

Opioidsõltuvuse asendusravi

Kliiniline protokoll

Tallinn 2013

Eessõna

Opioidsõltuvuse asendusravi kliinilise protokoll koostamisel on aluseks võetud WHO poolt 2009. aastal välja antud juhised „*Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence*“. Ühtlasi on antud dokumendi koostamisel kasutatud Leedu kliinilist protokoll psühhiaatritele „*Pharmacotherapy for Opioid Dependence: treatment with methadone*“, mis on välja antud koostöös UNODC-ga 2009. aastal ning Uus-Lõuna-Wales osariigi, Austraalia, 2006. aastal välja antud juhised „*Opioid Treatment Program: Clinical Guidelines for methadone and buprenorphine treatment*“.

Opioidsõltuvuse asendusravi kliiniline protokoll töötati välja koostöös Eesti Psühhiaatrite Seltsi, Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi ja Eesti Kopsuarstide Seltsiga. Samuti olid protokoll väljatöötamise kaasatud opioidsõltuvuse asendusravi teenuseosutajad: Lääne-Tallinna Keskhaigla AS, Wismari Haigla AS, Tervisekeskus Elulootus OÜ, Tartu Ülikooli Kliinikum SA, Corrigo OÜ, Narva Sõltuvuste Ravikeskus OÜ ning Aasa Kliinik OÜ.

Opioidsõltuvuse asendusravi kliiniline protokoll on suunatud eelkõige opioidsõltuvusega isikutele asendusraviteenust osutavatele ravimeeskondadele tervishoiuasutustes.

Opioidsõltuvuse asendusravis on Eestis kõige enam kasutatavam ravim metadoon, mistõttu on antud juhise põhiohk suunatud just metadoonile. Võttes arvesse, et lisaks metadoonile kasutatakse opioidsõltuvusravis veel teisi opioidseid preparaate, käsitlevad osad protokoll peatükid lisaks metadoonile ka teisi enam kasutatavaid ravimeid, nagu buprenorfiin, naltreksoon. Seda eelkõige 4. peatükis, kus on kirjeldatud asendusravimi annuse määramine, ühelt ravimilt üleminek teisele ravimile ning ravi lõpuleviimine.

Eestis on opioidsõltuvuse asendusravi osutamine siiani toimunud Eesti Psühhiaatrite Seltsi poolt koostatud Opioidsõltuvuse ravijuhise ning selle põhjal Tervise Arengu Instituudi (TAI) poolt välja töötatud metadoon-asendusravi teenusekirjelduse alusel. Käesolev kliiniline protokoll asendab eelnimetatud kahte dokumenti ning samuti 2001. aastal välja antud Narkomaania ravijuhise.

Eestis võeti metadoon opioidsõltuvuse võõrutusravis kasutusele AS Wismari Haiglas 1999. aastal. Metadooni kasutati võõrutusravis aastani 2001, peale mida hakati teostama metadoonil põhinevat pikaajast asendusravi. Metadoon-asendusravi teenuse laiendamine toimus 2003. aastal Ülemaailmse AIDS-i, Tuberkuloosi ja Malaariaga Võitlemise Fondi rahastusel (*The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria*). Täna osutavad metadoon-asendusravi ambulatoorse psühhiaatria tegevusluba omavad tervishoiuasutused Tallinnas, Ida-Virumaa linnades (Kohtla-Järve, Kiviõli, Jõhvi, Narva, Sillamäe) ning Tartus. Teenust rahastab Tervise Arengu Instituut Riikliku HIV ja AIDSi strateogia vahenditest.

Sisukord

1.	Opioidsõltuvus ja opioidsõltuvuse ravi.....	5
1.1.	Opioidsõltuvuse mõiste ja RHK-10	5
1.2.	Opioidsõltuvuse ravi	6
2.	Asendusravimite farmakoloogilised omadused.	8
2.1.	Opioidid.....	8
2.2.	Metadoon.....	9
2.3.	Buprenorfiin	10
3.	Patsiendi hindamine	13
3.1.	Potentsiaalsete patsientide hindamine.....	13
3.2.	Esmase hindamise võtmeküsimused	13
3.3.	Opioidsõltuvuse diagnoosimine	14
3.4.	Näidustused asendusravi osutamiseks.....	15
3.5.	Asendusravi vastunäidustused.....	16
3.6.	Ravi osutamisel ettevaatust nõudvad asjaolud	16
3.7.	Raviplaani koostamine	16
4.	Asendusravi osutamine	18
4.1.	Ravi alustamine	18
4.1.1.	<i>Algannuse määramine</i>	18
4.1.2.	<i>Metadooni algannuse määramine.....</i>	18
4.1.3.	<i>Buprenorfiini algannuse määramine</i>	18
4.2.	Ravimiannuse stabiliseerimine ja säilitusannuse manustamine.....	19
4.2.2.	<i>Metadooni doosi stabiliseerimine ja säilitusannuse manustamine.....</i>	19
4.2.3.	<i>Buprenorfiini annuse stabiliseerimine ja säilitusannuse manustamine</i>	20
4.3.	Patsiendi jälgimine ja ravimi kõrvaltoimete leevendamine	21
4.4.	Asendusravimi kaasa andmine	23
4.5.	Asendusravimi vahetamine	25
4.5.1.	<i>Üleminek metadoonilt buprenorfiinile</i>	25
4.5.2.	<i>Üleminek metadoonilt buprenorfiin-naloksoonile</i>	26
4.5.3.	<i>Üleminek buprenorfiinilt metadoonile</i>	26
4.6.	Asendusravi lõpuleviimine.....	27
5.	Erisused asendusravi osutamisel.....	29
5.1.	HIV-nakkusega patsiendid	29
5.2.	C-hepatiidi viirus (HCV).....	31
5.3.	B-hepatiidi viirus (HBV).....	31
5.4.	Tuberkuloos (TB).....	32
5.5.	Kaasuvate psüühikahäirete ravi.....	32
5.6.	Mitmeainesõltuvus	33
5.7.	Valu leevendamine asendusravi ajal	34
5.8.	Rasedus ja rinnaga toitmine	35
5.9.	Kinnipidamisasutused	37
5.10.	Juhtimine ja masinate käsitlemine.....	37
5.11.	Esmaabi akuutse mürgistuse korral (üledoos).....	37

6.	Sotsiaalne ja psühholoogiline abi.....	39
7.	Õiguslik raamistik ning nõuded opioidsõltuvuse asendusravi teenusepakkujatele ..	41
7.1	Opioidsõltuvuse asendusravi osutamise õiguslik raamistik.....	41
7.2	Nõuded opioidsõltuvuse asendusravi teenuseosutajale ..	41
Lisad:	44

1. Opioidsõltuvus ja opioidsõltuvuse ravi

1.1. Opioidsõltuvuse mõiste ja RHK-10

1.1.1. Opioidsõltuvust iseloomustab erinevate kognitiivsete, käitumuslike ja psühholoogiliste tunnuste kogum. Opioidsõltuvus ei kujune ilma regulaarse opioidide tarvitamiseta, kuid regulaarne tarvitamine üksi ei ole piisav sõltuvuse kujunemiseks. Opioidsõltuvust diagnoositakse peale patsiendi anamneesi võtmist, sealhulgas psühhotroopsete ainete kasutamise ja eelneva sõltuvusravi tausta väljaselgitamist, eluolu, tööalase ja õigusliku situatsiooni hindamist.

1.1.2. Vastavalt rahvusvahelisele haiguste ja nendega seotud terviseprobleemide statistilisele klassifikatsioonile (RHK-10) diagnoositakse opioidsõltuvuse sündroom kui viimase kaheteistkümne kuu jooksul on esinenud vähemalt kolm järgnevast kuuest kriteeriumist:

- tugev soov või kompulsiiivne vajadus opioide tarvitada;
- raskused opioidide tarvitamisele omase käitumise kontrollimisel (tarvitamise alustamise, lõpetamise või tarvitatavate koguste suhtes);
- opioidide tarvitamise lõpetamisel või vähendamisel esinevad füsioloogilised võõrutusnähud, mis on omased võõrutussündroomile (aevastamine, haigutamine, vesised silmad, laienenud pupillid, kõhulahtisus, erinevad valud kehas, kompulsiiivne vajadus manustada opioide, unetus, depressiivne meeleolu, rahutus, ärrituvus);
- opioidide kõrgema taluvuse tundemärgid - on vaja kasutada suuremaid opioidide doose, et saada mõju, mis varasemalt saadi väiksemate doosidega (opioidide taluvus võib suureneda mitmeid kordi ning ületada doosi, mis tervel inimesel võib põhjustada hingamispuudulikkust või isegi surma);
- opioidide tarvitamise tõttu jäetakse teised tegevused või huvid järjest enam kõrvale;
- üha enam aega kulutatakse opioidide hankimisele ja nende mõjudest taastumisele;
- pidev opioidide tarvitamine vaatamata selgelt nähtavatele kahjulikele tagajärgedele, nagu näiteks komplikatsioonid süstimisel.

1.1.3. Opioidsõltuvuse sündroom on psüühiline ja käitumuslik häire, mida põhjustab opioidide tarvitamine. Otsustavaks teguriks haiguse etioloogias on asjaolu, et pidev opioidide tarvitamine aktiveerib keskajus motivatsioonisüsteemid, mida tavaliselt aktiveerivad sellised olulised stiimulid nagu toit, vesi, oht või seksuaalpartner. Muutunud ajutegevuse tulemuseks on muudatused mõtlemises ja käitumises, mis võivad olla märkimisväärsed. Teisisõnu, opioidsõltuvus on krooniline haigus, mida põhjustavad muudatused ajutegevuses, nagu see on omane teistelegi neuroloogilistele ja psüühilistele haigustele. Haiguse kujunemist mõjutavad individuaalsed psühholoogilised, geneetilised, sotsiaalsed ja keskkonna tegurid, mis mängivad olulist rolli haiguse kujunemise algfaasis.

1.1.4. Opioidsõltuvuse sündroomi peamiseks tunnuseks on pidev soov (sageli tugev, mõnikord vastupandamatu) tarbida opioide, mis on tingitud Dopamiini ainevahetuses, endorfiinide ja teiste kesknärvisüsteemi neuromediaatorites toimunud talitlushäiretest.

1.1.5. Opioidsõltuvust iseloomustavad tagasilangused ning seetõttu on tagasilanguse ennetamine ning pidev meditsiiniline ja psühhosotsiaalne tugi oluline osa opioidsõltuvuse ravis.

1.2. Opioidsõltuvuse ravi

1.2.1. Opioidsõltuvuse ravi koosneb farmakoloogilistest ja psühhosotsiaalsetest sekkumistest, omades erinevaid eesmärgi, milleks võivad olla opioidide illegaalse tarvitamise lõpetamine või vähendamine, opioidide tarvitamisega kaasnevate kahjude vähendamine, opioidsõltuvusega isikute elukvaliteedi ja heaolu parandamine.

1.2.1.1 Opioidsõltuvuse ravi viiakse läbi vabatahtlikkuse alusel.

1.2.2. Opioidsõltuvuse ravimeetodi valikul võetakse arvesse patsiendi üldise tervisliku seisundi põhjaliku hindamise tulemusi ja tema vajadusi, samuti ravimeetodite valiidsust, mis põhineb olemasoleval tõendusmaterjalil ning sellel, kas ravi on patsiendile vastuvõetav ja kättesaadav.

1.2.3. Opioidsõltuvusega isikutele on Eestis kättesaadavad järgmised ravi- ja rehabilitatsiooni ning tugiteenused:

- ambulatoorne asendusravi opioidagonistidega;
- statsionaarne lühiajaline võõrutusravi;
- pikaajaline statsionaarne rehabilitatsioon;
- ambulatoorsed nõustamisteenused;
- eneseabi- ja tugirühmad.

1.2.4. Arstid peavad opioidsõltuvusega isikutele pakkuma erinevaid ravivõimalusi võttes arvesse patsiendi hindamise tulemusi, kuid väljakujunenud sõltuvuse korral on soovitatav eelistada ravimeid, mis on opioidide suhtes pika vastandtoimega (metadoon või buprenorfiin).

1.2.5. Asendusravi on opioidsõltuvuse ravis enim kasutatavam ravivorm, mille raames viiakse opioidsõltuvusega isik illegaalsete opioidide tarvitamiselt üle legaalsele pikatoimelisele asendusravimile. Olemas on kaks asendusravimit, mille efektiivsus on teaduslikult tõendatud, selleks on metadoon ning buprenorfiin. Toimeainena buprenorfiini sisaldavad kaks ravimit – buprenorfiin (Subutex) ning buprenorfiin+naloksoon (Suboxone).

1.2.6. Võrreldes võõrutusraviga, platseeboga ning puhtalt psühhosotsiaalsete meetmetega, alandab metadoonil põhinev asendusravi illegaalsete opioidide tarbimist märkimisväärselt ning aitab patsientidel ravist kinni pidada.

1.2.7. Õigete metadooni ja buprenorfiini koguste manustamise korral jätkab rohkem patsiente metadoon- kui buprenorfiinraviga. Mõlemad ravimid pärsivad tõhusalt illegaalsete opioidide tarbimist.

1.2.8. Tuginedes teaduslikele andmetele, mis näitavad metadooni ja buprenorfiini efektiivsust opioidsõltuvuse asendusravis, on mõlemad ravimid lisatud Maailma

Terviseorganisatsiooni hädavajalike ravimite näidismekirja (17th List of Essential Medicines of the World Health Organization).

1.2.9. Asendusravivõib üldistavalt eristada kahte lähenemist:

– Võõrutusravi, mida on võimalik läbi viia astmeliselt ning mille raames toimub igapäevase asendusravimi annuse järk-järguline alandamine eesmärgiga opioididest võõrutada.

– Säilitusravi, mille eesmärgiks on patsiendi stabiliseerimine ning tervise ja psühhosotsiaalse seisundi parandamine läbi pikaajase stabiilse asendusravimi annuse manustamise ilma kindla ravi lõpetamise tähtajata.

1.2.9.1 Kiiret võõrutusravi opioidsete ravimitega on soovitatav teostada ainult statsionaarselt haigla tingimustes. Ambulatoorse ravi tingimustes on soovitatav teostada aeglast võõrutust, mis kestab vähemalt 6 kuud, ning mille järgselt patsient vajab pikaajast psühhosotsiaalset tuge.

2. Asendusravimite farmakoloogilised omadused

2.1. Opioidid

2.1.1. Opioidid (heroiin, morfiin, metadoon jpt) toimivad retseptorite (μ - e OP3-, κ - e OP2- ja δ - e OP1- ning OP4-retseptor) kaudu närvisüsteemi molekulaarsel (rakulisel) tasandil. Opioidid võib jagada puhasteks agonistideks (nt heroiin, metadoon), osalisteks agonistideks (nt buprenorfiin), agonist-antagonistideks (nt pentasotsiin) ja antagonistideks (nt naloksoon).

2.1.2. **Puhas agonist** on aine, millel on afiinsus retseptorite suhtes ning mis seondub nendega ja tekitab rakus muudatusi, mis stimuleerivad füsioloogilist aktiivsust. Agonisti toime tugevus sõltub annusest, aine afiinsusest retseptori suhtes ja aine sisemisest aktiivsusest retseptori tasemel, seda mõjutavad farmakokineetilised faktorid (st kui palju ainet satub vereringesse ja jõuab sealt retseptoriteni). Morfiin, metadoon, heroiin, fentanüül, petidiin, hüdrokodoon ja oksükodoon on opioidide agonistid.

2.1.3. **Osaline agonist** on ravim, mis seondub retseptoriga, kuid ei anna maksimaalset stimulatsiooni. Kuna see hõivab retseptori, takistab see täieliku agonistliku toime teket agonisti poolt, millel on väiksem afiinsus retseptori suhtes. Kõige tõenäolisemalt tekib selline toime, kui ainet manustatakse patsiendile, kes saab suurtes annustes puhast agonisti. Buprenorfiin on osaline agonist. Osaliste agonistide toimel on olemas ka ülempiir, isegi järjest suurenevate annuste puhul.

2.1.4. **Segatud agonistid-antagonistid** annavad ühe retseptori juures agonistliku ning teise juures antagonistliku toime. Pentasotsiin, butorfanool ja nalbufiin on agonist-antagonistid.

2.1.5. **Antagonistidel** puudub tõeline farmakoloogiline toime, kuid nad võivad blokeerida agonisti toime. Naloksoon ja naltreksoon on opioidretseptorite antagonistid, mis neutraliseerivad (ingl kl *reverse*) agonistide, nt morfiini ja metadooni toime. Opioidide antagonistid, mis on opioidretseptorite suhtes suure afiinsusega, tõrjuvad opioidide agonistid retseptorilt välja, kutsudes esile intensiivsed võõrutusnähud. Neid kasutatakse sageli opioidide üleannustamise korral vasturavimina opioidide toime suhtes.

2.1.6. Opioidide korduvkasutamine tekitab tolerantsust, mille puhul aine korduval tarvitamisel väheneb selle toime või on endise toime saavutamiseks vaja manustada suurem doos; lisaks tekib füüsiline sõltuvus, mille puhul opioidide ärajätmine põhjustab ebameeldivaid sümptomeid. Tolerantsuse ja füüsilise sõltuvuse tekkimist nimetatakse **neuroadaptatsiooni** tekkeks opioidide suhtes.

2.1.7 Opioidide ärajäämanähtudeks on ärrituvus, ärevus, rahutus, halb eelaimus, lihas- ja kõhuvalud, külmavärinad, iiveldus, kõhulahtisus, haigutamine, pisaravool, piloereksioon, higistamine, nuuskamine, aevastamine, rinorröa, üldine nõrkus ja unetus. Sümptomid tekivad tavaliselt 1 – 3 päeva pärast metadooni viimase annuse ja 8-12 tundi pärast heroiini ning 0,5-10 tundi pärast fentanüüli viimase annuse manustamist.

2.2 Metadoon

2.2.1 Metadooni farmakoloogilised omadused:

- toime algus 30 minuti pärast;
- toime maksimum umbes 2-3 tunni pärast;
- poolväärtusaeg 15-60 tundi;
- igapäevase annustamise esimese nädala vältel plasmakontsentratsioon tõuseb;
- metadoonitaseme stabiliseerumine organismis tekib 5–10 päeva pärast;
- ärajäämanähud tekivad 36–48 tunni pärast, intensiivsuse maksimum 3–8 päeva pärast.

2.2.2 Metadooni farmakodünaamika¹ ja farmakokineetika²

2.2.2.1 Metadoon on sünteetiline opioid, mille farmakoloogiline toime sarnaneb morfiinile. Metadoon on biosaadav suukaudse manustamise või süstimise teel. Metadooni peamine efekt väljendub μ -retseptorite kaudu ja selle toime sarnaneb endogeensetele opioididele nagu enkefaliinid ja endorfiinid. Metadoon suurendab mõningate neuromediaatorite vabanemist: atsetüülkoliin, noradrenaliin ja dopamiin.

