

แนวทางการบำบัดรักษาด้วยเมทาโดนทดแทน ในผู้ป่วยเสพติดโอปิออยด์ (Methadone maintenance treatment in opioid use disorder) โรงพยาบาลรัฐญารักษ์ขอนแก่น กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

บทนำ

โอปิออยด์เป็นยาแก้ปวดชนิดแรงและมีฤทธิ์เสพติด ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีผู้ติดโอปิออยด์ประมาณ 5 ล้านคน และเสียชีวิตปีละ 17,000 คนโดยประมาณ กว่าครึ่งหนึ่งเกิดจากการใช้ยาเกินขนาด อัตราการใช้โอปิออยด์เกินขนาดมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นร้อยละ 14 จากปี 2556 ถึงปี 2557

ในประเทศไทยการเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ พบทั้งการรับประทาน การสูบ และการฉีด ซึ่งการฉีดโดยใช้เข็มและกระบอกฉีดยารวมกันทำให้เกิดการแพร่เชื้อเอชไอวีระหว่างผู้ฉีดยาเสพติด ส่งผลให้อัตราการติดเชื้อเอชไอวีสูงขึ้น สารกลุ่มโอปิออยด์ที่มีการแพร่ระบาดอยู่ในประเทศไทยมีหลายชนิด เช่น เฮโรอีนระบาดในภาคเหนือตอนบน กรุงเทพมหานคร ภาคใต้ตอนกลาง ผันระบาดในภาคเหนือตอนบน โคเคอีนระบาดในภาคใต้ตอนกลาง และมีการใช้เฮโรอีนในกลุ่มนักท่องเที่ยวต่างชาติ เป็นต้น

ประเภทของโอปิออยด์

แบ่งตามความสามารถในการจับกับตัวรับ (opioid receptor) ได้ 3 ประเภท ได้แก่

1. โอปิออยด์ธรรมชาติ (natural occurring opioid) คือ opium alkaloid ที่สกัดจากต้นฝิ่น *Papaver somniferum* (opium poppy) ได้แก่ morphine, narcotine, codeine, thebaine, papaverine และ narceine รวมไปถึง endorphin และ enkephalin ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่พบได้ปกติในคน
2. โอปิออยด์กึ่งสังเคราะห์ (semi-synthetic opioid) เกิดจากสารตั้งต้นที่ได้จากพืชและองค์ประกอบทางสารเคมีที่สังเคราะห์ขึ้น ได้แก่ heroine, oxycodone, oxymorphone และ hydrocodone
3. โอปิออยด์สังเคราะห์ (synthetic opioid) ได้แก่ buprenorphine, methadone, fentanyl, alfentanil, levorphanol, meperidine และ propoxyphene

การออกฤทธิ์ของโอปิออยด์

โอปิออยด์จับกับตัวรับในระบบประสาทเช่นเดียวกับ Endogenous peptides (Enkephalins, Dynorphins, Endorphins) ซึ่งออกฤทธิ์เกี่ยวกับความเจ็บปวด ความเครียด การหายใจ ระบบต่อมไร้ท่อ การทำงานของระบบทางเดินอาหาร อารมณ์ และแรงจูงใจ

ตัวรับโอปิออยด์ (opioid receptor) ได้แก่ Mu, Kappa, Delta receptor และ OFQ/N ซึ่งถูกค้นพบใหม่ ซึ่งตัวรับที่มีบทบาทในการเสพติดมากที่สุดคือ Mu receptor

โอปิออยด์ส่วนมากเป็น Mu receptor agonist โดยออกฤทธิ์ดังนี้

- ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ คือ ทำให้เกิดอาการเคลิ้มสุข (euphoria) และคลายกังวล
- กดการหายใจในกรณีที่ใช้เกินขนาด
- ลดการทำงานของระบบทางเดินอาหาร ทำให้เกิดอาการท้องผูก
- กดการไอ
- ลดการหลั่งของฮอร์โมน corticotropin-releasing factor และ adrenocorticotropin
- รูม่านตาหด (miosis)
- คลื่นไส้ ผื่นคัน (พบได้น้อย)

อาการเคลิ้มสุขที่เกิดจากการกระตุ้น Mu receptor เรียกว่า "High" แต่เมื่อใช้โอปิออยด์โดยการสูดดม หรือฉีดเข้าเส้นเลือด จะทำให้ระดับโอปิออยด์ในสมองเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดอาการเคลิ้มสุขอย่างมาก ในเวลาอันสั้น เรียกว่า "Rush" หรือ "Thrill" แล้วจึงตามด้วย high นานอีกหลายชั่วโมง ทำให้ผู้ป่วยเรียนรู้ที่จะหาสารกลุ่มโอปิออยด์มาใช้อีก และถ้าหยุดใช้จะทำให้มีอาการไม่สุขสบาย ผู้ป่วยจึงต้องหาสารเสพติดกลุ่มโอปิออยด์มาใช้อย่างต่อเนื่อง จนก่อให้เกิดการเสพติดในที่สุด

เกณฑ์การวินิจฉัยการเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์

การเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์เป็นสภาวะเรื้อรังทางด้านร่างกายและจิตใจเป็นผลมาจากการติดสารเสพติดทางกาย (physical dependence) ทำให้ร่างกายเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยเฉพาะอย่างยิ่งในสมอง เมื่อเสพนานขึ้น ทำให้เกิดภาวะทนยา (Physiological tolerance) ร่างกายต้องการสารกลุ่มโอปิออยด์ในปริมาณที่มากขึ้น เพื่อให้ได้ฤทธิ์ของยาเท่าเดิม

การเสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ ตาม Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition (DSM V) หมายถึง การใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ที่นำไปสู่อาการต่างๆ ก่อให้ผู้ป่วยมีความทุกข์ทรมานอย่างมีนัยสำคัญทางการแพทย์ หรือ กิจกรรมด้านสังคม การงาน หรือ ด้านอื่นๆ ที่สำคัญพร้อมๆ ประกอบด้วยอาการอย่างน้อย 2 ข้อใน 11 ข้อ ภายในระยะเวลา 12 เดือน ดังนี้

1. เสพสารกลุ่มโอปิออยด์ในปริมาณมากหรือเสพในช่วงเวลาที่นานกว่าที่ตั้งใจ
 2. มีความอยากอย่างรุนแรง หรือพยายามเลิก หรือควบคุมการใช้แต่ไม่สำเร็จ
 3. ใช้เวลามากในการให้ได้มาซึ่งสารกลุ่มโอปิออยด์ การใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ หรือ การฟื้นตัวจากผลกระทบบของสารกลุ่มโอปิออยด์
 4. มีความอยาก หรือต้องการอย่างรุนแรง ที่จะใช้สารกลุ่มโอปิออยด์
 5. ใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ ทำให้ไม่สามารถปฏิบัติหน้าที่ในที่ทำงาน ที่โรงเรียน หรือที่บ้านได้อย่างปกติ
 6. ยังคงใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ต่อไปทั้ง ๆ ที่มีปัญหาตลอดเวลา หรือมีปัญหาซ้ำซาก ทั้งปัญหาสังคมหรือปัญหาระหว่างบุคคล ซึ่งมีสาเหตุหรือมีความรุนแรงยิ่งขึ้นจากการใช้สารกลุ่มโอปิออยด์
 7. ละหรือลดกิจกรรมที่สำคัญทางสังคม อาชีพ การงาน หรือการพักผ่อนหย่อนใจเนื่องจากการใช้สารกลุ่มโอปิออยด์
 8. ยังใช้สารกลุ่มโอปิออยด์บ่อยครั้ง แม้ในสถานการณ์ที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย
 9. ยังคงเสพสารกลุ่มโอปิออยด์ต่อไป ทั้ง ๆ ที่รู้ว่ามีปัญหาต่อเนื่อง หรือมีปัญหาซ้ำซากทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ ซึ่งมักมีสาเหตุหรือมีความรุนแรงยิ่งขึ้นจากการใช้สารโอปิออยด์
 10. การทนยา (Tolerance) มีความหมายอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้
 - ก. จำเป็นต้องเสพสารกลุ่มโอปิออยด์ในปริมาณที่เพิ่มขึ้น เพื่อให้สารกลุ่มโอปิออยด์ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทได้ตามที่ต้องการ
 - ข. ฤทธิ์ของสารกลุ่มโอปิออยด์ต่อจิตประสาทลดลงมาก เมื่อเสพสารกลุ่มโอปิออยด์ต่อเนื่องไปในปริมาณเท่าเดิม
 11. ภาวะขาดยา (Withdrawal) ปรากฏให้เห็นอย่างชัดเจนด้วยลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้
 - ก. การขาดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่มีลักษณะเฉพาะ
 - ข. ใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ (หรือสารที่มีความใกล้เคียงกัน) เพื่อบรรเทาหรือหลีกเลี่ยงอาการขาดยา
- หมายเหตุ ข้อ 10 และข้อ 11 ของเกณฑ์นี้ไม่นับรวมกรณีที่เกิดจากการใช้สารทดแทนกลุ่มโอปิออยด์ภายใต้การดูแลที่เหมาะสมของแพทย์

การวินิจฉัยโรค Opioid use disorder

ผู้ป่วยที่มีลักษณะเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัย แบ่งออกเป็น

1. Mild opioid use disorder เข้าเกณฑ์ 2-3 ข้อ
2. Moderate opioid use disorder เข้าเกณฑ์ 4-5 ข้อ
3. Severe opioid use disorder เข้าเกณฑ์ตั้งแต่ 6 ข้อขึ้นไป

การลงทะเบียนและยืนยันตัวผู้ป่วย

1. ผู้ป่วยรายใหม่ให้กรอกประวัติ ทำบัตรใหม่ ตามกระบวนการ
2. ต้องมีเอกสารยืนยันตัวที่ออกให้โดยส่วนราชการ เช่น บัตรประจำตัวประชาชน ใบขับขี่ เป็นต้น
3. กรณีเป็นผู้ป่วยชาวต่างชาติ ให้ใช้ passport เป็นเอกสารยืนยัน
4. ถ้าอายุต่ำกว่า 18 ปีบริบูรณ์ ต้องได้รับคำยินยอมจากผู้ปกครอง

การให้ข้อมูลผู้ป่วยและการยินยอมก่อนการรักษา

1. ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับข้อมูลเกี่ยวกับตัวโรคและการรักษา ดังนี้

