

REGULACJE PRAWNE I PRAKTYKA KLINICZNA W ZAKRESIE WYDAWANIA ŚRODKÓW SUBSTYTUCYJNYCH DO DOMU

Bogusław Habrat, Karina Chmielewska, Helena Baran-Furga

Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

LEGAL REGULATIONS AND CLINICAL PRACTICE CONCERNING TAKE-HOME METHADONE IN SUBSTITUTION PROGRAMS

ABSTRACT – The paper is a review of legal regulations and clinical practice concerning a possibility of taking home substitution drugs by opiate dependent patients. Distribution of take-home substitution drugs is a common practice allowed by law in a majority of countries where substitution therapy exists. There is no evidence in the literature that take-home methadone can generate severe problems. The increase seen in methadone-related death rates is much smaller than the decrement in the number of deaths due to illicit opiate use. The possibility of taking home substitution drugs is not only convenient for patients and enhances their collaboration with the staff, but is commonly used as a powerful tool for contingency management.

Key words: maintenance therapy, take-home methadone, law regulations, clinical practice

Programy leczenia substytucyjnego prowadzone są od ok. 40 lat a piśmiennictwo na jego temat liczone jest w tysiącach. Skuteczność tej terapii została bardzo dobrze udokumentowana zarówno w zakresie poprawy stanu psychicznego i somatycznego pacjentów leczonych substytucyjnie, ich lepszego funkcjonowania społecznego, profilaktyki przedwczesnych zgonów oraz zakażeń przenoszonych drogą przerwania ciągłości tkanek, a także korzyści społecznych (1, 22).

Początki leczenia substytucyjnego z reguły budzą liczne kontrowersje i wątpliwości w krajach, które dotychczas nie stosowały tej terapii albo mają ją słabo rozwiniętą. Wyrazem tej nieufności są regulacje prawne, które w sposób nieraz bardzo szczegółowy stanowią o praktyce klinicznej. Najczęściej, doświadczenia z leczenia substytucyjnego prowadzą do społecznej akceptacji tej terapii, a ograniczenia dowolności leczenia są akceptowane jako wymuszające dobrą praktykę

kliniczną i pozwalające uniknąć błędów, które mogłyby zdyskredytować całą metodę (23, 24, 26).

W ostatnich latach pojawiło się szereg opracowań, które bądź podsumowały 40 lat doświadczeń i ewolucję współczesnego leczenia substytucyjnego w jednym kraju (23, 24, 26), bądź opisywały przekrojowo różne praktyki, jakie stosowano w różnych krajach (10, 11, 12, 13, 40).

Generalnie można powiedzieć, że w większości krajów obserwuje się tendencje do liberalizacji leczenia substytucyjnego, która wynika z faktu stwierdzania nieproporcjonalnie małych zagrożeń wynikających z liberalizacji kontroli nad lekami substytucyjnymi w porównaniu z korzyściami związanymi ze zwiększoną dostępnością tego typu programów (10, 12, 23, 24, 26, 44).

Jednym z przejawów nieufności do leczenia substytucyjnego jest często wymagana konieczność codziennego zgłaszania się po metadon i przyjmowania go w obecności personelu. Wynika to głównie z obaw o niekontrolowane przyjmowanie metadonu (możliwość zatrucia) oraz przedostanie się metadonu na czarny rynek.

Rzeczywiście, problem pojawiania się zatruc metadonem zwiększa się wraz z liberalizacją programów. Zliberalizowanie leczenia metadonem spowodowało zmniejszenie kontroli nad jego dystrybucją, a co za tym idzie, zaczęto odnotowywać przypadki zgonów, w tym śmiertelnych, gdzie w tkankach stwierdzano metadon (18). Jednak alarmistyczne doniesienia publikowane zarówno w prasie popularnej (34) jak i w piśmiennictwie profesjonalnym (35) opierają się głównie na doniesieniach kazylistycznych, a przyjrzenie się temu zjawisku wykazało, że zatrucia rzadko dotyczą leczonych metadonem, a pojawienie się metadonu na czarnym rynku nie generuje przyrostu zgonów wśród uzależnionych nie uczestniczących w leczeniu substytucyjnym (18, 30).