2.2.2.2 Metadoon võib suurendada serotoniini kontsentratsiooni sünaptsises, mistõttu samaaegne teiste sünaptsises serotoniini taset tõstvate ravimite kasutamine (selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, uue põlvkonna migreeniravimid jne) vajab hoolikat täpsustamist.

2.2.2.3 Suukaudsel kasutamisel on metadooni biosaadavus kõrge (85%), varieerudes erinevate patsientide vahel. Plasmakontsentratsiooni piik esineb umbes 1 – 7,5 tundi pärast annustamist (keskmiselt 3 – 4 tundi). Toidu mõju metadooni biosaadavusele ei ole täpselt teada. Oma farmakoloogiliste omaduste tõttu on see väga hea vahend opioidasendusraviks.

2.2.2.4 Metadoon on rasvlahustuv (lipofiilne) aine ja ta koguneb mitmetes kudedes, sh kopsudes, neerudes, maksas ja põrnas. Metadooni kontsentratsioon neis kudedes on palju kõrgem kui veres. Metadooni liikumine nende kudede ja vere vahel on suhteliselt aeglane. Metadoon eritub sülg, rinnapiima ja läbib platsenta, jõudes looten.

2.2.2.5 Metadoon metaboliseerub maksas N-demetüülatsiooni protsessi tulemusena inaktiivseteks metaboliitideks. Metabolismist võtavad osa tsütokroomi P450 isoensüümid, enamjaolt CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19 ja CYP2D6. CYP2C9 ei ole niivõrd aktiivne ensüüm.

2.2.2.6 Metadoon elimineerub uriini ja roojaga. Metadooni korduvmanustamise järel on metadooni eliminatsiooni poolväärtusaeg vahemikus 8 kuni 59 tundi (keskmine on 24 tundi). Vaatamata madalale plasmakontsentratsioonile, võib metadooni aeglane eritumine maksast ja teistest kudedest pikendada selle toimet.

2.2.3 Metadooni toime

2.2.3.1 Metadooni põhitoime on valu leevendamine, kesknärvisüsteemi ja hingamise supressioon, eufooria. Metadooni regulaarse manustamise korral kaovad või vähenevad märkimisväärselt otsesed opioididele iseloomulikud toimed neuroadaptatsiooni tulemusena (tolerantsus opioidide suhtes).

¹ kirjeldab ravimi toimega seotud protsesse ehk seda, mida ravim teeb organismiga.

² kirjeldab ravimi imendumisega, jaotamisega, metabolismiga ja eritumisega seotud protsesse ehk see, mida organism teeb ravimiga

2.2.3.2 Kuna metadoon mõjutab perifeerset närvisüsteemi, alandab see vererõhku, ahendab pupille, aeglustab peristaltikat ja mootorikat ning suurendab mõningate seedetrakti sulgurlihaste toonust. Metadooni pideval manustamisel kaovad või vähenevad märkimisväärselt eelpool nimetatud toimed neuroadaptatsiooni tulemusena.

2.2.3.3 Metadoon võib mõjutada kognitiivseid võimeid ja tähelepanu. Metadoonravi ajal võivad esineda kõhukinnisus, seksuaalfunktsiooni häired ja (aeg-ajalt) liighigistamine. Kõrvaltoimete teke võib vähendada patsiendi ravisoostumust.

2.2.3.4 Metadoon ei põhjusta ühegi elutähtsa organi ega organsüsteemi kahjustust. Peamiseks ohuks on üleannustamise risk, eriti ravi alguses ja kui metadooni kombineeritakse sedatiivsete ravimitega. Tulenevalt metadooni toime aeglasest algusest ja pikast poolväärtusajast võib toksiline toime muutuda eluohtlikuks mitmeid tunde pärast metadooni manustamist. Kliiniline järelevalve on kõige olulisem esimese 14 ravipäeva jooksul.

2.2.4 Metadooni koostoimed teiste ravimitega

2.2.4.1 **Muud sedatiivsed ained:** metadooni ja teiste sedatiivsete ainete (opioidid, alkohol, bensodiasepiinid, tritsüklilised antidepressandid, enamik trankvilisaatoreid ja sedatiivse toimega antihistamiinikumid) kombinatsioon võib olla surmav.

2.2.4.2 **Opioidide antagonistid:** metadooni toimet saab peatada või pärssida opioid antagonistidega (naltreksooni ja naloksooniga).

2.2.4.3 **Buprenorfiin:** inimestel, kes saavad päevas 40 mg või enam metadooni, tekivad tõenäoliselt ärajäämanähud, kui neile manustatakse buprenorfiini. Metadooni manustavatel patsientidel ei ole soovitatav buprenorfiinile üle minna enne, kui metadooni annus on vähendatud doosini alla 40 mg/päevas.

2.2.4.4 **Opioidide agonistid:** kui metadooniühendite tarvitamise ajal manustatakse muid opioide, võib metadoon oma farmakodünaamiliste toimete tõttu põhjustada üleannustamist ja surma.

2.2.4.5 **Maksaensüümide inhibiitorid ja indutseerijad:** Metadooni metaboliseerib tsütokroom P450 3A4 ensüümsüsteem. Seda süsteemi indutseerivad ravimid võivad kiirendada metadooni metabolismi ja ägestada ärajäämanähtusid; tsütokroom P450 inhibiitorid võivad metadooni metabolismi aeglustada ning põhjustada üleannustamise. Kui metadooni saavale patsiendile plaanitakse ordineerida tsütokroom P450 mõjutavat ravimit, on vajalik spetsialisti konsultatsioon ning ülim ettevaatus.

2.2.4.6 **Kõrge aktiivsusega antiretroviirusravi:** HIV-infektsiooni ravis kasutatavad ravimid mõjutavad metadooni farmakokineetikat ning kõrge aktiivsusega antiretroviirusravi saavate patsientide puhul tuleb olla ettevaatlik.

2.3 Buprenorfiin

2.3.1 Buprenorfiini farmakoloogilised omadused:

- toime algus 30–60 minuti pärast;
- toime maksimum umbes 1–4 tunni pärast;
- poolväärtusaeg 20–72 tundi (keskmiselt 36 tundi);
- buprenorfiinitaseme stabiliseerumine organismis tekib 7–10 päeva pärast;
- ärajäämanähud tekivad 3–5 päeva pärast, sümptomid on tavaliselt kergemad kui muude opioidide ärajäämanähud.

2.3.2 Buprenorfiini farmakodünaamika ja farmakokineetika

2.3.2.1 Buprenorfiin on osaline (μ -retseptor) opioidi agonist, mis on saadud morfiini alkaloidist tebaiinist. Farmakoloogiliste omaduste tõttu on buprenorfiin hea vahend opioidasendusraviks ja opioidide ärajäämanähtude raviks.

2.3.2.2 Buprenorfiinil on suu kaudu manustatuna halb biosaadavus, kuna ta läbib ulatusliku esmase metabolismi maksas ja peensooles. Keele alla manustatuna on selle biosaadavus mõõdukas (30–40%), tablett lahustub 2 kuni 7 minutiga. Lahustumine võib toimuda kiiremini, kui tabletid murda väikesteks tükkideks (see võib vähendada ka annuse varieeruvust). Tablettide purustamist/pulbristamist tuleb vältida, kuna see soodustab allaneelamist.

2.3.2.3 Kuna buprenorfiin on osaline agonist, saavutab selle füsioloogiline ja toksiline toime platoo sublingvaalse annuse 4–8 mg juures (mõnel patsiendil on suuremate annuste juures toksilisus suurem). Seetõttu võivad heroini või metadooni suurte annustega harjunud inimesed leida, et buprenorfiin pole piisavalt heaks alternatiiviks. Enamiku patsientide puhul ilmneb buprenorfiini maksimaalne terapeutiline toime annusevahemikus 12–24 mg.

2.3.2.4 Buprenorfiinil on opioidretseptorite suhtes suurem afiinsus kui fentanüülil, heroinil või metadoonil ja buprenorfiin võib need ained opioidretseptorilt välja tõrjuda, kiirendades opioididest võõrutamist inimesel, kes on hiljuti metadooni, fentanüüli või heroini kasutanud. Buprenorfiin on rasvlahustuv ning suurem osa buprenorfiinist seondub plasmavalkudega.

2.3.2.5 Buprenorfiin metaboliseerub maksas tsütokroom P450 ensüümsüsteemi (CYP 3A4) abil norbuprenorfiiniks ja teisteks metaboliitideks, mis eritatakse väljaheite (70%) ja uriiniga (30%).

2.3.2.6 Buprenorfiini poolväärtusaeg on väga varieeruv: 20–72 tundi, keskmiselt 36 tundi. Buprenorfiini toime püsib madala annuse (2 mg) puhul kuni 12 tundi, kuid suuremate annuste (24–32 mg) puhul isegi kuni 72 tundi. Stabiilse annustamise puhul saavutatakse püsiv kontsentratsioon 7 päevaga.

2.3.3 Buprenorfiini toime

2.3.3.1 Buprenorfiin mõjub vähem eufooriat ja sedatsiooni tekitavalt kui puhtad opioidide agonistid (heroiin, morfiin ja metadoon). Siiski on selle loomulik aktiivsus tavaliselt piisav, et vähendada tungi heroini või fentanüüli järele ja ennetada või leevendada opioidsõltuvusega inimestel opioidide ärajäämanähtusid. Buprenorfiinil on tugev afiinsus opioidretseptorite suhtes ning see vähendab heroini, morfiini või fentanüüli toimet, takistades nende seondumist retseptoritega.

2.3.3.2 Kõrvaltoimed on tavaliselt külmetuse või gripi taolised sümptomid, peavalud, higistamine, unehäired, iiveldus ja tuju kõikumine. Kõrvaltoimed on harilikult kõige tugevamad ravi alguses ning kestavad mitu nädalat. Buprenorfiin mõjub kognitiivsetele võimetele ja tähelepanule. Buprenorfiinravi ajal võivad esineda kõhukinnisus, seksuaalfunktsiooni häired ja (aeg-ajalt) ka liighigistamine.

2.3.4 Buprenorfiini koostoimed teiste ravimitega

2.3.4.1 **Muud sedatiivsed ained:** buprenorfiini ja sedatiivsete ainete (opioidid, alkohol, bensodiasepiinid, tritsüklilised antidepressandid, enamik trankvilisaatoreid ja sedatiivse

toimega antihistamiinikumid) kombinatsioon võib olla ohtlik (on esinenud surmajuhtumeid).

2.3.4.2 Opioidide antagonistid: buprenorfiinil on opiaadireseptorite suhtes kõrgem afiinsus kui naltreksoonil või naloksoonil. Buprenorfiini üleannustamise raviks on vajalikud naloksooni väga kõrged annused (10–35 mg).

2.3.4.3 Opioidide agonistid: buprenorfiin võib tekitada võõrutussündroomi, kui inimene tarvitab seda ajal, kui teiste opioidide mõju kestab. Seetõttu ei saa metadooni saavaid patsiente buprenorfiinile hõlpsasti üle viia enne, kui annus on väiksem kui 40 mg päevas. Buprenorfiin võib takistada muude, analgeesiaks kasutatavate opioidide toimet.

2.3.4.4 Maksaensüümide inhibiitorid ja indutseerijad: buprenorfiini metaboliseerib tsütokroom P450 3A4 ensüümisüsteem. Teoreetiliselt võivad buprenorfiini kontsentratsiooni mõjutada ained, mis pärsvivad või stimuleerivad selle ensüümi aktiivsust. Seda mõjutavad paljud ravimid, eriti enamik antikonvulsante, mis seda ensüümi indutseerivad. Siiski ei ole teatatud kliinilistest juhtumitest, kus oleks esinenud olulisi koostoimeid buprenorfiiniga.

3. Patsiendi hindamine

3.1 Potentsiaalsete patsientide hindamine

3.1.1 Esmase hindamise eesmärk on luua patsiendiga usalduslik suhe, selgitada välja asendusravi sobivus isikule, informeerida patsienti ravi võimalustest ja selgitada asendusravi olemust andes patsiendile võimaluse teha informeeritud otsus asendusravi alustamise kohta, nõustada patsienti kahjude vähendamise teemadel, eelkõige kui ta soovib mõtlemisaega ravi alustamise üle.

3.1.2 Patsiendil ei tohi tekkida tunne, et ravimeeskonna poolt teostatav hindamine on takistuste rada, mida ta peab läbima ravile saamiseks.

3.1.3 Patsienti, kes on suunatud või tulnud teisest tervishoiuasutusest, kus ta sai opiooididel põhinevat asendusravi, tuleb uuesti hinnata.

3.1.4 Esmane hinnang on soovitatav teostada ühe päeva jooksul. Kui esmase hinnangu tegemiseks on vaja kaasata teisi erialaspetsialiste, võib esmase hinnangu formuleerimine võtta aega rohkem kui üks päev. Esmane hinnang peab lõppema esmase dokumenteeritud raviplaani valmimisega, mille alusel on võimalik koheselt alustada ravi.

3.1.5 Hindamine on pidev protsess. Ravi alguses ei pruugi patsient olla valmis andma kogu vajalikku informatsiooni tema psühhosotsiaalse olukorra kohta. Põhjuseks võib olla halb tervislik ja füüsiline seisund või emotsionaalne kriis ja usaldamatus teiste inimeste, sealhulgas ravimeeskonna suhtes. Esmalt on oluline saavutada patsiendi seisukorra stabiliseerimine ning luua usalduslik suhe ravimeeskonna ja patsiendi vahel.

3.2 Esmase hindamise võtmeküsimused

3.2.1 Opioidide tarvitamine

3.2.1.1 Milliseid opioide isik tarvitab, nende kogused ja tarvitamise sagedus ja viisid, praeguse tarvitamise episoodi pikkus, viimati tarvitatud annuse aeg ning tarvitamise muster (tarvitatud narkootikum, kogus, sagedus) viimase kolme päeva jooksul.

3.2.1.2 Sõltuvushäire diagnoos vastavalt RHK-10 klassifikatsioonile.

3.2.1.3 Vanus opioidide tarvitamise alustamisel, regulaarsel tarvitamisel ning sõltuvuse kujunemisel.

3.2.1.4 Abstinentsi episoodide sagedus ja pikkus.

3.2.1.5 Üledooside episoodid.

3.2.2 Teiste psühhotropsete ja narkootiliste ainete tarvitamine

3.2.2.1 Alkoholi, illegaalsete narkootikumide ja retseptiravimite tarvitamine, hetkel manustatavad ravimid.

3.2.2.2 Üledooside episoodid põhjustatud erinevate ainete koostarvitamisest.

3.2.3 Tervislik seisund

3.2.3.1 Nakkushaiguste esinemine (HIV, HCV, HCB, TB).

3.2.3.2 Teised kaasuvad somaatilised haigused.

3.2.3.2 Psüühikahäirete esinemine.

3.2.3.4 Raseduse esinemine.

3.2.4 Psühhosotsiaalne olukord

3.2.4.1 Sotsiaalne positsioon (töökoht, haridus, kutseoskused, eluase, finantsolukord, perekonna seis).

3.2.4.2 Psühholoogiline seisund (meeleolu, kognitsioon, enesevigastamine ja enesetapu katsed).

3.2.4.3 Riskiv seksuaalkäitumine, kaasatus prostitutsiooni.

3.2.4.4 Vägivaldne käitumine teiste suhtes.

3.2.4.5 Koduvägivalla esinemine.

3.2.4.6 Kriminaalne käitumine (eelmiste ja praeguste kuritegude süüdistused ja süüdimõistmised, eelnevad vanglakaristused).

3.2.4.7 Patsiendist sõltuvad alaealised.

3.2.5 Eelmised ravikatsed (millises asutuses, mis tüüpi ravi, aeg, abstinentsi pikkus, ravi edukus ja tagasilanguse põhjused).

3.2.6 Motivatsioon (miks isik soovib praegu abi saada, motivatsioon selle sammu astumiseks, tõuke põhjus, patsiendi eesmärgid ja ootused ravile).

3.2.7 Objektiivne vaatlus

3.2.7.1 Narkootikumide tarvitamise tundemärgid (süstimiskohad, naha põletikud, võõrutusnähtude esinemine).

3.2.7.2 Teiste haiguste esinemisele viitavad tundemärgid (nt maksahaigused, valvulaarsed südamehaigused)

3.2.7.3 Uriinist võib olla kasulik näitaja patsiendi poolt räägitud kinnitamiseks.

3.3 Opioidsõltuvuse diagnoosimine

3.3.1 Opioidsõltuvuse kindlaks tegemine eeldab põhjaliku anamneesi võtmist narkootikumide tarvitamise kohta ning füüsiliste tundemärkide läbivaatust. Abiks võib olla ka kinnitava tõendusmaterjali kogumine teistest raviasutustest, kus isik on eelnevalt uimastite tarvitamise tõttu ravil olnud ning uriinist tegemine.

3.3.2 Anamneesi võtmine narkootikumide tarvitamise kohta nõuab põhjalikku dokumenteerimist narkootikumide tarvitamise alguse, kestvuse ja ulatuse kohta ning muutustest elus narkootikumide tarvitamise tõttu. Opioidsõltuvuse diagnoosimiseks kasutatakse RKH-10 klassifikatsiooni.

3.3.2.1 Mitmete kriteeriumite võib saada vastuse kui paluda patsiendil rääkida oma tüüpilisest päevast. Millal ta ärkab, kuidas ta ennast üles ärgates tunneb. Kui ta tunneb ärgates halvasti, paluda patsiendil täpsemalt kirjeldada oma enesetunnet. Kui patsient ei tunne ärgates ennast halvasti, uurige millal peale ärkamist tal tavaliselt tekivad võõrutusnähtud, kuidas see väljendub. Millal ja kus võtab patsient oma esimese doosi päeva jooksul. Kuidas ta päev algab, kas ta sööb hommikusööki, kellega ta päeva jooksul kohtub, kus nad käivad, millised on tema vabaajategevused, mis ei ole seotud uimastite tarvitamisega, milline on nende sotsiaalne võrgustik, millega ta õhtuti tegeleb, kas tal on kerge uinuda, kas ta võtab täiendavaid ravimeid selleks, et õhtuti magama jääda.

