční léčba

V České republice se příliš nevyužívá léčba **antagonisty opiátů** s cílem blokovat psychoaktivní efekt opiátů a tím zamezit jejich užívání (např. naltrexon). Antagonisté se však využívají při léčbě předávkování opioidy jako antidotum.

Vlastní substituční léčba využívá opioidního agonistu s příznivějším farmakologickým profilem – obvykle s delším poločasem, nižším rizikem intoxikace, nižší úrovní sedace a psychoaktivního účinku obecně.

V České republice se nejdéle využívá **metadon**, preparátu s velmi dobře vědecky prokázaným účinkem v léčbě opioidní závislosti, rozsah poznatků o účinnosti této léčby je během více než 30 let jeho používání enormní a plně prokázány. Užívá se orálně, eliminuje euforizující efekt heroínu, dlouhý poločas eliminace umožňuje dávkování jednou denně. Je bezpečný i při mnohaletém kontinuálním lege artis podávání, stabilizovaným pacientům umožňuje vykonávat veškeré běžné životní aktivity bez zvláštních limitací. Jeho nevýhodou je riziko předávkování, zejména při zneužití na černém trhu. Jeho použití by mělo být limitováno na specifické léčebné programy s výdeji léku. Nekontrolovaná distribuce prostřednictvím lékáren by mohla zvýšit riziko zneužití včetně letálních předávkování. K tomuto účelu je bezpečnější dostupnou variantou buprenorfin.

Metadon může interferovat s virostatiky používanými v léčbě infekce HIV.

V roce 2002 byl v ČR registrován preparát s obsahem **buprenorfinu** (Subutex), který přináší další možnosti rozšíření substituční léčby. Zejména díky nižšímu opioidnímu agonistickému efektu má výrazně nižší potenciál k předávkování. Po uvedení Subutexu (2002) signifikantně poklesl roční počet hlášených předávkování opiátů. Tento lék má obdobné využití jako metadon, je však výhodnější pro použití v ambulantní léčbě. Umožňuje též dávkování v nižší než denní frekvenci. Jeho nevýhodou je možnost zneužití

k injekční aplikaci, což snižuje harm-reduction efekt substituční léčby.

Ve snaze snížit možnost injekčního zneužití buprenorfinu byl vyvinut kombinovaný preparát s obsahem **buprenorfinu a naloxonu** (Suboxone), který významně snižuje, ačkoliv zcela neeliminuje, frekvenci injekčního zneužití.

## Substituční léčba v kontextu „standardní“ medicíny

Se substituční léčbou závislosti na opioidech se od jejího zavedení váže řada kontroverzí a zavádějících názorů, často od nedostatečně informované laické veřejnosti, ke škodě věci však často i od veřejnosti lékařské.

Vědeckými metodami byla prokázána řada příznivých efektů této terapeutické modality, přesto je její dostupnost v podmínkách České republiky limitovaná, vznikají tak zcela zbytečné škody zdravotní i ekonomické.

## Podmínky substitučních programů

Je žádoucí zajistit maximální diverzitu typů a dostupnosti (časové a geografické) substitučních programů s umožněním individualizace léčby, respektující primární potřeby a blaho pacienta. Vhodné je preferovat programy s komplexním přístupem, kdy na jednom místě je dostupný komplex služeb lékařských, psychosociálních, poradenských, právních apod. Vedoucím principem by měl být multidisciplinární přístup. Dle místních podmínek je vhodné se integrací dostupných služeb tomuto principu přiblížit. Specifický přístup a modifikaci terapeutických intervencí vyžadují zvláštní skupiny pacientů.

## Závěr

V uvažování nad zdůvodněním indikace a prospěšnosti je vhodné použít obdobné logiky, jako při léčbě jiných srovnatelných chronických onemocnění (modifikováno dle Newmana).

### **Tabulka 1.** Hlavní efekty substituční léčby: (tabulka)

Snižuje mortalitu závislých v souvislosti s předávkováním.
V řadě zemí se substituční léčba rozšířila v souvislosti s nástupem epidemie HIV, prokazatelně snižuje jeho šíření.
Snižuje šíření dalších krví přenosných infekcí, zejména infekcí viry hepatitid B a C.
Snižuje potřebu vyhledávání drogy, čímž redukuje kriminální aktivity.
Snižuje užívání dalších typů drog.
Dosahuje vysoké retence závislých v léčbě (v porovnání s ostatními léčebnými modalitami).
Zvyšuje psychosociální stabilitu pacienta, zaměstnanost, vzdělání, péče o děti apod.
Zlepšuje zdravotní stav závislých a jejich rodin.
Podporuje veřejné zdraví.
Je nákladově efektivní.

**Tabulka 2.** Zvláštní skupiny pacientů v substituční léčbě: (tabulka)

Těhotné ženy
Velmi mladí pacienti
Pacienti s infekcemi viry hepatitid B a C, HIV
Pacienti s psychiatrickou komorbiditou
Pacienti z etnických minorit
Pacienti v zařízeních vězeňské služby či detenčních ústavech
Pacienti s polyvalentní závislostí

**Tabulka 3.**

<b>Je substituční léčba nebezpečná?</b>	Podobně jako jakákoliv jiná medikace – může být nebezpečná, je-li používána neadekvátně, je bezpečná, je-li užitá lege artis.
<b>Kdo by měl být léčen opiátovou substitucí?</b>	Podobně jako veškerou jinou medikací – kdokoliv, kdo může mít z léčby terapeutický benefit, vylučovací kritéria mohou způsobovat zbytečná úmrtí či zdravotní poškození.
<b>Jaké je optimální dávkování substitučních preparátů?</b>	Podobně jako u jiné medikace – dávka musí být individuálně stanovena, u substituční léčby přináší vyšší dávkování v rámci terapeutického rozmezí obvykle lepší efekt.
<b>Kdy by měla být substituční léčba ukončena?</b>	Podobně jako u jiných medikamentů – substituční léčba by měla pokračovat tak dlouho, dokud přináší příznivý efekt.
<b>Jaká je role podpůrných služeb a intervencí?</b>	Podobně jako u jiných druhů medikamentózní léčby – řada služeb může být přínosná, neměly by však být považovány za sine qua non, pacienti by neměli být nuceni služeb využívat.
<b>Jaká je role toxikologických močových testů?</b>	Podobně jako u jiných typů léčby – laboratorní testy mohou být přínosné, musejí být interpretovány v plném kontextu choroby daného pacienta, neměly by být prostředkem a příčinou k postihu.
<b>Jak reagovat, pokračuje-li úzus drog v průběhu substituční léčby?</b>	Podobně jako při jiných léčebných postupech – horší než ideální výsledek léčby, by neměl být důvodem postihu, pokračující užívání drog je známkou potřeby další léčby, ukončení léčby jako forma postihu je iracionální a může mít fatální následky.

# Standard substituční léčby

Standard substituční léčby byl vydaný ve Věstníku MZ v roce 2001, částka 4/2001. Vzhledem ke změnám právních norem v dané oblasti, a to platností zákona č. 379/2005 Sb., o opatřeních k ochraně před škodami působenými tabákovými výrobky, alkoholem a jinými návykovými látkami a o změně souvisejících zákonů a zákona č. 223/2003 Sb., kterým se mění zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, je nutná aktualizace uvedeného standardu. Standard byl aktualizován MUDr. Petrem Popovem – předsedou Společností pro návykové nemoci ČLS JEP a MUDr. Tomášem Zábranským, Ph.D. z Centra adiktologie 1.LF UK ve spolupráci s dalšími členy SNN ČLS JEP. V aktualizaci se zohlednily poznatky z praxe a nejmodernější poznatky lékařské vědy v dané problematice.