Widać wyraźną zależność zatruc metadonem od liberalizacji programów: w Australii, gdzie metadon jest wydawany i przyjmowany pod kontrolą personelu, zatrucia nim są rzadkie, natomiast w krajach, gdzie często metadon wydaje się do użytkowania w domu, prawie połowa śmiertelnych zatruc opioidami związana jest z udziałem metadonu (2).

Metadon znaleziono w tkankach 22,7% zmarłych z powodu przedawkowania narkotyków w Niemczech (za 15), a w aż ponad 60% osób w Hamburgu (za 15). Stało się to przyczyną nawoływań do większej kontroli nad narkotykami (35).

Stwierdzono jednak kilka interesujących zjawisk:

- większość intoksykacji metadonem dotyczy osób nieuczestniczących w programach metadonowych (32, 33, 43), a metadon na czarnym rynku pochodzi nie tylko, choć głównie, z porcji wydawanych do domu uczestnikom programu;

- metadon nie powoduje przyrostu liczby zgonów wśród uzależnionych, ale częściowo „zastępuje” heroinę (18, 39);

- liczba zgonów wśród leczonych metadonem jest zbliżona do liczby zgonów w populacji ogólnej, natomiast wśród narkomanów pozostających poza leczeniem substytucyjnym jest zatrważająco duża (14). W szeregu prac porównujących uczestników programów metadonowych osobami, które przerwały tę kurację, stwierdzono, że pozostawanie w programie metadonowym zmniejsza ryzyko zgonu z powodu przyjmowania substancji psychoaktywnych ok. 3-4-krotnie (8, 16, 45);

– bezwzględna liczba zgonów z powodu zatrucia metadonem jest w USA zbliżona do zgonów z powodu zatruc nieopiatowymi lekami przeciwbólowymi;

– zgony z powodu zatruc samym metadonem są rzadkie, w tkankach osób zatrutych najczęściej metadon współwystępuje z innymi substancjami toksycznymi i przypisywanie mu roli sprawczej może być nieuzasadnione (30, 39);

– jatrogenne spowodowane zgony (występujące głównie na początku leczenia) są wynikiem błędów w leczeniu, a nie samego leczenia (4).

Również fakt pojawiania się metadonu w nielegalnym obrocie bywa wyolbrzymiany, gdyż stanowi on mało znaczący ułamek w ogólnej masie nielegalnie dystrybuowanych opioidów.

