BỘ Y TẾ	CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Số: 493/QĐ-BYT	*Hà Nội, ngày 18 tháng 02 năm 2016*

QUYẾT ĐỊNH

Ban hành "Hướng dẫn điều trị methadone trong các cơ sở cai nghiện ma túy"

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31/8/2012 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)" năm 2006;

Căn cứ Luật xử lý vi phạm hành chính năm 2012;

Căn cứ Nghị định số 96/2012/NĐ-CP ngày 15/11/2012 của Chính phủ quy định về điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc thay thế;

Căn cứ Nghị định số 221/2013/NĐ-CP ngày 30/12/2013 của Chính phủ quy định chế độ áp dụng biện pháp xử lý hành chính đưa vào cơ sở cai nghiện bắt buộc;

Căn cứ Quyết định số 2596/QĐ-TTg ngày 27/12/2013 của Thủ tướng Chính phủ về việc phê duyệt Đề án đổi mới công tác cai nghiện ma túy ở Việt Nam đến năm 2020;

Căn cứ Nghị quyết số 98/NQ-CP ngày 26/12/2014 của Chính phủ về tăng cường chỉ đạo công tác phòng, chống, kiểm soát và cai nghiện ma túy trong tình hình mới;

Căn cứ Nghị quyết số 51/NQ-CP ngày 02/7/2015 của Chính phủ tại Phiên họp Chính phủ thường kỳ tháng 6 năm 2015;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Phòng, chống HIV/AIDS, Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này "Hướng dẫn điều trị methadone trong các cơ sở cai nghiện ma túy".

Điều 2. Hướng dẫn được áp dụng thực hiện tại các cơ sở cai nghiện ma túy.

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, Giám đốc các cơ sở cai nghiện ma túy và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 4;
- Bộ trưởng Nguyễn Thị Kim Tiến (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng Bộ Y tế (để biết);
- Thứ trưởng BLĐTBXH Nguyễn Trọng Đàm (để biết);
- Lưu: VT, AIDS (02).

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Nguyễn Thanh Long

BỘ Y TẾ

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

HƯỚNG DẪN
Điều trị methadone trong các cơ sở cai nghiện ma túy

(Ban hành kèm theo Quyết định số: ..... /QĐ-BYT ngày tháng năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

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

I. KHÁI NIỆM

1. 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 huỷ 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 hoà nhập cộng đồng.

2. Cơ sở cai nghiện ma túy: Trung tâm Chữa bệnh – Giáo dục – Lao động xã hội; cơ sở điều trị nghiện tự nguyện; cơ sở xã hội; cơ sở đa chức năng; cơ sở cai nghiện bắt buộc (cơ sở điều trị nghiện bắt buộc).

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 và hoạt động tội phạm.

2. Giảm sử dụng các CDTP bất hợp pháp, giảm tỷ lệ tiêm chích CDTP.

3. Cải thiện sức khoẻ và giúp người nghiện duy trì việc làm, ổn định cuộc sống lâu dài, tăng sức sản xuất của xã hội.

Phần II
ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC METHADONE

I. CHỈ ĐỊNH

Học viên tại các cơ sở cai nghiện ma túy.

II. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ CHUNG

1. Học viên phải tự nguyện tham gia điều trị.

2. Trước khi bắt đầu điều trị Methadone cho học viên, phải đảm bảo tại địa phương nơi học viên trở về cư trú sau khi rời khỏi cơ sở cai nghiện ma túy có cơ sở điều trị Methadone.

3. Liều Methadone phải phù hợp với từng học viên dựa trên nguyên tắc bắt đầu với liều thấp, tăng từ từ và duy trì ở liều đạt hiệu quả.

4. Điều trị bằng thuốc Methadone cần phải kết hợp với giáo dục, 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. Không sử dụng thuốc Methadone cho các mục đích không phải là điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện (ví dụ như: thưởng phạt, trừng phạt, gây ngủ).

