

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР НАРКОЛОГИИ

Клинический протокол

**«Клиническое ведение неонатального абстинентного
синдрома у новорожденных, рожденных от матерей,
принимающих психоактивные вещества»**

Бишкек – 2013

Клинический протокол «Клиническое ведение неонатального абстинентного синдрома у новорожденных, рожденных от матерей, принимающих психоактивные вещества» для 1-3 уровней организаций здравоохранения утвержден Приказом МЗ КР № 379 от 04.07.2014г

Клиническая проблема

«Клиническое ведение неонатального абстинентного синдрома у новорожденных, рожденных от матерей, принимающих психоактивные вещества»

Название документа

«Клиническое ведение неонатального абстинентного синдрома у новорожденных, рожденных от матерей, принимающих психоактивные вещества»

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный и третичные уровни здравоохранения

Цель создания Клинического протокола

Предназначен для использования всеми медицинскими специалистами, работающими с беременными женщинами, имеющими проблемы с психоактивными веществами

Внедрение клинического протокола способствует улучшению качества оказания своевременной медицинской помощи беременным женщинам потребляющих психоактивные вещества.

Целевые группы

врачи общей практики, акушерки, акушер-гинекологи, педиатры, медсестеры, неонатологи и специалисты по раннему детскому развитию, грудному вскармливанию, социальных работников, врачей-наркологов, психологов, психиатров и сотрудников психиатрических учреждений.

Применимость

Клинический протокол «Клиническое ведение неонатального абстинентного синдрома у новорожденных, рожденных от матерей, принимающих психоактивные вещества» применимо в отношении пациентов, употребляющих психоактивных веществ.

Дата создания

2013 год

Планируемая дата обновления

Осуществление пересмотра данного протокола запланировано на 2016 год, либо в более ранние сроки в случае появления новых научных данных и доказательств. Все поправки к клиническому протоколу будут опубликованы в периодической печати. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического протокола приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская Республика г. Бишкек

ул. Суеркулова, 1а

факс: +996(312)548692; +996(312)548694, факс: +996(312)548694

e-mail: tokubaev@yandex.ru, nurjil@gmail.com, kalieva-elmira@mail.ru

Данный клинический протокол может использоваться и воспроизводится с соответствующей ссылкой с полным названием документа, разработанного в Кыргызской Республике.

Протокол издан при технической поддержке ЮНИСЕФ.

СОДЕРЖАНИЕ

	Состав рабочей группы и консультантов	3
	История вопроса	4
	Определение НАС	4
	Факторы, влияющие на появление симптомов неонатальной абстиненции	5
	<u>Неонатальный абстинентный синдром</u>	5
	Ведение неонатального абстинентного синдрома	8
	Лечение и уход за новорожденным:	8
	Выписка из стационара	10
	Приложение	12
	Библиография	15

Состав рабочей группы и консультантов

Для разработки клинического протокола руководства по диагностике, лечению, психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением опиоидов была сформирована междисциплинарная рабочая группа разработчиков.

Руководители РГ

Ешходжаева А.С.	Начальник УЛПП Министерства здравоохранения Кыргызской Республики,
Токубаев Р.Б.	Председатель рабочей группы Директор Республиканского центра наркологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Ответственные исполнители РГ

Бакирова Ж.К.	Заведующая организационно-методическим отделом РЦН
Калиева Э.Ш.	Заведующий отделением №4 РЦН
Бакирова Ч.	Заведующая реанимационного отделения для новорожденных

Медицинские консультанты

Мамытова Г.Л.	Директор Городского перинатального центра
Борисова Т.В.	Зам.директора Республиканского центра наркологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики
Ермолаева И.	ОФ «Астерия»

Внутренние эксперты

Аскеров А.А.	Заместитель руководителя проекта ФОР
--------------	--------------------------------------

