



**L'INNOVAZIONE E
LA PERSONALIZZAZIONE DEGLI
INTERVENTI NELLE DIPENDENZE**
La cultura della cura

BERGAMO
25-26-27 ottobre 2023
Centro Congressi Giovanni XXIII



La gestione delle terapie agoniste: obiettivi e diritto alla salute fra sicurezza e rischio clinico

Dott. Marco Riglietta

Direttore SC Dipendenze
ASST Papa Giovanni XXIII - Bergamo

Presidente FeDerSerD Lombardia
Vice Direttore Comitato Scientifico FeDerSerD

Conflitti di interesse

- Abbvie
- Direzione Generale Welfare Regione Lombardia
- Gerot Lannach
- Gilead
- Indivior
- Laboratorio CT Sanremo
- Molteni Farmaceutici

Elementi di base: obiettivi del trattamento

1. OUD is a **treatable condition if appropriately addressed** through opioid maintenance therapy (OMT) in combination with psychosocial support.¹
2. **Gli obiettivi del trattamento** sono diversi:
 - a) **riduzione del danno** - riduzione della mortalità e alla trasmissione delle malattie infettive
 - b) **controllo sociale** - riduzione delle attività criminali correlata all'uso di sostanze.
 - c) **Recovery** - miglioramento del benessere e della salute delle persone, permettendo di condurre una vita autodiretta e raggiungendo il proprio pieno potenziale.²

¹World Health Organization (2009): Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence
https://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_dependence_guidelines.pdf

²World Health Organization. Information sheet on opioid overdose; 2018 [cited 2019 May]. Available from: https://www.who.int/substance_abuse/information-sheet/en/

Elementi di base: efficacia del trattamento

L'efficacia della terapia agonista (come per qualunque terapia) dipende da alcuni elementi essenziali:

1. Adeguatezza del dosaggio
2. Durata del trattamento
3. Aderenza al trattamento

Elementi di base: la normativa attuale

attualmente la terapia agonista per il disturbo da uso di oppiacei è limitata solo dal **dettato della versione in vigore del TU 309/1990** che prevede, in sintesi:

- *obbligo del registro di carico e scarico*
- *divieto di consegna a minori e **persone manifestamente inferme di mente***
- *scopo terapeutico della prescrizione*
- *consegna o prescrizione su ricettario ministeriale **fino ad un massimo di 30 giorni di terapia***
- ***obbligo di piano terapeutico** di un Servizio delle Dipendenze per i medici di fiducia dell'interessato*

Elementi di base: la Real Life

- **Disponibilità dei trattamenti:** mancata disponibilità di un farmaco, imposizione di regole gestionali differenti non favoriscono la risposta al problema (30% la copertura in Italia dei consumatori ad alto rischio di oppioidi) né l'aderenza alle terapie
- **Gestione delle terapie/dei pazienti:** di chi è la responsabilità di una terapia prescritta a distanza senza un osservazione clinica? Di chi prescrive? Di chi consegna? Di chi supervisiona?
- **Dispensazione quotidiana ed Affidamento della terapia:** tutela di un diritto (diritto alla salute, diritto ad una terapia compatibile con la vita sociale) e bilanciamento con il rischio clinico (diversione)
- **Consenso informato:** troppo spesso il consenso informato ricorda più un contratto capestro che un informativa che permetta al paziente di capire e condividere il trattamento comprensivo di eventi avversi e rischi a cui va incontro non facendo la terapia

Elementi di base: gli altri specialisti

Documento di consenso ANMCO/GICR-IACPR/SICI-GISE: La gestione clinica del paziente con cardiopatia ischemica cronica

Carmine Riccio¹ (Coordinatore), Michele Massimo Gulizia² (Coordinatore), Furio Colivicchi³ (Coordinatore),
Andrea Di Lenarda⁴ (Coordinatore), Giuseppe Musumeci⁵, Pompilio Massimo Faggiano⁶,
Maurizio Giuseppe Abrignani⁷, Roberta Rossini⁵, Francesco Fattiroli⁸, Serafina Valente⁹,
Gian Francesco Mureddu¹⁰, Pier Luigi Temporelli¹¹, Zoran Olivari¹², Antonio Francesco Amico¹³,
Giancarlo Casolo¹⁴, Claudio Fresco¹⁵, Alberto Menozzi¹⁶, Federico Nardi¹⁷

- ✓ Adattano il regime terapeutico allo stile di vita
- ✓ Facilitano la scorta di farmaci
- ✓ Interventi comportamentali

Tabella 10. Interventi finalizzati ad incrementare l'aderenza alle prescrizioni terapeutiche.