## OBSAH

<b>1 Úvod</b> . . . . .	<b>11</b>
1.1 Seznam látek, které jsou určeny k lege artis substituční léčbě závislosti na návykových látkách ze skupiny opiátů . . . . .	11
<b>2 Definice a charakteristika</b> . . . . .	<b>11</b>
2.1 Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů ve znění desáté decennální revize (MKN - 10). . . . .	11
<b>3 Epidemiologické charakteristiky</b> . . . . .	<b>12</b>
<b>4 Poruchy způsobené užíváním opioidů</b> . . . . .	<b>12</b>
4.1 Psychické/behaviorální . . . . .	12
4.2 Akutní somatické . . . . .	13
4.3 Chronické somatické . . . . .	13
4.3.1 Reverzibilní . . . . .	13
4.2.3 Ireverzibilní . . . . .	13
<b>5 Definice substituční léčby</b> . . . . .	<b>13</b>
5.1 Cíle substituční léčby . . . . .	13
<b>6 Personální a technické předpoklady</b> . . . . .	<b>14</b>
6.1 Typy Substituční Léčby . . . . .	
6.1.1 Základní substituční léčba . . . . .	14
6.1.2 Rozšířená substituční léčba . . . . .	14

6.1.3	Komplexní substituční léčba (ve specializovaných Centrech substituční léčby) . . . . .	14
6.1.4	Minimální substituční léčba. . . . .	14
<b>7</b>	<b>Vstupní podmínky procesu péče . . . . .</b>	<b>15</b>
7.1	Indikace pro substituční léčbu . . . . .	15
7.2	Případy, podporující přednostní zařazení do substituční léčby . . . . .	15
7.3	Kontraindikace substituční léčby. . . . .	15
7.3.1	Relativní kontraindikace substituční léčby. . . . .	15
7.4	informovaný souhlas . . . . .	16
<b>8</b>	<b>Terapie . . . . .</b>	<b>16</b>
8.1	Nastavení optimální dávky substituční látky. . . . .	16
8.2	Nefarmakologické složky substituční terapie . . . . .	16
8.3	Průběžné hodnocení pacienta . . . . .	17
<b>9</b>	<b>Návaznost na další standardy . . . . .</b>	<b>17</b>
<b>10</b>	<b>Obecné přílohy . . . . .</b>	<b>17</b>
10.1	Algoritmický postup . . . . .	17
10.2	Formuláře a dotazníky substituční léčby. . . . .	18
10.2.1	Vyjádření o vhodnosti k substituční terapii (vyplní lékař). . . . .	18
10.2.2	Hlášení substituční léčby (vyplní lékař). . . . .	20
<b>11</b>	<b>Speciální přílohy . . . . .</b>	<b>21</b>
11.1	Farmakologické aspekty methadonu a jeho doporučená dávkovací schémata pro udržovací léčbu závislosti na opioidech a detoxifikaci . . . . .	21
11.1.1	Minimální letální dávka. . . . .	21
11.1.2	Interakce s léky . . . . .	21
11.1.3	Podání úvodní dávky . . . . .	22
11.1.4	Základní pravidla pro nastavování dávky. . . . .	22
11.1.5	Detoxifikace z methadonu . . . . .	23
11.2	Doporučená dávkovací schémata buprenorfinu pro substituční léčbu závislosti na opioidech a pro detoxifikaci . . . . .	25
11.2.1	Zahájení léčby . . . . .	25
11.2.2	Udržovací léčba . . . . .	25
11.2.3	Detoxifikace z užívání buprenorfinu . . . . .	25

## 1. Úvod

Standard substituční léčby (dále jen Standard) je koncipován jako souhrn obecně platných pravidel substituční léčby závislosti na opioidech.

Substituční léčba závislosti na opioidech *lege artis* je léčba, která splňuje v tomto materiálu uvedené postupy a používá výhradně substituční látky, které jsou výslovně uvedeny v kapitole 1.1 tohoto Standardu. Zacházení se substitučními látkami je upraveno zvláštními předpisy, a to zejména zákonem č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů ve znění pozdějších předpisů, a vyhláškou č. 123/2006 Sb., o evidenci a dokumentaci návykových látek a přípravků. Poskytování lékařské a zdravotní péče se řídí Zákonem č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů. Při zahájení substituční léčby (s výjimkou minimální substituční léčby – viz kapitola 6.1.4) jakoukoliv látkou, uvedenou v kapitole 1.1 tohoto Standardu je lékař povinen sdělit tuto skutečnost neprodleně (tj. nejpozději do dvou pracovních dnů) Národnímu registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek, ve smyslu zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů. Částka 5/2000 Věstníku Ministerstva zdravotnictví ČR upravuje podmínky výdeje a hrazení substituční látky,

částka 6/2000 pak podmínky pro dovoz a vývoz této látky pacienty.

### 1.1 Seznam látek, které jsou určeny k lege artis substituční léčbě závislosti na návykových látkách ze skupiny opiátů

Tabulka 1.

## 2. Definice a charakteristika

### 2.1 Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů ve znění desáté decennální revize (MKN – 10 v platném znění)

Podle MKN-10 v platném znění patří závislost na opioidech do V. kategorie – Psychické a duševní poruchy, diagnóza F 11: „Poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním opioidů.“ Hlavními diagnózami pro zvážení indikace substituční léčby jsou:

#### F11.1 Škodlivé užívání

#### F11.2 Syndrom závislosti

Seskupení behaviorálních, kognitivních a patofyziologických fenoménů, které se vyvíjejí po opakovaném užívání psychoaktivní látky. V typickém případě zahrnují silnou touhu získat

**Tabulka 1.**

Generický název	Chemický název	Příslušná příloha těchto standardů s farmakologickými aspekty a dávkovacími schématy
methadone (hydrochlorid)	4,4difenyl-6-dimethylamino-3-heptanon	11.1
buprenorphine (hydrochlorid)	21-cyklopropyl-7-- [(S)-1-hydro-1,2,2-trimethylpropyl]-6,14-endo-ethano-6,7,8,14-tetrahydrooripavin	11.2

látku, obtíže s kontrolou jejího užívání, trvalé užívání i přes nebezpečné konsekvence a dávání značné přednosti užívání látky před jinými aktivitami a povinnostmi, zvýšenou tolerancí a někdy somatický odvykací stav.

.22 v současnosti abstinuje v klinicky kontrolovaném udržovacím nebo náhražkovém režimu (například met-hadonem nebo buprenorfinem).

.23 v současnosti abstinuje, ale je léčen averzivními nebo blokujícími látkami (např. naltrexon).

.24 v současnosti užívá látku.

.25 nepřetržitě užívání.

### F11.3 Odvykací stav

### F11.4 Odvykací stav s deliriem

## 3. Epidemiologické charakteristiky

Prevalence problémového užívání látek opioidové povahy (tj. – podle definice Evropského monitorovacího střediska pro zneužívání drog a závislost – jejich injekční a/nebo dlouhodobé

užívání) je jev s natolik nízkou prevalencí (v EU mezi 0,2–1,0%), že jeho rozsah nelze kvalitně zjistit běžnými sociodemografickými metodami. Proto jsou využívány sofistikovanější metody statistických odhadů. Přehled těch, které byly provedeny v letech 2001–2003 podává tabulka 2.

Substituční léčbou bylo k 1.4.2007 ve specializovaných centrech léčeno 787 pacientů, z toho 451 metha-donem a 336 buprenorfinem (zdroj dat: ÚZIS ČR). Pro rok 2006 odhadoval celkový počet uživatelů buprenorfinového přípravku (non-ilege artis) mimo specializovaná centra na cca 2000–2500 (Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti 2006).

## 4. Poruchy způsobené užíváním opioidů

### 4. 1 Psychické/behaviorální

- Užívání ve velkých dávkách a/nebo po delší než původně zamýšlené období.
- Přetrvávající touha a/nebo neúspěšné pokusy o ukončení užívání.