Внешние эксперты

Малюта Руслан	Региональный Советник по ВИЧ-инфекции, ЮНИСЕФ, Региональное представительство ЮНИСЕФ в странах Восточной Европы и СНГ
Семененко Игорь	Эксперт по Педиатрическому ВИЧ. Проект по Материнскому и Детскому здоровью, Одесса, Украина

Методологическая экспертная поддержка

Барыктабасова Б.К.	Методолог по разработке КР/КП, эксперт по оценке качества КР/КП, к.м.н. консультант отдела доказательной медицины Республиканского центра развития здравоохранения и информационных технологий Минздрава КР
--------------------	---

История вопроса

В Кыргызской Республике исследований по поводу изучения распространенности неонатального абстинентного синдрома на момент написания протокола не проводилось, но в многочисленных международных докладах говорится об увеличении числа женщин репродуктивного возраста, употребляющих запрещенные опиаты (EMCDDA, 1996). У этих женщин нередко возникает вторичная аменорея и риск незапланированной беременности, часто они не занимаются сознательным планированием семьи (Finkelstein et al., 1997). Нередко недооцениваются как степень употребления наркотиков во время беременности, так и воздействие потребления наркотиков матерью на плод и новорожденного (Feng, 1993). Проблема зависимости от ПАВ во время беременности представляет особый интерес для врачей, исследователей и системы здравоохранения (King, 1997). В учреждениях помощи опиатозависимым беременные представляют особую группу пациентов с широким спектром проблем, касающихся лечения матери, плода и новорожденного. У детей, рожденных от героинозависимых или метадонозависимых матерей, отмечается высокая частота неонатального абстинентного синдрома (НАС), который могут спровоцировать даже не очень сильнодействующие опиаты и требует медикаментозного лечения (Finnegan and Kandall, 1997).

Психофармакологическим препаратом, применение которого во время беременности на данный момент наиболее изучено, является метадон (Kaltenbach et al., 1998.); его все чаще рекомендуют в качестве стандартной терапии для беременных с опиоидной зависимостью. Преимущества для женщин и новорожденных при пероральной терапии метадон в рамках мультидисциплинарной помощи беременным хорошо документированы. Проводящие лечение специалисты ставят перед собой цель улучшить питание и состояние здоровья беременной женщины, предоставить ей стандартную родовую помощь, предупредить преждевременные роды и рождение ребенка с пониженной массой тела. Однако метадон в 60-80% случаев вызывает у новорожденных синдром отмены (Fischer et al., 1998; Fischer et al., 2000; Jones et al., 2005; Lejeune et al., 2006).

Во время проведения исследования среди женщин - инъекционных потребителей наркотиков на тему: «Ситуация по доступу к некоторым услугам репродуктивного здоровья» проведенного при помощи UNODC в 2013 году в КР выявлено, что многие опрошенные женщины во время беременности получали услуги гинеколога. Вместе с тем

треть указала на то, что не получала никаких услуг, в частности по причине своего собственного халатного отношения к беременности. Важно, что информация об абстинентном синдроме и о том, как лечить ребенка не дается, а если и дается в некоторых не значительных случаях, то ее (информацию) можно охарактеризовать как крайне невнятной.

У 50–80% новорожденных, матери которых во время беременности принимали опиоиды, развивается неонатальный абстинентный синдром (НАС) - обычно в первые 24—72 часа после рождения. Однако тяжелая симптоматика, требующая медикаментозной терапии, наблюдается только у 5—20% новорожденных (Nair P. Pharmacological management of neonatal opioid abstinence syndrome. *CNS Drugs*, 1997, 8(6):448–456) Абстинентный синдром от бупренорфина максимально проявляется на 3—4-е сутки и продолжается в течение 5—7 дней; метадоновый абстинентный синдром обычно продолжается до 4 дней (Johnson RE, Jones HE, Fischer G, Use of buprenorphine in pregnancy: patient management and effects on the neonate *Drug and Alcohol Dependence*, 2003, 70(2 Suppl):S87–S101).

