

Le nuove formulazioni nel DUO fra evidenze scientifiche scelta del paziente e organizzazione dei servizi

Marco Riglietta

Direttore SC Dipendenze ASST Papa Giovanni XXIII – Bergamo

Presidente FeDerSerD Lombardia

Vice Direttore comitato scientifico FeDerSerD

Comunicazione di conflitto di interesse

Abbvie

DG Welfare Regione Lombardia

Gerot Lannach

Gilead

Indivior

Laboratorio CT Sanremo

Molteni farmaceutici

Di cosa parliamo

- epidemiologia del disturbo da uso di oppiacei: luci ed ombre
- nuove formulazioni: cosa indaga la ricerca
- Possibilità di scelta del paziente, organizzazione e cultura dei servizi: luci ed ombre

- *in Europa il 25% dei nuovi pazienti entrati in trattamenti hanno un DUO*
- *il 64% di questi ha come sostanza d'abuso l'eroina*

- *dal 2021 al 2022 incremento del 22,4% di sequestri che riguardano altri oppiacei oltre all'eroina*
- *i sequestri di fentanyl e derivati sono passati dai 187 agli 800 (+ 300%)*



ROMA
9 | 10 | 11
OTTOBRE
2024

XIII CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD

FeDerSerD

Dipendenze:
le dimensioni del fenomeno, l'efficacia dei percorsi di cura
Nuovi Trattamenti, nuovi Servizi

Centro Congressi Holiday Inn Roma Parco Dei Medici

Le nuove formulazioni nel DUO fra evidenze scientifiche
scelta del paziente e organizzazione dei servizi

- *il 4% di 81.332 pazienti con consumo di oppiacei utilizza oppiacei diversi da eroina (metadone, buprenorfina, fentanil non prescritto, altro)*
- *il 6,36 % di 6036 pazienti nuovi utilizza oppiacei diversi da eroina*
- *non si conosce il dato nazionale sulla percentuale di pazienti con duo in terapia agonista (!!!)*



ROMA
9 | 10 | 11
OTTOBRE
2024

XIII CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD

FeDerSerD

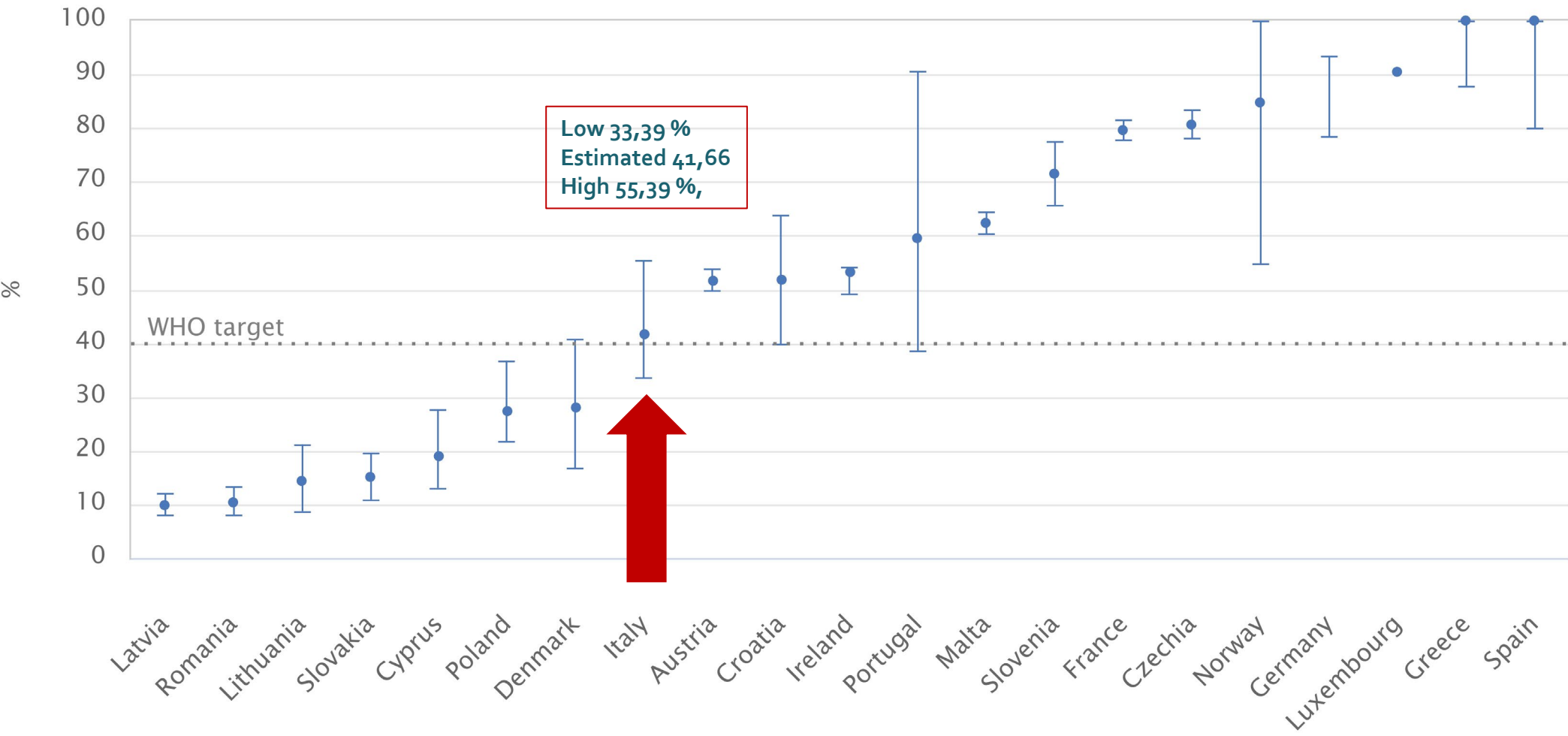
Dipendenze:
le dimensioni del fenomeno, l'efficacia dei percorsi di cura
Nuovi Trattamenti, nuovi Servizi