Ewolucja programów leczenia substytucyjnego najlepiej opisana jest na przykładzie Stanów Zjednoczonych. Pierwsze programy metadonowe wprowadzono w USA na początku lat 60. (9, 26). Przez dłuższy czas zwiększająca się liczba programów metadonowych funkcjonowała jako programy badawcze, a co za tym idzie, z dosyć rygorystycznymi kryteriami funkcjonowania, w tym z dużymi ograniczeniami w zakresie wydawania metadonu do domu. W 1972 r. amerykańska Food and Drug Administration (FDA) wydała regulacje prawne, które uwzględniały trudności w realizowaniu w sposób szczegółowy opisywały m.in. okoliczności wydawania metadonu do domu. Regulacje federalne były w tej mierze dość liberalne, jednak wyznaczały one jedynie maksimum liberalizmu. Na poziomie stanowym i społeczności lokalnych regulacje prawne mogły być i były często bardziej restrykcyjne. Było to powodem powszechnej krytyki klinicystów, którzy podkreślali, że prawo pisane zza biurka nie uwzględnia rzeczywistości i przyczynia się do tego, że ograniczenia w wydawaniu metadonu do domu powodują, iż wielu pacjentów nie kontynuuje leczenia substytucyjnego (9). W latach 1980 i 1989 FDA znowelizowała rozporządzenie w kierunku jeszcze bardziej liberalnego, w tym wprowadzono możliwość leczenia substytucyjnego nie tylko przez licencjonowane ośrodki, ale również przez lekarzy ogólnych, gdzie wydawanie metadonu lub recept na niego było równoznaczne z akceptacją, że pacjenci będą w posiadaniu metadonu, bez możliwości ich kontrolowania przez personel medyczny. O ile przy wdrażaniu programów leczenia substytucyjnego dużą wagę przywiązuje się do ich akceptacji przez społeczeństwo, co można osiągnąć m.in. poprzez „nienagannosc” i przestrzeganie restrykcyjnych przepisów, to po zaakceptowaniu tego typu rozwiązywania problemów i skonkludowaniu bezalternatywności leczenia substytucyjnego dla większości pacjentów, coraz większe znaczenie przypisuje się zwiększeniu dostępności do leczenia substytucyjnego. Realizuje się to m.in. poprzez zwiększenie jego atrakcyjności. Część osób uzależnionych łatwo zniechęca się, gdy z leczeniem związane są rygory, a mogłoby być beneficjentami, gdyby takich rygorów nie było. W 1996 r. federalny Center for Substance Abuse Treatment wydał zalecenia m.in. dotyczące wydawania leków substytucyjnych do domu (7). Aby otrzymywać leki do domu pacjent powinien: a) zaprzestać przyjmować nielegalne substancje, b) regularnie uczestniczyć w programie, c) mieć zdolność do leczenia się samemu, d) w ostatnim czasie nie przejawiać aktywności sprzecznej z prawem (szczególnie handlować narkotykami), e) nie mieć poważnych problemów behawioralnych, f) nie nadużywać substancji psychoaktywnych (włącznie z pić alkoholu), g) nie mieć

innych specjalnych potrzeb (np. problemów somatycznych, konieczności leczenia bólu), h) mieć możliwości bezpiecznego przechowywania leku substytucyjnego w domu, i) mieć stabilne i wspierające środowisko i dobre relacje społeczne, j) mieć rozkład dnia, w którym istotną rolę odgrywa uczenie się, praca itp., k) trudności z dojazdem do miejsca programu. CSAT zalecał także, aby w ciągu pierwszych 3 miesięcy leczenia można było brać do domu najwyżej jedną dawkę tygodniowo, po kolejnych 3 miesiącach dwie dawki leku na tydzień, po następnych 3 miesiącach – trzy. Po roku leczenia można otrzymać przywilej brania do 6 dawek leku substytucyjnego na tydzień. Po dwóch latach leczenia, zachowując warunki otrzymywania leku do domu można otrzymywać maksymalnie miesięczną porcję leku. Nowe prawo z 2000 r.: Drug Addiction Treatment Act ułatwia wydawanie metadonu głównie dla pacjentów uczestniczących w programach ponad 2 lata, którzy mogą otrzymywać dawki metadonu wystarczające na miesiąc. Krytykuje się natomiast, że pacjenci leczeni krócej muszą większą część metadonu przyjmować w specjalistycznych licencjonowanych ośrodkach niezależnie od stabilizacji w zakresie nieprzyjmowania substancji psychoaktywnych, stanu somatycznego oraz potrzeb rehabilitacyjnych (23). Częściowym rozwiązaniem tego zagadnienia jest zezwolenie od 2002 r. na leczenie buprenorfiną. Jest ona lekiem bardziej bezpiecznym od metadonu i dlatego zezwolono, aby osoby uzależnione mogły być leczone nią przez posiadających specjalne przeszkolenie i zezwolenie lekarzy ogólnych. Ten typ leczenia zakłada z reguły wydawanie recept na kilka dni, wykupywanie buprenorfiny w aptekach i przyjmowanie jej bez codziennego nadzoru medycznego.