3.3.3 Paljud opioidsõltlased, eelkõige kes süstivad, on kas ise kogenud üledoseerimist või näinud pealt, kuidas keegi on saanud üledoosi. Tahtmatu üledoseerimine juhtub tavaliselt kõiguvast tolerantsusest opioidide suhtes, uimasti puhtusest, üldisest tervislikust seisundist ning teiste ainete samaaegsest kasutamisest (eelkõige koos alkoholi ja bensodiasepiinidega). Opioidsõltuvatel isikutel, kes on hiljuti vanglast vabanenud, on suurenenud üledoseerimise risk, kuna vanglas viibides on nende tolerantsus opioidide

suhtes märgatavalt alanenud. Kuna paljudel opioidsõltuvusega isikutel on kaasuvad psühhiaatrilised probleemid, ei ole tahtlik üledoseerimine haruldane nähtus, mistõttu on oluline kindlaks teha, kas minevikus kogetud üledoseerimise juhtumid on olnud õnnetused ehk tahtmatud või tahtlikud.

3.3.4 Füüsilisel läbivaatusel tuleb lisaks opiidide tarvitamise tundemärkidele kehal pöörata tähelepanu võimalikele võõrutusnähtude sümptomitele.

3.3.4.1 Opioidide võõrutusnähu sümptomid on laienenud pupillid, ärevus, valu lihastes ja luudes, lihaskrambid, unehäired, higistamine, kuuma- ja külmahood, haigutamine, kananahk, pisaravoolus (märjad silmad), nohu, iiveldus, kõhulahtisus, südameklappimine, kiirenenud südamelöögid, kõrgenenud vererõhk.

3.3.4.2 Opioididest tingitud mürgistuse tundemärgid on ahenenud pupillid, sügelus ja kratsimine, sedatsioon ja unisus, alanenud vererõhk, aeglustunud pulss, aeglustunud hingamine.

3.3.4.3 Opioididest tingitud üledoosile viitavad nõelaotsa suurused pupillid, teadvuse kaotus, hingamise seiskumine, madal vererõhk, bradükardia, vedeliku kogunemine kopsudesse.

3.3.5 Uriinitest näitab hiljuti tarvitatud opioidi sisaldust organismis. Positiivne uriinitest opiididele ei tähenda automaatselt, et inimesel on opioidsõltuvus, kuid tegemist on täiendava abivahendiga selgitamiseks välja patsiendi opiidide tarvitamist. Kui lisaks negatiivsele uriinitestile on ravi alguses märgata madalat tolerantsust opiididele, tuleb raviga olla ettevaatlik ning vajadusel hinnata uuesti patsiendi opioidsõltuvuse taset.

3.4. Näidustused asendusravi osutamiseks

3.4.1. Asendusravi metadooniga on näidustatud isikutele alates 18-eluaastast, kellel on diagnoositud opioidsõltuvus (opioidide tarvitamise tõttu on diagnoositud psüühika või käitumuslik häire, sõltuvussündroom (RHK-10, F11.2). Alaealiste puhul alates 14-eluaastast on valikravimiks buprenorfiin.

3.4.2. Opioidsõltuvusega kaasneb tavaliselt neuroadptsioon (vaata punkt 2.1.6.) opiidide suhtes, kuid see ei pruugi alati nii olla. Üldjuhul isikud, kellel ei ole väljakujunenud neuroadptsioon opiidide suhtes, ei ole sobivad kandidaadid asendusravile. Teatud juhtudel on siiski mõistlik pakkuda asendusravi ka nendele isikutele, kelle puhul ei ole tolerantsus ja füüsiline sõltuvus opiididest ilmne.

3.4.2.1. Pikaajased opioidsõltlased, kes on võõrutunud opiididest ja saavutanud abstinentsi, kuid tunnevad, et neil on suur tõenäosus langeda tagasi opiidide regulaarse tarvitamise juurde, on mõistlik võtta ravile kui nad seda soovivad.

3.4.2.2. Vanglast vabanenud opioidsõltuvusega isikuid on samuti mõistlik võtta ravile kui nad seda soovivad, isegi kui nad vanglas viibides ei tarvitanud narkootikume, sest vabadusse naasmise järel jätkavad paljud sõltlased narkootikumide tarvitamist.

3.4.3. Isikutel, kelle puhul ei ole neuroadptsioon ilmne, peab asendusravi alustama äärmise ettevaatlikkusega. Esimese nädala metadooni annus ei tohi ületada 20 mg päevas.

3.5. Asendusravi vastunäidustused

3.5.1. Maksatalitluse häired (tsirroos, kollatõbi). Raske, mittekompeenseeritud hepatiit.

3.5.2. Hingamispuudulikkus, äge astma.

3.5.3. Patsient ei ole võimeline andma informeeritud nõusolekut asendusraviks (nt raske psüühikahäire tõttu).

3.6. Ravi osutamisel ettevaatust nõudvad asjaolud

3.6.1. Tarvitatud on erinevaid psühhotroopseid aineid, eriti rahusteid ja uinuteid;

3.6.2. Alkoholisõltuvus; kui patsient tuleb asendusravimi manustamisele alkoholijooobes, tuleb patsiendile anda tavapärasest annusest pool või sellel päeval asendusravimit mitte anda. Kõik opioidsõltuvuse asendusravi teenuseosutajad peavad olema varustatud alkomeetriga.

3.6.2.1. Silmnähtavas narkojoobes patsiendile ei tohi sellel päeval metadooni anda. Eelnevalt tuleb veenduda, et joobe sarnane olek ei ole tingitud muust terviseseisundist.

3.6.3. Muud kaasuvad psüühika- ja käitumuslikud häired (näiteks psühhoos, raske isiksushäire);

3.6.4. Madal või ebaselge opioidide taluvuse tase (nt peale patsiendi vabanemist kinnipidamisasutusest, mitmeainesõltuvus);

3.6.5. Somaatilised haigused (peavigastus või kõrge koljusisene rõhk, neerupuudulikkus, bronhiaalastma ja teised hingamissüsteemi häired, hüpotüreos, Addisoni tõbi, esnäärme hüpertroofia);

3.6.6. QT-intervalli pikenedamise risk (QT-intervall on juba pikenenud südamehaiguse tõttu või on määratud ravimeid, mis võiksid pikendada QT-intervalli). Sellisel juhul on eelistatum asendusravim Buprenorfiin.

3.6.7. Patsient tarvitab retseptiravimeid, mis pärsivad või aktiveerivad P450 isoensüüme.

3.7. Raviplaani koostamine

3.7.1. Raviplaani eesmärgiks on ravi saajale tema sõltuvushäirest ja tervislikust seisundist lähtuvalt vajalike ravitegevuste, samuti sõltuvusega kaasnevate sotsiaalse toimetuleku probleemide lahendamiseks ning tagasilanguse ennetamiseks vajalike tegevuste kavandamine. Raviplaani koostatakse vastavalt raviplaani vormile (lisa 1) lähtuvalt ravimeeskonna poolt teostatud hindamise tulemustest (lisa 2). Esmase raviplaani valmib esmase hinnangu põhjal enne ravi alustamist ning seda täiendatakse vajadusel ravi esimestel nädalatel ja hiljem uute asjaolude ilmnemisel. Raviplaani lisatakse tervisekaardile.

3.7.2. Raviplaani koostamise põhimõtted

3.7.2.1. Patsienti tuleb teavitada ravi sisust ning võimalikest ravi kõrvalmõjudest. Patsient peab omama realistlikke ootusi ravile, mistõttu on oluline enne ravi alustamist selgitada välja patsiendi ootused ravi suhtes ning informeerida patsienti igakülgsest asendusravi olemusest.

3.7.2.2. Oluline on kaasata patsienti raviplaani koostamisse, arvestada tema soove ning hinnata realselt tema võimeid ravile püstitatud eesmärkide saavutamisel. Üldjuhul kui patsient on kaasatud ravi eesmärkide määratlemisse, alluvad nad paremini ravile.

3.7.2.3. Raviplaani tuleb regulaarselt, vähemalt kord kolme kuu jooksul ning peale esimest raviaastat vähemalt kord 6 kuu jooksul koos patsiendiga üle vaadata ning vajadusel kohandada eesmäärke ja tegevusi või püstitada uusi.

4. Asendusravi osutamine

4.1. Ravi alustamine

4.1.1. Algannuse määramine

4.1.1.1. Asendusravi on soovitatav alustada patsiendi jälgimist võimaldavas keskkonnas. Erilist ettevaatust üleannustamise suhtes tuleb rakendada patsientidel:

- kellel on vähenenud või teadmata taluvus opioidide suhtes;
- kes kasutavad mitut uimastit, eriti kesknärvisüsteemi pärssivaid aineid;
- kellel on kaasuv alkoholisõltuvus;
- kellel on kaasuv psühhiaatiline haigus ja/või saavad samaaegselt psühhotroopset ravi;
- kellel on muud kaasuvad haigused.

4.1.1.2. Ohutust suurendavad järgmised asjaolud:

- patsiendi ja meedikü vahelist head kontakti toetava ravisuhte rajamine;
- ettevaatlik annustamine ravi alguses;
- patsiendi sagedane jälgimine esimese kahe ravinädala jooksul;
- põhjalik selgitus toksiliste toimete ja ärajäämanähtude kohta ravi alguses ning säilitusfaasis.

4.1.1.3. Kui võimalik, tuleb patsiente 3–4 tundi pärast esimest annust (st metadooni toime maksimumi ajal) jälgida intoksikatsiooni ja võõrutussümptomite suhtes.

4.1.2. Metadooni algannuse määramine

4.1.2.1. Algannuse määramisel tuleb võtta arvesse järgmist:

- sõltuvuse raskusaste ja tolerantsuse aste (uimastikasutuse anamnees, kinnitavad tõendid, läbivaatuse ja jälgimise ajal tehtud tähelepanekud, uriinianalüüs, konsulteerimine medikutega, kes on patsiendiga varem tegelema);
- opioidi viimasest kasutamisest möödunud aeg;
- bensodiasepiinide või alkoholi samaaegne kasutamine.

4.1.2.2. Metadooni algannuse manustamise eesmärk on hoida patsient ravil, leevendada võõrutusnähte ja kindlustada patsiendi ohutus (vältida metadooni üledoosi ja surmajuhtumeid hingamissupressiooni tõttu).

4.1.2.3. Algannuse valikul võetakse arvesse sõltuvuse raskust ja tolerantsuse taset. 20 mg ja sellest väiksemat annust loetakse ohutuks isikule, kelle kehakaal on umbes 70 kg, isegi kui ta ei ole opioidide tarvitaja. Kui metadooni algannus on 30 mg või enam, on vajalik kasutusele võtta ettevaatusabinõud ja jälgida metadooni mõju patsiendile. Täiendava annuse (5 – 10 mg) tohib manustada alles 3 – 4 tunni möödumisel esimesest metadooni manustamisest juhul kui täheldatakse võõrutussümptomeid.

4.1.2.5. Kui metadooni vajalikuks algannuseks peetakse suuremat doosi kui 40 mg, tuleb olla äärmiselt ettevaatlik. Soovitatav on põhjalik psühhiaatri konsultatsioon või patsiendi võtmine jälgimise alla, et tagada ravi alustamine järelvalve all.

4.1.3. Buprenorfiini algannuse määramine

4.1.3.1 Kuna buprenorfiin tõrjub muud opioidid opioidireseptoritelt välja ja sellel on väiksem loomulik opioidne aktiivsus, võib buprenorfiin kiirendada ärajäämanähtude

teket, kui seda antakse muude opioidide kasutamise ajal. Buprenorfiini esimest annust, tavaliselt 4 mg, ei tohi anda enne, kui patsiendi viimasest lühitoimelise opioidi annusest on möödunud vähemalt 8–12 tundi ja metadooniannusest vähemalt 24–36 tundi.

4.1.3.2. Buprenorfiini puhul on kiire alustamine suurema annusega (kuni 16 mg 3. ravipäevaks) ohutu ja efektiivne ning see on soovitatav terapeutilise toime ja ravisoostumuse parandamiseks. Sellele peab järgnema kliiniline jälgimine ja annuse kohandamine.

4.1.3.3. Buprenorfiini põhiseid ravimeid on kaks: buprenorfiin (Subutex) ja buprenorfiin-naloksoon (Subuxone).

4.1.3.4. Patsiendile tuleb selgitada, et buprenorfiini konkureeriva afiinsuse tõttu opioidretseptorite suhtes, ei leevenda teiste opioidide kasutamine pärast buprenorfiiniga ravi alustamist ärajäämanähtusid.

4.2. Ravimiannuse stabiliseerimine ja säilitusannuse manustamine

4.2.1. Kahel esimesel ravinädalal on eesmärgiks patsiendi seisundi stabiliseerimine, nii et nad ei kõiguks intoksikatsioonisümptomite ja ärajäämanähtude vahel. See ei tähenda tingimata seda, et patsient jõuab selle aja jooksul optimaalse säilitusannuseni. Pärast patsiendi esmast stabiliseerimist võib vajalikuks osutuda annuse edasine kohandamine.

4.2.2. Metadooni doosi stabiliseerimine ja säilitusannuse manustamine

4.2.2.1. Metadooni annuse tiitrimine:

- Vähendage annust, kui toime maksimumi ajal (3–4 tundi pärast manustamist) esineb intoksikatsioonisümptomeid või raskeid või talumatuid kõrvaltoimeid.
- Ärge suurendage metadooni annust vähemalt esimese kolme ravipäeva jooksul, kui toime maksimumi ajal puuduvad selged ärajäämanähud, kuna patsient tunnetab iga päevaga metadooni tugevamat toimet.
- Kaaluge seisundist lähtuvalt annuse suurendamist 5-10 mg võrra iga kolme päeva tagant.
- Nädala koguannust ei tohiks suurendada kokku rohkem kui 20 mg võrra.
- Maksimaalne annus esimese nädala lõpul ei tohiks ületada 40 mg.
- Hoiatage patsiente, et nad annuse kohandamise ajal ei juhiks autot ega käsitseks masinaid.
- Kui patsient on haiglas ja metadoonravi tiitritakse spetsialisti järelevalve all, võib seda teha kiiremini.

4.2.2.2. Esimese kahe ravinädala jooksul esinevaid surmasid on seostatud metadooni annusevahemikuga 25–100 mg päevas, enamasti annusevahemikus 40–60 mg päevas.

4.2.2.3. Metadooni kontsentratsioon vereplasmas suureneb esimese annustamisnädala jooksul, mistõttu peab esimese kahe nädala jooksul patsienti võõrutus- ja mürgistusnähtude hindamiseks vaatlema iga päev. Kui kahtlustatakse ordineeritud opioidist või muust aimest tingitud intoksikatsiooni, peab arst patsiendi enne järgmise annuse manustamist üle vaatama. Oluline on metadooni väljastavate meditsiiniõdede pädevus tunda ära võimalikke võõrutusnähte ja intoksikatsioonisümptomeid.

4.2.2.4. Tavaliselt saab patsiendi seisundit stabiliseerida 30 – 50 mg metadooni manustamisega päevas, mis on tavaliselt piisav objektiivsete võõrutusnähtude mahasurumiseks. Kuid mõned patsiendid võivad jätkuvalt kogeda võõrutussümptomeid. Et hoida patsienti ravil ja suruda maha fentanüüli või heroini kasutamist, on siiski kõige efektiivsem annus üle 60 mg päevas. Metadoon blokeerib fentanüüli ja heroini toime, suurendades tolerantsust opioidide suhtes ja vähendades selle ulatust, sidudes kesknärvisüsteemi retseptoreid ning vältides heroini metaboliitide sidumist. Metadooni efektiivseks päevaseks annuseks loetakse 60 – 100 mg (Faggiano F. Ja teised, 2003).

4.2.2.5. Annuse tõstmine võib osutada vajalikuks veel pärast stabiilse annuseni jõudmist. Kuid seda ei tehta sagedamini kui kord nädalas. Annuse tõstmise näidustused peale säilitusannuseni jõudmist:

- ärajäämanähtude ebapiisav leevendamine 24 tunni jooksul;
- püsiv tung uimasti järele;
- jätkuv keelatud opioidide kasutamine.

4.2.2.6. Metadooni annuse tõstmisel tuleb meeles pidada, et uue stabiilse seerumikontsentratsiooni tekkeni kulub pärast iga annuse suurendamist kuni seitse päeva.

4.2.2.7. Üle 100 mg metadooni annuseid tuleb manustada patsientidele, kellele on iseloomulik metadooni kiire metaboliseerumine. Iga inimene talub metadooni erinevalt, umbes 30% ravi saajatest seedivad metadooni kiiresti ja seega tekivad kiiremini võõrutusnähud, mida saab mingil määral leevendada doosi suurendamisega, kuid soovitatav on sellisel juhul manustada ravimit kaks korda päevas. Üldjuhul puudub tõendus, et üle 100 mg annus oleks enamusele patsientidest efektiivsem (Henry-Edwards, 2003).

4.2.2.8. Metadooni annust ei pea muutma, kui selle päevane annus on ühe korra vahele jäänud. Juhul, kui kahe päeva annused on järjest vahele jäänud, on soovitatav manustada tavapärase annus, kui ei esine intoksikatsiooninähte. Juhul, kui järjest kolme päeva annused on vahele jäänud, on soovitatav metadooni annust vähendada 50% võrra. Juhul, kui patsiendil jääb järjest vahele nelja päeva annused, on soovitatav manustada kas 40 mg metadooni või pool ettenähtud kogusest (valida väiksem annus). Peale 5 või enama päevase annuse järjestikust vahelejäämist, peab ravi jätkama manustades alustuseks 20-30 mg metadooni ning farmakoterapia metadooniga jätkub sarnaselt uue alustava patsiendiga.

4.2.2.9. Kui vastutav meditsiinipersonal märkab metadooni annuse väljaoksendamist, võib manustada uue annuse. Juhul, kui patsient oksendab 15 minuti jooksul peale metadooni tarvitamist, on soovitatav manustada uus annus. Juhul, kui patsient oksendab 15 – 30 minuti jooksul peale metadooni tarvitamist, on soovitatav manustada 50 % tavapärasest annusest. Juhul, kui patsient oksendab enam kui 30 minutit peale ravimi tarvitamist, ei pea uut metadooni annust manustama.

4.2.3. Buprenorfiini annuse stabiliseerimine ja säilitusannuse manustamine

4.2.3.1. Buprenorfiini annuse tiitrimine:

- Buprenorfiini annuseid saab esimese ravinädala jooksul kiiresti ja ohutult tõsta 2–8 mg võrra päevas.
- Annust ei tohiks tõsta, kui patsiendil tekivad kõrvaltoimed (nt iiveldus, pearinglus, agitatsioon, sedatsioon).
- Vähendage annust, kui toime maksimumi ajal (1–4 tundi pärast manustamist) esineb intoksikatsioonisümptomeid või raskeid või talumatuid kõrvaltoimeid.
- Enamik patsientidest saab stabiliseerida igapäevase annusega 12–24 mg.
- Maksimaalne igapäevane annus ei tohiks esimese nädala lõpul ületada 32 mg. Harva on põhjust ordineerida buprenorfiini suuremas annuses kui 32 mg.
- Patsiente tuleb hoiatada, et nad annuse kohandamise ajal ei juhiks autot ega käsitseks masinaid.