- สาเหตุและธรรมชาติของโรค
 - วิธีการรักษาโดยการถอนพิษยา (detoxification) ทั้งแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน
 - การให้เมทาโดนเป็นการให้สารทดแทน ซึ่งสามารถลดอาการถอนยา ลดอาการอยากยา ลดการใช้เข็มฉีดยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อและการแพร่กระจายเชื้อโรคติดต่อ และสามารถทำให้ผู้ป่วยใช้ชีวิตได้อย่างปกติ
 - ในกรณีที่ผ่านกระบวนการถอนพิษยาแล้ว ไม่สามารถลดจนหยุดเมทาโดนได้ ผู้ป่วยจำเป็นต้องรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง (เข้าสู่ methadone maintenance treatment program)
 - ผลข้างเคียงของเมทาโดน รวมถึงปฏิกิริยาร่วมระหว่างยาอื่นๆ เช่น ยานอนหลับ ยารักษาโรคติดเชื้อ HIV บางตัว
 - อาจใช้เวลาหลายสัปดาห์กว่าจะได้ระดับยาที่เหมาะสม (ในกรณี methadone maintenance treatment program)
 - ความจำเป็นในการตรวจคัดกรองโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์
 - ค่าใช้จ่ายและสิทธิในการรักษา
2. ผู้ป่วยมีสิทธิ์ตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม
3. ให้ผู้ป่วยอ่านทำความเข้าใจยินยอมเพื่อเข้ารับการรักษา และเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยซักถามข้อสงสัย
4. ให้เซ็นยินยอมเข้ารับการรักษาทุกราย ถ้าอายุต่ำกว่า 18 ปีต้องให้ผู้ปกครองตามกฎหมายเซ็นยินยอม
5. กระบวนการรักษาจะเริ่มต้นไม่ได้ ถ้าผู้ป่วยไม่เซ็นยินยอม

การถอนพิษยา (opioid detoxification)**วัตถุประสงค์**

เพื่อลดหรือหยุดการใช้สารเสพติดชนิดโอปิออยด์ โดยการลดอาการถอนยา (opioid withdrawal) ภายใต้การดูแลของแพทย์ (medically supervised opioid withdrawal during treatment for addiction) และถ้าไม่สามารถหยุดเมทาโดนได้

ผู้ป่วยที่เหมาะสมในการถอนพิษยา

1. ได้รับการวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ DSM-V (mild, moderate, and severe opioid use disorder) โดยแพทย์
2. ผู้ป่วยสมัครใจและมีแรงจูงใจที่ดีในการรับการรักษา
3. ผู้ป่วยได้รับแรงสนับสนุนอย่างดีจากครอบครัวและสังคม
4. ผู้ป่วยรับทราบและทำความเข้าใจเกี่ยวกับวิธีการรักษาเป็นอย่างดี โดยเฉพาะระยะเวลาในการรักษาที่จำเป็นต้องใช้เวลานาน
5. เป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษาโดย opioid detoxification หรือ medically supervised opioid withdrawal
6. เคยตั้งใจรักษาโดย opioid detoxification แบบผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยในมาแล้วไม่เกิน 3 ครั้ง
7. ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาเสพติดหลายชนิด ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษา

การถอนพิษยาแบบผู้ป่วยนอก

1. ผู้ป่วยต้องสามารถเดินทางมารับประทานยาเมทาโดนที่โรงพยาบาลได้ทุกวัน ติดต่อกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์
2. ต้องมีญาติที่สามารถสังเกตอาการของผู้ป่วยได้อย่างใกล้ชิดตลอดการรักษา
3. ควรดื่งยาที่มีฤทธิ์กดประสาทหรือแอลกอฮอล์ก่อนรับประทานยาเมทาโดนอย่างน้อย 24 ชั่วโมง
4. ผู้ป่วยต้องไม่มีอาการทางจิตที่ไม่สามารถควบคุมได้
5. การรักษามีแนวทางดังนี้

ระยะ	แนวทางการให้ยาเมทาโดน
Induction phase (Day 1)	<ul style="list-style-type: none"> • เริ่มให้รับประทานยาเมื่อผู้ป่วยมีอาการถอนยา COW score ตั้งแต่ mild withdrawal เป็นต้นไป • ขนาดเริ่มต้นคือ 10-20 มก. • ประเมิน COW score ทุก 1 ชั่วโมงติดต่อกันอย่างน้อย 4 ชั่วโมง • 2 ชั่วโมงหลังกินยา : ถ้า COW score <6 ให้สังเกตอาการจนครบ 4 ชั่วโมง : ถ้า COW score 6-12 ให้รับประทานเพิ่ม 5 มก. สังเกตอาการจนครบ 4 ชั่วโมง : ถ้า COW score >12 ให้รับประทานเพิ่ม 10 มก. สังเกตอาการจนครบ 4 ชั่วโมง • ขนาดยาเมทาโดนที่ให้สูงสุดไม่เกิน 40 มก. ในวันแรก
Stabilization phase (Day 2)	<ul style="list-style-type: none"> • ถ้า COW score <6 ให้รับประทานขนาดเท่าวันแรก สังเกตอาการและประเมิน COW score จนครบ 4 ชั่วโมง • ถ้า COW score >6-12 : เพิ่มขนาดยา 20% ของวันแรก : 2 ชั่วโมงหลังรับประทานยา ถ้า COW score <6 ให้สังเกตอาการจนครบ 4 ชั่วโมง : 2 ชั่วโมงหลังรับประทานยาถ้า COW score ตั้งแต่ 6 ขึ้นไป ให้เพิ่มยาได้ 20% ของขนาดเดิม • ขนาดยาเมทาโดนที่ให้สูงสุดไม่ควรเกิน 40 มก. ต่อวันในสัปดาห์แรก • ถ้าผู้ป่วยยังมีอาการ moderate to severe withdrawal ให้เพิ่มขนาดยา 20% ของขนาดเดิมทุก 3-5 วันจนกว่าจะไม่มีอาการ (ขนาดยามักไม่เกิน 60-80 มก. ในสัปดาห์ที่ 2)
Tapering phase	<ul style="list-style-type: none"> • จะเริ่มลดขนาดยาเมื่อผู้ป่วยไม่มีอาการ withdrawal (สามารถทำได้หลังวันที่ 2 ของการรักษา) • ปรับลดขนาดยาได้ 20% ของขนาดยาเดิม ทุก 3-5 วัน • ถ้าเริ่มปรับลดยาแล้วผู้ป่วยมีอาการ moderate to severe withdrawal ให้กลับมากินยาขนาดเดิม