Цель лечения неонатального абстинентного синдрома— снизить уровень внешних раздражителей обеспечивая ребенку покой, достаточный сон и питание; предоставить адекватное симптоматическое лечение. (Finnegan LP et al. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addictive Diseases*, 1975, 2(1–2):141–158).

Исследования выявили, что эффективное медикаментозное лечение НАС позволяет достичь трех положительных результатов:

1. Во-первых, новорожденному требуется меньше времени на лечение (и, следовательно, меньшая продолжительность пребывания в стационаре).
2. Во-вторых, сократится время пребывания ребенка отдельно от матери, что будет способствовать формированию более прочных эмоциональных связей мать-ребенок. Следует помнить, что в большинстве стран при лечении НАС ребенка помещают отдельно от матери. (McMahon et al., 2001; Glangeaud-Freudenthal and Barnett, 2004; Moses-Kolko et al., 2005).
3. Малая финансовая затратность.

Определение НАС

Неонатальный абстинентный синдром (НАС) это синдром отмены, наблюдаемый у новорожденных детей, рожденных матерями с наркотической зависимостью. Он манифестируется неспецифическими симптомами и признаками у новорожденных. НАС чаще встречается у новорожденных, рожденных женщинами с опиоидной зависимостью, чем у детей, рожденных женщинами с зависимостью от других наркотиков или алкоголя.

НАС оценивается с помощью шкалы Финнегана - стандартизированной системы баллов на основе 21 признаков НАС (Finnegan and Kaltenbach, 1992). Время появления клинических симптомов НАС зависит от того, какие опиаты получала или употребляла опиатозависимая беременная. Так, например, на фоне героина абстинентный синдром у новорожденных возникает в течение первых 24 часов, в то время как на фоне метадона он развивается только через 48 часов (Fischer et al., 1999). Встречается и более позднее

начало синдрома отмены, если новорожденный подвергся внутриутробному воздействию бензодиазепинов или барбитуратов.

У новорожденного с синдромом отмены, мать которого употребляла наркотики или подозревается в их употреблении, тяжесть синдрома отмены необходимо оценивать каждые 4 часа. Оценку тяжести нужно проводить по одной и той же системе (использовать шкалу Финнегана). На основании этой оценки подбирают дозы препаратов для лечения синдрома отмены (смотреть таблицы ниже).

Факторы, влияющие на появление симптомов неонатальной абстиненции (М. Десмонд и др.)

- ❖ Тип и доза вещества, используемого матерью
- ❖ Время принятия дозы до родов (*до или после*)
- ❖ Тип и количество обезболивающих препаратов и анальгетиков, использованных во время подготовки к родам и родов
- ❖ Зрелость младенца
- ❖ Наличие внутренних заболеваний

Симптомы НАС

Неонатальный абстинентный синдром различается по тяжести и продолжительности проявляется симптомами со стороны следующих систем:

- ❖ **Центральная нервная система (ЦНС)**
- ❖ **Желудочно кишечный тракт (ЖКТ)**
- ❖ **Дыхательная система**
- ❖ **Вегетативная нервная**

Симптомы со стороны ЦНС

- ❖ Раздражительность
- ❖ Пронзительный крик
- ❖ Высоочастотный, низко амплитудный тремор
- ❖ Гипертонус мышц
- ❖ Гиперрефлексия
- ❖ Нарушения сна
- ❖ Судороги миоклонические и генерализованные (> случай когда опиоидная абстиненция лечилась фенобарбиталом — Kandall и др.)
- ❖ Экскориации



Рисунок 1. Раздражительный, ребенок с тремором



Рисунок 2. Ребенок, который чрезмерно кричит.