6. Không dừng điều trị Methadone trừ khi có lý do y tế cụ thể.

III. GIÁO DỤC HỌC VIÊN VỀ ĐIỀU TRỊ METHADONE

1. Giáo dục trước điều trị

a) Tìm hiểu động cơ tham gia điều trị, mức độ cam kết và sẵn sàng tham gia điều trị của học viên.

b) Cung cấp kiến thức cơ bản về điều trị Methadone: tác dụng của điều trị Methadone, quy trình điều trị, tác dụng không mong muốn, các quy định khác có liên quan.

2. Giáo dục trong quá trình điều trị và trước khi ra khỏi cơ sở cai nghiện ma túy

a) Cung cấp thông tin về bệnh nghiện và các bệnh lý liên quan như HIV, lao, viêm gan B, C, dự phòng tái nghiện, các biện pháp giảm tác hại khác như sử dụng bao cao su, bơm kim tiêm sạch.

b) Tư vấn, xét nghiệm HIV cho học viên.

d) Giáo dục nhóm cho học viên về nguy cơ quá liều và tầm quan trọng của việc tiếp tục điều trị Methadone tại cộng đồng sau khi ra khỏi cơ sở cai nghiện ma túy.

IV. KHÁM LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM TRƯỚC KHI ĐIỀU TRỊ

Nội dung đánh giá:

1. Lý do xin tham gia điều trị của học viên bao gồm xác định mức độ sẵn sàng điều trị của học viên.

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, 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...

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.

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 trước khi vào cơ sở cai nghiện ma túy: học tập, nghề nghiệp, hôn nhân, gia đình, tài chính và quan hệ xã hội.

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.

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 xc, tắc mạch, viêm nội tâm mạc bán cấp, dấu hiệu suy tim, loạn nhịp tim.

- Các dấu hiệu của quá liều 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 tuý nhóm Opiats" (CDTP) của Bộ Y tế (Phụ lục 1 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" (Phụ lục 2 ban hành kèm theo Hướng dẫn này).

Chú ý:

(1) Hướng dẫn chẩn đoán nghiện CDTP nêu trên được sử dụng để đánh giá tiêu chuẩn nghiện CDTP của học viên trong thời gian 12 tháng trước khi vào cơ sở cai nghiện ma túy nhằm khẳng định tiền sử nghiện CDTP.

(2) Trong nhiều trường hợp, có thể xác định tiền sử nghiện CDTP dựa vào thông tin trong hồ sơ của học viên về tiền sử nghiện CDTP và/hoặc tiền sử cai

nghiện tại các cơ sở cai nghiện bắt buộc hoặc tại cộng đồng trước đó và/hoặc dựa vào những vết tiêm chích cũ trong thăm khám lâm sàng.

6. Xét nghiệm

a) Xét nghiệm thường quy:

- Công thức máu: số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, Hgb...

- 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).

- Xét nghiệm phát hiện methamphetamine và các chất gây nghiện khác (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. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Việc điều trị phải đúng chỉ định, quy trình, liều lượng để đảm bảo an toàn và hiệu quả tối đa cho học viên.

- Phải tư vấn giáo dục cho học viên về điều trị thay thế nghiện các CDTP bằng thuốc Methadone trước, trong và sau điều trị.

- Giám sát học viên uống Methadone hàng ngày.

- Không bắt đầu điều trị Methadone cho nữ học viên khi phát hiện có thai, trừ trường hợp phụ nữ mang thai đang được điều trị Methadone ngoài cộng đồng.

2. Điều trị

2.1. Đối với học viên có chẩn đoán nghiện CDTP: điều trị theo quy định tại hướng dẫn "Điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc Methadone" được ban hành kèm theo Quyết định số 3140/QĐ-BYT ngày 30/8/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2.2. Đối với học viên đang điều trị Methadone ngoài cộng đồng bị đưa vào cơ sở cai nghiện ma túy

a) Trường hợp học viên dừng điều trị dưới 1 tháng:

Điều trị Methadone cho học viên theo quy định tại hướng dẫn "Điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc Methadone" được ban hành kèm theo Quyết định số 3140/QĐ-BYT ngày 30/8/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

b) Trường hợp học viên dừng điều trị trên 1 tháng:

Việc điều trị Methadone cho học viên được áp dụng theo quy định tại điểm 2.3 mục này.