การถอนพิษยาแบบผู้ป่วยใน

1. ผู้ป่วยไม่สามารถเดินทางมารับประทานยาที่โรงพยาบาลทุกวันได้
2. ไม่มีผู้ดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดได้
3. ผู้ป่วยมีอาการทางจิตที่ไม่สามารถควบคุมได้
4. ผู้ป่วยเคยถอนพิษยาแบบผู้ป่วยนอกแล้วล้มเหลว
5. แนวทางการรักษาเหมือนกันกับผู้ป่วยนอก โดยระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลประมาณ 2 สัปดาห์

ผู้ป่วยที่อยู่ใน methadone maintenance treatment program ที่ต้องการหยุดเมทาโดน

1. ประเมินแรงจูงใจและแรงสนับสนุนจากครอบครัวและสังคมของผู้ป่วย
2. ในกรณีที่รักษาแบบผู้ป่วยใน สามารถลดยาได้ 20% ของขนาดเดิม ทุก 3-5 วัน
3. ในกรณีที่รักษาแบบผู้ป่วยนอก ให้ค่อยๆลดยา โดยลด 20% ของขนาดเดิม ทุก 2-4 สัปดาห์

การจ่ายยาเมทาโดนในกรณีที่ให้ผู้ป่วยรับประทานยาที่โรงพยาบาล

1. ตรวจสอบชื่อผู้ป่วย และการระบุตัวผู้ป่วย
2. ตรวจสอบใบสั่งยา รวมทั้งชื่อผู้ป่วย และปริมาณยาเป็นมิลลิกรัม
3. พยาบาลตรวจสอบการให้ยาครั้งสุดท้าย ถาขาดมากกว่า 1 มื้อให้แจ้งแพทย์
4. พยาบาลตรวจสอบความมีภาวะขาดยา หรือภาวะเมายาหรือไม ถ้ามียังไม่จ่ายเมทาโดนและรายงาน ให้แพทย์ทราบ
5. เตรียมเมทาโดนตามขนาดที่กำหนด เป็นหน่วยมิลลิกรัม
6. แจกขนาดเมทาโดนให้ผู้ป่วยทราบ เป็นหน่วยมิลลิกรัม
7. ให้ผู้ป่วยกินยาต่อหน้าผู้ให้บริการ ในบริเวณที่จัดเตรียมไว้ โดยไม่ให้ผู้ป่วยถือยาเพื่อไปรับประทานเอง
8. ตรวจสอบว่าผู้ป่วยกินยาทั้งหมดโดยการพูดคุยกับผู้ป่วยภายหลังกินยาเสร็จ
9. ลงบันทึกขนาดยาที่ให้

10. ให้ผู้ป่วยลงลายมือชื่อ เพื่อเป็นหลักฐานว่าไดกินยาแล้ว

เกณฑ์การรับยาเพื่อรับประทานที่บ้าน (take-home dose)

1. ผู้ป่วยเข้ารับการรักษายาอย่างสม่ำเสมอ ไม่ขาดนัดอย่างน้อย 2 เดือน
2. สามารถจัดเก็บยาได้อย่างปลอดภัย โดยเฉพาะจากเด็ก
3. ไม่ใช้ยาเสพติดชนิดอื่นๆ เช่น ยาบ้า ยาไอซ์ กัญชา โคเคน ตัดสูรารุนแรง เป็นต้น
4. มีโรคทางจิตเวชที่ไม่สามารถควบคุมได้
5. มีแรงสนับสนุนจากครอบครัวและสังคมที่ดี มีอาชีพทำอย่างสม่ำเสมอ
6. ไม่มีประวัติการใช้ยาผิดวัตถุประสงค์หรือใช้ยาเกินขนาด
7. สามารถหยุดเสพยาได้อย่างน้อย 30 วัน
8. เป็นผู้ป่วยที่แพทย์พิจารณาให้เข้า methadone maintenance treatment program

การนัดผู้ป่วยเพื่อรับยาต่อเนื่อง

1. ให้นำผู้ป่วยในวันที่ผู้ป่วยกินยา dose สุดท้ายที่เหลือในตอนเช้า
2. ถ้าผู้ป่วยกินยา dose สุดท้ายตอนเย็น ให้นำวันถัดมา (วันหยุดราชการ ให้นำวันที่กิน dose สุดท้ายได้)
3. ถ้ามีความจำเป็นที่จะจ่ายยาเกิน 420 มก. เพื่อให้สะดวกต่อการนัดผู้ป่วย ให้ระบุเหตุผลในบันทึกเวชระเบียน
4. สุ่มตรวจปัสสาวะ (urine test for opioid) ทุก 3-6 เดือน หรือเมื่อสงสัยว่ามีการเสพยาซ้ำ

ผู้ป่วยรายเก่าที่เคยได้รับการรักษามาจากโรงพยาบาลอื่น

1. ให้ผู้ป่วยแสดงเอกสารทั้งหมดที่มีจากโรงพยาบาลเดิม ได้แก่ ใบส่งตัวที่ออกให้โดยแพทย์ แบบบันทึกการรับยาเมทาโดนที่ระบุขนาดยา และวิธีการใช้
2. ให้พยาบาลผู้ป่วยนอกโทรสอบถามประวัติการรักษาจากโรงพยาบาลเดิม เพื่อยืนยันความถูกต้อง
3. พยาบาลซักประวัติ ตรวจ vital signs และ COW score
4. ส่งพบแพทย์เพื่อตรวจประเมินและสั่งจ่ายยาเมทาโดน โดยกำหนดให้ผู้ป่วยครอบครองยาไม่เกิน 420 มก.
5. กรณีที่ยังไม่เคยเจาะเลือดเพื่อตรวจหาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ให้ประเมินความเสี่ยงตามแบบคัดกรอง ถ้ามีความเสี่ยงให้ส่งทำ VCT