Рисунок 3. Гипертонический ребенок с гиперрефлексией (Рефлекс Моро)

Симптомы со стороны ЖКТ:

- ❖ Срыгивание
- ❖ Рвота «фонтаном»
- ❖ Жидкий или водянистый стул
- ❖ Чрезмерное жадное сосание, но нескоординированное и неэффективное сосание и глотание
- ❖ Вялое сосание при кормлении
- ❖ Недостаточное потребление пищи и воды ведут к потере веса

Симптомы со стороны дыхательной системы:

- ❖ Чрезмерные выделения из носа
- ❖ Раздувание крыльев носа
- ❖ Заложенность носа, сухость в носу
- ❖ Тахипноэ

- ❖ Уменьшения амплитуды движения с втяжением податливых участков грудной клетки
- ❖ Респираторный алкалоз, цианоз и одышка

Симптомы со стороны вегетативной нервной системы

- ❖ Потоотделение
- ❖ Чихание
- ❖ Слезотечение
- ❖ Гипертермия
- ❖ Зевота
- ❖ Пятнистое поражение кожи

Стойкие признаки неонатальной абстиненции (продолжительность может составлять до 6 месяцев и более)

- ❖ Гиперфагия с повышенной жаждой
- ❖ Потоотделение
- ❖ Повышенная острота слуха
- ❖ Нерегулярный сон
- ❖ Жидкий стул
- ❖ Слабая толерантность к удержанию или к резкому изменению положения в пространстве

Дифференциальная диагностика НАС с другими состояниями:

- ❖ Родовая травма
- ❖ Сепсис, энцефалит, менингит
- ❖ Гипоксия мозга
- ❖ Гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия
- ❖ гипертиреоз
- ❖ кровоизлияние в мозг
- ❖ врожденные нарушения метаболизма

Ведение неонатального абстинентного синдрома

Исходы помощи для новорожденных зависят от:

- I. Оценки и плана ведения беременной женщины
- II. Срока обращения беременной за помощью
- III. Сопутствующих болезней у новорожденного (инфекции и другие болезни)

Инструменты для определения НАС:

- рутинный послеродовой мониторинг,
- валидированный оценочный инструмент - шкала тяжести абстинентного синдрома новорожденного Финнегана (NASS) для мониторинга новорожденных начиная с 2х часов после родов и потом через каждые 4 часа.

Данные об эффективности и безопасности лечения новорожденных опиатами были недавно опубликованы в Кокрановских обзорах (Cochrane Reviews), где делается вывод о том, что опиаты являются предпочтительной начальной терапией НАС, особенно для детей, матери которых употребляли опиаты во время беременности (Osborn et al., 2005a,b). В ряде докладов подчеркнута возможность назначения морфина в таких ситуациях. Jackson et al. (2004) также показывают преимущества сульфата морфина при лечении НАС – однако у 83% матерей в их исследовании на момент родов был положительный анализ мочи на сопутствующее употребление наркотиков. Theis et al. (1997) указывают на то, что диазепам явно уступает другим препаратам при лечении синдрома отмены у новорожденных. В сравнительном исследовании Langenfeld et al. (2005) предлагают назначать капли морфина при лечении НАС в качестве альтернативы настойке опия. Разнородность оценок эффективности и подходов к лечению подтверждают также Sarkar and Donn (2006). Кроме того, следует подчеркнуть, что во всех этих работах отсутствуют стандартизированные данные о токсикологии мочи во время беременности на предмет сопутствующего употребления наркотиков.

Лечение и уход за новорожденным:

- Для всех детей, рожденных женщинами с наркотической зависимостью, первой линией лечения является немедикаментозное, т.е. тишина, грудное вскармливание, использование соски-пустышки, укачивание на руках, пеленание, частое кормление небольшими порциями и тесный контакт с кожей, путем ношения на перевязи.
- Необходимо тщательное динамическое наблюдение за потерей веса во время периода синдрома отмены, поскольку часто нарушается питание. В тех случаях, когда потребление калорий при грудном вскармливании представляется недостаточным, необходимо использование сцеженного грудного молока или смеси.
- Несмотря на важность немедикаментозного лечения для новорожденных с НАС, поддерживающий уход и лечение морфином более эффективно, чем только один поддерживающий уход, поскольку значительно уменьшает время для восстановления веса при рождении и длительность поддерживающего ухода
- Медикаментозное лечение новорожденных с НАС вызванным опиоидами, должно быть начато, когда средний балл по шкале Финнеган или ее модифицированной версии - **8** или более при трех последовательных измерениях или **12** при двух последовательных измерениях,
- Опиоиды следует использовать в качестве начального лечения для новорожденных с симптомами НАС, вызванного синдромом отмены опиоидов. Препаратом выбора является морфин.
- Морфин не следует использовать до тех пор, пока нет уверенности в том, что НАС вызван синдромом отмены опиоидов. Дозы следует титровать в соответствии с

баллами НАС. При применении морфина конвульсии и длительность лечения может быть меньше, чем при применении других препаратов.