Ale zgoda na wydawanie metadonu do domu jest nie tylko wyrazem postawy defensywnej, swego rodzaju poddaniu się „wymuszaniu” przez pacjentów lub okoliczności życiowe. W USA wydawanie metadonu do domu zostało włączone w skomplikowany i ustrukturalizowany system oddziaływań behawioralnych, nazwany *contingency management*. Ta metoda jest definiowana jako „strategia stosowana w leczeniu problemów spowodowanych alkoholem i innymi substancjami psychoaktywnymi w celu osiągnięcia pożądanych zachowań (np. zachowania abstynencji) pacjentów, poprzez wzmacniające pozytywnie skutki, gdy pacjent osiągnie zakładane cele i cofanie tych przywilejów albo stosowanie kar, kiedy pacjent angażuje się w zachowania niepożądane” (19). W przypadku programów metadonowych główne pożądane zachowanie to zachowanie abstynencji od zakazanych substancji (głównie heroiny i innych opiatów, kokainy, amfetaminy, alkoholu i kanabinoli). Przestrzeganie zakazu przyjmowania zakazanych substancji wiąże się z otrzymywaniem przywilejów, głównie w postaci możliwości otrzymywania leku substytucyjnego do domu. Zaś nieprzestrzeganie abstynencji (badane głównie przez kontrolowanie moczu na obecność w nim substancji psychoaktywnych lub ich metabolitów) wiązane jest z utratą przywilejów, w tym otrzymywania metadonu do domu.

W kilku pracach wykazano, że przywilej wydawania metadonu do domu sprzyja zmniejszeniu przyjmowania zakazanych substancji zarówno w deklaracjach pacjentów (20) jak i po zweryfikowaniu tych deklaracji oznaczeniem substancji psychoaktywnych w moczu (25, 29, 31). Także zwiększa długość pozostawiania w progra-

mach (3, 37). Poza tym przyczynia się do bardziej systematycznego uczestniczenia w zajęciach psychoterapeutycznych (21, 41, 42).

Skalę skuteczności tej techniki behawioralnej ilustrują badania Stizer i wsp. (42), w których wykazano 4-krotnie częstsze zachowywanie abstynencji przez 4 kolejne tygodnie w grupie, w której stosowano *contingency management* w porównaniu z grupą, w której tej techniki nie stosowano (odpowiednio 32% i 8%). Uważa się, że samo manipulowanie wydawaniem metadonu do domu ma ograniczoną skuteczność i dotyczy ok. 30-50% pacjentów (29, 41, 42). Zidentyfikowano pacjentów, którzy lepiej reagują na ten typ oddziaływań: są to głównie osoby z mniej zaawansowanym uzależnieniem. Wykazano jednak, że wydawanie metadonu do domu może być pomocne w zmniejszeniu używania zakazanych substancji u pacjentów uznanych za źle rokujących ze względu na używanie wielu substancji (5). Rekomenduje się raczej używanie *contingency management* z zastosowaniem nie tylko pojedynczego warunkowania za pomocą dawania i odbierania przywileju wydawania metadonu do domu, ale także innych bodźców warunkujących (m.in. stosowania odpowiedniego leczenia farmakologicznego oraz kontrowersyjnego nagradzania finansowego za przestrzeganie abstynencji) (38).

Kraje zachodnioeuropejskie są uważane za generalnie prowadzące bardziej liberalną politykę wobec problemów spowodowanych narkotykami. Jednym z przejawów takiej polityki jest większa dostępność do leczenia substytucyjnego. O ile w Stanach Zjednoczonych szacuje się, że leczeniem substytucyjnym jest objętych ok. 20% uzależnionych od opioidów, to w szeregu krajów europejskich dostępność ta często przekracza 30% (m.in.: Belgia, Dania, Francja, Hiszpania, Holandia, Irlandia, Niemcy, Wielka Brytania, Włochy) (10, 12). Tak duża dostępność wiąże się m.in. z polityką odejścia od wydawania metadonu wyłącznie w specjalnych programach metadonowych i włączenie do leczenia substytucyjnego lekarzy rodzinnych i ogólnie praktykujących (27, 28). W założeniu tego modelu jest wydawanie pacjentom recept na metadon lub buprenorfinę na czas od kilku do 30 dni. Recepty te pacjenci realizują we współpracujących aptekach, a środek substytucyjny przyjmują sami, często bez nadzoru. W Anglii, gdzie leczenie substytucyjne zaczęło się od stosowania m.in. metadonu przez lekarzy z ogólnymi praktykami, nadzorowania przez personel przyjmowania metadonu dotyczy jedynie ok. 10% pacjentów. Podobnie ma się rzecz w Austrii i Niemczech, gdzie przyjmowanie leków substytucyjnych jest nadzorowane przez personel jedynie w ok. 20-25% (10). Trzeba jednak zaznaczyć, że w wielu krajach Unii Europejskiej odsetki te są jednak wyższe i dotyczą większości pacjentów (Grecja, Włochy, Hiszpania) (10).

