

Area tematica 1 DISTURBO DA USO DI OPIACEI

1 . 1

BUPRENORFINA/NALOXONE FILM SUBLINGUALE, PRIME ESPERIENZE PRESSO IL SERVIZIO DIPENDENZE DI BERGAMO

Bussi Roncalini E.*^[1], Banalotti P.^[1], Carminati G.^[1],
Dossena S.^[1], Donadoni P.^[1], Riglietta M.^[1]

^[1]ASST Papa Giovanni XXXIII - Bergamo - Italy

Sottotitolo: La nuova formulazione ha evitato in carcere la triturazione delle compresse come da indicazioni dell'OMS e minor rischio di diversione. I pazienti hanno riferito maggior benessere; miglioramento degli aspetti relazionali durante la somministrazione e maggiore sicurezza nell'affido grazie alla confezione a prova di bambino nel SERD territoriale

Testo Abstract:

PERCORSO AUTORIZZATIVO del FARMACO

- Autorizzazione AIFA ottobre 2020
- Inserimento in classe rimborsabile A/PHT 23/9/2021
- Fornitura a titolo gratuito da parte dell'azienda farmaceutica 25/05/2021

CARATTERISTICHE DEL FARMACO in Compresse
L'Assorbimento di Buprenorfina e Buprenorfina/naloxone cpr sublinguali richiede fino a 4 minuti per il completo discioglimento delle compresse che risulta essere impegnativo per il paziente e per il personale infermieristico.

La necessità di non deglutire e/o parlare porta inoltre ad una precoce deglutizione con conseguente:

1. Ridotto assorbimento con conseguente ridotto benessere del paziente
2. Per il personale infermieristico un prolungamento del tempo di dispensazione e di supervisione dell'assunzione al fine di ridurre il rischio di diversione.
3. Riduzione del tempo a disposizione per interagire con i pazienti **ARRUOLAMENTO PAZIENTI** al tratta-

mento **BUPRENORFINA /NALOXONE film**

- Primo paziente arruolato SerD Bergamo 18/10/2021
- Primo paziente arruolato SerD Carcere 2/12/2021
- Formulazioni disponibili Buprenorfina/Naloxone film 2mg/0,5 mg ; 4 mg/1 mg; 8mg/2 mg; 12 mg/3mg
- Dose giornaliera massima somministrata : 24 mg Buprenorfina
- Pazienti TOTALI arruolati nel periodo Ottobre 2021- Luglio 2023: 38

Tutti i pazienti sono stati informati delle caratteristiche principali del film sublinguale o buccale:

- rapida dissoluzione in 3 minuti
- migliore assorbimento e quindi maggiore biodisponibilità del farmaco
- sapore più gradevole
- rapida e completa adesione alla mucosa

Tutti hanno firmato il consenso informato al trattamento.

Per garantire una valutazione standard del paziente abbiamo definito un protocollo estremamente semplice:

- i pazienti dovevano avere i requisiti per il trattamento con buprenorfina /naloxone
- dovevano essere d'accordo con il passaggio della terapia da cpr a film
- Nessuna variazione delle politiche di affidamento del farmaco (per il servizio territoriale)

SERD CARCERE

Secondo la Letteratura internazionale la Buprenorfina/Naloxone viene utilizzata solo nel 37% degli Istituti Penali (PRIDE Europe). Lo stesso studio dimostra che nel 26% degli istituti Penali dove viene somministrata Buprenorfina o Buprenorfina /naloxone avviene la triturazione delle cpr anche se sconsigliata dall'OMS La formulazione in film, per le sue caratteristiche peculiari di mucoadesione e rapida dissoluzione, permette di ridurre il rischio di diversione

CASISTICA: pazienti totali trattati nel periodo Dicembre 2021 - Luglio 2023: 15

- N° 12 pazienti hanno accettato di passare da Bup o Bup /Nal cp a Bup/Nal Film con lo stesso dosaggio
- N° 3 pazienti sono stati indotti con 2 o 4 mg BPF/NAL film sl (No buccale per minimizzare effetto Naloxone)

MONITORAGGIO

- 1 paziente ha presentato importante sedazione nelle prime 24 ore con BPF /NLX film 6 mg proveniente da Buprenorfina cpr 6 mg (in soggetto con sospetta diversione con le compresse)
- 1 paziente ha effettuato un passaggio successivo da BPF/Nal film a Metadone per tentativi di diversione

SERD BERGAMO

CASISTICA pazienti totali trattati nel periodo Ottobre 2021- Luglio 2023: 23

- N° 17 pazienti hanno accettato il passaggio da buprenorfina o buprenorfina/naloxone cp a film allo stesso dosaggio
- N° 6 pazienti hanno effettuato induzione buprenorfina/naloxone film.

Il regime di affido del farmaco non è cambiato quando i pazienti sono passati alla formulazione in film.

MONITORAGGIO

- 1 paziente è tornato in seconda giornata alle cpr per evento aspecifico (non segnalato come Evento Avverso)
- 1 paziente ha chiesto dopo alcuni mesi il passaggio alle cp per motivi logistici di continuità terapeutica (viaggio estero)
- Per alcuni pazienti è stato ridotto lievemente il dosaggio per riscontro di lieve sedazione e/o maggiore stabilizzazione clinica per verosimile migliore assorbimento del farmaco.

Quanto osservato nella pratica clinica è dimostrato dai parametri farmacocinetici di somministrazione del farmaco in film rispetto alle compresse.

Si osserva un incremento della percentuale dei livelli plasmatici di buprenorfina e di naloxone quando somministrati in film rispetto alle compresse oltre che del film buccale rispetto al film sublinguale per aumentato assorbimento e quindi maggiore biodisponibilità del farmaco.