การลี้มกินยาหรือขาดยา

1. ให้ตรวจหาสาเหตุของการขาดยาหรือลี้มกินยาทุกครั้ง
2. ให้ตรวจ urine test for opioid ก่อนจ่ายยา
3. แนวทางการจ่ายยา

จำนวนวันที่	แนวทางการรักษา	การนัดผู้ป่วย
1 วัน	ให้กินยาขนาดเท่าเดิม สังเกตอาการอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ประเมิน COW score ก่อนกลับบ้าน	พิจารณานัดเท่าเดิม
2 วัน	ให้กินยาขนาดเท่าเดิม สังเกตอาการอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ประเมิน COW score ก่อนกลับบ้าน	พิจารณานัดเท่าเดิม หรือเร็วกว่ากำหนด เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยสามารถมาตามนัดได้
3 วัน	ให้กินยาครึ่งหนึ่งของขนาดเดิม สังเกตอาการอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ประเมิน COW score ก่อนกลับบ้าน	พิจารณานัดเท่าเดิม หรือเร็วกว่ากำหนด เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยสามารถมาตามนัดได้
4 วันขึ้นไป	ให้กินยาครึ่งหนึ่งของขนาดเดิม สังเกตอาการอย่างน้อย 4 ชั่วโมง	ให้นัดผู้ป่วยทุกวัน จนกว่าจะปรับยาจนได้ขนาดเดิม หรือขนาดที่เหมาะสม

	ประเมิน COW score ก่อนกลับบ้าน โดยให้นัดผู้ป่วยวันรุ่งขึ้น พิจารณาปรับเพิ่มยาได้ครั้งละ 5 มก. ทุก 2-3 วัน	
--	---	--

4. กรณีที่ผู้ป่วยขาดยาตั้งแต่ 4 วันขึ้นไป แพทย์อาจพิจารณาให้ admit เพื่อเริ่มกระบวนการรักษาใหม่ตามสมควร
5. ถ้าผู้ป่วยลืมหินยาหรือขาดยาบ่อยครั้ง โดยไม่มีเหตุอันสมควร อาจเป็นข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยไม่สามารถกินยาได้สม่ำเสมอ ให้ admit เพื่อหาสาเหตุ ซึ่งอาจมีการเพิ่มขนาดยาขณะ admit หรือให้ผู้ป่วยมากินยาทุกวันต่อเนื่องอย่างน้อย 2 สัปดาห์ นัดทุกสัปดาห์อย่างน้อย 1 เดือน จึงจะสามารถให้นัดตามปกติได้

ผู้ป่วยมาก่อนนัด

1. ให้ตรวจหาสาเหตุของการมาก่อนนัด
2. ให้ตรวจ urine test for opioid ก่อนจ่ายยา
3. ให้ซักประวัติปริมาณยาที่เหลือ ให้เรียกดูปริมาณยาที่เหลือจากผู้ป่วย
4. ถ้าเหตุผลของการมาก่อนนัดเหมาะสม ให้จ่ายยาผู้ป่วยได้ และนัดครั้งถัดไปตามเดิม
5. ถ้าเหตุผลของการมาก่อนนัดไม่เหมาะสม ไม่จ่ายยาให้ผู้ป่วย ให้นัดวันเดิม
6. ถ้าผู้ป่วยมาก่อนนัดเนื่องจากเพิ่มยากินเอง หรือนำยาไปใช้ผิดวัตถุประสงค์ ให้ admit ผู้ป่วยเพื่อปรับยาจนได้ขนาดที่เหมาะสม หรือให้นัดทุกวัน โดยเพิ่มยาได้ 20% ของขนาดเดิม ทุก 2-3 วัน จนกว่าจะได้ปริมาณยาที่เหมาะสมอย่างน้อย 2 สัปดาห์ นัดทุกสัปดาห์อย่างน้อย 1 เดือน จึงจะสามารถให้นัดตามปกติได้
7. ถ้าผู้ป่วยมาก่อนนัดบ่อยครั้ง โดยไม่มีเหตุอันสมควร ให้ admit เพื่อหาสาเหตุ ซึ่งอาจมีการเพิ่มขนาดยาขณะ admit หรือให้ผู้ป่วยมากินยาทุกวันต่อเนื่องอย่างน้อย 2 สัปดาห์ นัดทุกสัปดาห์อย่างน้อย 1 เดือน จึงจะสามารถให้นัดตามปกติได้

ผล urine for opioid เป็นบวก ขณะรักษา

1. ให้ซักประวัติการเสพยาซ้ำและตรวจร่างกายเพื่อหาหลักฐานการเสพยา, opioid intoxication, COW score
2. ส่งตรวจ confirmation test ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์
3. ให้จ่ายยา 1 dose โดยให้รับประทานที่โรงพยาบาล ประเมิน COW score, opioid intoxication อย่างน้อย 1 ชั่วโมงหลังกินยา และไม่จ่ายยาให้ผู้ป่วยนำกลับบ้าน
4. ให้นัดผู้ป่วยทุกวันจนกว่าจะได้ผลตรวจยืนยัน
5. ถ้าผลตรวจยืนยันเป็นลบ ให้จ่ายยาและนัดผู้ป่วยตามเดิม
6. ถ้าผลตรวจยืนยันเป็นบวก ให้เริ่มกระบวนการรักษาใหม่โดย opioid detoxification จนกว่าจะผู้ป่วยจะเข้าเกณฑ์การรับยาเพื่อรับประทานที่บ้าน (take-home dose)