Polska była pierwszym krajem Europy Środkowej i Wschodniej (nie licząc Słowenii i Chorwacji), w którym rozpoczęto eksperymentalne leczenie substytucyjne w 1992 r., a następnie prawnie umożliwiono ten typ terapii (1996). Jednak rozporządzenie regulujące zasady leczenia substytucyjnego (36) stanowiło konieczność codziennego przyjmowania metadonu w obecności personelu. Przegląd praktyk w tym zakresie wykazał powszechne nierespektowanie tego zapisu (17).

W innych krajach świata (oprócz Australii) leczenie substytucyjne jest bądź niedostępne, bądź słabo rozwinięte (13).

PODSUMOWANIE

1. Wydawanie metadonu jest zjawiskiem powszechnym i dozwolonym prawnie w większości krajów o dużym doświadczeniu z leczeniem substytucyjnym.

2. Wydawanie metadonu do domu nie generuje poważniejszych problemów dla leczonych nim pacjentów. Liberalizacja programów leczenia substytucyjnego prowadzi do zwiększenia liczby zatruć metadonem, ale rzadko dotyczy to pacjentów leczonych substytucyjnie oraz prowadzi do przyrostu ogólnej liczby intoksykacji wśród uzależnionych.

3. Sterowanie wydawaniem metadonu do domu może być potężnym środkiem oddziaływań behawioralnych na pacjenta oraz sprzyja lepszej współpracy i lepszym wynikom leczenia.

STRESZCZENIE

Praca jest przeglądem publikacji dotyczących regulacji prawnych i praktyki klinicznej w odniesieniu do wydawania leków substytucyjnych do domu pacjentom uzależnionym od opioidów. Wydawanie metadonu jest zjawiskiem powszechnym i dozwolonym prawnie w większości krajów. Przegląd piśmiennictwa nie wykazał, aby wydawanie metadonu generowało poważniejsze problemy. Obserwowane zwiększenie liczby zgonów spowodowanych metadonem jest jednak znacznie mniejsze niż redukcja liczby zgonów spowodowanych intoksykacjami nielegalnych opiatów. Wydawanie leków substytucyjnych do domu nie tylko jest wygodne dla pacjentów i ułatwia współpracę, ale jest również wykorzystywane w celu oddziaływań behawioralnych, których celem jest korzystna zmiana zachowań.

Słowa kluczowe: leczenie substytucyjne, wydawanie metadonu do domu.

PIŚMIENNICTWO

1. Ball J.C., Ross A.: *The effectiveness of methadone maintenance treatment*. Springer, New York 1991.
2. Bell J., Zador D.: *A risk-benefit analysis of methadone maintenance treatment*. Drug Safety. 2000, 22, 179-190.
3. Brooner R.K., Kidorf M.: *Using behavioral reinforcement to improve methadone treatment participation*. Sci. Pract. 2002, 1, 38-48.
4. Caplehorn J.R.M.: *Death in the first two weeks of maintenance treatment in NSW in 1994: identifying cases of iatrogenic methadone toxicity*. Drug. Alcohol. Rev. 1998, 17, 9-17.
5. Chutuape M.A., Silverman K., Stitzer M.L.: *Survey assessment of methadone treatment services as reinforcers*. Amer. J. Drug. Alcohol Abuse. 1998, 24, 1-6.
6. Chutuape M.A., Silverman K., Stitzer M.L.: *Use of methadone take-home contingencies with persistent opiate and cocaine abusers*. J. Subst. Abuse Treatment. 1999, 16, 23-30
7. *CSAT Guideliness for the Accreditation of Opioid Treatment Programs*.
8. Davoli M., Perucci C.A., Forastiere F.: *Risk factors for overdose mortality: a case control within a cohort of intravenous drug users*. Int. J. Epidemiol. 1993, 22, 273-277.