Centro Congressi Holiday Inn Roma Parco Dei Medici

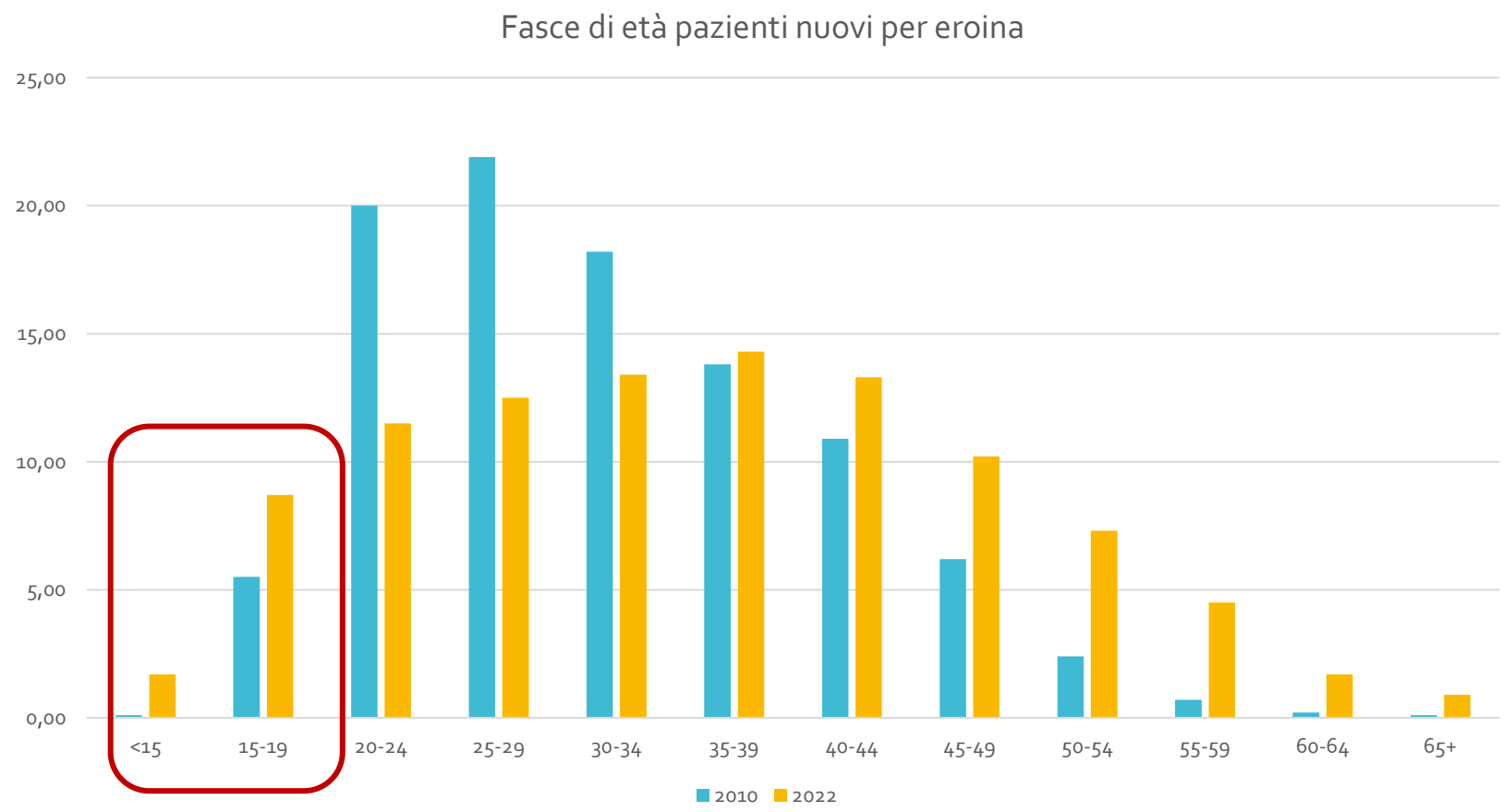
Le nuove formulazioni nel DUO fra evidenze scientifiche
scelta del paziente e organizzazione dei servizi