2.3. Đối với học viên không còn độ dung nạp CDTP và có kết quả âm tính với xét nghiệm nước tiểu tìm CDTP, việc điều trị được thực hiện như sau:

a) Dò liều

- Liều khởi đầu 5mg.

- Theo dõi chặt chẽ học viên trong 4 giờ sau khi uống liều Methadone đầu tiên để đánh giá tác động của thuốc, đặc biệt là mức độ buồn ngủ và biểu hiện ngộ độc để xử trí kịp thời.

- Học viên không có độ dung nạp có thể cảm thấy buồn nôn hoặc nôn. Buồn ngủ có thể xảy ra nhưng hiếm gặp với liều khởi đầu 5mg. Trong trường hợp học viên có dấu hiệu buồn ngủ, cần trì hoãn lần tăng liều tiếp theo.

- Trong 7 ngày đầu điều trị, bác sỹ đánh giá học viên hằng ngày trước khi cho uống thuốc Methadone.

- Trong giai đoạn đầu điều trị, có thể có tác động buồn ngủ của Methadone, học viên cần tránh làm các công việc liên quan tới vận hành máy móc.

b) Điều chỉnh liều:

- Tăng liều 05 mg/01lần/01tuần, cho đến liều duy trì (liều tối ưu) phù hợp với mỗi học viên. Từ liều 40mg trở lên có thể tăng từ 05mg -10mg/01lần/01tuần, tùy thuộc vào mức độ dung nạp của học viên cho tới khi đạt được liều duy trì (liều tối ưu).

- Vào ngày đánh giá để tăng liều, bác sỹ đánh giá có hay không biểu hiện của nhiễm độc Methadone (chóng mặt, buồn nôn, nôn, buồn ngủ, nói lứu lưỡi, đi loạng choạng, suy hô hấp, mạch chậm, huyết áp hạ, co đồng tử) tại thời điểm 3 - 4 tiếng sau khi uống thuốc ở các ngày trước đó để quyết định có hay không tăng liều. Trong trường hợp học viên có biểu hiện buồn ngủ, cần trì hoãn tăng liều, tiếp tục theo dõi học viên trong những ngày tiếp theo. Nếu học viên tiếp tục buồn ngủ, cần giảm liều Methadone xuống mức liều trước đó.

c) Duy trì liều

- Liều duy trì tối ưu thường là 60mg - 120mg tùy từng học viên. Liều duy trì là liều không gây buồn ngủ, học viên cảm thấy thoải mái và giảm thèm nhớ ở mức liều này.

- Đối với học viên đang điều trị bằng thuốc lao hoặc ARV, có thể cần duy trì liều cao hơn mức trung bình.

- Ở một số học viên, liều Methadone có thể được duy trì ở mức thấp hơn 60mg nếu trong quá trình tăng liều học viên có biểu hiện buồn ngủ và không thể dung nạp với Methadone ở mức liều cao hơn.

- Sơ kết điều trị khi đạt tới liều duy trì.

- Trong giai đoạn duy trì, thực hiện khám bệnh 01tháng/01lần.

VI. THEO DÕI QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ

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

2. Các dấu hiệu của thiếu liều (hội chứng cai), đặc biệt là dấu hiệu quá liều.

3. Tiến triển của các bệnh cơ thể kèm theo:

a) Sàng lọc các triệu chứng nghi ngờ mắc lao: 01tháng/01lần đối với học viên có HIV (+); và 06 tháng/01lần đối với học viên HIV (-).

b) Tư vấn xét nghiệm HIV (nếu học viên đồng ý).

c) Điều trị HIV/AIDS bằng thuốc ARV (nếu có điều kiện).

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

5. Các tình trạng bệnh lý khác.

VII. 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 học viên điều trị Methadone.

b) Xử trí: học viên cần uống đủ nước và trấn an để học viên yên tâm.