**Tabulka 2.** Vývoj prevalenčních odhadů problémového užívání provedených multiplikační metodou za použitá dat z nízkoprahových programů v r. 2002–2005 (Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti 2006)

Rok	Počet problémových uživatelů celkem		Počet uživatelů opiátů		Počet uživatelů pervitinu		Počet injekčních uživatelů	
	Abs.	Na 1000 osob 15–64 let	Abs.	Na 1 000 osob 15–64 let	Abs.	Na 1 000 osob 15–64 let	Abs.	Na 1 000 osob 15–64 let
2002	35 100	4,89	13 300	1,85	31 700	3,04	31 700	4,41
2003	29 000	4,02	10 200	1,41	18 800	2,61	27 800	3,86
2004	30 000	4,14	9 700	1,34	27 000	2,80	27 000	3,73
2005	31 800	4,37	11 300	1,55	20 500	2,82	29 800	4,10

- Zvyšující se podíl času, věnovaný obstarávání prostředků, nutných pro získání návykových látek.
- Neschopnost plnit domácí, školní či pracovní povinnosti.
- Omezené sociální, profesionální či rekreační aktivity.
- Pokračující užívání navzdory potížím v jiných oblastech života.
- Zvyšující se tolerance, podmiňující potřebu vyšších dávek k dosažení téhož účinku.
- Charakteristické odvykácí příznaky.
- Potíže se zahájením resp. udržením abstinence

## 4.2 Akutní somatické

Akutním poškozením z užití opioidů může být intoxikace, charakterizovaná obecnou sedací, nevolností a zvracením, miosou (při těžké otravě paradoxně mydriasou) snížením srdeční frekvence, systolického tlaku a tělesné teploty a při doteku studenou, lepkavou a namodralou kůží. Stav může vyústit v útlum dýchání, cyanózu, plicní edém, hypoxické křeče, zástavu dechu a smrt.

Nízké dávky opioidů snižují zejména dechovou frekvenci, vyšší dávky snižují i dechový objem.

## 4.3 Chronické somatické

### 4.3.1 Reverzibilní

K reverzibilním chronickým somatickým poruchám, ustupujícím bezprostředně nebo krátce po vysazení opioidů, se řadí zejména chronická zácpa, soubor histaminových příznaků (svědění, pocení, zarudnutí, pocit horka), zhoršená pasáž

moči, útlum kašlacího reflexu a miosa. Prokázán byl rovněž negativní vliv opioidů na imunitní systém.

### 4.3.2 Ireverzibilní

Nejčastější příčiny ireverzibilních chronických somatických poškození jsou:

1. příměsí k účinné látce; mohou zahrnovat široké spektrum látek farmakologické (fencetin, paralen, soda bicarbonata) nebo jiné povahy (cukr, prací prášky, cyanokáli);
2. způsob aplikace zneužívané látky;
  - **injekční** (nejčastější; zdravotní poškození zahrnují přenos infekčních nemocí, zejména přenosných krví, akutní poškození cévního systému, např. flebitis, tromboflebitis, endo- a myokarditis atd., souvi sející defekty kůže a poruchy oběhového systému včetně embolií všech typů,
  - **vdechováním zplodin a výparů** (z opioidů, obvykle heroinu v cigaretách nebo žhaveného na hliníko vých apod. fóliích) a šňupáním (tzv. sniffing; poškozuje nosní sliznici a přepážku);
3. **socioekonomické životní podmínky zneužívatele návykových látek**; zahrnuje především ohrožení, vyplývající ze zhoršeného nutričního stavu, špatného dodržování základní hygieny atd.

## 5. Definice substituční léčby

Substituční léčba je standardním léčebným postupem určeným pacientům, kteří nejsou objektivně a/nebo subjektivně schopni podstoupit léčbu bez použití agonistů opiátových receptorů.

Jedná se o časově předem neomezenou udržovací terapii, která odkládá splnění konečného cíle, tj. abstinence bez užívání substituční látky, na dobu, kdy ji bude pacient objektivně i subjektivně schopen podstoupit. Do té doby chce udržet a zlepšit pacientův somatický a psychický stav.

Nástrojem této léčby je poskytování substituční látky, a to v množstvích, která efektivně potlačují pacientovy odvykací příznaky a umožňují všestranně zlepšit kvalitu jeho života.

### 5.1 Cíle substituční léčby

- udržení nebo zlepšení psychického a somatického stavu,
- ukončení rizikových způsobů aplikace návykových látek,
- snížení nebo ukončení užívání nezákonných návykových látek,
- snížení nebo ukončení rizikového chování při užívání návykových látek,
- omezení nebo ukončení kriminálního chování
- zlepšení sociálních vztahů, případně
- příprava pro zahájení léčebného režimu, vedoucího k detoxifikaci (viz příloha 11.1.5) a abstinenci bez užívání substitučních látek.

## 6. Personální a technické předpoklady

Dostupnost substituční terapie závislosti na opioidech je zajištěna fungující sítí léčebných a kontaktních zařízení, úzce spolupracujících se specializovanými pracovišti pro substituční léčbu.

Odborným garantem je lékař s atestací v oboru návykových nemocí a s praxí v provádění substituční léčby. Nutná laboratorní vyšetření se provádějí v příslušných specializovaných laboratořích (biochemických, toxikologických, mikrobiologických apod.), odpovídajících standardům příslušné odborné společnosti. Pro specializovaná vyšetření je možno si vyžádat konzilia příslušných specialistů.

### 6.1 Typy substituční léčby

#### 6.1.1 Základní substituční léčba

Poskytování (podávání pod dozorem nebo předepisování) substituční látky, doplněné zejména adekvátní somatickou léčbou a sociálním poradenstvím, jež je zajištěno externě.

Nejčastější forma substituční léčby, poskytovaná především v případech, kdy pro pacienta není indikována komplexní substituční léčba nebo není místně dostupná rozšířená substituční léčba. Je typicky poskytována v ambulancích všeobecných lékařů resp. lékařů jiných specializací než psychiatrie/adiktologie; zároveň je nejnižším možným standardem pro poskytování substituční léčby ve výkonu vazby nebo restu odnětí svobody.

#### 6.1.2 Rozšířená substituční léčba

Poskytování (podávání pod dozorem nebo předepisování) substituční látky, doplněné zejména adekvátní somatickou léčbou, psychoterapií a sociálním poradenstvím; posledně jmenované může být v případě interní nedostupnosti zajištěno externě. Je poskytována za supervize specializovaného pracoviště pro substituční léčbu.

### 6.1.3 Komplexní substituční léčba (ve specializovaných pracovištích pro substituční léčbu)

Poskytování (podávání pod dozorem, vydávání a/nebo předepisování) substituční látky a služby podle „Základní substituční léčby“ jsou rozšířeny o nabídku dalších služeb nebo na ně navazují služby, poskytované v rámci zařízení:

- terapie somatických a psychických poruch,
- skupinová psychoterapie,
- rodinná terapie,
- pracovní terapie,
- následná péče (after care),
- vzdělávání o aspektech užívání návykových látek,
- osobní poradenství,
- pracovní poradenství,
- profesní vzdělávání atd.,
- ústavní/rehabilitační pobyty.

### 6.1.4 Minimální substituční léčba

Omezuje se na poskytování (podávání pod dozorem nebo předepisování) substituční látky bez další terapie nebo poradenství. Výjimečná forma substituční léčby, indikovaná především v emergentních stavech:

- akutní stavy pacientů jiných typů substituční léčby,
- plánované diagnostické nebo terapeutické výkony pacientů jiných typů substituční léčby,
- cesty mimo místo trvalého bydliště (rekreační, rehabilitační, pracovní).

## 7. Vstupní podmínky procesu péče

Diagnózu a indikaci k zařazení do substituční léčby stanovuje lékař s atestací v oboru léčby

návykových nemocí nebo psychiatrie. Pokud je lékař atestován pouze v oboru psychiatrie, je nutné, aby byl držitelem osvědčení o úspěšném absolvování výcviku v substituční terapii. Diagnóza závislosti na opioidech je stanovena podle platné verze mezinárodní klasifikace nemocí.