4.2.3.2. Buprenorfiini pika plasma-poolväärtusaja tõttu saab seda ravimit enamikul patsientidest edukalt manustada ka üle päeva või kolm korda nädalas, ilma et ärajäämanähud süveneksid või terapeutiline toime väheneks. Kõikidel patsientidel, kes on saanud kaks nädalat igapäevast stabiilset annust, võib proovida annustamist üle päeva või kolm korda nädalas.

4.2.3.3. Buprenorfiini annust võib tõsta kiiremini (kuni 8 mg päevas), kuid efektiivsuse lagi saabub suhteliselt kiiresti: on vähe tõendeid, et suurem päevaannus kui 32 mg lisaks terapeutilist toimet. On tähendatud, et osadel patsientidel tekib terapeutilise toime langus suure annuse kasutamisel, kuna sel juhul suureneb buprenorfiini antagonistlik toime.

4.3. Patsiendi jälgimine ja ravimi kõrvaltoimete leevendamine

4.3.1 Metadooni rakendati esmakordselt opioidide sõltuvusravis nelikümmend aastat tagasi ja sellest ajast alates on seda manustatud miljonitele patsientidele. Selle õige manustamise korral on see kvalifitseerunud kui ohutu ravim. Metadooni ja buprenorfiini kõrvalnähud ja toksilisus on sarnased morfiinile ning teistele opioididele.

4.3.2 On olemas tõendeid patsientide surmajuhtumite kohta ravi esimese ja teise nädala jooksul. Need surmajuhtumid olid seotud nii arsti poolt määratud liiga suurte metadooni algannustega kui ka mõne teise depressandi (nt. rahustid) samaaegse kasutamisega, ravimite kombineeritud toime tõttu kesknärvisüsteemile ning individuaalse tundlikkuse (nt. maksa talitlushäire) tõttu. Buprenorfiini puhul on üledoseerimise oht väiksem.

4.3.3 Suurenenud surmajuhtude risk seoses opioidide üleannustamisega on patsientidel, kes on lõpetanud asendusravi ning alustanud uuesti fentanüüli või heroini kasutamist. Arst peab patsienti ohtude eest hoiatama. Surmarisk, mis on seotud opioidide üledoseerimisega, väheneb peale patsiendi opioidasendus ravi jätkamist.

4.3.4 Metadoon ja buprenorfiin võivad põhjustada unehäireid, iiveldust, oksendamist (eriti ravi alguses), kõhukinnisust, uriinipeetust, unisust ja higistamist; harva – orientatsioonihäireid, hingamiteede supressiooni. Metadoon-asendus ravi esimestel nädalatel võib esineda eufooriat, samuti võib kõrvalnähuna esineda libiido langus. Buprenorfiinravi harva esinevaks kõrvaltoimeks võivad olla hallutsinatsioonid.

4.3.4.1 Kui patsiendil on kõhukinnisus, on soovitatav tarvitada enam aedvilju (puu- ja köögivilju) ning juua rohkem vett.

4.3.4.2 Ravimi talumatuse korral ülemäärase higistamise näol on soovitatav ravimi päevast annust vähendada. Samas tuleb arvesse võtta, et higistamine võib olla hoopis võõrutusnähu sümptom.

4.3.4.3 Vähenenud libiido ja seksuaalhäired reguleeritakse annuse vähendamisega, ent suurenenud tagasilanguse võimalust tuleb hoolikalt arvesse võtta.

4.3.4.4 Unetuse korral on soovitatav õpetada patsiendile lõdvestumise oskuseid ja anda teadmisi unehügieenist, soovitada vähendada või lõpetada alkoholi, kofeiini ja nikotiini kasutamine. Rahustite ja uinutite kasutamine ei ole soovitatav.

4.3.4.5 On tõendeid, et mõnel juhul, kui metadooni päevane annus ületab 100 mg, võib see põhjustada QT intervallide pikenedamist elektrokardiogrammis. See võib põhjustada suurenenud riski ventrikulaarse tahhükardia suhtes (Torsades de Pointes). Pikemate QT intervallide korral on soovitatav vähendada metadooni annust. Kaaluda (koos patsiendiga) võimalust asendada metadoon buprenorfiiniga, pidades meeles, et ravimi vahetamine võib põhjustada võõrutusnähte ja tagasilangust. Kui patsient kasutab mõnda teist ravimit, mis võib samuti QT intervalli pikendada, peab selle ravimi tarvitamise uuesti üle vaatama.

4.3.4.6 Metadoon, sarnaselt teistele opioididele, vähendab sülje eritumist. Narkootikumide kasutajatel on alatoitumuse ja sagedaste mürgistuste tõttu probleemid hammastega. Sageli on hammaste kehva seisundit pandud metadooni arvele. Sülje eritumist võib stimuleerida närmiskummi närimisega. Soovitatav on pöörata suu hügieenile suuremat tähelepanu.

4.3.5. Uriini analüüse psühhotroopsete ainete suhtes tehakse vastavalt vajadusele pistelise sagedusega, arvestades patsiendi kliinilist ja sotsiaalset olukorda. Soovitatav on teha uriini analüüs diagnostilistel eesmärkidel. Uriini analüüsi tegemisel tuleb kasutusele võtta ettevaatusabinõud pekkuse vältimiseks.

4.3.5.1. Esimesel kahel kuul tuleb teha uriinitesti soovituslikult vähemalt kolm korda kuus. Alates kolmandast kuust tehakse uriinitesti vähemalt 1 kord kuus või kui tekib kahtlus patsiendi joobeseisundi kohta.

4.3.5.2. Uriinikiirtestid näitavad ainult hiljutist ainete kasutamist. Peale fentanüüli või mõne teise opioidi kindlakstegemise, eriti kui neid on süstitud, on soovitatav patsiendiga arutada järkjärgulist päevase metadooni annuse suurendamist, eesmärgiga saavutada metadooni blokeeriv toime ja tuvastada psühhosotsiaalsed faktorid, mis stimuleerivad psühhoaktiivsete ainete kasutamist, et nende mõju vähendada.

4.3.6 Patsiente tuleb regulaarselt läbi vaadata ja hinnata, ka neid patsiente, kes paistavad stabiilsed. Läbivaatuste sagedus sõltub küll patsiendi stabiilsusest, kuid kõiki patsiente on soovitatav psühhiaatri poolt läbi vaadata vähemalt kord kolme kuu jooksul/4 korda aastas. Ebastabiilsele patsiendile tuleb kasuks sagedasem arstiga kohtumine. Patsiendi läbivaatusel tuleb dokumenteerida kõik patsiendi mured ja soovid seoses raviga, asendusravimi annuse sobilikkus, ravimite kõrvalmõjud ja koostoimed, teiste ravimite ja ainete (alkohol, tubakas) tarvitamine, tervislik seisund (füüsiline ja psühholoogiline), sotsiaalne toimetulek, riskikäitumine, HIV, hepatiit B ja C ning maksatalituse staatus, edasised plaanid ja sammud patsiendi raviplaanis.

4.4 Asendusravimi kaasa andmine

4.4.1 Opioidagonistidel põhinev asendusravi toimub otseselt kontrollitava ravi põhimõttel. Metadooni manustamine peab toimuma meditsiinipersonali järelevalve all igapäevaselt vähemalt kuni 6 kuud, et hinnata patsiendi vastust ravile, enne kui võimaldatakse patsiendile metadooni kodune manustamine.

4.4.2 Asendusravimit võtab patsient igapäevaselt raviasutuses õe vahetu kontrolli all, kes peab veenduma, et ravim antakse õigele isikule. Kahtluse korral on patsiendi tuvastamise vahendiks isikuttõendav dokument.

4.4.3 Patsiendi olukorra stabiliseerumisel (positiivsed muutused perekonnas, tööl, psühhoaktiivsete ainete kasutamise ja narkootiliste ainete süstimise lõpetamine, stabiilne psühholoogiline seisund) ja peale metadooni kuritarvitamise riski hindamise, võib motiveerimise eesmärgil heade tulemuste eest võimaldada patsiendile metadooni kodust manustamist, 1-2 päevaks nädalas. Metadooni kodus tarvitamise võimaldamine on oluline eeldus patsiendi ravil hoidmiseks pikema perioodi jooksul ning võimaldab patsiendil sotsiaalselt adapteeruda.

4.4.4 Metadooni võib anda kaasa kauemaks kui 2 päevaks nädalas järgmistel juhtudel:

4.4.4.1 patsient on olnud asendusravil vähemalt 3 aastat, kuid on invaliidistunud ega suuda ise liikuda või liikumine valmistab tõsiseid raskusi. Sellisel juhul võib kaaluda metadooni väljastamist patsiendile, tema lähedasele või tema seaduslikule esindajale kuni 6 päevaks. Eeldusel, et patsient käib asendusravi õe või arsti vastuvõtul kord nädalas. Vajadusel ja võimalusel sõidab asendusravi õde ja arst patsiendi juurde koju. Patsiendi seisundi paranemisel ja liikumisvõime taastumisel lähtutakse metadooni kaasa andmisel punktist 4.4.3.

4.4.4.2 vastsünnitanud patsiendile võib anda asendusravimit kaasa kuni 3 päevaks korraga, kuid mitte kauem kui 3 kuu vältel.

4.4.4.3 patsient töötab teises linnas või tema töögraafik ei võimalda lahtiolekuagadel tervishoiuteenuse osutaja juures käia. Töö omamine teises linnas või töögraafiku mittesobivus teenuse lahtiolekuagadega ei ole iseenesest piisavad põhjused erandi tegemiseks metadooni kaasa andmisel koduseks tarvitamiseks. Asendusraviteenuse lahtiolekuajad peavad olema maksimaalselt kohandatud töötavate patsientide vajadustele. Juhul, kui patsiendi tööaeg ja graafik siiski ei võimalda iga päev raviasutuses käimist, tuleb lähtuda järgmistest juhistest:

- kui patsient on ravil olnud 6 – 12 kuud (sealhulgas tema uriinianalüüsid on olnud negatiivsed viimase 6 kuu jooksul), võib patsiendile anda ravimit kaasa kuni 2 päevaks nädalas;

- kui patsient on ravil olnud 12 – 24 kuud (sealhulgas tema uriinianalüüsid on olnud negatiivsed viimased 6 kuud), võib patsiendile anda ravimit kaasa kuni 3 päevaks nädalas.

- kui patsient on olnud ravil vähemalt 3 aastat ning tema uriinianalüüsid on olnud negatiivsed viimased 12 kuud, võib patsiendile anda ravimi kaasa kuni 4 päevaks nädalas.

4.4.4.4 Patsiendi viibimisel teises linnas kauem kui ravimi kaasa andmine on lubatud, tuleb patsiendile organiseerida metadooni manustamine ajutiselt teises linnas. Antud

võimalust saab kasutada siis, kui sihtkohas on olemas asendusravi teenust osutav tervishoiuasutus.

4.4.4.5 Eelnimetatu kehtib ainult nendele patsientidele, kes on demonstreerinud pikaegset stabiilsust. Iga tervishoiuasutus peab hindama võimalikku ravimi kuritarvitamise riski ning küsima patsiendilt tõendusmaterjali tema haigestumise, liikumisvõime kaotamise, tööle asumise, töögraafiku või välismaale sõitmise kohta.

4.4.4.6 Erandeid võib kaaluda ka kriisiolukordades nagu pandeemiapuhangud või üllirasked ilmastikutingimused, mis muudab ligipääsu tervishoiuasutusse võimatuks või omab riski patsiendi elu ja/või turvalisusele.

4.4.5 Välismaale sõitvatele patsientidele kehtivad metadooni kaasa andmise kohta samad reeglid, mis on kirjeldatud punktis 4.4.3.3. Kui patsient ei sobi antud punktis loetletud kriteeriumite alla, tuleb talle võimalusel korraldada asendusravi saamine sihtriigis kohapeal.

4.4.6 Kodust manustamist võimaldatakse pikaajaliselt stabiilsust demonstreerinud patsientidele, mistõttu ei peaks kolmandate isikute kaasamine olema vajalik ning ravim antakse kaasa patsiendile. Juhul, kui ravimeeskond koostöös patsiendiga leiab, et kindlam on anda ravim patsiendi lähedase kätte, võib seda teha. Lähedased on patsiendi sugulased (nii otsejoones kui külgsuunas). Kaasa antud ravimi dooside eest kannab vastutust see isik, kelle kätte ravim antakse, kelleks on ravi saav patsient või patsiendi lähedane. Metadooni annuseid ei tohi anda patsiendi sõprade või tuttavate kätte.

4.4.6.1 Patsienti tuleb hoiatada metadooni sattumise eest teiste isikute kätte ning oluline on tagada metadooni turvaline hoidmine laste eest. Väiksema koguse metadooni on väikelapsele potentsiaalselt surmav. Kui kodus on teisi inimesi, eeskõige lapsed, ei tohi metadooni hoida voodi kõrval või külmpapis, metadooni ei ole soovitatav võtta laste nähes, metadooni doosid peavad olema turvakorgiga suletud pudelis ning hoitud kõrgel (soovitatavalt lukustatavas) kapis.

4.4.7 Patsiendilt võetakse allkiri iga korra kohta kui patsiendile asendusravim kaasa antakse. Ravimi kaasaandmine tuleb dokumenteerida sellel päeval kui ravim kaasa anti, märkides ära kohapeal võetud annuse suuruse ja kaasa antud koguse(d) ning millisteks kuupäevadeks ravim kaasa anti.

4.4.8 Päevane annus metadooni antakse välja iga päeva jaoks eraldi flakoonis. Flakoonile märgistatakse patsiendi nimi, aine nimetus, annus ja kasutamise kuupäev ning ravimi väljastanud tervishoiuasutuse nimi ja kontakt.

4.4.9 Kui kaasa antud doos hävineb või kaob rohkem kui kahel korral, tuleb ravimi kaasaandmine lõpetada, kuna see näitab, et patsient või tema lähedane ei ole võimeline võtma vastutust talle kaasa antud ravimi annuste eest. Patsiendi poolt kaotatud või hävitatud annuseid ei taastata.

4.4.10 Kui patsiendile antakse ravim kaasa ning tema uriini test narkootilistele ainetele osutub positiivseks, tuleb ravimi kaasa andmine lõpetada ning selgitada välja positiivse testi põhjused ja tagamaad. Metadooni koju kaasa andmist võib jätkata peale 3 kuud

superviseeritud asendusravimi tarvitamist. Kui isik keeldub uriinitesti andmisest, loetakse seda positiivseks tulemuseks.

4.4.11 Iga uriinitesti tulemus ning kõik otsused, mis puudutavad patsiendile ravimi kaasa andmist ning selle lõpetamist, peavad olema dokumenteeritud. Ravimi kaasaandmise otsuse tegemisel võetakse arvesse kõikide ravimeeskonna liikmete arvamust, kelle vastuvõtul on patsient käinud viimase 6 kuu jooksul.

4.5 Asendusravimi vahetamine

4.5.1. Üleminek metadoonilt buprenorfiinile

4.5.1.1 Üleminek metadoonilt buprenorfiinile võib olla vajalik, kui:

- metadooni kõrvaltoimed on talumatud;
- raseda ravi metadooniga ei ole osutunud edukaks või raseda kindlaks eelistuseks on buprenorfiin.

4.5.1.2 Väikeseid metadooni annuseid (30 mg päevas või vähem) saavatel patsientidel kulgeb üleminek tavaliselt minimaalse ebamugavustundega. Suuremat metadooni annust saavatel patsientidel võivad esineda intensiivsed ärajäämanähud.

4.5.1.3 Enne buprenorfiinile üleminekut peab metadooni annus olema väiksem kui 40 mg päevas, eelistatavalt alla 30 mg päevas. Patsiendid peavad enne buprenorfiinravi alustamist saama stabiilses annuses metadooni vähemalt ühe nädala jooksul.

4.5.1.4 Buprenorfiini esimene annus tuleb manustada vähemalt 24 tundi pärast viimast metadooniannust. Esimene annus on enamasti 4 mg. Üldiselt on väiksemad buprenorfiini annused metadoonile ebapiisavaks asenduseks ning suuremad annused suurendavad ärajäämanähtude süvenemise riski.

4.5.1.5 Esimest annust on kõige parem manustada varahommikul, et võimaldada olulisemate üleminekusümptomite (nt ägenenud ärajäämanähud) leevendamist. Raskete üleminekusümptomite leevendamiseks tehakse raviplaan. Klonidiin (100 µg iga 3–4 tunni järel) võib olla kasulik ravim sümptomite leevendamiseks.

4.5.1.6 Kui patsient viiakse üle metadooni annuselt 30 mg või vähem päevas

- Planeerige buprenorfiini esimese annuse võtmine ajale, mil patsiendil tekivad ärajäämanähud. See toimub tavaliselt rohkem kui 24 tundi pärast metadooni viimast annust.

- Esimese annusena manustage 4 mg buprenorfiini. 3–4 tundi pärast esimest annust vaadake patsient üle. Kui patsiendil ei teki ärajäämanähtude süvenemist ja ärajäämanähud püsivad, manustage lisaks 2–4 mg buprenorfiini.

- Vaadake patsient uuesti üle 2. ravipäeval, tavaliselt saab annust tõsta 8 mg-ni.

4.5.1.7 Kui patsient viiakse üle metadooni annuselt 30–60 mg päevas

- Planeerige buprenorfiini esimese annuse võtmine ajale, mil patsiendil tekivad märkimisväärsed ärajäämanähud. See toimub tavaliselt 48–96 tundi pärast metadooni viimast annust.

- Esimese annusena manustage 4 mg buprenorfiini. 3–4 tundi pärast esimest annust

vaadake patsient üle. Kui patsiendil ei teki ärajäämanähtude süvenemist, manustage lisaks 2–4 mg buprenorfiini. Kui patsiendil süvenevad ärajäämanähud, ärge annust sellel päeval suurendage. Vajalik võib olla sümptomaatilise ravi alustamine (nt klonidiin 100 µg iga 3–4 tunni järel).

- Vaadake patsient uuesti üle 2. ravipäeval, tavaliselt saab annust tõsta 8 mg võrra.
- Edasisi annuseid võib suurendada vastavalt vajadusele.

4.5.1.8 Patsiente, kes saavad metadooni suuremas annuses ja kes ei saa langetada doosi alla 60 mg päevas, ei tohiks püüda buprenorfiinile üle viia. Sellise üleviimise vajaduse korral tohib seda teha vaid haigla tingimustes või spetsialisti toel. Kui patsient saab metadooni rohkem kui 30 mg, tuleks samuti konsulteerida spetsialistiga.