Si è inoltre provveduto ad effettuare la customer attraverso un breve questionario rivolto a pazienti e ad operatori.

VALUTAZIONE DEI PAZIENTI

I pazienti si sentono meglio, il sapore è decisamente migliore, l'assunzione più semplice.

I due dati riportati come negativi sono in realtà anch'essi favorevoli. L'apertura della confezione è difficile e questo dimostra l'efficacia della formulazione "a prova di bambino" e gli Eventi Avversi aspecifici non sono stati superiori alle compresse.

VALUTAZIONE DEI MEDICI

Anche da parte dei medici il ritorno è stato complessivamente positivo:

- i pazienti stanno meglio
- è decisamente semplice l'accettazione del paziente alla proposta di cambiare formulazione.
- Non c'è alcuna differenza rispetto alle formulazioni in cpr sublinguali per quanto riguarda l'efficacia

(monitoraggio tossicologico per consumo di oppiacei) e la comparsa di Eventi Avversi.

VALUTAZIONE DEGLI INFERMIERI

Gli infermieri sottolineano altri potenziali benefici:

- L'erogazione del farmaco è più rapida e consente una migliore interazione con il paziente durante la procedura rispetto alla somministrazione delle compresse. Infatti quando le compresse vengono poste sotto la lingua il paziente non è in grado/non vuole parlare.
- Le scatole Bup/Nal film, offrono una riduzione dello spazio necessario per la conservazione Criticità: più complessa l'operazione di verifica delle giacenze.

CONCLUSIONI

Siamo ancora in una fase iniziale tuttavia le osservazioni raccolte dagli operatori e dai pazienti trattati in carcere documentano la possibilità di trattamento agonista con Buprenorfina/Naloxone dei detenuti con gli stessi standard delle cure offerte ai pazienti in libertà evitando la triturazione delle compresse come da indicazioni dell'OMS.

Si ricorda a riguardo che i detenuti rappresentano una considerevole popolazione in quanto corrispondono a circa 1/3 dei pazienti dei SERD territoriali e per alcuni di loro la detenzione risulta essere l'unica occasione per un trattamento agonista.

Si è rilevato inoltre minor rischio di diversione anche se non è escluso.

In alcune realtà europee, dove il film è il Gold Standard da alcuni anni, non sono stati infatti dimostrati vantaggi rispetto ai tentativi di diversione per il carcere.

La percezione dei pazienti è di maggiore benessere per un migliore assorbimento del farmaco.

Si è evidenziato miglioramento degli aspetti relazionali negli ambulatori per le terapie farmacologiche oltre ad una maggiore sicurezza della procedura di affido grazie alla confezione "a prova di bambino".

La nuova formulazione ha modificato pertanto il setting terapeutico a vantaggio dell'alleanza anziché del controllo a cura dell'operatore durante la fase di somministrazione della terapia.

Malgrado i servizi abbiano sostituito quasi completamente Buprenorfina / Naloxone compresse con il film, la maggior parte dei pazienti è in trattamento, soprattutto c/o il SERD territoriale, con Buprenorfina compresse o con Metadone e questo impatta sui numeri complessivi e sugli aspetti organizzativi del Servizio.

TABELLA 1 – Parametri farmacocinetici per Buprenorfina/Naloxone film per via sublinguale o per via buccale, in confronto a Buprenorfina /Naloxone compressa sublinguale (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto Suboxone Film - 01/2023).

Dosaggio	Parametri PK	Aumento di buprenorfina Film sublinguale rispetto a cpr sublinguale	Aumento di buprenorfina Film buccale rispetto a film sublinguale	Aumento di naloxone film sublinguale rispetto a cpr sublinguali	Aumento di naloxone film buccale rispetto a film sublinguale
2 mg /0,5	C max	22%			
2mg/0,5	AUC				
2X2mg/0,5	C max		21%		21%
2X 2 mg /0,5	AUC		16%		24%
8mg /2 mg	C max	28%		41%	
8mg/2mg	AUC	20%		30%	
12mg/3 mg	C max	37%		57%	9%
12mg/ 3 mg	AUC	21%		45%	

TABELLA 2 – Patients Opinion

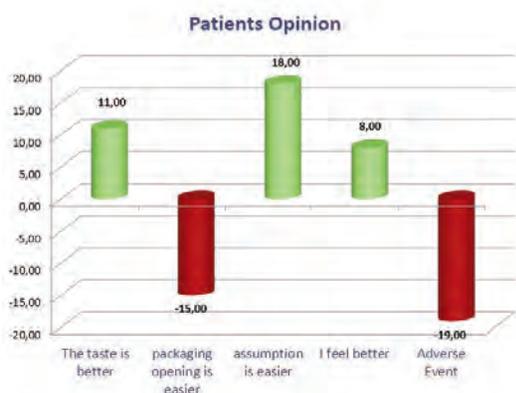


TABELLA 4 – Valutazione degli infermieri

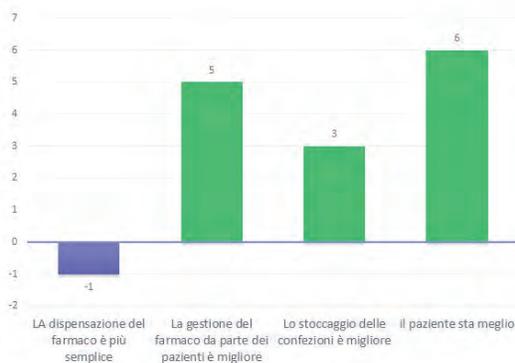


TABELLA 3 – valutazione dei Medici