- *Il 45% delle persone in carico ai servizi è in trattamento farmacologico sostitutivo (51.593 utenti riferiti da 14 regioni)*
- *l'80% di queste persone si tratta di metadone*
- *11% di suboxone*
- *10% di buprenorfina/naloxone(?)*

Figure 12.2a. Coverage of opioid agonist treatment (percent) in 2022 or the most recent year



EUDA (data) | Highcharts (chart tool)



Studio in aperto di confronto fra due bracci:

trattamento standard (Buprenrofina – SL/Metadone) e Buprenorfina depot in 5 centri in UK.

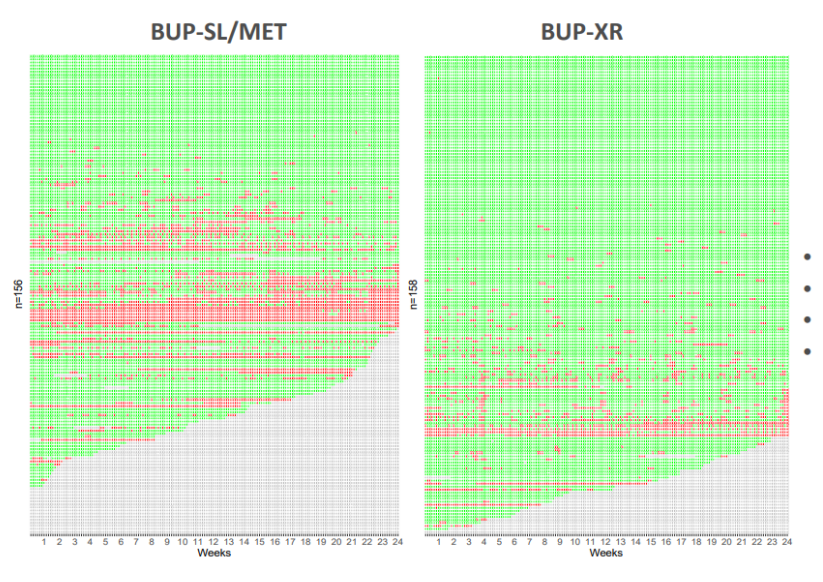
1752 pazienti identificati, 386 elegibili, 346 randomizzati in uno dei due bracci

Outcome primario: giorni liberi da oppioidi valutati attraverso TLFB e test urinari

Outcome secondario: ritenzione in trattamento, **remissione DUO** e DUCocaine, craving per oppiacei e cocaina, astensione da cocaina e benzodiazepine, valutazione del paziente (SURE) e del clinico sul miglioramento clinico