2. Táo bón

a) Học viên bị táo bón mạn tính do tác dụng không mong muốn của Methadone và các CDTP khác.

b) Xử trí:

- Khuyến khích học viên uống nhiều nước, ăn nhiều rau và các thức ăn có nhiều chất xơ.

- Động viên học viên tăng cường vận động và tập thể dục. Trường hợp táo bón nặng có thể kê đơn thuốc nhuận tràng như Sorbitol, hoặc thụt tháo...

3. Mất ngủ

- Chia sẻ động viên học viên 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 trầm cảm và các rối loạn tâm thần khác. Cần sàng lọc và hội chẩn chuyên khoa tâm thần nếu cần.

4. Bệnh về răng miệng

a) Các CDTP bao gồm Methadone làm giảm tiết nước bọt. Ngoài ra người nghiện ma tuý thường bị suy dinh dưỡng và kém v ệ sinh răng miệng.

b) Xử trí:

- Khuyến khích học viên thường xuyên giữ gìn vệ sinh răng miệng (đánh răng 2 lần/ngày), sử dụng thức ăn, đồ uống ít đường.

- Khám chuyên khoa răng (nếu có thể).

5. Mệt mỏi và buồn ngủ

a) Nguyên nhân có thể do:

- Trầm cảm.

- Nếu xuất hiện sau khi uống thuốc Methadone 3-4 giờ thường là dấu hiệu sớm của quá liều Methadone

b) Xử trí: theo nguyên nhân.

- Điều chỉnh liều Methadone cho phù hợp (nếu cần).

- 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.

VIII. XỬ TRÍ CÁC VẤN ĐỀ ĐẶC BIỆT TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ

1. Quá liều

a) Trong quá trình điều trị, học viên có thể bị quá liều do dùng Methadone ở liều cao hơn mức độ học viên có thể dung nạp được. Biểu hiện quá liều rõ ràng nhất là tại thời điểm sau khi uống thuốc Methadone 03-04 tiếng.

b) Biểu hiện của học viên khi bị quá liều 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:

- Nếu mức độ nhẹ: (i) tạm ngừng cho uống Methadone; (ii) theo dõi học viên đến khi hết biểu hiện quá liều; (iii) trì hoãn tăng liều hoặc giảm liều nếu cần.

- Nếu mức độ nặng do quá liều: xử trí theo "Hướng dẫn xử trí quá liều Methadone cấp" được quy định tại Phụ lục 3 ban hành kèm theo Hướng dẫn này hoặc chuyển tiếp học viên đến cơ sở khám bệnh, chữa bệnh để xử lý (nếu cần).

2. Uống sai liều

Khi học viên uống Methadone sai liều quy định tại đơn thuốc, cần phải đánh giá lượng Methadone đã uống và theo dõi tình trạng học viên.

a) Uống liều thấp hơn liều quy định tại đơn thuốc: cần bổ sung lượng Methadone bị thiếu.

b) Uống liều cao hơn liều quy định tại đơn thuốc:

- Cần theo dõi học viên chặt chẽ trong 4 giờ sau khi uống Methadone.

- Nếu có biểu hiện quá liều: xử trí theo điểm c, mục 1 phần này.

3. Học viên tiếp tục sử dụng ma túy

a) Một số biểu hiện:

- Có vết tiêm chích mới.

- Sức khoẻ, 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:

- 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 học viên bỏ uống Methadone, khi quay lại điều trị thì xử trí như sau:

a) Bỏ uống thuốc 01 đến 03 ngày: Không thay đổi liều Methadone đang điều trị.

b) Bỏ uống thuốc 04 đến 05 ngày liên tiếp: Đánh giá lại sự dung nạp thuốc của học viên. Cho một phần hai liều Methadone học viên vẫn uống trước khi dừng điều trị đồng thời khám lại và cho liều Methadone thích hợp.

c) Bỏ uống thuốc trên 05 ngày liên tiếp (từ ngày thứ 06 trở đi): Khởi liều Methadone lại từ đầu.