***V případě všech osob, jimž má být poskytnuta substituce, před započítím substituční léčby lékař, který ji chce zahájit, ve shodě se zákonem č. 20/1966 Sb., ve znění pozdějších předpisů, zadává údaje o pacientovi do Národního registru lékařsky indikovaných substitučních látek (dále Registr) a tak zároveň ověřuje, zda pacientovi není poskytována substituční terapie v jiném zdravotnickém zařízení. Tato povinnost je uložena zákonem č. 379/2005 Sb., o opatřeních k ochraně před škodami působenými tabákovými výrobky, alkoholem a jinými návykovými látkami ve znění pozdějších předpisů, v zájmu zabránění vícečetné preskripce a tedy ochrany pacienta a prevence průniku substituční látky na černý trh.***

Pokud pacientovi není poskytována substituční terapie v jiném zdravotnickém zařízení, zařadí lékař pacienta neprodleně do Registru ve smyslu zákona č. 379/2005 Sb. a zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů.

V případě krátkodobého poskytování (především minimální) substituční léčby cizincům je toto vázáno na anglicky vyhotovené písemné doporučení lékaře, který mu substituční léčbu poskytuje v domácí zemi.

Vstupní vyšetření zahrnuje:

- anamnézu,
- současný somatický a psychický stav,

- laboratorní vyšetření (biochemické, serologické, hematologické, toxikologické), když podmínkou substi tuční léčby je určení HIV statutu a vyšetření na parenterálně přenosné hepatitidy (HBsAg, anti HBsAg, anti HbCAg, IgG/M, anti HCV)<sup>1</sup>
- podle potřeby konziliární vyšetření,
- zhodnocení sociální situace,
- závěry.

### 7.1 Indikace pro substituční léčbu

Kterákoliv z diagnóz podle decenální revize Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů ve znění desáté decenální revize (MKN – 10, v platném znění), jež jsou uvedeny v kapitole 2 těchto Standardů.

### 7.2 Případy, podporující přednostní zařazení do substituční léčby

- těhotenství
- HIV pozitivita
- akutní nebo chronická forma některého typu virové hepatitidy, především virové hepatitidy typu C

### 7.3 Kontraindikace substituční léčby

- akutní intoxikace alkoholem
- léčba inhibitory MAO a období 14 dnů po jejím ukončení

---

1. v případě HBsAg nebo anti HCV positivity je vhodné doplnit vyšetření HBV DNA resp. HCV RNA.

### 7.3.1 Relativní kontraindikace substituční léčby

- převažující závislost jiného než opioidového typu
- zneužívání substitučního programu v anamnéze (např. prodej substituční látky na nelegálním trhu, distri buce návykových látek klientům substitučního programu v jeho prostorách nebo blízkém okolí).
- neschopnost přestat užívat nelegální opioidy navzdory dostatečně vysoké dávce substituční látky,
- závažná respirační insuficience,
- závažná jaterní onemocnění s nekompenzovanou poruchou jaterních funkcí,
- závažná ledvinná onemocnění

### 7.4 Informovaný souhlas

Pacient souhlasí a potvrzuje, že:

- byl plně poučen o průběhu léčby a všech jejích rizicích,
- bude dodržovat režim substituční léčby, se kterým byl předem seznámen,
- souhlasí s poskytnutím svých osobních údajů pro účely hlášení substituční léčby při zachování důvěrnosti těchto dat,
- byl poučen o rizicích interakce substituční látky s jinými látkami (typu alkoholu, sedativ, anxiolytik apod.),
- byl informován o rizicích provádění některých činností, jako např. řízení dopravních prostředků, manipu lace se stroji, zbraněmi apod.,
- bude jiné lékaře, kteří mu poskytují či budou poskytovat jakoukoliv terapii, informovat o skutečnosti, že prodělavá substituční léčbu,
- bude lékaře, který mu poskytuje substituční látku, informovat o jakékoliv terapii, již mu poskytují nebo poskytli jiní lékaři,

- v případě výdeje substituční látky pro delší časový interval ji bude zodpovědně přechovávat tak, aby zabránil riziku jejího náhodného nebo neúmyslného užití jakoukoliv osobou
- substituční látku bude užívat výhradně on sám.
- byl poučen o poskytnutí osobních údajů Národnímu registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek a o důvěrnosti takto poskytnutých údajů; tento fakt stvrzuje souhlasem s formulací
  - „Souhlasím s poskytnutím ve formuláři uvedených údajů pro účely provozování Národního registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek, vedeného podle zákona č.20/1966 Sb., O péči o zdraví lidu ve znění zákona č. 156/2004 Sb., (případně pozdějších platných předpisů). Správcem i zpracovatelem Registruje Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. S těmito údaji bude naklá dáno v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb., O ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů. Tento souhlas poskytuji ze své svobodné vůle.“
- při riziku požívání jiných látek tlumících CNS (alkohol, sedativa, anxiolytika atp.) se úvodní dávka snižuje vzhledem k faktu interakce mezi těmito látkami a substituční látkou, jež snižuje minimální letální dávku
- nastavení dávky začíná nejmenším funkčním množstvím substituční látky
- při podání první dávky a každém dalším zvýšení je pacienta (klienta) nutno sledovat 1–3 hodiny po podání (podle typu látky) a v případě negativní reakce (např. známky předávkování, alergická reakce, toxická reakce) zahájit adekvátní terapii,
- nastavení optimální dávky probíhá ve shodě s aktuálními vědeckými poznatky.

## 8.2 Nefarmakologické složky substituční terapie

Zahrnují:

- poradenství, týkající se zdravotního stavu,
- psychoterapii,
- sociální poradenství,
- poradenství, týkající se volby vhodného zaměstnání, zvyšování kvalifikace apod.,
- ošetrovatelské služby,
- terapii somatických onemocnění,
- fyzioterapii, arteterapii, pracovní terapii apod.,
- a další.

Indikace jejich typu a frekvence je předmětem vstupního a průběžného hodnocení pacienta a součástí terapeutické smlouvy.

## 8.3 Průběžné hodnocení pacienta

Průběžné hodnocení pacienta probíhá po celou dobu substituční léčby. Zahrnuje pravidel-

## 8. Terapie

### 8.1 Nastavení optimální dávky substituční látky

Předepisující lékař stanoví počáteční dávku na základě předchozího komplexního vyšetření a následujících zásad:

- úvodní dávka substituční látky musí být nižší než minimální letální dávka,

né i nepravidelné testy na ověření přítomnosti substituční látky a jejích metabolitů a na ověření přítomnosti jiných návykových látek – včetně alkoholu – v organismu. Dále je nutné průběžně hodnotit somatický i psychický stav pacienta.

Úpravu preskripčního schématu provádí ošetřující lékař.

Revize pacientova stavu a léčebného plánu jsou zaznamenávány do dokumentace.

Průběžné hodnocení klienta umožňuje flexibilně reagovat na měnící se potřeby pacienta.