9. Dole V.P.: *Hazards of process regulation: the example of methadone maintenance*. JAMA, 1992, 267, 2234-2235.
10. EMCDDA: *Reviewing current practice in drug-substitution treatment in European Union*. Luxembourg, Office for Official Publications of the EC. 2000.
11. EMCDDA: *Report on the drug situation in the candidate CEECs*. Luxembourg, Office for Official Publications of the EC. 2002.
12. EMCDDA: 2002. *Annual report on the state of drug problem in the European Union and Norway*. Luxembourg, Office for Official Publications of the EC. 2002.
13. Farrell M., Ali R., Ling W., Marsden J.: *Pharmacotherapies of opioid dependence in Asia Pacific Region*. W: The practices and context of pharmacotherapy of opioid dependence in South-East Asia and Western Pacific region. WHO. Department of Mental Health and Substance Dependence. 2002, 4-23.
14. Gaering F.R., Schwitzer M.D.: *An epidemiologic evaluation of long-term methadone maintenance treatment for heroin addiction*. Am. J. Epidemiol. 1974, 100, 101-11.
15. Graß H., Behnsen S., Kimont H.-G. Staak M., Käferstein H.: *Methadone and its role in drug related fatalities in Cologne 1989-2000*.
16. Gronbladh L., Oklund L.S., Gunne L.M.: *Mortality in heroin addiction: impact of methadone treatment*. Acta Psychiatr. Scand. 1990, 82, 223-227.
17. Habrat B., Chmielewska K., Baran-Furga H.: *Wydawanie metadonu do domu w polskich programach leczenia substytucyjnego*. Alkoholizm i Narkomania, 2003, 16, 147-154.
18. Hickman M., Madden P., Henry J., Baker A., Wallace C., Wakefield J., Stimson G., Elliott P.: *Trends in drug overdose deaths in England and Wales 1993-98: methadone does kill more people than heroin*. Addiction. 2003, 98, 419-425.
19. Higgins S.T., Petry N.: *Contingency management. Incentives for sobriety*. Alcohol Res. Health. 1999, 23, 122-127.
20. Iguchi M.Y., Stitzer M.L., Bigelow G.E., Liebson I.A.: *Contingency management in methadone maintenance. Effects of reinforcing and aversive consequences on illicit polydrug use*. Drug Alcohol Depend. 1988, 22, 1-7.
21. Iguchi M.Y., Lamb R.J., Belding M.A., Platt J.J., Husband S.D., Morral A.R.: *Contingent reinforcement of group participation versus abstinence in a methadone maintenance program*. Exp. Clin. Psychopharmacology. 1996, 4, 315-321.
22. Jackson R.T.: *Treatment practice and research issues in improving opioid treatment outcomes*. Sci. Practice Perspect. 2002, 1, 22-28.
23. Jaffe J.H., O'Keefe C.: *From morphine clinics to buprenorphine: regulating opioid agonist treatment of addiction in the United States*. Drug Alcohol Depend. 2003, 70, S3-S11.
24. Joseph H., Stancliff S., Langrod J.: *Methadone Maintenance Treatment (MMT): A review of historical and clinical issues*. Mt Sinai J. Med. 2000, 67, 347-356.
25. Kiedorf M., Stitzer M.L.: *Contingent use of take homes and split dosing to reduce illicit drug use of methadone patients*. Behav. Therapy, 1996, 27, 41-51.
26. Kreek M.J., Vocci F.J.: *History and current status of opioid maintenance treatments: blending conference session*. J. Subst. Abuse Treatment. 2002, 23, 93-195.
27. Lintzeris N., Dunlop A., Muhleisen P., Connolly K., Ritter A.: *Buprenorphine and LAAM implementation trials: training practitioners and pharmacists to deliver buprenorphine and LAAM treatment*. Res. Clin. Forums, 2001, 23, 61-66.