5. Nôn sau khi uống Methadone

Tính thời gian từ khi học viên 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 học viên sau 4 giờ, nếu học viên 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.

IX. ĐIỀU TRỊ METHADONE CHO MỘT SỐ ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

1. Học viên nhiễm HIV, lao, nấm được điều trị Methadone

a) Tạo điều kiện để học viên được tiếp cận các dịch vụ chăm sóc và điều trị HIV và các biện pháp dự phòng lây nhiễm HIV (nếu có thể).

b) Lưu ý phát hiện sớm các bệnh nhiễm trùng cơ hội đặc biệt là Lao và nấm để điều trị kịp thời.

c) Đối với học viên điều trị thuốc ARV, thuốc điều trị Lao, nấm..., một số thuốc có tương tác với Methadone do đó có thể cần điều chỉnh liều Methadone cho thích hợp áp dụng theo hướng dẫn quy định tại Phụ lục 4 ban hành kèm theo Hướng dẫn này.

2. Học viên 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) Học viên bị viêm gan B và C

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

b) Học viên có tổn thương chức năng gan do các nguyên nhân khác

Nếu học viên bị suy giảm chức năng gan nhiều, phải điều chỉnh liều Methadone cho thích hợp. Nếu suy chức năng gan nặng, bác sĩ cân nhắc giảm liều hoặc ngừng Methadone.

3. Học viên đồng thời bị bệnh tâm thần

a) Trong quá trình điều trị, cần tăng cường tư vấn và hỗ trợ về mặt tâm lý, xã hội cho học viên nếu phát hiện học viên có các rối loạn tâm thần nhẹ (trầm cảm và lo lắng). Trong trường hợp cần thiết nên mời hội chẩn với chuyên khoa tâm thần.

b) Nếu học viên có biểu hiện rối loạn tâm thần nặng, phải hội chẩn với chuyên khoa tâm thần. Nên cố gắng để học viên 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 học viên rối loạn tâm thần nặng phải ngừng uống Methadone, bác sĩ nên cho học viên 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 4 ban hành kèm theo Hướng dẫn này).

X. GIẢM LIỀU TIẾN TỚI NGỪNG ĐIỀU TRỊ METHADONE CHO HỌC VIÊN

1. Chỉ áp dụng đối với học viên đang điều trị Methadone ngoài cộng đồng vào cơ sở cai nghiện ma túy và mong muốn giảm liều ngừng điều trị.

2. Việc giảm liều tiến tới ngừng điều trị Methadone cho học viên thực hiện theo đúng các quy định tại hướng dẫn "Điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc Methadone" được ban hành theo Quyết định số 3140/QĐ-BYT ngày 30/8/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

PHẦN III
KÊ ĐƠN, CẤP PHÁT THUỐC METHADONE VÀ CHUYỂN TIẾP ĐIỀU TRỊ

I. Kê đơn thuốc Methadone

1. Bác sỹ kê đơn thuốc Methadone thực hiện theo các quy định tại Khoản 1 Điều 13 Thông tư số 14/2015/TT-BYT ngày 25/6/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế vê Quản lý thuốc Methadone (sau đây gọi tắt là Thông tư số 14/2015/TT-BYT).

2. Kê đơn thuốc Methadone cho học viên thực hiện theo các quy định tại Điểm a, b, c, d và Điểm đ Khoản 2 Điều 13 Thông tư số 14/2015/TT-BYT.

II. Cấp phát thuốc Methadone cho học viên

1. Nhân viên cấp phát thuốc Methadone chịu trách nhiệm theo các quy định tại Điểm a, b, c và Điểm d Khoản 1 Điều 14 Thông tư số 14/2015/TT-BYT và các quy định sau:

a) Pha loãng liều Methadone vào 150ml nước khi cấp thuốc cho học viên uống;

b) Quan sát kỹ học viên đảm bảo học viên không mang các vật dụng có thể chứa dung dịch vào khu vực uống thuốc. Đồng thời, quan sát học viên trong khi uống thuốc để đảm bảo người bệnh uống hết thuốc Methadone trước khi ra khỏi cơ sở;

c) Yêu cầu học viên nói sau khi uống thuốc và ở lại khu vực điều trị Methadone trong 20 phút sau khi học viên uống thuốc;

d) Kiểm tra, đối chiếu để đảm bảo giảm thiểu các sai sót trong tất cả các bước thực hành cấp phát thuốc Methadone.