Modificazioni della prescrizione terapeutica	Interventi formativi	Interventi sul comportamento	Interventi "complessi"
• Riduzione del numero delle dosi • Somministrazione transdermica • Adattare il regime terapeutico allo stile di vita • Facilitare la scorta di farmaci	• Audiovisivi • Fogli informativi • Contatti telefonici • Invio di posta •	• Counseling motivazionale breve • Controlli a breve termine dopo l'inizio della terapia • Uso di promemoria (calendari, diari, porta-pillole, sveglie) • Conteggi programmati delle pillole residue • Visite domiciliari	• Combinazione di due o più interventi tra quelli delle altre categorie

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.**

Type 2 diabetes in adults: management

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



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)

Reviewing and changing treatments

At each point, think about and discuss the following with the person:

- stopping medicines that are not tolerated
- stopping medicines that have had no impact on glycaemic control or weight, unless there is an additional clinical benefit, such as cardiovascular or renal protection, from continued treatment
- how to optimise their current treatment regimen before thinking about changing treatments, taking into account factors such as:

Misuso e diversione

- **Diversione:** utilizzo di una prescrizione medica da persona diversa dal titolare
- **Misuso:** utilizzo di un farmaco in modo, via di somministrazione o dosaggio diverso dalla prescrizione

La letteratura

La diversione è un **fenomeno che non riguarda** esclusivamente i farmaci con un potenziale d'abuso.

Substance Use and Mental Health Services Administration (USA 2013): **17 milioni di persone hanno utilizzato una prescrizione di farmaci psicotropi di altri**

La letteratura

Goldsworthy 2008 (USA):

uno studio su un campione più piccolo di popolazione generale ha evidenziato come il **23%** del campione **avesse scambiato la propria ricetta** e il **27%** ha **ammesso di essersi fatto prestare farmaci da altri**

Le classi di farmaci più comunemente condivise:

- Antiallergici (25%)
- Antidolorifici (22%)
- Antibiotici (21%)

Lo stesso studio è stato replicato sulla popolazione in trattamento con **farmaci agonisti** **evidenziando come dal 18 al 28%** della popolazione avesse venduto, scambiato o condiviso i farmaci assunti sotto supervisione o prescrizioni.

Germania (Stover 2011) – 23%

Australia (Larance 2011) – 28%

USA (Caviness 2013) – 18%

La letteratura

European
Addiction
Research

Research Report

Eur Addict Res 2019;25:10–19
DOI: 10.1159/000496112

Received: July 28, 2018
Accepted: December 5, 2018
Published online: January 9, 2019

Intravenous Misuse of Methadone, Buprenorphine and Buprenorphine-Naloxone in Patients Under Opioid Maintenance Treatment: A Cross-Sectional Multicentre Study

Fabio Lugoboni^a Lorenzo Zamboni^a Mauro Cibi^b
Stefano Tamburin^c Gruppo InterSERT di Collaborazione Scientifica (GICS)

^aDepartment of Medicine, Addiction Medicine Unit, Verona University Hospital, Verona, Italy; ^bDepartment of Psychiatry and Addictive Behaviours, Local Health Authority Serenissima, Venice, Italy; ^cDepartment of Neurosciences, Biomedicine and Movement Sciences, University of Verona, Verona, Italy

2019

Resultati: il **misuso endovenoso** di farmaci agonisti degli oppiacei è stato trovato nel **28%** dei pazienti ed era associato con il sesso (maschile) l'età (più giovane), una frequenza superiore per BUP e BUP/NAL piuttosto che metadone e il misuso endovenoso di benzodiazepine