2022 - UK

EXPO: Longitudinal course of opioid use by group



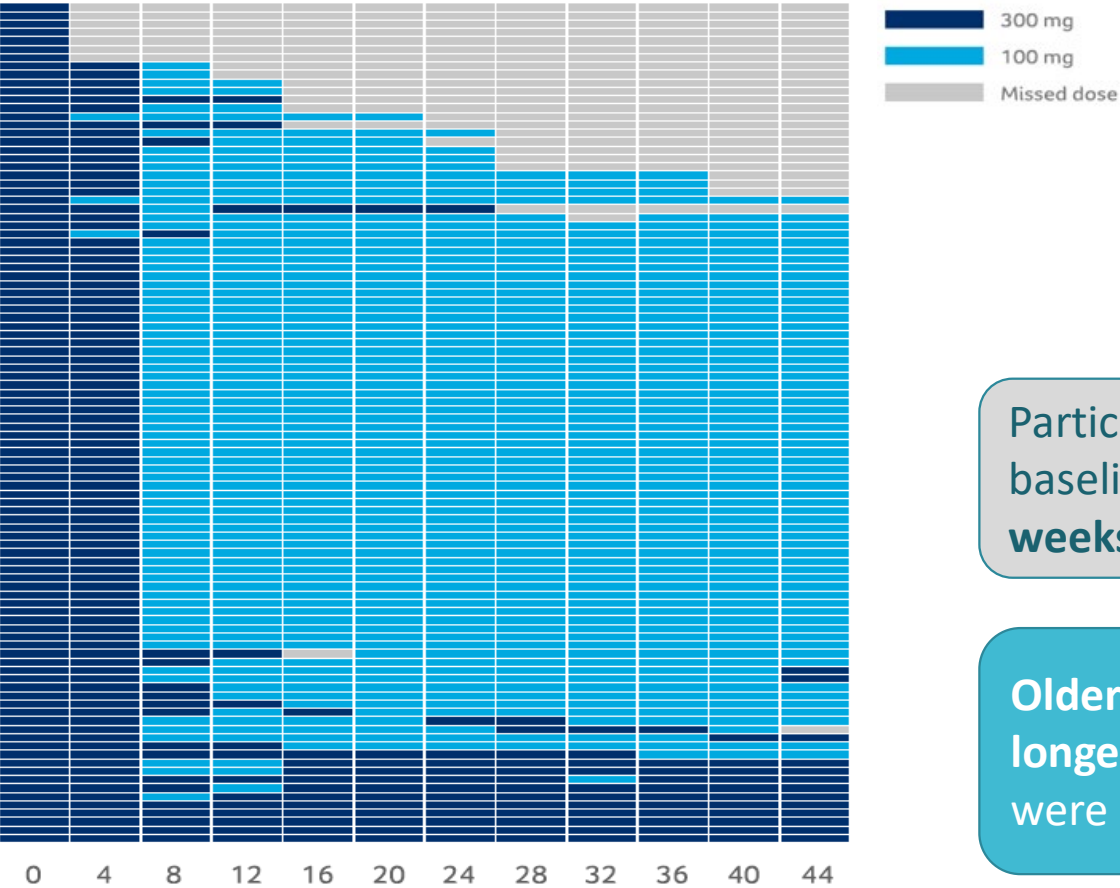
EXPO indica che Buprenorfina LAI è superiore allo standard di trattamento

- Maggior astinenza dagli oppiacei
- Maggior ritenzione in trattamento
- Maggior facilità di raggiungimento di una remissione precoce dal DUO
- Miglior controllo del craving per gli oppiacei
- Maggior miglioramento e recovery

Aderenza e ritenzione in trattamento a 24-48-96 settimane

Studio prospettico a braccio singolo, multicentrico
CoLAB study

2020-2024 - AUSTRALIA



End Point Primario – ritenzione in trattamento:^{1,2,3}

- 86% at week 24
- 75% at week 48
- 47% at week 96 (not in chart)