- Вторым препаратом выбора является фенобарбитал. Если было одновременное применение других препаратов во время беременности, в особенности бензодиазепинов и симптомы НАС адекватно не подавлены одним только опиоидом, в качестве дополнительной терапии может быть показан фенобарбитал.

Терапевтические дозы препаратов для лечения синдрома отмены у новорожденных

Тяжесть синдрома отмены(поФиннеган)	Доза	
	Фенобарбитал	Морфин
8—10баллов	6 мг/кг/сут в 3 приема	0,32 мг/кг/сут в 4 приема
11—13баллов	8 мг/кг/сут в 3 приема	0,48 мг/кг/сут в 4 приема
14—16баллов	10 мг/кг/сут в 3 приема	0,64 мг/кг/сут в 4 приема
17+	12 мг/кг/сут в 3 приема	0,80 мг/кг/сут в 4 приема

- При отрицании употребления матерью наркотиков а у новорожденного стойко присутствуют симптомы НАС то необходимо провести токсикологический анализ мочи и мекония новорожденного. Рутинное тестирование мочи на наркотики у всех новорожденных не показано. Тестирование мочи и/или мекония на наркотики можно проводить в тех случаях, когда для диагностики важно определить, какие наркотики потребляла мать, в особенности, если с ней нет доверительных терапевтических взаимоотношений.
- НАС, возникающие из-за других веществ (табака, конопли, амфетаминов, кокаина или антидепрессантов), новорожденные редко нуждаются в медикаментозном лечении.
- противопоказано использование препаратов антагонистов (наллоксона и налтрексона). Их применение может ускорить и усилить синдром отмены, вызвать конвульсии. В случае дыхательного дистресса у новорожденного следует использовать реанимационные мероприятия без налоксона, включая тщательную оценку и механическую вентиляцию легких.

Выписка из стационара

Перед выпиской матери необходимо предоставлять информацию о рисках, поддерживающем уходе при НАС, грудном вскармливании, обучить методам успокоения ребенка. Матери новорожденных из группы риска по НАС должны получить информацию о безопасных практиках сна, особенно при применении седативных лекарственных препаратов, в том числе метадона.

Абсолютным противопоказанием к выписке домой является сильное похудание (10 или более процентов от массы тела при рождении).

Модифицированная оценка тяжести неонатального абстинентного синдрома по Финнегану

Симптом	Баллы
<i>Нарушения со стороны ЦНС</i>	
Пронзительный (или другой) плач <5 минут	2
Продолжительный пронзительный (или другой) плач >5 минут	3
Сон <1 часа после кормления	3
Сон <2 часов после кормления	2
Сон <3 часов после кормления	1
Повышенный рефлекс Моро	2
Резко повышенный рефлекс Моро	3
Легкий тремор при беспокойстве ребенка	1
Умеренный или сильный тремор при беспокойстве ребенка	2
Легкий тремор в состоянии покоя	3
Умеренный или сильный тремор в состоянии покоя	4
Гипертонус мышц	2
Экскориации (специфические области)	1
Миоклонические судороги	3
Генерализованные судороги	5
<i>Метаболические, вазомоторные, дыхательные нарушения</i>	
Потливость	1
Лихорадка 37,2–38,3°C	1
Лихорадка >38,4°C	2
Частое зевание (>3–4 раз за время обследования)	1
Мраморный рисунок кожи	1
Заложенность носа	1
Чихание (>3–4 раз за время обследования)	1
Раздувание крыльев носа	2
Частота дыхания >60 в минуту	1
Частота дыхания >60 в минуту с втяжением податливых участков грудной клетки	2
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Чрезмерно жадное сосание	1
Вялое сосание (редкие, некоординированные сосательные движения)	2
Срыгивания (≥2 раз за время или после кормления)	2
Фонтанирующая рвота	3
Жидкий стул (как «свернувшееся молоко»)	2
Водянистый стул (мокрое пятно на пеленке вокруг фекалий)	3