4.5.1.9 Ärajäämanähud on enamasti kerged ja lühiajalised (4 mg annuse järel 4–8 tundi). Raviks võib kasutada klonidiini, lihasesiseselt manustatud mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid ja antiemeetikume. Kui buprenorfiini võetakse vahetult pärast metadooniravi, võivad ärajäämanähud olla väga intensiivsed ning ärajäämanähtusid tuleb vajadusel agressiivsete meetoditega leevendada. Intensiivsete ärajäämanähtude esmasel leevendamisel tuleb patsienti jälgida ning mõnel juhul võib vajalikuks osutuda lühiajaline hospitaliseerimine. Patsient peab enne uue buprenorfiini doosi manustamist ootama veel vähemalt 24 tundi.

4.5.2. Üleminek metadoonilt buprenorfiin-naloksoonile

4.5.2.1 Inimesed, kes on pikaajaliselt saanud stabiilset metadooniannust, võivad soovida üle minna buprenorfiinile, et lõpuks jätkata buprenorfiin-naloksooni manustamist. Sellistele patsientidele tuleb selgitada, et on olemas väike risk, et üleminek edukalt kasutatavalt ravimilt muule ravimile võib nende seisundit destabiliseerida. Neid tuleb hoiatada väheteadlikult tehtud otsuste eest.

4.5.2.2 Patsientidel, kes varem said stabiilselt metadoonravi, on esmalt soovitatav saavutada vähemalt ühekuuline stabiilsus buprenorfiiniravil, enne üleminekut buprenorfiin-naloksooni manustamisele. Üleminek metadoonilt buprenorfiinile toimub vastavalt punktidele 4.5.1.

4.5.3. Üleminek buprenorfiinilt metadoonile

4.5.3.1 Üleminek buprenorfiinilt metadoonile võib olla vajalik, kui

- buprenorfiini kõrvaltoimed on talumatud;
- ravivastus on ebapiisav.

4.5.3.2 Patsient peab enne metadoonile üleviimist saama igapäevases stabiilses annuses buprenorfiini. Võimalusel vähendage buprenorfiini igapäevast annust 8 mg-ni või väiksema annuseni mitu päeva enne üleminekut.

4.5.3.3 Metadoonravi võib alustada 24 tundi pärast buprenorfiini viimast annust. Metadooni esimene annus ei tohi ületada 30 mg. Esimene metadooni annus patsientidele, kes viiakse üle buprenorfiini annuselt 4-8 mg, jääb tavaliselt vahemikku 20-30 mg. Patsientide puhul, kes viiakse üle buprenorfiini annuselt 4 mg või vähem, alustatakse 20 mg metadooni annusega. Nagu teistegi metadoon-asendusravi alustavate patsientide puhul, tuleb annuse tõstmisega olla ettevaatlik.

4.6 Asendusravi lõpuleviimine

4.6.1. Asendusravi kestvus sõltub eelnevast opioidide (nt. fentanüül, herooin) tarvitamise pikkusest, tervislikust ja psühholoogilisest seisundist, aga ka sotsiaalsest olukorrast. Käitumise ja psüühika muutuste kinnistumiseks on vaja aega. Neil põhjustel soovitatakse stabiilsete dooside määramise korral jätkata ravi minimaalselt 12 kuud, soovitatavalt isegi 2 – 4 aastat. Ebatavaline ei ole ka see, kui osad patsiendid otsustavad jääda metadoon-asendusravile määramatuks ajaks. Ravi lõpetamisega ei ole soovitatav kiirustada, sest kogemus näitab, et need, kes lõpetavad ravi kiiresti, pöörduvad sagedamini tagasi narkootikumide tarvitamise juurde.

4.6.1.1 Metadoon-asendusravi patsiente ei tohi survestada vähendama doose. Metadooni raviprogrammis ei tohi kehtestada kohustuslikku ravikestvust ega maksimaalset ravipikkust.

4.6.2. Patsiendiga võib ravilepingu lõpetada ennetähtaegselt, kui patsient:

- ähvardab või kasutab vägivalda personali või teiste patsientide suhtes;
- varastab või kuritahtlikult lõhub raviasutuse vara;
- vahendab või müüb narkootikume tervishoiuasutuses või selle ümbruses;
- müüb või annab üle mingi muu hüve eest talle määratud asendusravimi annuseid.
- tahtlikult rikub sisekorda;
- ei allu personali poolt edastatavatele nõuetele;
- tarvitab korduvalt illegaalseid uimasteid viisil, mis võib koos asendusravimiga olla ohtlik patsiendi elule.

4.6.3 Kui patsient hakkab uuesti tarbima illegaalseid uimasteid peale asendusravi lõpuleviimist, vabatahtlikku ravi katkestamist või asendusravi ajal, tuleb ta soovi korral võtta tagasi asendusraviteenusele.

4.6.4 Asendusravi lõpuleviimise põhimõtted

- patsiendi ja ravimeeskonna vaheline hea koostöö ja planeerimine;
- paindlik ja aeglane dooside alandamine;
- psühhosotsiaalse toe võimaldamine (nõustamine, oskuste õpetamine, sage monitoorimine ja suhtlemine patsiendiga, perekonna kaasamine);
- järeltegevuste planeerimine (nõustamine, rehabilitatsiooniprogrammi suunamine või mõni teine patsiendile sobiv lahendus).

4.6.5 Asendusravi lõpuleviimise perioodil suureneb teiste ainete ja ravimite kuritarvitamise oht. Annuste alandamisega võib kaasneda suurenenud psühholoogiline distress ning üheks enamlevinud sümptomiks on unehäired, mistõttu on oluline informeerida patsienti võimalikest annuse alandamisega kaasnevatest sümptomitest ning õpetada patsiendile sümptomitega toimetuleku võtteid. Oluline on psühholoogiline tugi.

4.6.6 Doosi vähendamisel ilmnevate võõrutusnähtude korral on soovitatav doosi langetamine peatada ja kaaluda doosi suurendamist. Lähtuvalt võõrutusnähtudest saab vajadusel kasutada sümptomaatilist ravi.

4.6.7 Asendusravi lõpuleviimine tuleb peatada ja kaaluda doosi suurendamist, kui patsient ei ilmu regulaarselt ravimi dooside manustamisele, jätab tulemata kokkulepitud

lähivaatusele, patsiendi psühholoogiline või sotsiaalne olukord halveneb või ta tarbib juurde teisi uimasteid.

4.6.8. Metadooni annuste vähendamine

4.6.8.1. Annuseid, mis on 80 mg või suuremad, on soovitatav alandada mitte rohkem kui 10 mg nädalas.

4.6.8.2. Annuseid, mis on 40 – 80 mg, on soovitatav alandada mitte rohkem kui 5 mg nädalas.

4.6.8.3. Annuseid, mis on alla 40 mg, on soovitatav alandada mitte rohkem kui 2,5 mg nädalas.

4.6.8.4. Patsiendid taluvad annuste vähendamist suhteliselt hästi teatud piirini, peale mida tuleb annuste alandamine (ajutiselt) peatada või oluliselt aeglustada.

4.6.7. Buprenorfiini annuste vähendamine

4.6.7.1. Annuseid, mis on 16mg päevas, on soovitatav alandada mitte rohkem kui 4mg nädalas või kahe nädala jooksul.

4.6.7.2. Annuseid, mis on 8 – 16 mg päevas, on soovitatav alandada mitte rohkem kui 2 – 4 mg nädalas või kahe nädala jooksul.

4.6.7.3. Annuseid, mis on alla 8 mg päevas, on soovitatav alandada mitte rohkem kui 2 mg nädalas või kahe nädala jooksul.

4.6.7.4. Patsiendid, kelle ravirežiim nägi ette buprenorfiini manustamist harvemini kui kord päevas, tuleb viia üle igapäevasele ravimi manustamisele niipea kui annust on vähendatud 8 mg-ni päevas.

4.6.8. Patsiendid, kes soovivad minna metadoonilt üle naltreksoonile, peavad täielikult võõrutuma metadoonist ning läbima 14 päevase uimastite vaba perioodi enne naltreksoonravi alustamist.

4.6.9 Patsiendid, kes soovivad minna buprenorfiinilt üle naltreksoonile, peavad täielikult võõrutuma buprenorfiinist enne naltreksoonravi alustamist. Kui viimane buprenorfiini annus oli 2 mg või vähem, võib naltreksoonravi alustada 4 – 5 päeva möödudes. Kui viimane buprenorfiini annus oli kõrgem kui 2 mg, peab naltreksoonravi alustamisega ootama kuni 7 päeva.

5. Erisused asendusravi osutamisel

5.1. HIV-nakkusega patsiendid

5.1.1 Opioidsõltuvuse asendusravi patsiendile peab pakkuma HIV-nakkuse diagnoosimisvõimalust, analüüside eelset ja järgset nõustamist.

5.1.2 Tervishoiuasutus, mis pakub opioidsõltuvuse asendusravi, peab korraldama HIV-nakatunud patsientidele infektsioonhaiguste arsti järelvalve ja vajadusel õigeaegse abi. HIV-nakkuse eduka ravi võtmeks on tihe koostöö asutuste vahel, mis tegelevad opioidsõltuvuse asendusraviga ja HIV-nakatunud isikute raviga ning igakülgse toetuse tagamine antud sihtrühmale.

5.1.3 Esmane skriining HIV-infektsioonile nendel, kes saavad opioidsõltuvuse asendusravi või planeerivad sellega alustada, ei erine nendest, kes ei saa metadoon-asendusravi. Arst peab selgitama HIV-dignoosimise tähtsust selleks, et kindlustada patsiendi tervisliku seisundi jälgimine ja tema ravi koordineerimine. Kui HIV-antikehi ei leita, pakutakse analüüsi tegemise võimalust rutiinselt vähemalt kord aastas. Patsiendil on õigus keelduda HIV-analüüsist.

5.1.4 Antiretroviirusravi (ARV ravi) määratakse:

5.1.4.1 kui patsiendil on AIDS-i defineeriv haigus.

5.1.4.2. juhul kui CD4 – rakkude üldarv on korduvalt $<350/\text{mm}^3$ või langus aasta jooksul on >120 rakku/aastas mistahes viiruskoopiate arvuga.

5.1.4.3 ravi on soovitatav ka siis kui patsiendil on kõrge RNA koopiate arv ($> 100\ 000$ koopia/mL);

5.1.4.4 HIV-nakatunud naisele tema raseduse ja sünnituse ajal, emalt lapsele nakkuse ülekandumise vältimiseks.

5.1.5 Infektsioonhaiguste arsti poolt määratakse ARV ravi siis, kui patsient on selleks valmis ja motiveeritud ravi alustama. Patsienti informeeritakse vajadusest ARV ravist kinni pidada, võimalikest vastureaktsioonidest ravimile ja mida sellisel juhul teha, ARV ravimite koostoimetest teiste kasutatavate ravimitega (metadoon, buprenorfiin, jne.), ravi kestvuse kohta, ravimresistentsusega kaasnevatest ohtudest, jne.

5.1.6 ARV raviga kaasneb patsiendi teavitamine raviprotsessist ja sellega seotud probleemidest ning vajadusel:

- alkoholi- ja uimastisõltuvuse ravi;
- elamistingimuste stabiliseerimine;
- psüühikahäirete ravi;
- oportunistlike infektsioonide ja teiste samaaegsete haiguste ravi.

5.1.7 Ravimite klassid – ARV ravimite komponendid:

5.1.7.1 nukleosiid-pöördtranskriptaasi inhibiitorid (edaspidi NRTI);

5.1.7.2. mitte-nukleosiid-pöördtranskriptaasi inhibiitorid (edaspidi NNRTI);

5.1.7.3 proteaasi inhibiitorid (edaspidi PI);

5.1.7.4 fusiooni inhibiitorid (edaspidi FI);

5.1.7.5 integraasi inhibiitorid (edaspidi II);

5.1.7.6 ühisretsceptorite antagonistid (edaspidi CA).

5.1.8. Soovituslikud esmased ARV ravi kombinatsioonid HIV-nakkuse ravis:

- 2 NRTI ja 1 NNRTI;

- 2 NRTI ja 2 PI (millest üks on lisa-annusena manustatud ritonaviin);

Infektsioonhaiguste arst koostab ravikombinatsiooni, arvestades HIV-nakkuse staadiumi sümptomeid, oportunistlike infektsioonide ja muude haiguste ning seisundite olemasolu; CD4 - rakkude arvu ja %, HIV-i RNA hulka; kasutatava ravimi võtmise sagedust, tablettide arvu päevas; võimalikke reaktsioone ravimitele; C- ja B-hepatiidi kaasnakkusi ja haigusi, uimastisõltuvust; naise reproduktiivseisundit³.

5.1.9 Metadooni mõju tõttu roojamisele ja osalemisele tsütokroom P450 isoensüümide 3A4 ja 2D6 metabolismis, esineb sageli vastureaktsioone. Sellel on teatav mõju metadooni ja/või retroviirusvastaste ravimite efektiivsusele.

5.1.9.1. NRTI-del ei ole märkimisväärset kliinilist mõju metadooni metabolismile. Metadoonil on kirjeldatud koostoimet ainult Zidovudiniga (ZDV) ja mitte ühegi teise NRTI-ga.

- Metadooni toimel suureneb zidovudiini kontsentratsioon veres 40% võrra ja selle tulemusena võib süveneda ZDV toksiline toime;

5.1.9.2. Kliiniliselt märkimisväärne farmakokineetiline koostoime võib esineda metadooni koosmanustamisel NNRTI-dega: – efavirens ja nevirapiin on mõlemad tugevad P450 indutseerijad, mis vähendavad märkimisväärselt metadooni sisaldust veres (Efavirens kuni 60 %, nevirapiin vähem). Mõlemal juhul tuleks patsienti sagedamini jälgida ning võib tekkida vajadus metadooni annuse tõstmiseks (viimane variant on üldiselt vastuvõetavam kui ARV ravi muutmine).

5.1.9.3. Metadoon ei oma üldiselt PI farmakokineetikale kliiniliselt olulist toimet ning enamikul juhtudel jätkub patsiendi sagedasemast jälgimisest. Mõnedel PI-del võib olla kahesuunalist toimet (näiteks Darunavir, Ritonavir, mis võivad nii langetada, kui tõsta metadooni kontsentratsiooni). See tähendab, et PI-d võivad nii tõsta metadooni taset ja toimet läbi CYP 3A4 metabolismi (eriti näiteks Fosamprenavir), kui ka vähendada läbi metabolismi kiirenemise. Seetõttu võib olla vajalik patsienti rohkem jälgida ja metadooni annuse korrigeerimisesse peab suhtuma väga kriitiliselt (nii suurendamisse kui ka vähendamisse). ARV osas PI-ga ravi ei muudeta.

5.1.10. Kliiniline toime, mis on põhjustatud metadooni kontsentratsiooni vähenemisest veres, avaldub võõrutussündroomina, mis algab 4. – 10. päevast peale kasutamist. Metadooni annust peab astmeliselt suurendama, tavaliselt 5 - 10 mg päevas ja mitte ületades 20 mg nädala kohta kuni patsiendi seisundi paranemiseni.

³ WHO Kliiniline protokoll WHO regioonide jaoks (WHO, 2006a) edendab esmajoones ARRi: 2NRTI+NNRTI enamikel juhtudel. Teised võimalused on soovitatud ainult NNRTI vastunäidustuse juhtumitel (Patsiendi Hindamine ja Antiretroviiruse ravi Täiskasvanutel ning Noorukitel (1), Kliiniline Protokoll Euroopa Regiooni jaoks, lõik 4.2.3, WHO,2006a)

5.1.11. Meditsiinipersonal peab tagama patsiendi motiveerituse regulaarselt tarvitada ARV ravimeid. Et saavutada kauakestvat virooloogilist vastust, on oluline regulaarne ARV-ravi kasutamine kogu elu jooksul.

5.1.12. Kõrge HIV-nakkuse edasikandumise riski tõttu nakkusohtliku süstimisvarustuse kaudu, peab opioidsõltuvusega HIV-nakatanud patsientidele võimaldama eelisjärjekorras saada metadoon-asendusravile.

5.2. C-hepatiidi viirus (HCV)

5.2.1. Arvestades C-hepatiidi kõrget taset endiste ja aktiivsete uimastikasutajate hulgas, peab neile pakkuma teise ja kolmanda põlvkonna C-hepatiidi antikehade ensüüm-immuunanalüüsi (anti-HCV). Diagnoosi kinnitus saadakse C-hepatiidi viiruse ribonukleiinhappe määramisega vereseerumis polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) abil. Juhul kui anti-HCV ei leita, korratakse analüüsi kord aastas (eeldusel, et mõned faktorid patsiendi käitumises nakatumise riskina võivad endiselt säilida).

5.2.2. HCV-ga nakatanud patsientidel on rangelt soovitatud hoiduda alkoholist - neid peab informeerima alkoholi äärmiselt ohtlikust toimest maksale. Alkoholisõltuvusega patsiendil on soovitav läbi teha alkoholismi ravi.

5.2.3. Võimalikeks ravimiteks HCV-infektsiooni raviks on interferoon alfa (peg-INF α) ja ribaviriin (RBV).

5.2.3.1 Kui patsiendil on HIV- ja HCV-koosnakkus, on soovitav C-hepatiidi ravi juhul, kui patsient vastab kroonilise C-hepatiidi ravi kriteeriumitele, on lõpetanud narkootikumide süstimise, ei oma alkoholisõltuvust ning tema CD4 – lümfotsüütide üldarv on >350 rakku/mm³. Kui CD4 – lümfotsüütide hulk on <200 alustatakse kõigepealt antiretroviirusravi.

5.2.3.2 peg-INF α võib suurendada metadooni kontsentratsiooni ja põhjustada metadooni toksilist toimet (ribaviriinil pole metadooniga koostoimeid täheldatud). Sellistel juhtudel peab infektsioonhaiguste arst patsienti hoolikalt jälgima ja vajadusel informeerima psühhiaatrit metadooni annuse vähendamise vajadusest.

5.2.3.3 Üks interferooni kõrvaltoime on depressioon. Niipea, kui sellised tundemärgid avalduvad, konsulteerib patsienti psühhiaater, määrates vajadusel ravi. Soovitav oleks sellist patsienti konsulteerida ka enne kroonilise C-hepatiidi ravi alustamist, kuna paljudel juhtudel on depressioon juba varasem probleem.

5.3. B-hepatiidi viirus (HBV)

5.3.1. B-hepatiidi määramiseks uuritakse B-hepatiidi seroloogilisi markereid (HBsAg ja antiHBcor). Positiivse tulemuse korral viiakse patsiendil läbi edasised kliinilised uuringud, järgides üldiseid soovitusi B-hepatiidi diagnoosimiseks ja raviks.