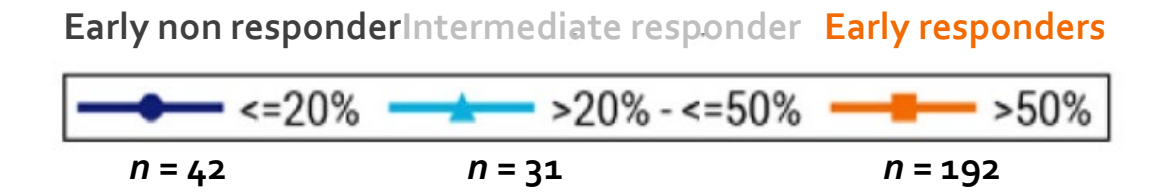
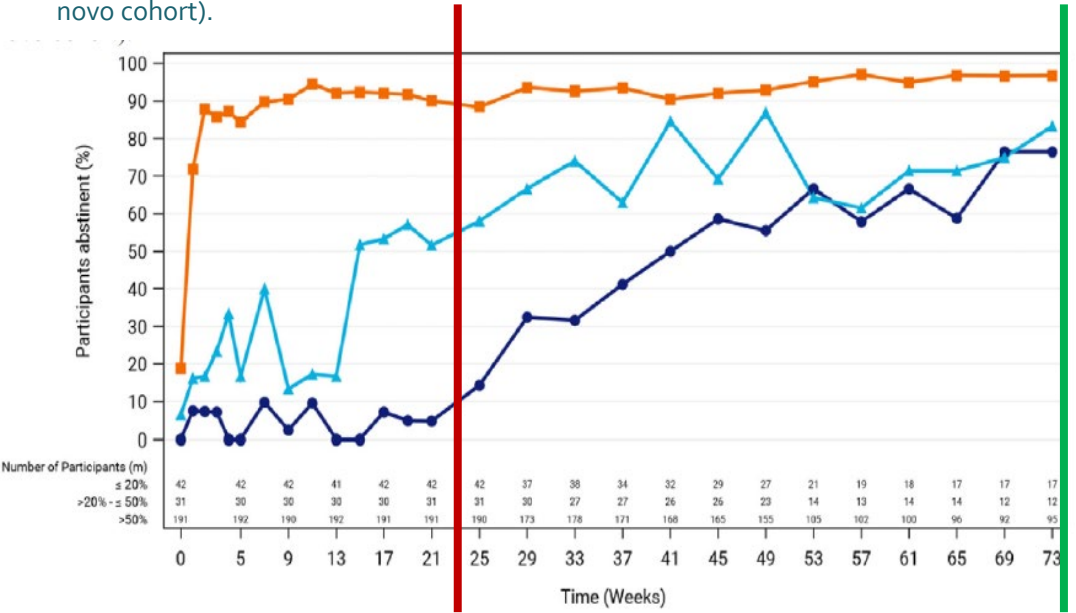
Mean days between injections= 29 days

Participants with **past-month injecting drug use** or heroin use at baseline **had lower odds of being retained in treatment to 48 weeks.**²

Older age at first opioid use (adjusted OR= 1.08, P=0.009) and **longer duration in OAT at baseline** (adjusted OR= 1.12, P=0.001) were associated with **increased retention (at week 96).**³

È stata condotta un'analisi integrata dell'efficacia degli studi di fase 3 sull'astinenza dagli oppioidi basata sui sottogruppi di risposta al trattamento (community setting)

Proporzione di partecipanti che raggiungono la negatività per gli oppioidi per visita settimanale
 • By early treatment response subgroups with treatment duration longer than 6 months (de novo cohort).



Tutte le coorti hanno mostrato un miglioramento continuo dell'astinenza dagli oppioidi nel tempo quando trattate con Buprenorfina LAI.

I non-responder precoci hanno mostrato una risposta ritardata la percentuale con UDS negativo era del 14,3% alla fine dei 6 mesi, ma è costantemente migliorata fino al 76,5% entro i 18 mesi.

L'estensione del trattamento con Buprenorfina LAI oltre i 6 mesi ha determinato un miglioramento sostenuto dell'astinenza dagli oppioidi ed è stata ben tollerata, supportando il beneficio clinico fino a 18 mesi.

2024 - US

Original Investigation | Substance Use and Addiction

Extended-Release 7-Day Injectable Buprenorphine for Patients With Minimal to Mild Opioid Withdrawal

Gail D'Onofrio, MD; Andrew A. Herring, MD; Jeanmarie Perrone, MD; Kathryn Hawk, MD; Elizabeth A. Samuels, MD; Ethan Cowan, MD; Erik Anderson, MD; Ryan McCormack, MD; Kristen Huntley, PhD; Patricia Owens, MS; Shara Martel, MPH; Mark Schactman, MHS; Michele R. Lofwall, MD; Sharon L. Walsh, PhD; James Dziura, PhD; David A. Fiellin, MD

E' possibile iniziare il trattamento con LAI ?

Studio non randomizzato su 100 pazienti adulti con disturbo da uso di oppiacei che presentavano punteggi minimi o lievi della Clinical Opiate Withdrawal Scale (0-7)
il 7% dei pazienti ha manifestato sintomi di astinenza entro 4 ore dalla somministrazione di buprenorfina a rilascio prolungato per 7 giorni, che includeva il 3% con punteggi più alti (4-7) e il 14% con punteggi più bassi (0-3).