Источник: Finnegan (123)

Памятка для родителей по безопасному сну для детей до двух лет

- Очень важно, чтобы ваш новорожденный ребенок имел место для безопасного сна.
- Укладывая ребенка в свою постель или укачивая его на руках, находясь под действием любого психоактивного вещества, вы подвергаете его риску смерти либо от удушья, либо от перегрева.
- Чтобы предотвратить риск синдрома внезапной детской смерти (СВДС), необходимо обеспечить своему ребенку отдельную кроватку для сна.
- Чтобы еще больше снизить риск СВДС, укладывайте ребенка спать на спине, не курите рядом с ребенком, кладите ребенка ближе к основанию кроватки, одевайте ребенка в одежду, не допускающую перегрева, например, в одежду из хлопка, и оставляйте голову ребенка открытой.
- Если вы хотите узнать больше о том, как снизить риск синдрома внезапной детской смерти, спросите об этом у своей акушерки или педиатра в ЦСМ (ГСВ).

Глоссарий

Вредное употребление психоактивного вещества

Модель, или структура употребления психоактивных веществ, причиняющая вред здоровью (МКБ-10, шифр F11.1). Этот вред может быть физическим (например, в случаях гепатита, приобретенного в результате введения себе инъекционных психоактивных веществ) или психическим. Часто, но не всегда вредное употребление имеет негативные социальные последствия; однако сами по себе социальные последствия недостаточны для обоснования диагноза вредного употребления.

Зависимость Как общий термин означает состояние необходимости или потребности в чем-то или ком-то для поддержки либо для функционирования или выживания..

Термин "зависимость" часто относится как к соматическим, так и к психологическим элементам зависимости от наркотических средств. В частности, психологическая или психическая зависимость означает состояние нарушенного контроля над употреблением наркотических средств (в том числе тягу и компульсивное влечение к употреблению наркотических средств), в то время как физиологическая или соматическая зависимость означает толерантность и симптомы состояния отмены (см. "нейроадаптация"). Однако в биологически ориентированных текстах термин "зависимость" часто используется для обозначения только соматической зависимости.

Термины "зависимость" или "соматическая зависимость" используются также в психофармакологическом контексте в еще более узком смысле и означают лишь развитие симптомов состояния отмены после прекращения употребления наркотического средства.

Неонатальный абстинентный синдром (НАС) это синдром отмены, наблюдаемый у новорожденных детей, рожденных матерями с физической наркотической зависимостью. Он манифестируется неспецифическими симптомами и признаками у новорожденных. НАС чаще встречается у новорожденных, рожденных женщинами с опиоидной зависимостью, чем у детей, рожденных женщинами с зависимостью от других наркотиков или алкоголя.

Наркотическое средство

Наркотическими средствами являются вещества, включенные в Списки I и II Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года (см. выше), как природные, так и синтетические. Метадон является наркотическим средством.

Психоактивные вещества (ПАВ) - любые вещества естественного или синтетического происхождения, обладающие свойством непосредственного воздействия на головной мозг человека с изменением его нормального функционирования (изменением внимания, сознания, памяти, эмоций, поведения и др. функций).

ПАВ -любое химическое вещество, вызывающее физические и/или психологические изменения при попадании в организм....” (Всемирная организация здравоохранения, 1989 г.) К ПАВ относятся наркотические и психотропные вещества, алкоголь, табак и др. вещества, обладающие указанными выше свойствами.