5.3.2. Võimalikeks ravimiteks HBV-infektsiooni raviks on nukleosiidi analoogid ja interferoon. Metadoonravil olevatel patsientidel ei pea ravi välistama. Sellistele patsientidele peab olema tagatud psühholoogiline ja sotsiaalne tugi meeskonna poolt.

5.3.3. HBV- nakatunud patsientidel on rangelt soovitatav hoiduda alkoholist – neid peab informeerima alkoholi äärmiselt ohtlikust toimest maksale. Alkoholisõltuvusega patsiendi puhul on soovitatav läbi teha vastav ravi.

5.3.4. Juhul, kui B-hepatiidi antikehi ei leita esimese kliinilise uuringu tulemuses, on soovitatav B-hepatiidi vastu vaktsineerida.

5.4 Tuberkuloos (TB)

5.4.1. Enne metadooniga ravi alustamist ja hiljem, arvestades spetsiifilist kliinilist ja sotsiaalset olukorda, peab patsiendi suunama kord aastas tuberkuloosi kontrolli. Kõik HIV-nakkusega patsiendid peavad olema kliiniliselt kontrollitud TB haigestumise suhtes.

5.4.2. Patsiente, kellel on diagnoositud tuberkuloosi haigestumine, peab ravima haiglas kuni nakkusohu möödumiseni (patsiendi röga analüüs on bakterioskoopiliselt negatiivne); hiljem rakendatakse ambulatoorset ravi. Tuberkuloosi raviasutused peavad omama valmisolekut alustama metadoon-asendusravi statsionaarsel ravil viibivatele patsientidele. Ambulatoorne tuberkuloosi ravi viiakse läbi üksnes otseselt kontrollitava ravina (tuberkuloosi ravimeid võetakse meditsiinipersonali vahetu järelvalve all).

5.4.3. Võimalusel korraldatakse patsiendi ambulatoorne ravi nii, et ta saab nii tuberkuloosi ravi kui ka metadoon-asendusravi ühes ja samas raviasutuses.

5.4.3. Juhul kui HIV-nakkusega patsiendil diagnoositakse tuberkuloosi haigestumine, peab kõigepealt alustama tuberkuloosi ravi. Kui patsiendil on eelnevalt alustatud ARV raviga, jätkatakse seda, vajadusel korrigeerides raviskeemi.

5.4.3.1 Isikutel, kellel on CD4 – rakkude arv alla 100/mm³, peab ARV ravi alustama 2. nädalal peale TB ravi algust, CD4 100-200 rakku/mm³ 2-8 nädalat peale tuberkuloosi ravi algust, CD4 >200-350 8 nädalat peale tuberkuloosi ravi algust või peale tuberkuloosi ravikuuri lõppu.

5.4.4. Patsientidele, eriti HIV-nakkusega, peab meenutama, et viibimine inimrohketes kohtades või teistes paikades, kus on suur oht tuberkuloosi ülekandeks (kinnipidamisasutused, öömajad, jne.), suureneb võimalus nakatuda tuberkuloosi.

5.4.5. Soovitatav on rakendada TB-infektsiooni levikut ennetavaid meetmeid ooteruumides, kus patsiendid saavad ravimeid (metadooni) ja nõustamist, kasutades selleks ventileeritavaid ruume, tähtsuse järgi haigete jaotumist, jne.

5.4.6. Rifampitsiini manustamine TB ravis võib metadooni taset veres tugevalt vähendada (33-68% võrra) ja indutseerida metadooni võõrutusnähte. Seetõttu võib olla vajalik suurendada metadooni annust.

5.5. Kaasuvate psüühikahäirete ravi

5.5.1. Opioidsõltuvusega isikutel esineb üldpopulatsiooniga võrreldes sagedamini teisi psüühikahäireid, mistõttu peab erinevate psüühiliste häirete hindamine olema opioidsõltuvusega patsiendi hindamise integreeritud osa. Samaaegselt esinevaid psüühika- ja sõltuvushäireid tuleb ravida koos.

5.5.2. Asendusravi saavatel patsientidel peab hindama psüühikahäirete esinemist nii ravi alustamisel kui ka edaspidi ravi ajal perioodiliselt, kui patsiendile on kindlaks määratud stabiilne metadooni annus. Opioidide kasutajatel on depressioon ja ärevus kaks peamist kõige sagedamini diagnoositud psüühikahäiret. Ravi alguses võib ärevus olla seotud opioidi võõrutusnähtudega ja see võib lõppeda alles mitme nädala pärast. Opioidsõltuvusega patsiente peetakse kõrge suitsiidiriskiga grupiks, samuti võib kõigil asendusravi saavatel patsientidel esineda meeleoluhäireid. Diagnoosimata depressioon raskendab psühhosotsiaalset rehabilitatsiooni ja suurendab tagasilanguse riski.

5.5.3. Antidepressante soovitatakse juhul kui depressioon on diagnoositud (kaasa arvatud meeleoluhäired, magamishäired, kaalukaotus). Tritsüklilised antidepressandid (amitriptüliin) on kesknärvisüsteemi suhtes pärssiva toimega, seetõttu peab neid manustama ettevaatlikult. Ravi SSRI-dega, eriti sertraliiniga, vähendab metadooni metabolismi, mille tulemusena võib osutada vajalikuks metadooni annuste vähendamine.

5.5.4. Juhul kui ravi saaval patsiendil on arenenud *mania* episoodid, on oluline eristada, kas episood on seotud eelnevalt esinenud *mania* episoodidega, hüpomania ja depressiooniga või mõne teise psühhotropse aine kasutamisega. Stimuleerivad ained ise võivad põhjustada *mania* sümptomeid.

5.5.5. Kõiki opioidsõltuvusega patsiendi haigusloos registreeritud psühhose peab uuesti hindama, et eristada neid psühhotropsete ainete (näiteks amfetamiini) poolt põhjustatud episoodidest. Kuna amfetamiini indutseeritud psühhosis on lühiajaline, siis antipsühhootilisi ravimeid tavaliselt manustada ei ole vaja.

5.6. Mitmeainesõltuvus

5.6.1. Opioidsõltuvusega isikute surmajuhtumite korral on sageli kindlaks tehtud, et opioide (metadooni, fentanüüli, heroini) kasutati kombinatsioonis teiste ainetega (rahustid, uinutid). Patsientidele, kes tarvitavad rahusteid, uinuteid või alkoholi, peab metadooni manustama ettevaatlikult, kuna nende ainete mõjul pärssiv toime suureneb.

5.6.2. Juhul kui patsient ilmub metadooni manustamisele alkoholijoobes, rahustite või uinutite mõju all, ei manustata talle metadooni või vähendatakse metadooni päevast annust, näiteks doseeritakse pool päevasest annusest. Soovitav on määrata alkoholijoobe tase kasutades alkomeetrit. Alkoholijoobes inimestele võib teha ettepaneku tulla tagasi mitme tunni pärast ja alles siis teha otsus metadooni annustamise osas.

5.6.3. Alkoholisõltuvusega patsientidele soovitatakse metadoonraviga paralleelselt teha sensibiliseerivat ravi disulfiraamiga, lisaks tuleb kindlasti rakendada psühhosotsiaalseid sekkumisi.

5.6.4. Kui patsient jätkab teiste ainete tarvitamist lisaks ettenähtud farmakoteraapiale, tuleb pakkuda talle abi ja toetust teiste eluvaldkondade probleemide lahendamisel, uurida tema eluolu (näiteks kas ta elab koos teise sõltlasega), hinnata võimalike teiste vaimsete probleemide esinemist (näiteks ärevushäired, depressioon, paranoia) ning vajadusel pakkuda talle vastavat ravi, rakendada motiveerivat intervjuerimist juhul kui patsient ei ole kindel, kas ta soovib mitmeaine tarvitamist lõpetada.

5.6.5. Soovitav on panna koos patsiendiga kirja sammud selektiivse võõrutuse läbiviimiseks, mis sisaldab erinevaid strateegiaid võõrutusnähtudega toimetulekuks, koolitust tagasilanguse ennetamiseks, oskuste õpetamist (näiteks nagu lõõgastuse tehnikad), sotsiaalsete oskuste õpetus, eesmärgid ja nende ülevaatamise tähtsused. Soovitav on anda koopia kirja pandust ka patsiendile.

5.6.6. Rahustid (bensodiasepiinid)

5.6.6.1. Opioididega, eriti metadooniga, koos tarvitades ei ole bensodiasepiinid ohutud ravimid. Opioididest tingitud surmavatele üledoosi juhtumitele on tihti omane bensodiasepiinide kasutamine.

5.6.6.2. Ohutum on metadoon-asendusravi saavatele patsientidele bensodiasepiine üldse mitte välja kirjutada. Kui arst on veendunud, et bensodiasepiini sõltuvusega toime tulemiseks on patsiendi huvides vähenevate bensodiasepiini dooside väljakirjutamine vajalik, tuleb paika panna konkreetsete sammud ja need dokumenteerida:

- Võtta põhjalik anamnees bensodiasepiinide kasutamise kohta, arvestades sellega, et tarvitamise ülehindamine on tavaline. Taluvuse hindamisel kirjeldavad paljud kasutajad pruukimise astet intoksikatsiooni ja uinumise seotuna. See ületab kaugelt selle taseme, mis on vajalik võõrutusnähtude vältimiseks.

- Püüda leida tõendeid minevikus aset leidnud võõrutusnähtude kohta (nt haiglas viibimine haigushoogude tõttu).

- Võtta uriiniproov bensodiasepiinide tarbimise tõestamiseks.

- Kui otsustate retsepti rahustile välja kirjutada, peab see toimuma tingimusel, et patsient ei saa retsepti mujalt ja seda tuleks perioodiliselt kontrollida.

- Defineeri ravi eesmärgid – näiteks võõrutada turvaliselt bensodiasepiinidest. Küsimus on *turvalisuses*, mitte patsiendi mugavuses. Diasepaam peaks olema ainus väljakirjutatav bensodiasepiin, kõik doosid peaksid olema manustatud järelvalve all üks kord päevas, ja bensodiasepiinide võtmise perioodil ei tohi patsiendid saada endaga kaasa metadooni. Mitte kunagi ärge alustage bensodiasepiiniravi samal ajal metadooni manustamisega, sel ajal on risk üledoosile suurim.

- Kui patsiendid stabiliseeruvad 40-80 mg/päevas diasepaami doosiga, peaks doosi vähendama kiirusega vähemalt 5 mg nädalas, kuni doos on 40 mg, seejärel 2,5 mg nädalas. Sellisel kiirusel võtab 80 mg diasepaamist võõrdumine aega peaaegu kuus kuud. Maksimaalne vähendamise kiirus kuni 40 mg doosini on 10 mg nädalas, seejärel 5 mg nädalas. Võõrutamine võtab ikka aega 12 nädalat.

5.6.6.3 Võõrutuse ajal tuleb patsienti jälgida kliiniliselt ja kontrollida teiste ravimite tarbimist. Enamuse kliinikute kogemused näitavad, et vähesed patsiendid rahuldavad ravil saadavaga ja enamused jätkavad bensodiasepiinidele lisa hankimist ja kasutamist. Sellisel juhul ei ole mõtet võõrutusravi jätkata, ravi muutub vaid bensodiasepiinide saamise võimaluseks.

5.7. Valu leevendamine asendusravi ajal

5.7.1. Patsientidel, kes saavad metadoon-asendusravi, on täheldatud suurenenud tolerantsust opioidide suhtes. Seetõttu on nende valu leevendamisel teatud iseärasused.

5.7.2. Esmaste valude leevendamiseks soovitatakse mitte-opioidseid valuvaigisteid (paratsetamool, ibuprofeen, jt.). Metadooni kasutataval patsientidel, kellel esineb äge valu, tuleb valu vaigistamiseks kasutada opioidsete valuvaigistite suuremaid annuseid patsientide suurenenud tolerantsuse tõttu opioidide suhtes.

5.7.2.1. Metadoon-asendusravi ajal suureneb tolerantsus opioidide suhtes ning väheneb täiendavalt manustavate opioidide mõju, mistõttu ei ole krooniliste valude korral sobilik kirjutada opioidseid valuvaigisteid.

5.7.2.2. Valuvaigistite ja buprenorfiini kooskasutamist tuleb vältida, kuna need on opioid retseptorite osalised agonistid ning indutseerivad võõrutusnähte.

5.7.3. Rist-tolerantsuse tõttu opioidide ja valuvaigistavate ravimite vahel, võib stomatoloogilise operatsiooni või mõne teise kirurgilise ravi ajal olla vajalik valuvaigistite manustamine suuremates annustes.

5.8. Rasedus ja rinnaga toitmine

5.8.1 Kuna enamus naisi, kes on asendusravi kandidaadid, on fertiilses eas, peab esmane hinnang tegema kindlaks:

- Kas patsient võib olla rase?
- Kas patsient toidab last rinnaga?
- Kui on rase, siis millised on tema plaanid seoses rasedusega?
- Kui ei ole rase, siis kas ta plaanib rasedaks jääda?
- Kui ei soovi rasedaks jääda, siis milliseid rasestumisvastaseid vahendeid ta kasutab?

5.8.2. Kuigi mõned rasedad võivad soovida lõpetada fentanüüli või heroïini kasutamist, on opioidi võõrutusnähtuna kõrge risk raseduse katkemiseks esimesel trimestril ja enneaegseks sünnituseks kolmandal trimestril. Samas võib fentanüüli või heroïini tarvitamine või relaps nende ainete kasutamise juurde põhjustada mitmeid loote kahjustusi. Loodet kahjustavad süstimine, alkoholi tarvitamine, uimastite üledoosid, alatoitumine ja teised sõltuvusest põhjustatud meditsiinilised komplikatsioonid. Võrreldes tagasipöördumist fentanüüli või heroïini kasutamise juurde ja nende ainete kasutamisega seotud kahjusid, kujutab opioididel põhinev farmakoteraapia lapse arengule minimaalset riski.

5.8.3. Kuigi metadoon-asendusravi ei ole ainus võimalik ravimeetod sellistele naistele, on see sageli kõige aktsepteeritavam raviviis patsiendile ning enamusel juhtudel võimaldab ohutuma ja stabiilsema raseduse. Kui rase naine tarvitab opioide vähem kui kolm korda nädalas ning on kasutanud opioide vähem kui kolme kuu vältel või on kasutanud opioide väga väikeste kogustena, tuleks kaaluda koos patsiendiga teisi ravimeetodeid.

5.8.4. Kinnitatud raseduse korral peab asendusravi määramiseks arvestama naise seisundit ja näidustusi asendusraviks. Kinnitamata raseduse korral tuleb asendusravi sooviv opioidsõltlane suunata naistearsti vastuvõtule. Patsiendi seisundi koheseks stabiliseerimiseks ja uimastite süstimisest tuleneva riski minimeerimiseks, on soovitatav alustada asendusravi niipea kui võimalik.

5.8.5. Arstil on soovitatav arvestada, et fentanüüli/heroïini tarvitavad rasedad võivad olla tundlikumad emotsionaalse stressi, süütunde, hirmu, võimetuse suhtes oma elu korraldada, perekonnaliikmete ja tervishoiuteenuse osutajate suurema tähelepanu suhtes.

Ebasoodne emotsionaalne seisund võib põhjustada narkootiliste või mõne teise psühhoaktiivse aine kasutamist. Arst peab hindama patsiendi alkoholi ja nikotiini kasutamist ja patsienti informeerima nende kahjulikust toimest lootele.

5.8.6. Asendusravi metadooniga on eelistatud, kuna selle toimet rasedatele naistele on paremini uuritud võrreldes buprenorfiiniga. Samas, kõik eelnevalt läbi viidud uuringute ülevaated opioidsete ravimite kasutamise kohta rasedatel, ei esita ühtegi märkimisväärset erinevust metadooni ja buprenorfiini vahel (Minozzi S., Amato L., Vecchi S., Davoli M., 2008). Kui patsienti on edukalt ravitud buprenorfiiniga, tuleb arvestada metadooni toime eripäradega enne buprenorfiinilt metadoonile üleminekut. Kui buprenorfiini ravi on edukas, ei pruugi ravimi vahetamine olla mõttekas.

5.8.7. Naloksooni ebasoodsate toimete tõttu lootele ei tohi raseda raviks kasutada buprenorfiini ja naloksooni kombinatsiooni (Suboxone).

5.8.8. Metadoonravi alustamise otsustamine hõlmab hoolikat narkootikumide tarvitamise jätkamisega seotud riskide hindamist ja kui on mõningane ebakindlus opioidsõltuvuse astme suhtes, tuleb hinnata ka sõltuvust tekitavate opioidsete ravimite kasutamisel tekkivaid riske.

5.8.9. Rasedale naisele peab manustama metadooni doosis, mis tagaks stabiilsuse ja väldiks ägenemist või illegaalsete opioidide jätkuvat kasutamist.

5.8.10. Juba metadoon-asendusravil olevad naised, kes rasestuvad, võivad ravi jätkata. Metadooni biosaadavus väheneb raseduse lõpu poole suurenenud plasma mahu, metadooni siduvate plasmaproteiinide sisalduse tõusu ja platsentasisese metadooni metabolismi tõttu. Vajalikuks võib osutada päevase doosi osadeks jagamine ja mõnikord ka doosi suurendamine teise trimestri lõpus ja kolmandal trimestril, et vältida võõrutusnähte ja minimeerida lisanarkootikumide kasutamist.

5.8.11. Kuigi metadoon ja buprenorfiin imenduvad rinnapiima, on nende kontsentratsioon madal ja ei kahjusta imikut. Imetamine on mitmeti kasulik, kuna tugevdab ema-lapse psühholoogilist sidet, parandab toitumist ja aitab vältida haigusi lapseas. Juhul, kui patsient on HIV-nakkusega, on imetamine välistatud võimaliku HIV ülekandumise tõttu rinnapiimaga. Imetamine on välistatud ka juhul kui ema tarvitab juurde teisi narkootilisi või psühhotropseid aineid, sealhulgas alkoholi. Juhul, kui patsient on nakatunud C-hepatiidiga, on vajalik konsulteerida infektsioonhaiguste arstiga, et vältida rinnaga toitmise ajal C-hepatiidi viiruse ülekandumist emalt lapsele.

5.8.12. Seos vastsündinute võõrutussündroomi esinemise ja ema sünnitusaegse metadoonidoosi vahel ei ole piisavalt tõestust leidnud ning selle tekkimist ei ole võimalik ette ennustada. Mõnedel vastsündinutel, kelle emad on saanud metadooni või buprenorfiini ravi, võib tekkida opioidi võõrutusnähtude sündroom. Ravimata neonataalne opioidi võõrutusnähu sündroom võib põhjustada vastsündinutel distressi ja mõnedel juhtudel ka haigushooge. Teaduslike uuringute ülevaated näitavad, et imiku abstinenti sündroomi ravis on opioidid ja barbituraadid efektiivsemad võrreldes platseebo või bensodiasepiinidega ja opiaadid on efektiivsemad kui barbituraadid (Osborn D. A., Jeffery H. E., Cole M. J., 2005a, 2005b).