การตรวจคัดกรองเพื่อหาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

1. ให้ทำทุกราย โดยใช้แบบคัดกรองความเสี่ยงโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
2. ให้คัดกรองซ้ำทุก 3 เดือน
3. ถ้าตรวจพบความเสี่ยง ให้ทำ VCT และส่งพบแพทย์เพื่อส่งเจาะเลือด
4. ถ้าผลตรวจพบโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ให้ส่งต่อเพื่อรับการรักษาตามสิทธิ์
5. ให้ harm reduction clinic เป็น one stop service (VCT, เจาะเลือดผู้ป่วย และ post counseling)

การจัดการผลข้างเคียงจากโอปิออยด์

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น	แนวทางการจัดการ
ท้องผูก (constipation)	แนะนำให้ดื่มน้ำมากขึ้น รับประทานอาหารที่มีกากใย บางรายที่อาการรุนแรง อาจให้ Lactulose 15-30 ml po hs หรือ Senokot 1-2 tab po hs
เหงื่อออกมาก (excess sweating)	แนะนำว่าเป็นผลข้างเคียงจากยา
ง่วงซึม หรือหลับลึก (drowsiness)	หลีกเลี่ยงการจ่ายยาระงับประสาท สั่งจ่ายตามความจำเป็น
บวมตามแขนขา (peripheral edema)	ซักประวัติ ตรวจร่างกายเพื่อหาสาเหตุอื่นๆ ถ้าไม่พบ แนะนำว่าเป็นผลข้างเคียงจากยา
เสื่อมสมรรถภาพทางเพศ (reduced libido and erectile dysfunction)	แนะนำว่าเป็นผลข้างเคียงจากยา จะดีขึ้นมีลดหรือหยุดยา
หัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia)	<ul style="list-style-type: none"> • มักพบ QTc interval prolongation และ Torsades de pointes • ตรวจ EKG ก่อนเริ่มยา และทุก 1 ปี ในกรณีดังต่อไปนี้ <ol style="list-style-type: none"> 1. มีประวัติเป็นโรคหัวใจ (structural heart disease) 2. มีประวัติหัวใจเต้นผิดจังหวะ 3. มีประวัติวูบหมดสติ (syncope) บ่อยครั้ง 4. มีประวัติครอบครัว หรือผู้ป่วยเคยเป็น QTc interval prolongation 5. รับประทานยาที่มีผลทำให้เกิด QTc interval prolongation • ถ้าตรวจพบ QTc interval 450-500 msec ให้ตรวจ EKG ทุก 3-6 เดือน และตรวจหาสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ hypokalemia, hypomagnesemia, hypocalcemia และยาอื่นๆ ที่มีผลต่อ QTc interval ดังตาราง • ถ้าตรวจพบ QTc interval มากกว่า 500 msec ให้หยุด หรือลดยา และหาสาเหตุอื่นๆ
Drug interaction	ยาที่มีผลต่อ CYP450 ชนิด 3A4 ควรใช้อย่างระมัดระวัง ดังตาราง
ยาเกินขนาด (overdose)	<ul style="list-style-type: none"> • อาการที่พบ ได้แก่ pinpoint pupil, หายใจช้า (bradypnea) หรือ หยุดหายใจ (apnea) และ ความรู้สึกตัวลดลง (mental status changed) • ให้การช่วยเหลือตาม BLS/ACLS protocol • ให้ยา Naloxone 0.4 mg IV โดย dilute กับ NSS จนได้ 5-10 ml และฉีดแบบ slowly push • ถ้าอาการดีขึ้นให้ Naloxone 0.4 mg ซ้ำได้ทุก 5-10 นาที จนกว่า อัตราการหายใจมากกว่า 12 ครั้งต่อนาที และให้ซ้ำทุก 1 ชั่วโมงจนกว่าความรู้สึกตัวดีขึ้น • ถ้าอาการไม่ดีขึ้น ให้ double dose Naloxone ทุก 15 นาที และตรวจหาสาเหตุอื่นๆ โดยเฉพาะ Benzodiazepine overdose (อาจให้ therapeutic diagnosis โดย Flumazenil)

การบำบัดรักษาในผู้ป่วยตั้งครุฑและให้นมบุตร

1. ผู้ป่วยหญิงทุกรายควรได้รับการตรวจการตั้งครุฑก่อนเริ่มการรักษา
2. ผู้ป่วยที่ตั้งครุฑ ควรได้รับการรักษาโดย methadone maintenance treatment ไปก่อน จนกว่าจะคลอด
3. การกินยา ให้แบ่งกินวันละหลายครั้งในไตรมาสที่ 2-3 ของการตั้งครุฑ
4. ในไตรมาสที่ 2-3 ของการตั้งครุฑ อาจปรับเพิ่มขนาดยา เนื่องจากผู้ป่วยมี metabolism สูงกว่าปกติ และให้ปรับลดลงหลังคลอด
4. ผู้ป่วยที่ตั้งครุฑต้องได้รับการดูแลจากสูตินรีแพทย์อย่างสม่ำเสมอ

5. หลังผู้ป่วยคลอดให้ประเมินแรงจูงใจเพื่อหยุดเมทาโดน
6. ผู้ป่วยที่รับประทานเมทาโดนสามารถให้นมบุตรได้

การบำบัดรักษาในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV

1. เน้นย้ำถึงความสำคัญของการรักษาโรคติดเชื้อ HIV และการใช้ยาเมทาโดนควบคู่กัน เนื่องจากผู้ป่วยที่ใช้เฮโรอีนมีแนวโน้มในการรับประทานยาต้านไวรัสไม่สม่ำเสมอ
2. ให้คำแนะนำการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ HIV โดยเฉพาะการใช้เข็มฉีดยาร่วมกับผู้อื่น
3. ยาต้านไวรัสในกลุ่ม nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) เช่น efavirenz และ nevirapine จะมีผลลดระดับยาเมทาโดนในเลือดประมาณ 50% ซึ่งเมื่อเริ่มยาเมทาโดนในผู้ป่วยที่รับประทานยาดังกล่าวอยู่แล้ว อาจมีผลทำให้เกิดอาการถอนพิษยา และผู้ป่วยอาจได้รับยาในปริมาณสูงกว่าปกติเพื่อไม่ให้มีอาการถอนพิษยา ดังนั้นจึงต้องระมัดระวังในการเกิดการใช้ยาเกินขนาด
4. ยาต้านไวรัสในกลุ่ม nucleoside analog reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) โดยเฉพาะ zidovudine (AZT) เมื่อรับประทานร่วมกับเมทาโดน จะทำให้ระดับยาด้านไวรัสสูงขึ้นในกระแสเลือด ซึ่งอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยามากขึ้น ควรมีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

การป้องกันการใช้ยาเกินขนาดจนเสียชีวิต (prevention of lethal opioid overdose in community)

1. เนื่องจากการให้ยา Naloxone ให้ผู้ป่วยกลับบ้าน ยังไม่มีในประเทศไทย การป้องกันการใช้ยาเกินขนาดจึงเน้นการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและการคัดกรองความเสี่ยงเพื่อเฝ้าระวัง
2. หลีกเลี่ยงการจ่ายยากดประสาท โดยเฉพาะกลุ่ม benzodiazepine เกินความจำเป็น
3. ในผู้ป่วยติดสุรารุนแรง ไม่ควรจ่ายยาเมทาโดนเพื่อรับประทานที่บ้าน
4. ระมัดระวังการจ่ายยาเมทาโดนในผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยาเกินขนาด โดยอาจจ่ายยาทีละน้อยและให้นัดผู้ป่วยถี่ขึ้น
5. เมื่อผู้ป่วยซื้อยารับประทานเอง ให้ซักประวัติและขอดูยาทุกครั้ง เนื่องจากยาบางชนิดจะทำให้การออกฤทธิ์ของเมทาโดนสูงขึ้น โดยเฉพาะยาในกลุ่ม CYP3A4 inhibitor
6. ระมัดระวังการจ่ายยาในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว โดยเฉพาะโรคปอด (pulmonary disease) และภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ (obstructive sleep apnea)
7. ระมัดระวังในการจ่ายยา ในผู้ป่วยที่ใช้ยาเสพติดชนิดโอปิออยด์แล้วหยุดใช้ (recent abstinent) เช่น ผู้ป่วยที่อยู่ในเรือนจำ หรือเพิ่งออกจากเรือนจำ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจะมีความไวต่อโอปิออยด์ต่ำกว่าปกติ (เกิด tolerance) ซึ่งผู้ป่วยอาจใช้ยาปริมาณมากเกินกว่าปกติ ในการลดอาการทางกายที่เกิดขึ้น

ตารางแสดง ยาและสาเหตุที่มีผลทำให้เกิด QTc interval prolongation

สาเหตุ	ตัวอย่าง
Antiarrhythmics	class Ia (procainamide, disopyramide), class III (amiodarone, sotalol, dofetilide)
Psych drugs	antipsychotics (phenothiazines, haloperidol, atypicals), Li, SSRI, TCA
Antimicrobials	macrolides, quinolones, azoles, pentamidine, atovaquone, atazanavir
Other drugs	antiemetics (droperidol, 5-HT antagonists), alfuzosin, methadone, ranolazine
Electrolyte disturbances	hypocalcemia, hypokalemia, hypomagnesemia
Autonomic dysfunction	ICH (deep TWI), Takotsubo, stroke, CEA, neck dissection
Congenital (long QT syndrome)	K, Na, & Ca channelopathies
Miscellaneous	CAD, CMP, bradycardia, high-grade AVB, hypothyroidism, hypothermia, BBB

ตารางแสดง ยาที่มีผลต่อ CYP3A4

Substrates	Inhibitors	Inducers
Alprazolam	Amiodarone	Carbamazepine
Astemizole	Cimetidine	Glucocorticoids
Atrovastatin	Clarithromycin	Phenobarbital
Bupirone	Diltiazem	Phenytoin
Calcium channel blocker	Erythromycin	Ritonavir
Carbamazepine	Ketoconazole	Rifampicin
Cisapride	Itraconazole	Troglitazone
Cyclosporin	Nefazodone	Dexamethasone
Dexamethasone	Fluvoxamine	
Ethinyl estradiol	Fluoxetine	
Erythromycin	Indinavir	
Glyburide	Nelfenavir	
Ketoconazole	Ritonavir	
Protease inhibitors		
Lovastatin		
Midazolam		
Quinidine		
Sertraline		
Sildenafil		
Simvastatin		
Tacrolimus		
Tamoxifen		
Terfenadine		
Theophylline		
Triazolam		