La letteratura



2012

Campione di 401 pazienti Bergamo e Melegnano Martesana

1. Il 42% dei pazienti ha utilizzato senza prescrizione Antidolorifici (diclofenac, nimesulide), il 40% Ansiolitici (lorazepam, lormetazepam, flunitrazepam), il 20% antidepressivi (venlafaxina, fluoxetina)
2. Farmaci specifici: il 23% metadone, il 7% buprenorfina, il 3% BUP/NAL, il 1% GHB
3. L'analisi delle motivazione del misuse evidenzia come la ricerca dell'euforia sia appannaggio degli ansiolitici (15%), antidepressivi (8%), BUP/NAL (8%).
4. Per metadone, buprenorfina, sodio oxibato ricerca dell'euforia rappresenta meno del 5%: oltre il 90% dei casi riporta come motivazione lo «stare meglio»

La letteratura



European Monitoring Centre
for Drugs and Drug Addiction

TECHNICAL REPORT

**Balancing access to opioid substitution
treatment with preventing the diversion
of opioid substitution medications in
Europe: challenges and implications**

Febbraio 2021 - EMCDDA

Table. Other opioids: number of seizures and quantities seized, 2021

Substance ^{↑↓}	Countries ^{↑↓}	Number of seizures ^{↑↓}	Weight (kg) ^{↑↓}	Tablets ^{↑↓}	Litres ^{↑↓}	Patches ^{↑↓}
Buprenorphine	15	2854	4.98	127449	<0.1	
Codeine/dihydrocodeine	11	429	4.9	11613	0.74	
Methadone	17	939	251.73	46588	29.91	
Morphine	12	744	6.11	12823	0.28	
Opium	14	555	1053.22		<0.1	
Oxycodone	9	824	0.13	66721		
Tramadol	10	4559	0.31	2273807	1.65	
Fentanyl derivatives	12	187	5.49	5444	<0.1	217
Total		11091	1326.8	2544445	32.65	217

Eroina 18,709 sequestri per 9,5 tonnellate (Fonte EMCDDA Drug Report 2023, dati 2021)

La letteratura



European Monitoring Centre
for Drugs and Drug Addiction

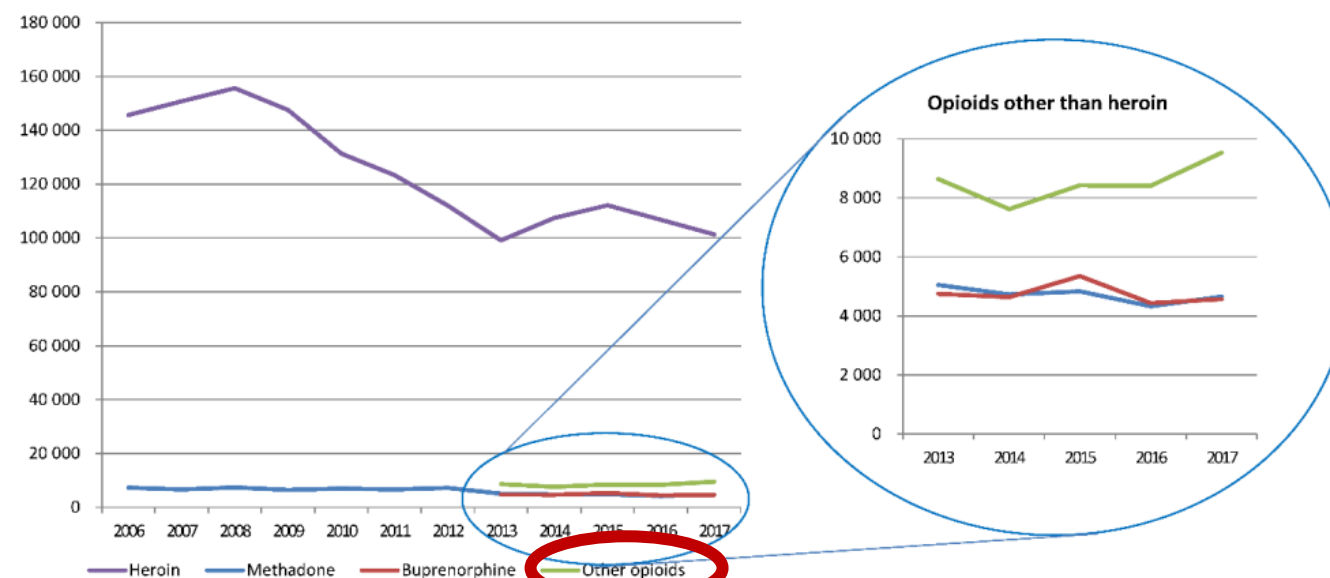
TECHNICAL REPORT

Balancing access to opioid substitution treatment with preventing the diversion of opioid substitution medications in Europe: challenges and implications