2. Học viên có trách nhiệm thực hiện theo các quy định tại Điểm a, b và Điểm c Khoản 2 Điều 14 Thông tư số 14/2015/TT-BYT và phải lại khu vực điều trị Methadone 20 phút sau khi uống thuốc.

III. Chuyển tiếp điều trị thuốc Methadone cho học viên

Việc chuyển tiếp điều trị thuốc Methadone thực hiện theo quy định tại Điều 19 Thông tư số 12/2015/TT-BYT ngày 28/5/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chi tiết một số điều của Nghị định số 96/2012/NĐ-CP ngày 15/11/2012 của Chính phủ quy định về điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc thay thế./.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Nguyễn Thanh Long

Phụ lục 1

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

I. KHÁI NIỆM

1. Chất ma tuý là các chất gây nghiện được quy định trong các danh mục do Chính phủ ban hành. Chất ma tuý có nhiều loại: loại tự nhiên, loại bán tổng hợp, loại tổng hợp.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Phụ lục 2

HỘI CHỨNG CAI CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN

(Chỉ dành để đánh giá người bệnh khi xét nghiệm nước tiểu ban đầu dương tính với nhóm Opiats)

I. Nét đặc trưng của hội chứng cai ở người nghiện CDTP là xuất hiện các triệu chứng như sau

1) Cảm giác thèm chất ma tuý.

2) Ngạt mũi hoặc hắt hơi.

3) Chảy nước mắt.

4) Đau cơ hoặc chuột rút.

5) Co cứng bụng.

6) Buồn nôn hoặc nôn.

7) Tiêu chảy.

8) Giãn đồng tử.

9) Nổi da gà hoặc ớn lạnh.

10) Nhịp tim nhanh hoặc tăng huyết áp.

11) Ngáp.

12) Ngủ không yên.

II. Chẩn đoán hội chứng cai CDTP

1. Ở người nghiện CDTP, nếu đột ngột ngừng hoặc giảm sử dụng thì sẽ xuất hiện hội chứng cai.

2. Theo bảng phân loại quốc tế lần thứ 10 (ICD - 10) chỉ cần có 3 trong số 12 triệu chứng trên là đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán hội chứng cai.

3. Hội chứng cai tự nó sẽ mất đi sau 7 - 10 ngày.

4. Cần phân biệt các triệu chứng của hội chứng cai với các triệu chứng xuất hiện do các bệnh tâm thần hoặc các bệnh khác gây ra.

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

(Chỉ dành để đánh giá người bệnh khi xét nghiệm nước tiểu ban đầu dương tính với nhóm Opiats)

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

Tên bệnh nhân:_____

Ngày tháng và thời gian ____/_____/____:_____

Lý do đánh giá:_____

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

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

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

Phụ lục 3

HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ QUÁ LIỀU METHADONE CẤP

1. Biểu hiện lâm sàng của quá liều cấp

Suy hô hấp, rối loạn ý thức, co đồng tử, hạ huyết áp

2. Nguyên tắc xử trí

Trước hết phải để người bệnh nằm ở phòng thoáng mát để tiến hành cấp cứu (tốt nhất là chuyển đến khoa hồi sức cấp cứu càng sớm càng tốt).

a) Nếu người bệnh có biểu hiện ngạt thở:

- Tiến hành thổi ngạt, nếu không kết quả thì tiến hành bóp bóng AMBU, nếu người bệnh có biểu hiện nặng hơn (ngừng thở hoặc tím tái nhiều) thì cho thở máy.

- Tiêm Naloxone (thuốc giải độc đặc hiệu)

+ Tiêm tĩnh mạch chậm Naloxone (Narcan): ống 0,4mg x 01ống/lần tiêm; có thể tiêm tiếp lần thứ 2 sau 5 phút.