5.8.13. Imiku võõrutussündroomi enamlevinud nähud on ärrituvus ja unehäired, aevastamine, rusika imemine, läbilõikav nutt, vesised väljaheited, üldine hüperaktiivsus, ebaefektiivne imemine, kehva kaalus juurdevõtmine, ereda valguse kartus, värinad, kiirenenud hingamine. Vähemlevinud nähud on haigutamine, oksendamine, suurenenud limaeritus, kõrgenenud helitundlikkus, krambid (haruldane).

5.8.14. Võõrutusnähtude sümptomid algavad sageli 48 sünnitusjärgse tunni jooksul, harvematel juhtudel võivad need ilmned kuni 14 päeva jooksul. Ameerika Ühendriikide kogemused näitavad, et üheks hilinenud võõrutusnähtude tekkimise põhjuseks võib olla metadooni kasutamine koos bensodiasepiinidega ja imik võõrdub hoopis bensodiasepiinidest.

5.9. Kinnipidamisasutused

5.9.1. Opioidsõltuvuse ravi võimalus, kaasa arvatud metadoon-asendusravi, peab olema kättesaadav kinnipidamisasutustes viibivatele opioidsõltuvusega isikutele. Metadoon-asendusravi saavatel patsientidel on soovitatav raviga jätkata kinnipidamise ajal vanglas või arestikambris.

5.9.2 Patsientidele, kes soovivad alustada vangistuse ajal opioidsõltuvuse-asendusravi metadooniga, peab see olema lubatud. Näidustused metadoon-asendusravi alustamiseks on samad, mis vabaduses viibivatel patsientidel.

5.9.3. Oluline on tagada metadoon-asendusravi jätkamine peale arestikambrist või vanglast vabanemist.

5.9.4. Opioidsõltuvusega isikutel, kes ei ole kinnipidamisasutuses viibides asendusravi saanud, on suurenenud oht narkootikumide üledooserimiseks peale kinnipidamisasutusest vabanemist.

5.10. Juhtimine ja masinate käsitlemine

5.10.1. Metadoon-asendusravi alguses võib esineda koordineerimise häireid. Seetõttu peab patsienti hoiatama metadooni mõjust juhtimisvõimele. Auto juhtimisest ja masinate käitlemisest tuleks hoiduda eriti ravi alguses 7 – 10 päeva jooksul ning peale ravimi annuse tõstmist või vähendamist 3 – 4 päeva jooksul. Juhtimine on vastunäidustatud ka siis kui patsient võtab lisaks asendusravimile bensodiasepiine või teisi kesknärvisüsteemi tegevust aeglustavaid aineid.

5.11. Esmaabi akuutse mürgistuse korral (üledoos)

5.11.1. Akuutne opioidi mürgitus (põhjustatud fentanüüli, heroini, metadooni tarvitamisest) diagnoositakse vastavalt mitmete sümptomitele. Üledoosi iseloomustab kesknärvisüsteemi järsk blokeerumine, põhjustades kooma, bradüpnöe (aeglane sügav hingamine, 2 – 4 korda/minutis), tsüanoos, kopsuturse, hüpoksia, bradükardia, hüpotermia, iiveldus, oksendamine, müoos (ahenenud pupillid). Akuutset opioidimürgitust peab ravima kui hingamissagedus on vähem kui 10 korda minutis.

5.11.2. Üledoosi juhud on sagedasemad metadoon-asendusravi alguses, vähem buprenofiiniravi korral. Sellest tuleb metadoon-asendusravi patsienti raviga alustades hoiatada.

5.11.3. Usaldusväärne vastumürk on naloksooni annus 0,4 mg 1 ml, olles konkureeriv antagonist opiaadireseptoritele. Peamine raviplaan sisaldab ühekordset 0,4 – 2 mg ravimi süstimist veeni või lihasesse niipea kui võimalik. Seda võib korrata kuni patsient tuleb teadvusele või hakkab hingama. Kui süstitakse veenisiseselt, hakkab ravim toimima peale 1 –2 minutit ja selle toime kestab 5 - 10 minutit. Kui süstitakse lihasesse, hakkab ravim toimima 5 – 10 minuti pärast.

5.11.3.1 Soovitav on patsiendi edasine jälgimine, kuna naloksooni mõju on lühem kui fentanüülil, heroiinil või metadoonil.

5.11.4. Kõik opioidsõltuvuse asendusravi teenuseosutajad peavad olema varustatud naloksooniga.

5.11.5. Üledoosist tingitud surmad juhtuvad sageli kodus magades. Manustades asendusravimit (metadooni või buprenorfiini) hommikuti vähendab see üledoosist põhjustatud surma riski, kuna lähedal olevad inimesed saavad vajadusel abi kutsuda. Patsiendi perekonnaliikmeid tuleb hoiatada, et väga sügav norskamine asendusravi alguses võib viidata ohtlikule hingamise seiskumisele ning sellest tuleb järgmine päev arstile rääkida.

5.11.6. Buprenorfiini üledoosi korral ei aita samast naloksooni annusest, mis metadooni üledoosi korral. Buprenorfiini üledoosi korral on naloksooni doos 10-30mg/70kg.

6. Sotsiaalne ja psühholoogiline abi

6.1 Psühhosotsiaalne abi peab olema tagatud kõikidele patsientidele, kes saavad asendusravi metadooni või mõne teise ravimiga. Juhul kui patsient keeldub psühhosotsiaalsest abist, tuleb jätkata temaga usaldusliku suhte loomist ja hoidmist ning asendusravi osutamist.

6.2 Uuringute tulemused on näidanud, et psühhosotsiaalne abi tõstab märkimisväärselt nende patsientide osakaalu, kes hoiduvad psühhoaktiivsete ainete juurdetarvitamisest. Siiski ei ole täheldatud, et metadoon-asendusravi koos või ilma psühhosotsiaalse abita mõjutab patsientide püsimist ravil (Amato L., 2008).

6.3. Psühhosotsiaalne abi hõlmab endas erinevaid psühholoogilisi ja sotsiaalseid sekkumisi. Sotsiaalsed sekkumised võivad sisaldada nõustamist ja abi sellistes esmavajalikes küsimustes nagu toit ja riided, majutus ja elukoht, töötamise ja õppimise võimalused, kuid ka nõustamist esmatasandi arstiabi, sotsiaalse võrgustiku korraldamises ja sõprussuhetes. Psühholoogilised sekkumised võivad olla alates struktureerimata toetavast nõustamisest ja motiveeriva nõustamise tehnikate rakendamisest kuni kõrgelt struktureeritud psühhoteraapiliste võtete kasutamiseni. Psühholoogiliste sekkumiste rakendamisel tuleb läheneda igale patsiendile individuaalselt, võttes arvesse tema eelistusi, valmisolekut ning vastavust ravile.

6.4. Sõltuvusravis enimlevinud psühholoogilised meetodid on kognitiivkäitumuslik teraapia, motiveeriv intervjuerimine ning situatsiooni juhtimine.

6.4.1. Kognitiivkäitumuslik teraapia raames luuakse ühine arusaam patsiendi probleemidest ning selgitatakse välja kuidas need probleemid mõjutavad patsiendi mõtteid, käitumist, tundeid ja igapäevast toimimist. Järgnevalt terapeut ja patsient lepivad kokku teraapia eesmärkides. Eesmärk on aidata patsiendil leida uusi lahendusi, mis aitavad probleemidega toime tulla efektiivsemalt kui senised lahendusmehhanismid. Kognitiivkäitumuslikus teraapias kasutatakse tihti teraapiaseansside vahelist aega uute lahendusvõtete katsetamiseks elulistes situatsioonides.

Kognitiivkäitumuslik teraapia on samuti kõige kasutatavam psühhoteraapia vorm patsiendi ettevalmistamisel tagasilanguse ennetamiseks. Patsiente õpetatakse kõrge tarvitamisriskiga olukordi ära tundma. Uurima peab nii väliseid (isikud, kohad, asjad) kui sisemisi (mõtted ja kujutlused) riskiolukordi. Seejärel kujundatakse oskusi riskiolukordade ettenägemiseks ja nendega toimetulekuks. Põhjaliku elustiili muutuseks on tavaliselt vaja patsiendil aidata ümber kujundada kogu suhete süsteem, suurendada meeldivate uimastivabade tegevuste hulka ja õpetada üldisi probleemilahendamise oskusi. Mõnikord tähendab uimastitest loobumine inimese jaoks sügavamad identiteedi muutust.

6.4.2. Motiveeriv intervjuerimine on kliendikeskne suunav nõustamisstiil, millega kutsutakse esile sisemist soovi muutuda, aidates patsiendil ise analüüsides saada üle vastandlikest emotsioonidest, tunnetest ja soovidest, mis seotud uimastite tarvitamisega. Motiveeriv nõustamine on enam kui individuaalse psühholoogilise nõustamise meetod, see peaks olema üldine lähenemine tervishoiuasutuse spetsialistide ja patsiendi vahelises suhtluses. Seetõttu peavad kõik opioidsõltuvuse asendusravi meeskonnas töötavad spetsialistid peavad valdama motiveeriva nõustamise meetodeid.

6.4.3. Situatsiooni juhtimine (*inglise keeles Contingency management*) raames premeeritakse või karistatakse patsiendi teatud käitumist ning seda tehakse kindlate reeglite alusel. Enamus sõltuvusravi programme keskenduvad soovitud käitumise premeerimisele, milleks võib olla suuline tunnustus, *voucherid*, ravimi annuse kaasa andmine koduseks tarvitamiseks või mõni muu patsienti motiveeriv vahend.

6.5 Opioidsõltuvuse asendusravi teenust pakkuvad tervishoiuasutused ei pea olema võimelised pakkuma kõiki järgnevalt loetletuid tegevusi ja teenuseid, kuid nad peavad tegema koostööd kohalike omavalitsuste ja teiste asutustega patsiendi vajadustele vastava lahenduse leidmisel:

- Majutuse ja elukoha leidmine
- Võlanõustamine ning raha kasutamise õpetamine
- Sotsiaalsete oskuste õpetamine
- Vabaajategevuste korraldamine
- Kutseoskuste omandamine
- Töökoha leidmine
- Patsiendile sobiva eneseabigrupi või tugigrupi leidmine

Opioidsõltuvuse asendusravi meeskonda kuuluvad sotsiaaltöötajad peavad teadma erinevatest võimalustest ning oskama patsiente vastavalt sellele suunata ja igakülgset aidata.

6.6. Opioidsõltuvuse asendusravi teenusepakkujad peavad tähelepanu pöörama ka patsientide alaealiste laste olukorrale. Võimalusel tuleb pakkuda lastele suunatud tugiteenuseid läbi erinevate tegevuste, sealhulgas kaasates erinevaid erialaspetsialiste (näiteks psühholooge, sotsiaalpedagooge, sotsiaaltöötajaid) ning kohalike omavalituste töötajaid.

6.7. Sõltuvusega kaasnevad tihti erinevad tervislikud ja sotsiaalsed probleemid ning selleks, et aidata patsiendil orienteeruda erinevate tervishoiuasutuste ja teiste institutsioonide vahel ning tagada patsiendi vajadustele vastav abi, on soovitatav lähtuda töös patsientidega juhtumikorralduse töö põhimõtetest. Soovitatav on määrata igale patsiendile ravimeeskonnast kindel kontaktisik, kelle poole saab patsient küsimuste korral pöörduda ning kes suunab patsienti õigete spetsialistide juurde. Kontaktisik kannab hoolt selle eest, et patsient osaleks talle raviplaanis ettenähtud psühhosotsiaalsetes tegevustes ning patsiendi kadumise (kohale mitte ilmumise) korral proovib patsiendiga ühendust saada.

6.8. Patsiendi psühholoogilist ja sotsiaalset hindamist ning sekkumiste planeerimist saab teostada vastava ettevalmistusega erialaspetsialist (vaata nõuded ravimeeskonnale 7. peatükis).

6.9. Opioidsõltuvusega isikul on kõrge risk pöörduda tagasi narkootikumide tarvitamise juurde ka peale asendusravi edukat lõpetamist, mistõttu on kriitilise tähtsusega järelnõustamise ja tugiteenuste võimaldamine peale asendusravi lõpetamist. Järeltegevused tuleb patsiendiga kokkuleppida ja kirjalikult fikseerida enne asendusravi lõpetamist ning edaspidise järelravi käigus täiendada vastavalt vajadusele.

7. Õiguslik raamistik ning nõuded opioidsõltuvuse asendusravi teenusepakkujatele

7.1 Opioidsõltuvuse asendusravi osutamise õiguslik raamistik

7.1.1. Opioidsõltuvuse asendusravi teenuse osutamine peab olema dokumenteeritud vastavalt Tervishoiuteenuste korraldamise seadus § 4² ning sotsiaalministri määrusele „Tervishoiuteenuse osutamise dokumenteerimise ning nende dokumentide säilitamise tingimused ja kord“ (SoM 18.09.2008 määrus nr 56).

7.1.2. Tervisekaart peab sisaldama kõiki otsuseid, mis on seoses patsiendi raviga tehtud, sealhulgas otsuseid dooside alandamise või suurendamise, ravimi kaasa andmise või kaasa andmise lõpetamise kohta. Dokumenteerida tuleb kõik kohtumised patsiendi ja raviasutuse tervishoiutöötaja ja teiste erialaspetsialistide vahel. Iga patsiendi kohta tuleb pidada toimikut, mis sisaldab patsiendiga sõlmitud võlaõiguslikku ravilepingut (ravilepingu vorm on toodud Lisas 4), tervisekaarti, raviplaani.

7.1.3. Opioidsõltuvuse asendusravi teenusepakkuja vastutab tervishoiuteenuse kvaliteedi, sealhulgas töötajate arendamise ja pädevuse tõstmise eest vastavalt sotsiaalministri määrusele „Tervishoiuteenuste kvaliteedi tagamise nõuded“ (15.12.2004 nr 128).

7.1.4 Ravimite käitlemine (sh säilitamine, ohutu hävitamine) ja arvestuse pidamine peab toimuma vastavalt järgnevates õigusaktides sätestatule:

”Ravimite säilitamise ja transportimise tingimused ja kord” (SoM 17.02.05 määrus nr 19) sisaldab üldiseid nõudeid ravimite säilitamisele.

”Narkootiliste ja psühhotroopsete ainete meditsiinilisel ja teaduslikul eesmärgil käitlemise ning sellealase arvestuse ja aruandluse tingimused ja kord ning narkootiliste ja psühhotroopsete ainete nimekirjad” (SoM 18.05.2005 a määrus nr 73) sisaldab nõudeid narkootiliste ja psühhotroopsete ainete säilitamisele, arvestuse pidamisele ja aruandlusele. „Ravimialase arvestuse eeskirjad tervishoiuteenuse või veterinaarteenuse osutamisel ning hoolekandetasutus“ (SoM 17.02.2005 määrus nr 20) sisaldab nõudeid ravimite arvestuse pidamisele tervishoiuteenuse osutaja poolt.

“Ravimite väljakirjutamise ja apteekidest väljastamise tingimused ja kord ning retsepti vorm” (SoM 18.02.2005 määrus nr 30) sisaldab nõudeid tervishoiuteenuse osutaja tellimislehtede koostamisele ravimite hankimiseks.

„Ravimiseadus“ § 35 ja § 36 (+ Ravimiameti juhend <http://www.ravimiamet.ee/ravimite-havitamine>) sisaldavad nõudeid kõlbmatute ravimite käitlemisele ja hävitamisele.

7.2 Nõuded opioidsõltuvuse asendusravi teenuseosutajale

7.2.1. Opioidsõltuvuse asendusravi teenusepakkuja peab omama Terviseameti poolt väljastatud tervishoiuteenuse osutamise tegevusluba.

7.2.2. Opioidsõltuvuse asendusravi tervishoiuteenuse osutaja juures töötavad tervishoiutöötajad peavad olema registreeritud tervishoiutöötajate riiklikus registris. Tervishoiuteenuse osutaja on kohustatud teatama muutused tervishoiutöötajate koosseisus kooskõlas „Tervishoiuteenuste korraldamise seaduse” § 47 lõike 1 punktiga 1. Psühholoog ja sotsiaaltöötaja peavad olema registreeritud kutseregistris (alates aastast 2014).

7.2.3. Opioidsõltuvuse asendusravi ravimeeskond koosneb järgmistest spetsialistidest:

- Õde.
- Psühholoog, kes omab riiklikult tunnustatud kõrgharidust psühholoogias. Alates 2014. aastast on nõutud psühholoogi vastavus kliinilise psühholoogia kutsestandardile.
- Sotsiaaltöötaja, kes omab riiklikult tunnustatud kõrgharidust sotsiaaltöös.
- Psühhiaater.
- Üld- või perearsti kaasamine ravimeeskonda on soovituslik.

7.2.3.1 Vastavalt patsientide vajadustele ning lähtuvalt teenusepakkuja võimalustest võib teenuse osutamisse kaasata täiendavaid erialaspetsialiste.

7.2.3.2 Kui teenuseosutajal on 80 või enam patsienti, peab vastuvõtu ajal töötama vähemalt 2 öde korraga.

7.2.3.4 Ravimeeskonnas peab olema vähemalt üks täiskohaga psühholoog 100 patsiendi kohta.

7.2.3.5 Ravimeeskonnas peab olema vähemalt üks täiskohaga sotsiaaltöötaja 100 patsiendi kohta.

7.2.3.6 Ravimeeskonnas peab olema vähemalt 0,3 kohaga psühhiaater 100 patsiendi kohta.

7.2.3.7 Ravimeeskonnas peab soovituslikult olema vähemalt 0,5 kohaga üld- või perearst 100 patsiendi kohta. Üld- või perearst⁴ võib asendada psühhiaatrit, juhul kui ta on läbinud sõltuvusravi alase väljaõppe Terviseametis kooskõlastatud programmi alusel ja tal on sellekohane tunnistus.

7.2.3.8. kõik opioidsõltuvuse asendusravi meeskonnas töötavad spetsialistid peavad olema läbinud motiveeriva nõustamise koolituse.

7.2.4. Teenuse lahtiolekuajal peab olema tagatud vähemalt 2 töötaja kohalolek.

7.2.5. Teenus peab olema avatud seitse päeva nädalas. Erand on lubatud juhul, kui teenuseosutajal on patsiente alla 30. Sellisel juhul peab teenus olema avatud vähemalt esmaspäevast reedeni.