I risultati di questo studio suggeriscono che la buprenorfina a rilascio prolungato settimanale può essere accettabile, ben tollerata e sicura per pazienti con punteggi minimi o lievi della Clinical Opiate Withdrawal Scale (0-7)

Extended-Release Injection vs Sublingual Buprenorphine for Opioid Use Disorder With Fentanyl Use A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial

Edward V. Nunes, MD; Sandra D. Comer, PhD; Michelle R. Lofwall, MD; Sharon L. Walsh, PhD; Stefan Peterson, PhD;
Fredrik Tiberg, PhD; Peter Hjelmstrom, MD, PhD; Natalie R. Budilovsky-Kelley, PharmD

2024 - US

Efficacia di buprenorfina-naloxone sublinguale o iniezioni di buprenorfina sottocutanea a rilascio prolungato per il disturbo da uso di oppioidi (OUD) con uso di fentanil?

Studio clinico randomizzato di 24 settimane con 428 partecipanti valutando la percentuale di **campioni di urina negativi per oppioidi**

1. partecipanti con uso di fentanyl: 28,5% per la buprenorfina sottocutanea e del 18,8% per bup/nal sl
2. Partecipanti senza uso di fentanyl: 36,7% per buprenorfina sottocutanea e del 30,6% per bup/nal sl
3. la percentuale di campioni di urina negativi per fentanyl era del 74,6% per la buprenorfina sottocutanea
4. 61,9% per buprenorfina-naloxone.

Questo studio suggerisce che la buprenorfina sembra efficace per il trattamento dell'OUD con uso di fentanyl; la formulazione iniettabile a rilascio prolungato può fornire un vantaggio nel ridurre l'uso di fentanyl.

ORIGINAL RESEARCH

OPEN

Real-world Evidence for Impact of Opioid Agonist Therapy on Nonfatal Overdose in Patients with Opioid Use Disorder during the COVID-19 Pandemic

Kenneth Lee, MD, MCFP(AM), Yue Zhao, MD, PhD, DrPH, Tazmin Merali, B Pharm, MBA, Christopher Fraser, MD, FRCPC, Jan-Marie Kozicky, MHA, PhD, Marie-Christine Mormont, PhD, and Brian Conway, MD, FRCPC

2023 - CANADA

	BUP-XR (N=128)	BUP-SL (N=139)	MET (N=112)	Total (N=379)
Total NF-OD events, n	1	10	18	29
Incidence rate (N events per 100 person-years)	1.7	19.3	46.8	19.6
Patients with ≥1 NF-OD event, n (%)	1(0.8)	8(5.8)	12(10.7)	21(5.5)
Subgroup analysis				
Patients with history of injection drug use, n/M (%)	1/61 (1.6)	7/62 (11.3)	12/89 (13.5)	20/212 (9.4)
Patients with history of NF-OD, n/M(%)	1/57 (1.8)	8/36 (22.2)	9/26 (34.6)	18/119 (15.1)

- 29 NF-OD riportate da 21 pazienti durante il period di follow up con un tasso di incidenza di 19,6/100 persone/anno
- La proporzione di pazienti che hanno riportato ≥1 NF-OD è stata del 1% per BUP-LAI, 6% per BUP-SL e 11% in MET
- I pazienti con storia uso di oppioidi illeciti e per via ev, hanno un tasso superior di NF-OD



ROMA
9 | 10 | 11
OTTOBRE
2024

XIII CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD

FederSerD

Dipendenze:
le dimensioni del fenomeno, l'efficacia dei percorsi di cura
Nuovi Trattamenti, nuovi Servizi

Centro Congressi Holiday Inn Roma Parco Dei Medici

Le nuove formulazioni nel DUO fra evidenze scientifiche
scelta del paziente e organizzazione dei servizi

Drug and Alcohol Dependence 227 (2021) 108959

Contents lists available at ScienceDirect

Drug and Alcohol Dependence

journal homepage: www.elsevier.com/locate/drugalcdep



2021 - AUSTRALIA

Qualità della vita

Tracing the affordances of long-acting injectable depot buprenorphine: A qualitative study of patients' experiences in Australia

Anthony Barnett^{a,b}, Michael Savic^{a,b}, Nicholas Lintzeris^{c,d}, Ramez Bathish^{a,b},
Shalini Arunogiri^{b,e}, Adrian J. Dunlop^{f,g}, Paul Haber^h, Robert Graham^{i,j}, Vicky Hayes^{c,k},
Dan I. Lubman^{a,b,*}

elementi positivi

1. opportunità di evitare lo stigma sperimentato presso farmacie/cliniche
2. tempo per dedicarsi ad attività (ad esempio, viaggi, lavoro)
3. risparmio sui costi non dovendo pagare le tariffe della farmacia associate alla dispensazione quotidiana.

elementi negativi

1. ha interrotto altri aspetti del trattamento disponibili presso le farmacie e le cliniche
2. ha limitato il controllo autonomo su dosaggio e posologia
3. ha limitato la loro capacità di generare reddito tramite la vendita di dosi affidate a domicilio.