+ Có thể truyền tĩnh mạch Naloxone bằng cách hoà 2mg Naloxone (5 ống) trong 500ml Natri clorua (NaCL) 0,9%, tốc độ truyền thay đổi tuỳ theo đáp ứng lâm sàng.

- Có thể dùng Naloxone tiêm dưới da hoặc tiêm bắp với tổng liều có thể tới 10mg.

b) Kết hợp giải độc bằng truyền các dung dịch mặn, ngọt đẳng trương.

3. Theo dõi lâm sàng:

a) Quan sát sự đáp ứng của người bệnh khi tiêm hoặc truyền Naloxone:

- Nếu đồng tử giãn ra, thở lại, tỉnh ra, đỡ dần tím tái v.v.., tức là tình trạng tốt dần lên.

- Nếu kích thước đồng tử co dưới 2mm là triệu chứng ngộ độc CDTP.

- Nếu đồng tử giãn, rồi sau đó lại co là biểu hiện chưa hết ngộ độc Opiats cần phải tiêm lại Naloxone.

b) Sau 3 lần tiêm, không có đáp ứng lâm sàng thì huỷ bỏ chẩn đoán quá liều Opiats.

c) Tiếp tục theo dõi người bệnh 4 giờ sau khi dùng liều Naloxone cuối cùng

Phụ lục 4
TƯƠNG TÁC THUỐC VỚI METHADONE

I- Tương tác với thuốc kháng retrovirut (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 (NNRTI)	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	- 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	- 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 (NRTI)	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)	- 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.

Nhóm ức chế men sao chép ngược Nucleotide (NRTI)	Didanosine (ddI) – 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 ddI đến 63% dẫn đến thiếu liều.	Không sử dụng viên ddI dạng viên nhai có tính chất đệm – sử dụng ddI 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.	- Cần theo dõi sát các dấu hiệu của hội chứng cai. - Xem xét tăng liều Methadone.
Nhóm ức chế hòa màng (PI)	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	- 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	- 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.	- 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.
Thuốc kháng nấm	Nhóm azole (Fluconazole, Intraconazole, Ketoconazole)	Tương đối quan trong 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.	- Theo dõi các dấu hiệu của ngộ độc Methadone. - Giảm liều Methadone phù hợp.
Thuốc kháng sinh	Nhóm Quinolone (Ciprofloxaxin, Levofloxacine)	Tương đối quan trong 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.	- Theo dõi các dấu hiệu của ngộ độc Methadone. - Giảm liều Methadone phù hợp.
	Nhóm Macrolid (Erythromycine, Azithromycine Clarithromycine)	Ít quan trong 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/ Amitryptyline)	Rất quan trọng về lâm sàng	- 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.	- 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.

Thuốc chống trầm cảm	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	- 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.	- Chống chỉ định tương đối việc sử dụng Carbamazepine ở bệnh nhân đang điều trị bằng Methadone. - Cân nhắc sử dụng thuốc chống co giật thay thế
	Phenytoin	Quan trọng về lâm sàng	Làm giảm nồng độ Methadone và gây ra hội chứng cai ở một số trường hợp.	- Có thể phải tăng liều Methadone ở bệnh nhân dùng Phenytoin. - Không nên sử dụng Phenytoin mà nên sử dụng thuốc chống co giật thay thế (valproate...).

Thuốc an thần kinh	Thioridazine và các thuốc trong nhóm phenothiazine	Quan trọng về lâm sàng	Có tác dụng hiệp đồng hiệu thế lên hệ thần kinh trung ương (ức chế), tăng tác dụng an thần và gây buồn ngủ.	- Chống chỉ định tương đối việc sử dụng đồng thời với Methadone, nên chọn thuốc an thần kinh thay thế (olanzapine, risperidone…) - Thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.
Thuốc giải lo âu	Benzodiazepine	Quan trọng về lâm sàng	- Có tác dụng hiệp đồng hiệu thế lên hệ thần kinh trung ương (ức chế), tăng tác dụng an thần và gây buồn ngủ. - Có nguy cơ gây lệ thuộc vào thuốc.	- Chống chỉ định tương đối việc sử dụng đồng thời với Methadone, nên chọn thuốc an thần kinh thay thế (olanzapine, risperidone…) - Thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