## 9. Návaznost na další standardy

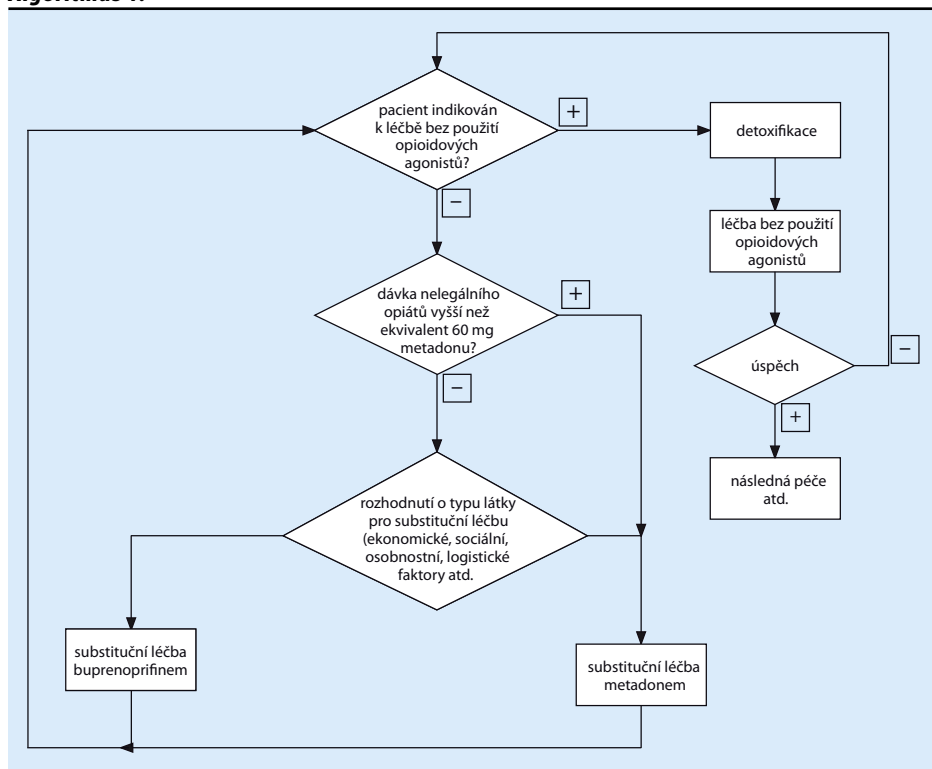
Standard substituční léčby závislosti na opioidech navazuje na ostatní platné standardy jiných typů léčby a na závazná nařízení.

## 10. Obecné přílohy

### 10.1 Algoritmický postup

Algoritmus 1.

**Algoritmus 1.**



## 10.2 Formuláře a dotazníky substituční léčby

### 10.2.1 Vyjádření o vhodnosti k substituční terapii (vyplní lékař)

#### **Obecné údaje**

---

Jméno a příjmení

---

Rodné číslo

---

Počet dovršených let věku

---

Bydliště

---

Telefon

---

Zaměstnavatel nebo škola

---

Pracovní zařazení

---

Ošetřující lékař

---

Kdo pacienta doporučil

---

Ostatní instituce zapojené do případu<sup>2</sup>

---

Současná právní situace<sup>3</sup>

---

#### **Vývoj užívání návykových látek**

---

Nyní užívaná návyková/é látka/y

---

Nyní užívané/á množství

---

Základní návyková látka

---

Ostatní návykové látky

---

Pití alkoholu (v gramech 100% alkoholu za den a týden)

---

Způsoby užívání

---

Výskyt injekční aplikace

---

Věk prvního užití

---

Užívané návykové látky

---

Vývoj a způsoby užívání

---

Periody abstinence/příčiny relapsu

---

---

2. tj. sociální služby, probace atd.

3. nevykonané uložené tresty atd.

**Závislost na opioidech<sup>4</sup>**

Silná touha nebo puzení užívat opioid	Ano	Ne
Zhoršená kontrola ve vztahu k opioиду	Ano	Ne
Somatický odvykáací syndrom po opioidu	Ano	Ne
Růst tolerance k opioidům	Ano	Ne
Zúžené zaměření na opioid, zanedbávání jiných zájmů a potěšení	Ano	Ne
Užívání opioidů trvá vzdor škodlivým následkům, které jsou pacientovi známé	Ano	Ne
Přibližné trvání závislosti v měsících nebo letech: ...	Ano	Ne

**Tělesná závislost na opioidech**

Denní dávka opioidu	Ano	Ne
Frekvence užívání <sup>5</sup>	Ano	Ne
Odvykáací stav v minulosti <sup>6</sup>	Ano	Ne
Pokud se odvykáací stav objevil, kolikrát a kdy naposledy	Ano	Ne
Byl odvykáací stav verifikován kvalifikovaným zdravotnickým pracovníkem?	Ano	Ne

**Toxikologické vyšetření**

Bylo provedeno	Ano	Ne
a prokázalo přítomnost opioidů (uveďte datum vyšetření)		
a neprokázalo přítomnost opioidů (uveďte datum vyšetření)		

**Zdravotní stav**

■ Uveďte další psychiatrické a somatické diagnózy:

**Předchozí léčba**

U pacienta proběhl pokus o léčbu bez použití agonistů opioidových receptorů	Ano	Ne
Pokud ano, jakou formou <sup>7</sup> a kolikrát		
Stručně zhodnoťte výsledky léčby bez použití opioidových agonistů (hodí-li se):		
Pokud ne, z jakého důvodu (např. pacient odmítá nebo nedostatek volných míst ve vhodném zařízení)		
Pacient byl v minulosti léčen substituční léčbou	Ano	Ne
Pokud ano, stručně zhodnoťte průběh substituční léčby		

**4.** trvání příznaků nejméně měsíc nebo opakování v nejdéle 12měsíčním časovém úseku. Tři nebo více z uvedených šesti znaků ve stejné době svědčí pro závislost.

**5.** tj. kolikrát za 24 hodin a kolik dní v týdnu; pro tělesnou závislost na heroinu svědčí užívání 3x nebo vícekrát za den, jinak se objevují odvykáací obtíže

**6.** dle MKN-10 v platném znění

**7.** ambulantní, ústavní, terapeutická komunita apod.

- Události předcházející doporučení:
- Motivace k návštěvě zařízení:
- Současná rodinná situace:
- Pacientovo shrnutí problémů:
- Pacientova hypotéza o důvodech užívání drog/alkoholu a žádosti o pomoc:
- Další důležité informace<sup>8</sup>:

**Celkový stav:**

Zařazení do substitučního programu	doporučuji / nedoporučuji
Indikovaná substituční látka	
Typ programu	
Datum:	Vyplnil:
Podpis a razítko vedoucího substitučního programu:	Podpis a razítko předepisujícího lékaře:

**10.2.2 Hlášení substituční léčby (do Národního registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek zadává ošetřující lékař, poskytující substituční léčbu)**

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ jméno</li> <li>■ adresa</li> <li>■ rodné číslo</li> <li>■ kód obce</li> <li>■ obec</li> <li>■ PSČ</li> <li>■ okres</li> <li>■ kraj</li> <li>■ příslušnost k EU</li> <li>■ stát</li> <li>■ číslo pojištěnce</li> <li>■ číslo pojišťovny</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ jméno lékaře</li> <li>■ kód oddělení</li> <li>■ název oddělení</li> <li>■ kód odbornosti</li> <li>■ odbornost</li> <li>■ výsledek vyšetření HIV, druh, datum</li> <li>■ výsledek vyšetření VHB, druh, datum</li> <li>■ výsledek vyšetření VHC, druh, datum</li> <li>■ kód diagnózy</li> <li>■ pacientem uvedené drogy</li> <li>■ předepsaný lék</li> <li>■ datum prvního podání dávky</li> <li>■ přerušení léčby z režimových důvodů</li> <li>■ datum počátku přerušení</li> <li>■ datum konce přerušení</li> <li>■ důvod ukončení</li> </ul> |
|--|--|

<sup>8</sup>. např. HIV pozitivita, riziko blízkého uvěznění, suicidální tendence, v anamnéze opakovaná předávkování, tendence kombinovat opioidy s jinými látkami, nedodržování dohodnutého režimu v minulosti apod.

- detoxikace
- trvání detoxikace ve dnech
- použitá látka (k detoxikaci)
- zdravotnické **zařízení**, kterému byla předána dokumentace
- datum ukončení léčby
- hlásící lékař

## 11. Speciální přílohy

### 11.1 Farmakologické aspekty methadonu a jeho doporučená dávkovací schémata

#### pro udržovací léčbu závislosti na opioidech a detoxifikaci

*11.1.1 Minimální letální dávka 50 mg (při interakci s alkoholem, anxiolytiky a dalšími látkami, tlumícími CNS, může být nižší – viz „Interakce s léky“)*

#### 11.1.2 Interakce s léky

Viz tabulka 3.