28. Lion K.: *Report on addiction treatment: Experience of a Vienesse G.P.* w: CD-ROM: Substitution Treatment in V4 Countries and EU Experience. Bratislava 13-14.03.2003. Open Society Foundation.
29. Magura S., Casriel C., Goldsmith D.S., Strug D.L., Lipton D.S.: *Contingency contracting with polydrug-abusing methadone patients.* *Addict. Behav.* 1988, 13, 113-118.
30. Mattick R.P., Degenhardt L.: *Methadone-related and heroin-related deaths among opiate users: methadone helps save lives.* *Addiction*, 2003, 98, 387-388.
31. Milby J.B., Carrett C., English C., Fritschi O., Clarke D.: *Take-home methadone. Contingency effect on drug-seeking and productivity of narcotic addicts.* *Addict. Behav.* 1978, 3, 215-220.
32. Neeleman J., Farrell M.: *Fatal methadone and heroin overdoses: time trends in England and Wales.* *J. Epidemiol. Commun. Health.* 1997, 51, 435-437.
33. Niveau G., Rougemont A.L., La Harpe R.: *Methadone maintenance treatment, criminality and overdose-related deaths. An ecological study. 1983-1999.* *Eur. J. Publ. Health.* 2002, 12, 224-227.
34. NYT: *Recently for drug abusers, methadone has become a double-edged sword.* *The New York Times*, 2003, Feb. 9, pg 1.30.
35. Richter E.: *Für eine kontrollierte methadone substitution.* *Dt. Ärzteblatt.* 2000, 97, 697-697
36. *Rozporządzenie Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 6 września 1999 w sprawie leczenia substytucyjnego.* *Poz. 873. Dz. Ust.* 1999, nr 77, 4146-4147.
37. Saxon A.J., Calsyn D.A., Kivlahan D.R., Roszell D.K.: *Outcome of contingency contracting for illicit drug use in a methadone maintenance program.* *Drug Alcohol Depend.* 1993, 31, 205-214.
38. Schmitz J.M., Rhoades H.W., Elk R., Creson D., Hussein I., Grabowski J.: *Medication take-home doses and contingency management.* *Exp. Clin. Psychopharmacology.* 1998, 6, 162-168.
39. Seymour A., Black M., Jay J., Cooper G., Weir C., Oliver J.: *The role of methadone in drug-related deaths in the west Scotland.* *Addiction*, 2003, 98, 995-1002.
40. Solberg U., Burkhart G., Nilson M.: *An overview of opiate substitution treatment in the European Union and Norway.* *Int. J. Drug Policy.* 2002, 13, 477-484.
41. Stitzer M.: *Medication take-home as a reinforcer in a methadone maintenance program.* *Addict. Behav.* 1977, 2, 9-14.
42. Stitzer M.I., Iguchi M.Y., Felch L.J.: *Contingent take-home incentive: effects on drug use in methadone patients.* *J. Consult. Clin. Psychol.* 1992, 60, 927-934.
43. Sunjic S., Zador D.: *Methadone syrup-related death in New South Wales, Australia, 1990-95.* *Drug Alcohol Rev.* 1999, 18, 409-415.
44. Verster A., Buning E.: *European Methadone Guidelines.* EuroMethwork, Amsterdam 2000
45. Zanis D.A., Woody G.E.: *One-year mortality rates following methadone treatment discharge.* *Drug. Alcohol. Depend.* 1998, 52, 257-260.

Adres autorów:

Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień
Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
Al. Sobieskiego 9
02-957 Warszawa
e-mail: habratb@ipin.edu.pl