III. Xử trí tương tác phổ biến giữa thuốc Methadone và thuốc kháng Retrovirus (ARV)

Khi sử dụng đồng thời Nevirapine hoặc Efavirenz với Methadone – nồng độ Methadone trong máu có thể giảm từ 20 đến 70% vì men CYP450 bị kích thích. Điều này có thể dẫn tới xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng cai CDTP. Hội chứng cai có thể xuất hiện muộn và có thể không phát hiện thấy trong vòng 2-3 tuần đầu sau khi sử dụng NNRTI. Cần lưu ý phản ứng này có tính chất cơ địa, xảy ra với các mức độ khác nhau ở mỗi người bệnh và không thể đoán trước được mức độ trầm trọng.

Cách tốt nhất để xử trí trường hợp này là tiên lượng trước và theo dõi các triệu chứng cai, tăng liều Methadone từ từ theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Một số bệnh nhân cần tăng liều nhanh trong khi một số khác không cần thay đổi liều điều trị (liều Methadone có thể tăng từ 0% đến 50%). Kinh nghiệm lâm sàng trên thế giới cho thấy liều Methadone cần tăng ở những bệnh nhân được điều trị bằng EFV thường cao hơn so với những bệnh nhân được điều trị bằng NVP.

Zidovudine/AZT: Methadone có thể gây tăng mạnh nồng độ AZTtrong máu (tới 43%) và có thể dẫn tới ngộ độc AZT với các triệu chứng như: thiếu máu, đau cơ, suy tủy, mệt mỏi, đau đầu và nôn. Tình trạng này diễn biến rất chậm do đó cần theo dõi và đánh giá công thức máu sau 4-6 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị Methadone (hoặc AZT nếu điều trị Methadone trước). Sau mỗi 6 tháng hoặc tùy theo triệu chứng lâm sàng cần làm lại xét nghiệm công thức máu và đánh giá lại bệnh nhân. Cần thông báo cho bác sỹ điều trị ARV để thay thuốc nhóm NRTI khác nếu nghĩ tới ngộ độc AZT.

Lopinovir/Ritonavir: Các số liệu về tương tác thuốc giữa 2 thuốc này với Methadone không nhất quán, nhưng có một số nghiên cứu chỉ ra rằng Lopinovir/Ritonovir có thể làm giảm nồng độ Methadone trong máu (ít hơn rất

nhiều so với NVP và EFV). Cần theo dõi sát các dấu hiệu của hội chứng cai và tăng liều Methadone phù hợp.

Rifampicin có thể kích thích chuyển hóa Methadone tại gan, gây giảm mạnh nồng độ Methadone (từ 35 đến 70%) và dẫn đến xuất hiện hội chứng cai Methadone do đó cần tăng liều Methadone. Rifampicin và các thuốc ARV như Efavirenz và Nevirapine có thể có tác dụng hiệp đồng nên liều Methadone cần tăng sẽ cao hơn.

Cần quan sát và theo dõi sát mỗi khi sử dụng một loại thuốc mới cho bệnh nhân đang điều trị Methadone

Phụ lục 5

TÓM TẮT ĐIỀU TRỊ

(kèm theo phiếu chuyển tiếp điều trị)

Nội dung bao gồm:

1. Tên và thông tin liên lạc của nhân viên y tế hoàn thành bản tóm tắt
2. Tiền sử sử dụng ma túy
   - Chất dạng thuốc phiện
   - Các ma túy khác
   - Những lần điều trị nghiện chất trước đây.
   - Tiền sử giam giữ
3. Tiền sử điều trị Methadone
   - Ngày bắt đầu
   - Liều duy trì
   - Các vấn đề liên quan tới điều trị Methadone
4. Kết luận cuối cùng và khuyến nghị