**Tabulka 3.**

Lék	stupeň interakce	účinek	Mechanismus
alkohol	střední	zvýšená sedace	prohloubený útlum CNS
barbituráty	střední	snížená hladina methadonu, zvýšená sedace	zvýšení jaterního metabolismu, prohloubený útlum CNS
benzodiazepiny		zvýšený sedativní efekt	prohloubený útlum CNS
buprenorfin		antagonismus	bezpečně může být během methadonové léčby používán jen v nízkých dávkách (20 mg denně nebo méně)
carbamazepin	střední	snížení hladiny methadonu	zvýšení jaterního metabolismu
chloralhydrát		zvýšená sedace	prohloubený útlum CNS
chlormethiazol		zvýšená sedace	prohloubený útlum CNS
cimetidin	střední	možné zvýšení hladiny methadonu	inhibice jaterních enzymů, ovlivňujících metabolismus methadonu
cisaprid, domperidon, metoclopramid		morfin má při užití s těmito léky rychlejší nástup účinku a vyšší sedativní efekt	neznámý
cyclizin	vysoký	injekce s opioidy někdy vyvolává halucinace	neznámý

Tabulka 3.

Lék	stupeň interakce	účinek	Mechanismus
kodein		zvýšený sedativní efekt	prohloubený útlum CNS
desipramin	střední	zvýšení hladiny desipraminu (2x)	neznámý – tato interakce není u ostatních tricyklických antidepresiv známa
dextropropoxyfen		zvýšený sedativní efekt	prohloubený útlum CNS
disulfiram (Antabus)	v závislosti na typu methadonového preparátu	plná „antialkoholová terapeutická“ reakce	některé methadonové přípravky obsahují alkohol
Inhibitory MAO, antidepresiva včetně moclobemidu a selegilinu	u pethidinu vysoký – přestože nastává u methadonu jen vzácně, je třeba se současnému užívání vyhnout	excitace CNS – delirium, hyperpyrexie, křeče nebo respirační deprese	neznámý
naltrexon	vysoký	ruší účinky methadonu při předávkování (účinkuje dlouhodobě)	opioidový antagonist
naloxon	vysoký	ruší účinky methadonu při předávkování (účinkuje krátkodobě)	opioidový antagonist
fenobarbital	střední	snižuje hladinu methadonu	zvýšený jaterní metabolismus – viz carbamazepin
fenytoin	střední	snížení hladiny methadonu, odvykací symptomy	zvýšený jaterní metabolismus – viz karnazemapin
rifampicin	vysoký	snížení hladiny methadonu, odvykací symptomy	zvýšený jaterní metabolismus – viz karnazemapin
tricyklická antidepresiva typu amitriptylinu	střední	zvýšená sedace	neznámý
acidifikátory moči, tj. chlorid amonný		snížení hladiny methadonu	zvýšené vylučování moči
alkalizátory moči, tj. bikarbonát sodný	střední	zvýšení hladiny methadonu	snížené vylučování moči
zidovudin		možné zvýšení hladiny zidovudinu	neznámý
zopiclon		zvýšená sedace	prohloubený útlum CNS

### 11.1.3 Podání úvodní dávky

Úvodní dávka substitučního preparátu se stanoví podle množství opioidů, které pacient přijímal před zařazením do programu, a to dávkou 5–10 mg u pacientů s nižší tolerancí až k dávce 2CM-0 mg u pacientů s vysokou tolerancí. Dávka se postupně zvyšuje o 5 až 10 mg na individuální udržovací dávku. Ta se může pohybovat kolem 20–50 mg, častěji se ale dostává nad 60 mg a někdy i nad 100 mg.

Absolutně platný horní limit dávky neexistuje; dávka by se měla vždy řídit odvykacími příznaky individuálního pacienta. Ve specifických případech (typicky např. při současném podávání antiretrovirální terapie) jsou poměrně běžné dávky kolem 200 a více mg denně.

Úvodní dávka se podává buď jednorázově, nebo rozdělená na dvě poloviny v intervalu 12 hodin. V obou případech je žádoucí minimálně dvě hodiny po podání sledovat zdravotní stav pacienta. Při jakýchkoliv známkách intoxikace je třeba interval mezi dávkami prodloužit o 4 hodiny a zvážit snížení dávky.

V případech, kdy není možné odpovídající dávku odhadnout, začíná se dávkou 20 mg při sledování stavu pacienta. Pokud ještě po 2–4 hodinách od podání dávky přetrvávají odvykací příznaky, přidává se po 20 mg až do obvyklého maxima 50 mg během prvních 24 hodin. Celková dávka prvního dne je považována za východisko pro druhý den; jakákoliv další zvýšení jsou titrována proti odvykacím příznakům.

Pacienti, kteří přerušili dřívější pravidelné užívání opioidů (např. při detoxifikaci nebo po neplánovaném opuštění léčby), mají nižší toleranci k methadonu, než se domnívají. Proto je u nich počáteční dávka nižší.

**Tabulka 4.**

gramů používaného heroinu denně	způsob užití	přibližná dávka methadonu pro stabilizaci
0,5	kouřením	20–50 mg
	i.v.	30–65 mg
0,75	kouřením	35–70 mg
	i.v.	35–75 mg
1,0	kouřením	35–85 mg
	i.v.	35–100 mg
1,5	kouřením	45–120 mg
	i.v.	45–130 mg
2,0	kouřením	50–130 mg
	i.v.	50–130 mg

### 11.1.4 Základní pravidla pro nastavování dávky

Cílem je titrovat během prvních tří dnů léčby dávku methadonu proti jakýmkoliv známkám odvykacího stavu a silně touze užít opioidy. U pacienta jsou pravidelně zjišťovány odvykací příznaky. Při jejich výskytu je možno zvýšit denní dávku o 10–20%. Dávka třetího dne by měla být základem pro dlouhodobé předepisování.

Tabulka 4. poskytuje orientační korelaci mezi heroinem a methadonem. Při jejím použití je nutné zohlednit regionální rozdíly v koncentraci heroinu (tabulka je koncipována pro 20% pouliční heroin, běžný v Praze).

Obrysový rámec pro převod z ilegálního heroinu na metadonovou substituci

### 11.1.5 Detoxifikace z methadonu

Vysazování methadonu se provádí postupně a obvykle má dlouhodobý charakter; typicky probíhá např. v průběhu 3 až 6 měsíců. Při detoxifikaci

z methadonu nastává kritické stadium se zvýšením rizikem recidivy v době, kdy podávaná dávka klesne pod 25 mg a účinek látky nepokryje celých 24 hodin. Pro naléhavé případy existují i relativně rychlá detoxifikační schémata, např. je možné snižovat dávku o 10 mg než se dosáhne dávky 40 mg, pak snižovat dávku o 5 mg, tu ponechat 2–3 dny a pak metadon vysadit úplně. V případech, kdy je pacient hospitalizován, je možné dávku 5 mg v závěru detoxifikace ještě rozdělit do dvou dílčích denních dávek. I při šetrné detoxifikaci je riziko přechodu k nezákonným návykovým látkám při vysazování methadonu vysoké. K detoxifikaci po methadonu lze použít i jiné látky (např. buprenorfin), je ale třeba počítat s tím, že odvykací stav po methadonu bude většinou sice slabší než po vysokých dávkách heroinu, ale delší.

### **Nastavení adekvátní rychlosti detoxifikace**

Téměř každý pacient methadonové detoxifikace projde odvykacím syndromem. Pro mnohé bude natolik závažný, že se stane hlavním z kofaktorů relapsu k užívání heroinu nebo žádosti o nasazení methadonové substituce — a to i tehdy, když jsou ostatní předpoklady úspěšné detoxifikace splněny. Rychlejší detoxifikace vykazuje nižší retenci než pomalejší detoxifikace.