7.2.6. Patsiendid peavad käima asendusravi saamiseks iga päev kohapeal, mistõttu on oluline, et asendusravi teenus oleks avatud nendel kellaegadel, mis sobivad ka tööil käivatele patsientidele.

7.2.6.1 Asendusravi teenus peab olema avatud patsientidele hiljemalt kell 08.00 hommikul.

⁴ Hakkab kehtima Psühhiaatrilise abi seaduse muudatuse rakendumisel.

7.2.7. Opioidsõltuvuse asendusravi teenusepakkuja ruumid peavad vastavama sotsiaalministri määrusele „Nõuded haiglavälise eriarstiabi osutamiseks vajalikele ruumidele, sisseseadele ja aparatuurile“ (RTL 2002, 25, 353).

Patsiendiga individuaalset tööd tegevatel mitte tervishoiutöötajatest spetsialistidel (psühholoog, sotsiaaltöötaja) peavad olema eraldi tööruumid.

7.2.8. Opioidsõltuvuse asendusravi teenusepakkuja peab koostama asutusesisesed eeskirjad ravimite (sealhulgas narkootiliste ainete) käitlemise, säilitamise ja arvestuse pidamise kohta, määrama ravimite säilitamise ja arvestuse eest vastutava ja tema äraolekul asendava isiku või isikud, määrama isikud, kellel on juurdepääs narkootilistele ja psühhotropsetele ainetele ning õigus nimetatud ravimeid vastu võtta ja väljastada. Eeskirju tuleb tutvustada töötajatele allkirja vastu, dokumenteerides tutvumise kuupäeva.

7.2.9. Opioidsõltuvuse asendusravi teenuseosutaja peab korraldama regulaarseid meeskonna koosolekuid, kus tavaliselt käsitletakse meeskonnatöö alaseid küsimusi, aga ka patsientidele osutatava ravi hõlbustamisele suunatud teemasid.

7.2.10. Ennetamiseks töötajate läbipõlemist ning jõustamiseks töötajaid oma igapäevases töös ettetulevate situatsioonide ja emotsioonidega toimetulekuks peavad teenusepakkujad võimaldama töötajatele regulaarseid meeskonna ja/või individuaalseid supervisioone. Opioidsõltuvuse asendusravi ravimeeskonna liikmetel on soovitatav osaleda meeskondade vahelistel interviseiooni kohtumistel, kus osalevad liikmed erinevatest opioidsõltuvuse asendusravi meeskondadest. Interviseiooni võib pidada kolleegidevaheliseks õppimise meetodiks, mis toimub rühmas, mille liikmed on võrdse positsiooniga ning millel on oma juhataja. Interviseiooni võib kirjeldada kui teadmiste vahetamist ja vastastikust konsulteerimist kolleegide seas. Interviseioonil käsitletakse enamasti üldisemaid patsientide raviga seotud probleeme/teemasid, aga ka konkreetseid (ravi)juhtusid, kus soovitakse teiste kolleegide nägemust teatud probleemi või olukorra lahendamisele. Samuti sobivad interviseioonid tööalase toimetuleku parandamisele suunatud küsimuste arutamiseks (näiteks agressiivselt käituvate patsientidega, suure töökoormuse ja stressiga ning emotsionaalselt raskete olukordadega toimetulek).

Lisad:

Lisa 1 Opioidsõltuvuse asendusravi individuaalse raviplaani vorm (Exceli vormis)

Lisa 1a Individuaalse raviplaani koostamise juhend

Lisa 2 Hindamisintervjuu opioidsõltuvuse asendusravi teenusele kaasamiseks

Lisa 3 Ravileping opioidsõltuvuse asendusravi teenusega liitumiseks

INDIVIDUAALSE RAVIPLAANI KOOSTAMISE JUHEND

1. Nõustamine ja informeerimine

Sõltuvusravile pöördunud või suunatud patsiendile antakse ülevaade sõltuvusravi võimalustest, ravi- ja rehabilitatsiooni põhimõtetest, režiimist, oodatavatest tulemustest jne. Püütakse tugevdada patsiendi motivatsiooni ravi alustamiseks. Nõustamist ja informeerimist viib läbi õde või sotsiaaltöötaja, vajadusel ka mõni teine ravimeeskonna liige.

2. Teenuse sobivuse hindamine

Hindamaks patsiendi sobivust konkreetse raviteenuse osas kogutakse patsiendi kohta elu- ja haiguse anamnees, hinnatakse tema sotsiaalset olukorda ja haigusega seotud psühholoogilisi tegureid. Kavandatakse sõltuvusraviks vajalikud ravisekkumised ja rehabilitatsiooni etapid, tuues eraldi välja:

- medikamentoosse ravi vajaduse (asendusravi opioidagonistidega või muu ravi)
- asendusravi korral selle tüübi (võõrutus või säilitusravi)
- vajalikud psühholoogilised sekkumised ja nende eesmärgid (psühholoogiline nõustamine, individuaalne psühhoteraapia, grupipsühhoteraapia)
- vajalikud sotsiaalsed sekkumised ja nende eesmärgid (toimetuleku toetamine, töö võrgustikuga).

Teenuse sobivuse hindamine toimub selleks moodustatud ravimeeskonna poolt (psühhiaater, psühholoog, õde, sotsiaaltöötaja)

3. Kirjaliku raviplaani vormistamine

Patsiendi raviplaani vormistatakse kirjalikult näidates ära:

- ravi ja rehabilitatsiooni eesmärgid:
 - o võõrutamine illegaalse uimasti kasutamisest;
 - o seisundi stabiliseerimine isiku re-sotsialiseerimiseks;
- medikamentoosne ravi:
 - o asendusravi opioidagonistidega;
 - o muu ravi.
- asendusravi korral selle tüüp:
 - o võõrutus;
 - o säilitusravi,
- ravimi algannus
- planeeritud psühholoogilised sekkumised:
 - o psühholoogiline nõustamine;
 - o individuaalne psühhoteraapia;
 - o grupipsühhoteraapia;

- sekkumise sagedus ja kestvus ning eesmärgid
- planeeritud sotsiaalsed sekkumised:
 - toimetuleku toetamine,
 - töö võrgustikuga, jne.

Raviplaani koostamine toimub meeskonnatöona, milles osalevad psühhiaatri juhendamise all psühholoog, sotsiaaltöötaja ja õde. Raviplaani kinnitab ravi korraldava meeskonna juht.

Raviplaani kinnitamisel tehakse kanne Narkomaaniaravi registrisse.

HINDAMISINTERVJU OPIOIDSÕLTUVUSE ASENDUSRAVI TEENUSELE KAASAMISEKS

1. Viib läbi, intervjueritav

Intervjuu kuupäev...“.....“.....201....a., kestvus.....tundi.....min.

2. SENINE KOHANEMINE ÜHISKONNAS

1. Viimane alaline elukoht(kus).....(millal)

2. Viimane töökoht.....(kellena).....(kestvus)

3. Töösättumus

- töötab kogu aeg (regulaarselt)
- töötab perioodiliselt
- töötu
- ei ole kunagi töötanud
- ei tööta pidevalt alates

3. FÜÜSILINE SEISUND

1. Füüsilised terviseprobleemid (sh. kroonilised) viimase 30 päeva jooksul.....

.....

2. Enda teada põeb nakkushaiguseid:	3. Kehaehitus ja toitumine:
<input type="checkbox"/> HIV	<input type="checkbox"/> tüsedusele kalduv
<input type="checkbox"/> HBV	<input type="checkbox"/> keskmine
<input type="checkbox"/> HCV	<input type="checkbox"/> rahuldav
<input type="checkbox"/> tuberkuloos	<input type="checkbox"/> kurnatud
<input type="checkbox"/> muu	<input type="checkbox"/> muu

4. Rasedus Ei Jah

5. Süstejäljed Ei Jah

6. Tätoveeringud Ei Jah

7. Armid , lööbed Ei Jah

4. NARKOOTIKUMIDE TARVITAMISE ANAMNEES

Narkootikume proovis esmakordseltaastaselt.

Manustas.....(mida)

Esmakordselt kasutas narkootikume:	Esmakordsel kasutamisel oli:
<input type="checkbox"/> suu kaudu	<input type="checkbox"/> üksinda
<input type="checkbox"/> nina kaudu	<input type="checkbox"/> sõpradega
<input type="checkbox"/> suitsetamise teel	<input type="checkbox"/> muu
<input type="checkbox"/> veenivälise süstimise teel	
<input type="checkbox"/> veenisisesese süstimise teel	

Milliseid uimasteid on viimase 48 tunni jooksul kasutanud?

Manustamisviis:

- suu kaudu
- nina kaudu
- suitsetamise teel
- veenivälise süstimise teel
- veenisisese süstimise teel

Kui vanalt süstis esmakordselt?

Milliseid aineid süstib regulaarselt?

Näiteid kõrgemate kasutatud dooside kohta

Kui palju päevas kulutatud raha narkootikumide ostmiseks?

Kui pikk on viimane vabatahtlik põhiainest keeldumise periood (abstinents), millal periood lõppes?

Mitu korda elu jooksul on esinenud intoksifikatsiooni/üledoseerimist?

Kas on saanud ravi seoses sõltuvusprobleemiga? Ei Jah

Millises asutusesmitu korda

seoses millise uimasti tarbimisega

Kommetaarid:

5. PERESUHTED

1. Kas omab enda arvates toetavaid vanemaid ja lähedasi? Ei Jah

Kommetaarid:

2. Kas taotlejal endal on lapsi? Ei Jah

3. Mitu last ja millises vanuses?

4. Kas taotleja laps/lapsed elavad koos taotlejaga või eraldi? Koos Eraldi

5. Kas taotlejal on muid ülalpeetavaid? Ei Jah

Kommetaarid:

6. PSÜÜHILINE SEISUND JA MOTIVATSIOON

1. Sõnaline kontakt Olemas Puudub

2. Käitumine

- korrektne
- ägestuv
- lipitsev
- üleolev
- muu

3. Sõltuvusega kaasnevaid psüühika- või isiksusehäireid Ei esine Esineb
Kui esineb, siis milliseid?(RHK-10:)

4. Kaasnevaid töövõimekust vähendavaid somaatsisi haigusi Ei esine Esineb

5. Psühhosotsiaalsete stressorite raskus

6. Soov süstemaatiliselt osaleda endale elatist teenivas palgatöös

- Olemas Puudub Ambivalentne

7. Milliseid sotsiaalseid probleeme on põhjustanud uimastite tarbimine?

8. Kui kaua on kestnud kõige pikem periood, mille jooksul on olnud kaine/”puhas” ning mis selle põhjustas?

9. Kui kõrgelt hindab oma valmisolekut opioidsetest narkootikumidest täielikult vabaneda?	10. Kui kõrgelt hindab intervjuu läbiviija taotleja suutlikkust opioidsetest narkootikumidest täielikult vabaneda?
<input type="checkbox"/> väga kõrgelt (5)	<input type="checkbox"/> väga kõrgelt (5)
<input type="checkbox"/> kõrgelt (4)	<input type="checkbox"/> kõrgelt (4)
<input type="checkbox"/> keskmiselt (3)	<input type="checkbox"/> keskmiselt (3)
<input type="checkbox"/> kasinalt (2)	<input type="checkbox"/> kasinalt (2)
<input type="checkbox"/> väheselt (1)	<input type="checkbox"/> väheselt (1)

11. Mida ootab taotleja opioidsoõltuvuse asendusravi teenuselt?

	Kommentaariid
<input type="checkbox"/> täielikku vabanemist uimastitarvitamisest	
<input type="checkbox"/> igapäevase uimastikoguse vähenemist	
<input type="checkbox"/> pääsemist olmemuredest	
<input type="checkbox"/> jäämist pikemaks ajaks metadoon asendusravile	
<input type="checkbox"/> muu	

7. PROGNOOSITAV OSALUSVÕIME TEENUSEL

1. Tuginedes hindamisvestlusele, prognoosin, et läbivaadatul lähema 24 kuu jooksul edeneb uimastitarbimine

- vähenevalt
 kaootiliselt, võimalik on asendusravimi ja opioidide segakasutamine
 suureneb korrapäraselt

2. Hinnang uuritavale intervjuu põhjal:

<input type="checkbox"/> uuritav on vaimse ja kehalise tervise poolest võimeline enda tegevuse tähendusest aru saama, oma tegevust juhtima
<input type="checkbox"/> uuritav on võimeline kuni keskmise raskusega füüsiliseks tööks
<input type="checkbox"/> uuritav on võimeline osalema rühmatöös

INTERVJUU LÄBIVIIJA:.....(allkiri).....(kuupäev)

PSÜHHIAATRILISE RAVIMEESKONNA HINNANG

1. Ravi- ja rehabilitatsiooni eesmärk (võõrutamine illegaalse uimasti kasutamisest, seisundi stabiliseerimine isiku re-sotsialiseerimiseks) koos põhjendusega

.....
.....
.....
.....

2. Medikamentoosse ravi vajadus (asendusravi opioidagonistidega või muu ravi)

.....
.....
.....
.....

3. Asendusravi vajalikkus ja tüüp [võõrutusravi või säilitusravi] koos põhjendusega

.....
.....
.....
.....

4. Vajalikud psühholoogilised sekkumised (psühholoogiline nõustamine, individuaalne psühhoteraapia, grupipõhine psühhoteraapia) ja nende sagedus

.....
.....
.....
.....

5. Vajalikud sotsiaalsed sekkumised (toimetuleku toetamine, töö võrgustikuga)

.....
.....
.....
.....

Hindamismeeskonna otsus:

1. Liitub opioidsõltuvuse asendusravi teenusega
(näidata ära teenuseosutaja) alates kuupäevast
2. Võetud ravi järjekorda
tervishoiuasutuse juures
3. Puudub näidustus opioidsõltuvuse asendusravi osutamiseks (tuua ära põhjendus)
.....
.....
.....
4. Keeldub osalusest ravis
5. Vajadus seisundi hindamiseks intervalliga (näidata ära ajavahemik)

HINDAMISMEESKONNA LIIKMED:

(allkirjad)

(kuupäev)

RAVILEPING OPIOIDSÕLTUVUSE ASENDUSRAVI TEENUSEGA LIITUMISEKS

..... (kuupäev)

Uimastisõltuvuse ravi efektiivsuse tagamiseks sõlmivad esindaja..... (volitus) isikus (edaspidi **TEENUSE OSUTAJA**) ja edaspidi (**PATSIENT**), käesoleva lepingu alljärgnevatel tingimustel:

LEPINGU OSAPOOLTE KOHUSTUSED:

1. PATSIENT on vastutav omapoolselt ravi järgimise eest ning sellega seondvalt kohustub:

- 1.1. Järgima raviasutuses kehtestatud sisekorraeeskirja ja päevakava.
- 1.2. Mitte kasutama illegaalseid või raviplaani väliseid narkootilisi ja psühhotroopseid aineid ravi- ja rehabilitatsiooni ajal.
- 1.3. Osalema ravimeeskonna poolt teostatavas uimastitarbimise kontrollis.
- 1.4. Täitma viivitamatult ravimeeskonna poolt edastatavaid nõudeid, mis on esitatud patsiendi tervisliku seisundi parandamise huvidest ning vastavad ravi eesmärkidele.
- 1.5. Koheselt teavitama ravimeeskonda kõikidest asjaoludest, mis ähvardavad ohustada materiaalseid või organisatsioonilisi väärtuseid.
- 1.6. Hüvitama tahtlikult tekitatud materiaalse kahju käesoleva lepingu alusel kooskõlas seadusandlusega. Patsient ei kannu materiaalselt vastust juhul, kui tehakse kindlaks, et patsient ei ole kahju tekitamises süüdi.
- 1.7. Suhtuma heaperemehelikult tema kasutusse antavasse inventari.
- 1.8. Mitte ähvardama töötajaid ega kasutama vägivalda teiste ravialuste ja personali suhtes.
- 1.9. Osalema psühholoogilisel ja sotsiaalsel nõustamisel ning võtma osa grupiteraapiast vastavalt tema individuaalsele raviplaanile.

2. TEENUSEOSUTAJA kohustub:

- 2.1. Looma patsiendile tingimused, mis on raviteenuse kohaselt vajalikud patsiendi raviks ja rehabiliteerimiseks.
- 2.2. Juhinduma oma tegevuses omakasupüüdmatutest eesmärkidest ning lähtuma patsiendi raviks ja rehabiliteerimiseks vajalikest nõuetest.
- 2.3. Tutvustama patsiendile sisekorda, päevakava ning ravi põhimõtteid.
- 2.4. Vastavalt raviplaanile andma patsiendile igapäevaselt asendusravimit.
- 2.5. Teavitama patsienti ja temaga kooskõlastama raviplaani muudatustest.

LEPINGU OSAPOOLTE ÕIGUSED:

3. PATSIENDIL on õigus:

- 3.1.** Kasutada raviasutuse poolt pakutavaid ravivõimalusi.
- 3.2.** Osaleda raviplaani koostamisel.
- 3.3.** Osaleda ravi puudutavate otsuste tegemisel.
- 3.4.** Saada teavet enda kohta teistele institutsioonidele väljastatud informatsioonist.

4. TEENUSEOSUTAJAL on õigus:

- 4.1.** Küsida patsienti puudutavat informatsiooni teistest tervishoiuasutustest, õiguskaitseorganitest ja muudest institutsioonidest.
- 4.2.** Väljastada informatsiooni teistele raviasutustele EV seadustes ettenähtud piirides ja ravikorraldusega seotud küsimustes.
- 4.3.** Teha teste/analüüse uimastite kasutamise kahtluse korral.
- 4.4.** Lõpetada ravisuhe lepingus ja ravi protokollis märgitud juhtudel.

LEPINGU LÕPETAMINE

Leping lõpetatakse ravimeeskonna otsusega järgmistel näidustustel:

- Kui patsient ähvardab või kasutab vägivalda personali või teiste patsientide suhtes;
- Kui patsient varastab või kuritahtlikult lõhub raviasutuse vara;
- Kui patsient vahendab või müüb narkootikume raviasutuses või selle ümbruses;
- Kui patsient müüb või annab üle mingi muu hüve eest talle määratud asendusravimi;
- Kui patsient tahtlikult rikub sisekorda;
- Kui patsient ei allu personali poolt edastatavatele nõuetele;
- Kui patsient tarvitab korduvalt illegaalseid uimasteid.

Lepingu lõpetamisel võib patsient taotleda uut raviprogrammi mitte varem kui 3 kuu möödudes eelmise lepingu lõpetamisest.

Käesolev leping on koostatud kahes eksemplaris, millest üks jääb Teenuse osutajale ja teine Patsiendile.

...../TEENUSEOSUTAJA

...../PATSIENT