Библиография

- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, 1998. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* 101, 1079–1088.
- American Psychiatric Association (APA), 1994. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fourth ed. American Psychiatric Association, Washington, DC.
- Apgar, V., 1996. The newborn (Apgar) scoring system: reflections and advice. *Pediatr. Clin. North Am.* 13 (3), 645–650.
- Auriacombe, M., Affelou, S., Lavignasse, P., Lafitte, C., Roux, D., Daulouede, J.P., Tignol, J., 1999. Pregnancy, abortion, and delivery in a cohort of heroin-dependent patients treated with drug substitution (methadone and buprenorphine) in Aquitaine. *Presse Med.* 28, 177.
- Battino, D., Estienne, M., Avanzino, G., 1995. Clinical pharmacokinetics of antiepileptic drugs in pediatric patients. *Clin. Pharmacokinet.* 29 (4), 257–286.
- Berghella, V., Lim, P.J., Hill, M.K., Cherpes, J., Chennat, J., Kaltenbach, K., 2003. Maternal methadone dose and neonatal withdrawal. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 189 (2), 312–317.
- Brown, H.L., Britton, K.A., Mahaffey, D., Brizendine, E., Hiatt, A.K., Turnquest, M.A., 1998. Methadone maintenance in pregnancy: a reappraisal. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 179, 459–463.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction EMCDDA, 1996. *Annual Report on the State of the Drugs Problem in the European Union*. Lisbon, Portugal: European Communities.
- Emit® Assay Troubleshooting Guide, 1983. Palo Alto CA: Syva Co.
- FDA/NIDA Guidance. In: *State Methadone Maintenance Treatment Guidelines 1992*. Center for Substance Abuse Treatment, November. Chaired by Parrino, U.S. Department of Health and Human Services. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Substance Abuse Treatment. Rockville, MD.
- Feng, T., 1993. Substance abuse in pregnancy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 5, 16–23.
- Finkelstein, N. and others, 1997. *Gender-Specific Substance Abuse Treatment*. (National Women's Resource Center for the Prevention and Treatment of Alcohol, Tobacco and Other Drug Abuse and Mental Illness and Substance Abuse and Mental Health Services Administration and Health Resources and Services Administration).
- Finnegan, L.P., 1985. Neonatal abstinence. In: Nelson, N.M. (Ed.), *Current Therapy in Neonatal-Perinatal Medicine*. Mosby, St. Louis, p. 262.
- Finnegan, L.P., Ehrlich, K., 1990. Maternal drug use during pregnancy: evaluation and pharmacotherapy for neonatal abstinence. *Mod. Methods Pharmacol. Test. Eval. Drugs Abuse* 6, 255–263.
- Finnegan, L.P., Kandall, S.R., 1997. Maternal and neonatal effects of alcohol and drugs, in: Lowinson J.H., Ruiz P., Millman R.B. (Eds.), Langrod J.G. (Assoc.Ed.), *Substance Abuse, A Comprehensive Textbook*. Baltimore: Williams and Wilkins, second ed., pp. 628–656.
- Finnegan, L.P., Kaltenbach, K., 1992. Neonatal abstinence syndrome. In: Hoekelman, R.A., Friedman, S.B., Nelson, N., Seidel, H.M. (Eds.), *Primary Pediatric Care*, second ed. Mosby, St. Louis, pp. 1367–1378.
- Finnegan, L.P., 1995. Addiction and pregnancy: maternal and child issues. In: Tagliamonte, A., Maremani, I. (Eds.), *Drug Related Clinical Problems*. Springer, Vienna, pp. 137–147.
- Fischer, G., 2000. Treatment of opioid dependence in pregnant women. *Addiction* 95 (8), 1141–1144.
- Jackson, L., Ting, A., McKay, S., Galea, P., Skeoch, C., 2004. A randomised controlled trial of morphine versus phenobarbitone for neonatal abstinence syndrome. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 89, F300–F304.