Detoxifikace probíhá postupným snižováním po 5 či 10 mg v denní dávce až na určenou úroveň (obvykle 20–30 mg v závislosti na počáteční dávce a pacientovi). Následuje pozvolnější režim, tzn., že intervaly mezi jednotlivými sníženími se prodlužují a snižování denní dávky se zpomaluje.

### **Návrhy detoxifikačních režimů**

Všechny uvedené režimy platí pro methadonové mixtury 1mg/1ml. Všechny detoxifikační

režimy představují jen plán a měly by být pravidelně revidovány.

### **Dvoutýdenní detoxifikační režim:**

- po 3 dny 20 mg
- po 4 dny 15 mg
- po 3 dny 10 mg
- po 4 dny 5 mg

Výhodou tohoto režimu je snadná preskripce; na konci každého týdne dochází ke snížení dávky.

Alternativa začínající na vyšší dávce:

- po 3 dny 25 mg
- po 3 dny 20 mg
- po 3 dny 15 mg
- po 3 dny 10 mg
- po 2 dny 5 mg

Pocitu kontroly a snížení anxiózy pacienta je možno docílit delším setrváním na určité dávce.

### **Jednoměsíční detoxifikační režim**

Při počáteční dávce 40 mg:

- 4 dny 40 mg
- 3 dny 35 mg
- 4 dny 30 mg
- 3 dny 25 mg
- 4 dny 20 mg
- 3 dny 15 mg
- 4 dny 10 mg
- 3 dny 5 mg

Při počáteční dávce 25 mg:

- 4 dny 25 mg
- 3 dny 20 mg
- 4 dny 15 mg
- 3 dny 10 mg
- 4 dny 8 mg

- 3 dny 6 mg
- 4 dny 4 mg
- 3 dny 2 mg
- 14 dní 6 mg
- 14 dní 4 mg
- 14 dní 2 mg

### Čtyřměsíční detoxifikační režim

Po úvodní stabilizaci a po období, kdy pacient neužívá žádný heroin, lze denní dávku snižovat každý 1–2 týdny o 5 nebo 10 mg, až na dávku 30 mg. Poté se denní dávka snižuje každý 1–2 týdny o 5 mg, až dosáhne 10–15 mg. Od tohoto okamžiku snižování postupuje již jen po 2–2,5 mg, a to každý týden až čtrnáct dní.

Typický čtyřměsíční režim při počáteční dávce 45 mg zní:

- 14 dní 45 mg
- 14 dní 35 mg
- 14 dní 30 mg
- 14 dní 25 mg
- 14 dní 20 mg
- 14 dní 15 mg
- 14 dní 10 mg
- 14 dní 7 mg

### Šestiměsíční detoxifikační režim

Šestiměsíční detoxifikační režim vypadá při použití stejných principů a počáteční dávce 60 mg takto:

- 14 dní 60 mg
- 14 dní 50 mg
- 14 dní 40 mg
- 14 dní 30 mg
- 14 dní 25 mg
- 14 dní 20 mg
- 14 dní 15 mg
- 14 dní 10 mg
- 14 dní 8 mg

## 11.2 Doporučená dávkovací schémata buprenorfinu pro substituční léčbu závislosti na opioidech a pro detoxifikaci

Uvedená schémata mají pouze orientační charakter, dávkování je nutno individuálně přizpůsobit.

### 11.2.1 Zahájení léčby

den léčby	denní dávka buprenorfinu (mg)	
	Nízká až střední závislost	Střední až těžká závislost
1	2–4	4
2	8	8
3	8	16

### 11.2.2 Udržovací léčba

Doporučené dávkování buprenorfinu (v mg) při podávání denním, obden a 3x/týden podle stabilizované denní dávky:

denní dávka	dávka při podání obden	dávka při podávání 3x týdně	
		pondělí a středa	pátek
4	8	8	12
8	16	16	24
12	24	24	32
16	32	32	32
20	32	32	32
24	32	32	32

### 11.2.3 Detoxifikace z užívání buprenorfinu

Doporučené dávkování při vysazování léčby (při denním podávání):

týden	denní dávka buprenorfinu (mg)					
	4	8	12	16	20	24
1	2	4	8	8	16	16
2	2	2	4	4	8	8
3	-	2	2	2	4	4
4	-	-	-	-	2	2

Doporučený postup přerušování léčby (postupném snižování) u pacientů, kteří dostávali buprenorfin obden:

týden	dávka buprenorfinu podávaná obden			
	8	16	24	32
1	4	8	12	16
2	2	4	4	8
3	-	2	2	4
4	-	-	-	2

Doporučený postup přerušování léčby (postupném snižování) u pacientů, kteří dostávali buprenorfin 3x týdně – dávka v pondělí a středu:

týden	dávka buprenorfinu, podávaná v pondělí a ve středu			
	8	16	24	32
1	4	8	12	16
2	2	4	4	8
3	-	2	2	4
4	-	-	-	2

Doporučený postup přerušování léčby (postupného snižování) u pacientů, kteří dostávali buprenorfin 3x týdně – dávka v pátek:

týden	dávka buprenorfinu, podaná v pátek		
	12	24	32
1	6	12	24
2	2	6	12
3	-	2	6
4	-	-	2

## Standardy substituční léčby závislosti na opioidech

Vychází s podporou Ministerstva zdravotnictví ČR  
jako příloha časopisu Psychiatrie pro praxi  
Psychiat. pro Praxi 2009; 10 (1) (Suppl. A)  
ISSN 1213-0508



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY

Časopis je indexován do Bibliographia Medica Českoslovac  
a je zařazen na Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR

Odpovědná redaktorka: Mgr. Iva Daňková

Grafická úprava a sazba: Milan Matoušek

Obchodní oddělení: Martin Jíša

Vydal: SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

**SOLEN**  
MEDICAL EDUCATION



suboxone®  
(buprenorphini hydrochloridum/  
naloxoni hydrochloridum dihydricum)

Zkrácená informace o léčivém přípravku SUBOXONE – Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety, Suboxone 8 mg/2 mg sublingvální tablety