ROMA
9 | 10 | 11
OTTOBRE
2024

XIII CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD

FeDerSerD

Dipendenze:
le dimensioni del fenomeno, l'efficacia dei percorsi di cura
Nuovi Trattamenti, nuovi Servizi

Centro Congressi Holiday Inn Roma Parco Dei Medici

Le nuove formulazioni nel DUO fra evidenze scientifiche
scelta del paziente e organizzazione dei servizi

Linee guida per il trattamento dell'ipertensione

La European Society of Hypertension (ESH) e la European Society of Cardiology (ESC) hanno pubblicato le linee guida 2007 per il trattamento dell'ipertensione arteriosa (Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007)

N) Miglioramento della collaborazione del pazienti;

ESH/ESC ritengono che, a questo fine sia necessario:

1. – informare il paziente sui rischio dell'ipertensione e sui vantaggi conseguibili con un trattamento adeguato,
2. – fornire al paziente chiare prescrizioni, verbalmente e per iscritto,
3. – **adeguare, per quanto possibile, la terapia alle abitudini di vita del paziente** riducendo, se possibile, il numero dei farmaci da assumere giornalmente,
4. – **rendere compartecipi i familiari del paziente al trattamento,**
5. – consigliare la misura della pressione al domicilio del paziente,
6. – **porre particolare attenzione agli effetti collaterali** (anche se lievi) ed essere preparati a modificare tempestivamente la terapia,
7. – discutere con il paziente le modalità di trattamento e informarsi sui suoi problemi.

NICE National Institute for
Health and Care Excellence



Type 2 diabetes in adults: choosing medicines

Factors to take into account when choosing, reviewing and changing medicines

Prescribing guidance

Rescue therapy

For symptomatic hyperglycaemia, consider insulin or a sulfonylurea and review when blood glucose control has been achieved.

Diet and lifestyle advice

At each point reinforce advice about diet and lifestyle.

Choosing treatments

Base the choice of medicine on:

- the person's individual clinical circumstances, for example comorbidities, contraindications, weight, and risks from polypharmacy
- the person's individual preferences and needs
- the effectiveness of the drug treatments in terms of metabolic response and cardiovascular and renal protection
- safety (see [MHRA guidance](#), the BNF and individual SPCs) and tolerability of the drug treatment
- monitoring requirements
- the licensed indications or combinations available
- cost (if 2 drugs in the same class are appropriate, choose the option with the lowest acquisition cost)

Type 2 diabetes in adults: management

NICE guideline
Published: 2 December 2015
Last updated: 29 June 2022





ROMA
9 | 10 | 11
OTTOBRE
2024

XIII CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD

FeDerSerD

Dipendenze:
le dimensioni del fenomeno, l'efficacia dei percorsi di cura
Nuovi Trattamenti, nuovi Servizi

Centro Congressi Holiday Inn Roma Parco Dei Medici

Le nuove formulazioni nel DUO fra evidenze scientifiche
scelta del paziente e organizzazione dei servizi

Revisione maggiore

- *Tutti i farmaci approvati dalla FDA per il trattamento del disturbo da uso di oppioidi dovrebbero essere disponibili a tutti i pazienti.*
- I medici dovrebbero considerare le preferenze del paziente, la storia dei trattamenti passati, lo stato attuale della malattia e l'ambiente di trattamento quando decidono tra l'uso di metadone, buprenorfina e naltrexone

The ASAM
**NATIONAL
PRACTICE
GUIDELINE**
**For the Treatment of
Opioid Use Disorder**
2020 Focused Update



ROMA
9 | 10 | 11
OTTOBRE
2024

XIII CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD

FeDerSerD

Dipendenze:
le dimensioni del fenomeno, l'efficacia dei percorsi di cura
Nuovi Trattamenti, nuovi Servizi