Febbraio 2021 - EMCDDA

TECHNICAL REPORT | *Balancing access to opioid substitution treatment with preventing diversion of medications*

Figure 10. Trends in the number of clients entering treatment for heroin and for opioids other than heroin in the European Union (2006-2017)



Note: Available data from 22 countries were used for the heroin trends (2006-2017) and for opioids other than heroin trends (2013-2017). Data are not available prior to 2013 for buprenorphine and other opioids due to the revision of the EMCDDA TDI data collection protocol (EMCDDA, 2012b). Data represent clients entering treatment during the calendar year who report an opioid as their main problem drug.
Source: EMCDDA (2019f).

Tramadolo e fentanili

La letteratura

1. "... I consumatori tendono ad utilizzare I trattamenti con agonisti fuori prescrizione **primariamente con propositi di self-medication**, come rimpiazzo della droga di prima scelta; solo una piccolo percentuale di individui tende ad usarli con propositi euforizzanti..."
2. Un recente studio Tedesco ha mostrato che **i più frequenti motivi riportati dagli utilizzatori di oppiacei per "misuse" le terapie agoniste sono l'insufficiente dosaggio prescritto e le barriere per accedere ai trattamenti agonisti** (Schulte et al., 2016).
3. Uno studio multicentrico tedesco del 2014 ha trovato che **41 % dei pazienti in terapia agonista ha un dosaggio inadeguato valutato con the Opiate Adequacy Scale** (Reimer et al., 2014).
4. Il **dosaggio inadeguato** o conservativo (non in linea con le dosi raccomandate dalle linee guida) è stato documentato in diversi paesi europei ed è stato suggerito recentemente **come uno dei fattori associati con l'incremento delle morti osservata in Scozia** (House of Commons Scottish Affairs Committee, 2019)

La letteratura

4. La difficoltà di accesso ai trattamenti agonisti è stata dimostrata essere il driver principale per l'uso improprio farmaci agonisti in molti studi europei.

Le barriere più comuni sono:

- difficoltà nell'accedere al trattamento (criteri di ammissione rigorosi, disponibilità limitata o processi di valutazione impegnativi)
- difficoltà nell'aderire al trattamento (dimissione involontaria dovuta a recidiva, frequenti esami delle urine, aspettative mediche e protocolli di trattamento non in linea con le reali circostanze della vita)
- riluttanza a farsi curare (stigma o paura di azioni disciplinari) (Johnson e Richert, 2019).

Conclusioni: diritto alla cura

- Disponibilità di trattamenti (SerD vs Farmacie territoriali)
- Disponibilità di farmaci (metadone cloridrato sciroppo, metadone cloridrato compresse, levometadone, buprenorfina compresse, buprenorfina/naloxone compresse, Buprenorfina/Naloxone film, buprenorfina depot, buprenorfina impianto): è reale?

Conclusioni: rischio clinico

Il rischio clinico che riportiamo riguarda misuso e soprattutto diversione

1. Il misuso e la diversione sono un fenomeno che non riguarda solo i farmaci agonisti degli oppiacei
2. I due fenomeni sono direttamente proporzionali alla non adeguatezza dei trattamenti

Conclusioni: quali prospettive

Le nuove formulazioni, potrebbero migliorare l'aderenza alla terapia a condizione che

1. il «drive» che guida i servizi sia la clinica delle dipendenze e non il controllo
2. l'obiettivo sia facilitare l'accesso ai trattamenti
3. l'attenzione sia rivolta al favorire la compliance del paziente



KEEP

CALM

Grazie per l'attenzione

AND

USE

DRUGS

CORRECTLY