ขั้นตอนการบำบัดรักษาด้วยเมทาโดน



แบบยินยอมให้ทำการรักษา

สถานที่ให้บริการ.....ที่ตั้ง.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย / นาง / นางสาว.....(ผู้ป่วย) อายุ.....ปี
 H.N..... ข้าพเจ้า นาย / นาง /นางสาว.....อายุ.....ปี มีความเกี่ยวข้องกับ
 น.....ของผู้ป่วยยินยอมที่จะปฏิบัติตามระเบียบข้อบังคับเพื่อการควบคุมการบำบัดรักษาและวินัยสำหรับ
 สถานพยาบาล เพื่อการวินิจฉัยบำบัดโรค ส่งเสริมสุขภาพ ป้องกันโรค การฟื้นฟูสภาพร่างกายและจิตใจ และเพื่อการบรรลุผลสำเร็จ
 การบำบัดรักษาดังต่อไปนี้

1. ข้าพเจ้ายินยอมให้ประวัติ ข้อมูลต่าง ๆ ตลอดจนภูมิหลังของข้าพเจ้าและครอบครัวหรือผู้ใกล้ชิดตามจริงทุกครั้ง
 ที่เข้ารับบริการกับเจ้าหน้าที่
2. ข้าพเจ้ายินยอมให้ตรวจร่างกาย ตรวจทางห้องปฏิบัติการ สภาพจิตใจ และสุ่มตรวจปัสสาวะในช่วงระยะบำบัดและ
 ติดตามผล
3. ข้าพเจ้ายินยอมที่จะชำระค่ารักษาพยาบาลตามประกาศของสถานพยาบาล.....
4. ข้าพเจ้าจะมารับยาด้วยตนเอง พร้อมแสดงบัตรประจำตัวผู้เข้ารับการรักษาของสถานพยาบาลทุกครั้ง ในกรณี
 เจ็บป่วยกะทันหัน หรือติดธุระจำเป็น ใ้ญาติชื่อ..... เกี่ยวของเป
 น.....มารับยาแทน โดยแจ้งให้เจ้าหน้าที่ทราบล่วงหน้า
5. หากข้าพเจ้ามีความประพฤติที่ละเมิดระเบียบข้อบังคับ ข้าพเจ้ายินยอมที่จะถูกปฏิบัติตามข้อกำหนดของสถาบัน
 หากข้าพเจ้าพบอาการผิดปกติระหว่างการรักษา จะมาพบแพทย์/โทรปรึกษาเจ้าหน้าที่ทันที
 หากนาย/นาง/น.ส.....ได้รับอันตรายอันเนื่องมาจากการรักษา ข้าพเจ้าจะไม่เรียกร้องหรือฟ้องร้อง
 ดำเนินคดีในทางอาญาและทางแพ่งกับเจ้าหน้าที่และสว่นราชการเจ้าสังกัดของสถานพยาบาลแต่อย่างใด และเจ้าหน้าที่ของ
 สถานพยาบาลได้อธิบายให้ข้าพเจ้าได้รับทราบรายละเอียดของการได้รับเมทาโดนและขอควรระวังทุกประการจากการได้รับยา
 ทดแทน โดยเขาใจแล้ว จึงลงมือชื่อหรือ ลายนิ้วมือไว้เป็นหลักฐาน

ลงชื่อ..... ผู้ให้คำยินยอม (ผู้ป่วย)
 (.....)

ลงชื่อ ผู้ให้คำยินยอมเกี่ยวของเปน.....
 (.....)

ลงชื่อ เจ้าหน้าที่ผู้ให้ข้อมูล
 (.....)

ตำแหน่ง.....

References

1. สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล. การถอนพิษ. ใน: รัศมีน กัลยาศิริ, อธิษฐาน รุ่งนิรันดร, บรรณาธิการ. คำแนะนำการดูแลรักษาปัญหาจากการใช้สารเสพติด. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2558. หน้า56-63.
2. คณะกรรมการจัดทำมาตรฐานการบริการเมทาโดนระยะยาวของประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุข. มาตรฐานการบำบัดด้วยเมทาโดนระยะยาวของประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2558.
3. สถาบันธัญญารักษ์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการลดอันตรายจากการใช้ยาเสพติดแบบรอบด้านของประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2553.
4. วีรวัด อูรานันท์. การรักษาด้วยการให้เมทาโดนทดแทน ในกลุ่มผู้เสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์. วารสารกรมการแพทย์ 2560;42:116-121.
5. Stewart B. Leavitt. A community-centered solution for opioid addiction methadone maintenance treatment (MMT). Addiction forum [internet]. 2004 [cited 2017 Oct 11];2004:1-8. Available from: http://atforum.com/documents/com_ctrd_mmt.pdf
6. Marc S. Sabatine. Pocket medicine. 6th ed. Philadelphia. Wolters kluwer health; 2016.
7. Phillip Coffin. Prevention of lethal opioid overdose in the community [internet]. 2017 [cited 2017 Nov 6]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-lethal-opioid-overdose-in-the-community?source=search_result&search=opioid%20overdose%20prevention&selectedTitle=1~150
8. Eric Strain. Opioid use disorder: epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, course, screening, assessment, and diagnosis [internet]. 2017 [cited 2017 Nov 6]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/opioid-use-disorder-epidemiology-pharmacology-clinical-manifestations-course-screening-assessment-and-diagnosis?source=search_result&search=opioid%20use%20disorder&selectedTitle=1~150#H14
9. Kevin Sevarino. Medically supervised opioid withdrawal during treatment for addiction [internet]. 2017 [cited 2017 Nov 13]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/medically-supervised-opioid-withdrawal-during-treatment-for-addiction?source=search_result&search=medically%20supervised%20opioid%20withdrawal&selectedTitle=1~17#H2736663063
10. Eric Strain. Pharmacotherapy for opioid use disorder [internet]. 2017 [cited 2017 Nov 13]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-opioid-use-disorder?source=search_result&search=opioid%20treatment&selectedTitle=10~150#H19508929