**Složení:** **Léčivé látky:** Suboxone 2 mg/0,5 mg: buprenorphinum 2 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 0,5 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum). Suboxone 8 mg/2 mg: buprenorphinum 8 mg (jako buprenorphini hydrochloridum) a naloxonum 2 mg (jako naloxoni hydrochloridum dihydricum). **Pomocné látky:** monohydrát laktosy, mannitol, kukuričíný škrob, povídon 40, kyselina citronová, dihydrát citronanu sodného, magnesium-stearát, draselná sůl aceulfamu, přírodní citronové a lipové aroma. **Indikace:** Substituční léčba závislosti na opioidech v rámci lékařské, sociální a psychologické péče. Účelem složky naloxon je zabránit nesprávnému intravenóznímu použití. Léčba je určena pro užítí u dospělých a dospívajících nad 15 let, kteří souhlasili s léčbou závislosti. **Dávkování a způsob podání:** Léčba musí být prováděna pod dohledem lékaře, který má zkušenosti v léčbě závislosti na opioidech/návyku na opioidy. Suboxone se aplikuje pod jazyk, dokud se nerozpustí, což obvykle trvá 5 až 10 minut. Dávka se skládá ze sublingválních tablet přípravku Suboxone 2 mg/0,5 mg a Suboxone 8 mg/2 mg, které mohou být užívány všechny najednou nebo ve dvou rozdělených dávkách; druhá dávka se užívá ihned po rozpuštění první dávky. **Dospělí:** Před zahájením léčby je doporučeno provedení výchozích jaterních testů a dokumentace stavu virové hepatitidy. U pacientů, kteří mají pozitivní výsledky na virovou hepatitidu, při současném užívání léčivých přípravků a/nebo při stávající poruše funkce jater, je zvýšené riziko urychlené poškození jater. Je doporučeno pravidelné sledování funkce jater. **Zahájení léčby:** Doporučená zahajovací dávka je jedna až dvě tablety přípravku Suboxone 2 mg/0,5 mg sublingvální tablety. Další dávka jedna až dvě tablety přípravku Suboxone 2 mg/0,5 mg může být podána první den v závislosti na individuálních požadavcích pacienta. **Osoby závislé na opioidech, které neprovedly abstinenci syndrom:** při zahájení léčby by měla být první dávka přípravku Suboxone užitá tehdy, když se objeví známky abstinenciho syndromu, ale ne méně než 6 hodin po posledním požití dávky opioidu (např. heroin; krátkodobé působící opioidy). **Osoby užívající methadon:** před zahájením léčby přípravkem Suboxone musí být dávka methadonu snížena na maximálně 30 mg/den. První dávka přípravku Suboxone by měla být užitá, když se objeví známky abstinenciho syndromu, ale ne méně než 24 hodin po posledním užítí methadonu. Buprenorphin může u pacientů závislých na methadonu uspojit abstinenciho syndrom. **Úprava dávkování a udržovací dávka:** Dávka by měla být progresivně zvyšována podle klinického účinku u jednotlivého pacienta a neměla by překročit maximální jednotlivou denní dávku 24 mg. Dávka se titruje podle opakovaného hodnocení klinického a psychologického stavu pacienta a titrace by měla být prováděna v krocích po 2–8 mg. V počátečních léčbě se doporučuje denní přidělování buprenorphinu. Po stabilizaci je pak možno dát spolehlivému pacientovi množství přípravku Suboxone postáčující pro několik dnů léčby. Doporučuje se, aby množství přípravku Suboxone bylo omezeno na 7 dnů nebo podle lokálních požadavků. **Nižší než denní dávkování:** Po dosažení uspokojivé stabilizace může být frekvence podávání přípravku Suboxone snížena na dvojnásobnou individuálně titrovanou denní dávku podávanou obden. **Redukce dávky a ukončení léčby:** Po dosažení uspokojivé stabilizace a pokud pacient souhlasí, může být dávka postupně redukována na nižší udržovací dávku; v některých příznivých případech může být léčba přerušena. Po ukončení léčby by měli být pacienti sledováni vzhledem k potenciálnímu riziku relapsu. **Použití v pediatrii:** Podávání přípravku Suboxone dětem do 15 let se vzhledem k chybějícím údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje. **Kontraindikace:** Přípravek Suboxone je kontraindikovaný v následujících případech: hypersensitivita na buprenorphin, naloxon nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku, závažná respirační insuficience, závažná jaterní insuficience, akutní alkoholismus nebo *delirium tremens*. **Upozornění:** Pacienti by měli být během provádění z buprenorphinu nebo methadonu na přípravek Suboxone pečlivě sledováni, protože byly hlášeny příznaky abstinenciho syndromu. **Respirační deprese:** Bylo hlášeno několik případů úmrtí v důsledku respirační deprese, zejména při podání v kombinaci s benzodiazepiny nebo pokud nebyl buprenorphin užíván tak, jak je předepsáno. Úmrtí byla hlášena v souvislosti se současným podáváním buprenorphinu a dalších tlumících látek jako je alkohol nebo jiné opioidy. **Hepatitida a poruchy jaterních funkcí:** Byly hlášeny případy akutního poškození jater u osob závislých na opioidech v klinických studiích a v postmarketingových hlášeních o nežádoucích účincích. Sportovce je nutno upozornit na to, že tento léčivý přípravek může vyvolat pozitivní reakci na „antidopingové testy.“ Jako u jiných opioidů je vyžadována opatrnost u pacientů užívajících buprenorphin a majících poranění hlavy, zvýšený nitrolební tlak, hypotenzi, hypertrofii prostaty nebo stenózu uretry. Tento přípravek by se měl užívat s opatrností u pacientů s: astmatem nebo respirační insuficiencí; renální insuficiencí, jaterní insuficiencí. Inhibitory enzymu CYP3A4 mohou zvýšit koncentrace buprenorphinu. Současné užívání inhibitorů monaminoxidázy (IMAO) může na základě zkušeností s morfinem vyvolat zvýšení účinků opioidů. Pacienti se vzácnou dědičnou intolerancí galaktózy, deficitem Lapp laktázy nebo malabsorpcí glukózy-galaktózy by tento přípravek neměli užívat. **Těhotenství:** Ke konci těhotenství mohou vysoké dávky buprenorphinu indukovat útlum dýchání u novorozence i po krátké době podávání. Dlouhodobé podávání buprenorphinu během posledních tří měsíců těhotenství může vyvolat abstinenciho syndrom u novorozence. Během těhotenství by neměl být přípravek Suboxone podáván. Pokud je podle názoru lékaře léčba nutná, může být použít buprenorphinová zvažená podle lokální preskripční informace. Kojení by mělo být v průběhu léčby přípravkem Suboxone přerušeno. **Interakce:** Přípravek Suboxone by neměl být užíván společně s alkoholem. Přípravek Suboxone by měl být užíván s opatrností, je-li podáván společně s benzodiazepiny, ostatními léky s tlumícími účinkem na centrální nervový systém, inhibitory CYP3A4 a induktoři CYP3A4. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastější nežádoucí účinky ve vztahu k léčbě, které byly hlášeny během klinických studií s přípravkem Suboxone, patřily ty, které souvisely s abstinenciho příznaky (např. bolest břicha, průjem, bolesti svalů, úzkost, pocení). Nežádoucí účinky hlášené v pilotní klinické studii s výskytem velmi častě (> 1/10) byly nespavost, zácpa, nevolnost, pocení, abstinenciho syndrom, bolest hlavy, s výskytem častě (> 1/100 < 1/10): infekce, periferní edém, snížení tělesné hmotnosti, úzkost, nervozita, deprese, snížení libida, abnormální myšlení, somnolence, závratě, parestézie, hypertenze, porucha tvorby síz, amblyopie, vazodilatace, hypertenze, migréna, rinítida, faryngitida, zhoršení kašle, zvracení, dyspepsie, průjem, anorexie, nadýmání, abnormální jaterní funkce, vyrážka, svědění, kopřivka, artralgie, myalgie, křeče v nohách, albuminurie, abnormality moči, astenie, horečka, chřipkový „flu-like“ syndrom, malátnost, nahodilá úrazy, zimnice, bolest na hrudi, bolest břicha, bolest zad, bolest. **Uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 7 tablet, 28 tablet; Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** SP Europe, Rue de Stalle, 73, B-1180 Bruxelles, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/06/359/001, EU/1/06/359/002 – Suboxone 2 mg/0,5 mg; EU/1/06/359/003, EU/1/06/359/004 – Suboxone 8 mg/2 mg. **Datum poslední revize textu:** 30. července 2007. **Způsob vydeje:** Vázán na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Úhrada nebyla stanovena.

 Schering-Plough

Schering-Plough s.r.o.  
Ke Štvanici 656/3, 186 00, Praha 8  
tel.: +420 221 771 250



**suboxone**<sup>®</sup>

(buprenorphini hydrochloridum/  
naloxoni hydrochloridum dihydricum)

# *Když léčba mění životy*

*Substituční léčba závislosti na opioidech*

-  *Snadné převedení ze Subutexu<sup>1</sup>*
-  *Malé riziko možného zneužití<sup>2</sup>*

Literatura: 1) Fudala PJ et al.: Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone; N Engl J Med. 2003 Sep 4;349(10):949-58. 2) Hannu Alho et al.: Abuse liability of buprenorphine-naloxone tablets in untreated IV drug users; Drug and Alcohol Dependence, Volume 88, Issue 1, Pages 75-78.

 **Schering-Plough**

Schering-Plough s.r.o.  
Ke Štvanici 656/3, 186 00, Praha 8  
tel.: +420 221 771 250