Centro Congressi Holiday Inn Roma Parco Dei Medici

Le nuove formulazioni nel DUO fra evidenze scientifiche
scelta del paziente e organizzazione dei servizi

Revisione maggiore

The ASAM
**NATIONAL
PRACTICE
GUIDELINE**
**For the Treatment of
Opioid Use Disorder**
2020 Focused Update

- La **prescrizione di benzodiazepine o altri sedativi-ipnotici** deve essere usata con cautela perché l'uso combinato di questi farmaci aumenta il rischio di gravi effetti collaterali
- Il danno causato da un disturbo da uso di oppioidi non trattato può superare questi rischi.
- **Non esiste un limite di tempo** raccomandato per il trattamento farmacologico

Farmaco	Dosaggio
Metadone sciroppo 5%	5 mg/ml
Levomemetadone sciroppo 5%	5 mg/ml
Buprenorfina cpr	2 mg
Buprenorfina cpr	8 mg
Buprenorfina Naloxone cpr	2 mg
Buprenorfina Naloxone cpr	4 mg
Buprenorfina Naloxone cpr	8 mg
Buprenorfina Naloxone cpr	16 mg

Registro stupefacenti

8 ← 2016 – 2024 → 34

Farmaco	Dosaggio
Metadone sciroppo	5 mg/ml
Metadone compresse	5 mg
Metadone compresse	10 mg
Metadone compresse	20 mg
Metadone compresse	40 mg
Metadone compresse	60 mg
Levomemetadone sciroppo 5%	5 mg/ml
Levomemetadone cpr	2,5 mg
Levomemetadone cpr	5 mg
Levomemetadone cpr	10 mg
Levomemetadone cpr	20 mg
Levomemetadone cpr	30 mg
Buprenorfina cpr	2 mg
Buprenorfina cpr	8 mg
Buprenorfina Naloxone cpr	2 mg
Buprenorfina Naloxone cpr	4 mg
Buprenorfina Naloxone cpr	8 mg
Buprenorfina Naloxone cpr	16 mg
Buprenorfina/naloxone film	2 mg
Buprenorfina/naloxone film	4 mg
Buprenorfina/naloxone film	8 mg
Buprenorfina/naloxone film	12 mg
buprenorfina soluzione iniettabile	8 mg
buprenorfina soluzione iniettabile	16 mg
buprenorfina soluzione iniettabile	24 mg
buprenorfina soluzione iniettabile	32 mg
buprenorfina soluzione iniettabile	64 mg
buprenorfina soluzione iniettabile	96 mg
buprenorfina soluzione iniettabile	128 mg
buprenorfina soluzione iniettabile	160 mg
buprenorfina extended release	100 mg
buprenorfina extended release	300 mg
Buprenorfina 4 impianti sc	74,2 mg



ROMA
9 | 10 | 11
OTTOBRE
2024

XIII CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD

FederSerD

Dipendenze:
le dimensioni del fenomeno, l'efficacia dei percorsi di cura
Nuovi Trattamenti, nuovi Servizi

Le nuove formulazioni nel DUO fra evidenze scientifiche
scelta del paziente e organizzazione dei servizi

Centro Congressi Holiday Inn Roma Parco Dei Medici

Alcuni spunti di riflessione

1. Il disturbo da uso di oppiacei non è scomparso e non è costituito solo dai vecchi eroinomani (minori, oppioidi prescritti etc..)
2. **La ricerca** ha evidenziato importanti variazioni nell'aderenza e nell'efficacia dei trattamenti (all'estero):
quando potremo fare ricerche in Italia ? (**il contesto di trattamento è una variabile importante**)
3. Adattare il trattamento alle necessità dei pazienti significa considerare anche la **preferenza del paziente**
4. **I pazienti hanno diritto** ad avere la terapia su tutto il territorio nazionale
5. I servizi fanno parte di un sistema di intervento che dovrebbe tutelare la salute dei pazienti (**garantire le terapie essenziali** è il primo elemento)



ROMA
9 | 10 | 11
OTTOBRE
2024

XIII CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD

FeDerSerD

Dipendenze:
le dimensioni del fenomeno, l'efficacia dei percorsi di cura
Nuovi Trattamenti, nuovi Servizi

Centro Congressi Holiday Inn Roma Parco Dei Medici

Le nuove formulazioni nel DUO fra evidenze scientifiche
scelta del paziente e organizzazione dei servizi



Grazie per l'attenzione
mail mriglietta@asst-pg23.it