- Jarvis, M.A.E., Schnoll, S.H., 1995. Methadone use during pregnancy. *NIDA Res. Monogr.* 149, 58–77.
- Johnson, R.E., Jones, H.E., Fischer, G., 2003a. Use of buprenorphine in pregnancy: patient management and effects on the neonate. *Drug Alcohol Depend.* 70, 87–101.
- Johnson, K., Gerada, C., Greenough, A., 2003b. Treatment of neonatal abstinence syndrome. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 88, F2–F5.
- Jones, H.E., Johnson, R.E., Jasinski, D.R., O’Grady, K.E., Chisholm, C.A., Choo, R.E., Crocetti, M., Dudas, R., Harrow, C., Huestis, M.A., Jansson, L.M., Lantz, M., Lester, B.M., Milio, L., 2005. Buprenorphine versus methadone in the treatment of pregnant opioid-dependent patients: Effects of the neonatal abstinence syndrome. *Drug Alcohol Depend.* 79, 1–10.
- Kaltenbach, K., Finnegan, L.P., 1986. Neonatal abstinence syndrome, pharmacotherapy and developmental outcome. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 8, 353–355.
- Kaltenbach, K.A., 1994. Effects of in-utero opiate exposure: New paradigms for old questions. *Drug Alcohol Depend.* 36, 83–87.
- Kaltenbach, K., Berghella, V., Finnegan, L., 1998. Opioid dependence during pregnancy. Effects and management. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 25 (1), 139–151.
- Kandall, S.R., 1995. Treatment Options for Drug-Exposed Infants. *NIDA Res. Monogr.* 149, 78–99.
- Osborn, D.A., Cole, M.J., Jeffery, H.E., 2005a. Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants (Review), *Cochrane Library* 2005, Issue 2.
- Osborn, D.A., Jeffery, H.E., Cole, M.J., 2005b. Sedatives for opiate withdrawal in newborn infants (Review), *Cochrane Library* 2005, Issue 2.
- Pacifico, P., Nardelli, E., Panzarotto, M.F., 1989. Neonatal heroin withdrawal syndrome. Evaluation of different pharmacological treatments. *Pharmacol. Res.* 21 (1), 63–64.
- Reisinger, M., 1995. Treatment of four pregnant heroin addicts with buprenorphine. History and outcome. *NIDA Res. Monogr.*, 261.
- Rohrmeister, K., Bernert, G., Langer, M., Fischer, G., Weninger, M., Pollak, A., 2001. Opiate addiction in gravidity—Consequences for the newborn. Results of an interdisciplinary treatment concept. *Z. Gebh. Neonatol.* 205, 224–230.
- Sarenmaa, E., Huttunen, P., Leppäluoto, J., Meretoja, O., Fellman, V., 1999. Advantages of fentanyl over morphine in analgesia for ventilated newborn infants after birth: a randomised trial. *J. Pediatr.* 134 (2), 144–150.
- Sarkar, S., Donn, S.M., 2006. Management of neonatal abstinence syndrome in neonatal intensive care units: A national survey. *J. Perinatol.* 26 (1), 15–17.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), 2001. Summary of Findings from the 2000 National Household Survey on Drug Abuse. Rockville (MD), Department of Health and Human Services. DHHS Publication no. SMA 01-3549, NHS DA Series 11-2.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), 2004a. DASIS Report, Heroin-changes in how it is used: 1992–2002. Office of Applied Studies.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). 2004b. DASIS Report, Nonmedical Use of Prescription Pain Relievers: 1992–2002. Office of Applied Studies.
- Shaw, N.J., McIvor, L., 1994. Neonatal abstinence syndrome after maternal treatment. *Arch. Dis. Child* 71, F203–F205.
- Theis, J.G.W., Elby, P., Ikizler, Y., Koren, G., 1997. Current management of the neonatal abstinence syndrome: A critical analysis of the evidence. *Biol. Neonate* 71, 345–356.
- Westat Inc., 1996. Drug Use among Women Delivering Livebirths. National Pregnancy and Health Survey: 1992. National Institute of Drug Abuse, Rockville, MD.