



L'INNOVAZIONE E LA PERSONALIZZAZIONE
DEGLI INTERVENTI NELLE DIPENDENZE

La cultura della cura

BERGAMO | 25-26-27 ottobre 2023

Roberto Carrozzino

Direttore Dipartimento Salute Mentale e Dipendenze

Direttore S.C. Ser.D. ASL2 Savonese



Esperienze cliniche e studi a medio lungo termine (da 2 mesi a 12 mesi di osservazione) hanno evidenziato che il passaggio a Levometadone determina:

- Migliore copertura nelle 24h [1-3]¹;
- Ritenzione in trattamento intorno al 90% [1,3]
- Netta riduzione di stipsi e iperidrosi [1,2,4].
- Riduzione del consumo di eroina e del craving [1-5]¹.
- Miglior qualità del sonno e riduzione della sedazione diurna, con maggior lucidità mentale e «voglia di fare» [1-5]¹.
- Miglioramento di benessere generale e qualità di vita del paziente [1,3,4].

1. Riglietta M. et al., Mission n52 Anno XIV Settembre 2019. 2. Meini M et al. J Toxicol Pharmacol 2017; 1:012 Meini 2017. 3. Consoli et al., J Drug Alc Res 2021; 10: 1-8. 4. Sacco S. et al., Heroin Addict Relat Clin Probl Published Ahead of Print February 26, 2022. 5. 1. Soyka M. et al. World J Biol Psychiatry. 2009;10(3):217-24



Differente profilo metabolico

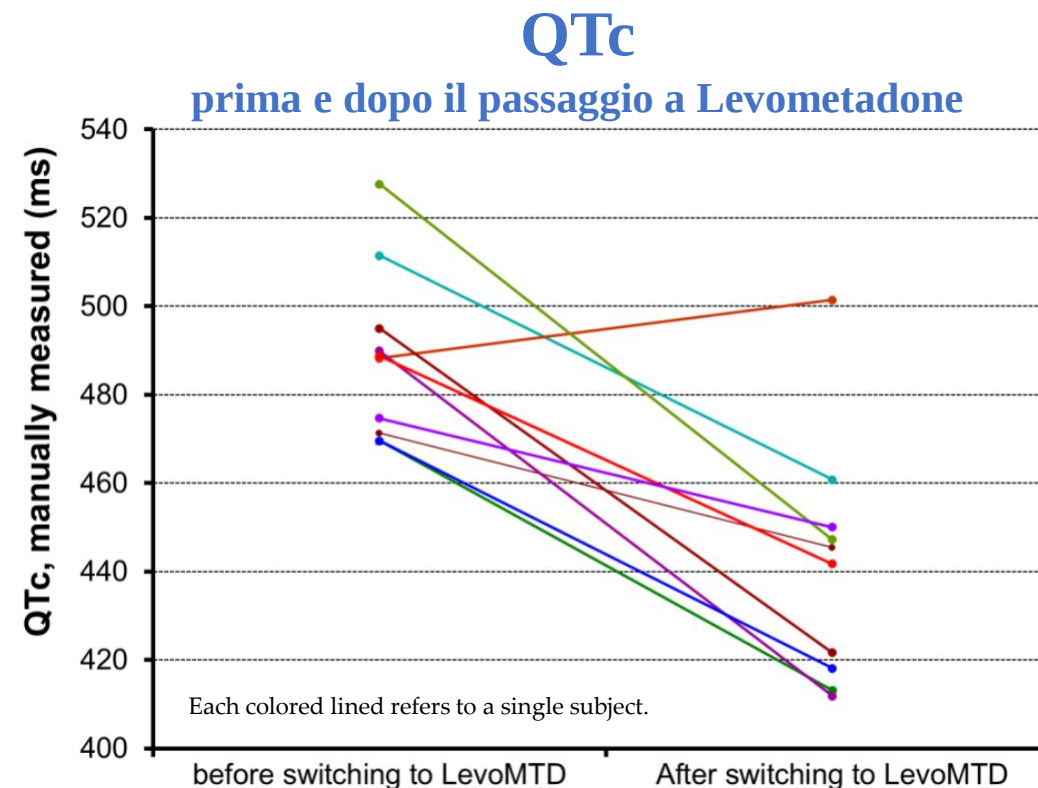
- Le **proprietà terapeutiche** come il sollievo dal dolore e la soppressione dei sintomi di astinenza, **risiedono quasi esclusivamente nell'enantiomero Levometadone**¹.
- Il **Destrometadone** può contribuire **significativamente agli eventi avversi**².
- Grazie alla stereoselettività di legame per le diverse isoforme del citocromo P450 **Levometadone** **presenta una via metabolica in grado di garantire minori interazioni con farmaci che agiscono sul SNC**, frequentemente co-somministrati con terapie agoniste oppioidi e che spesso causano prolungamento del tratto QT.

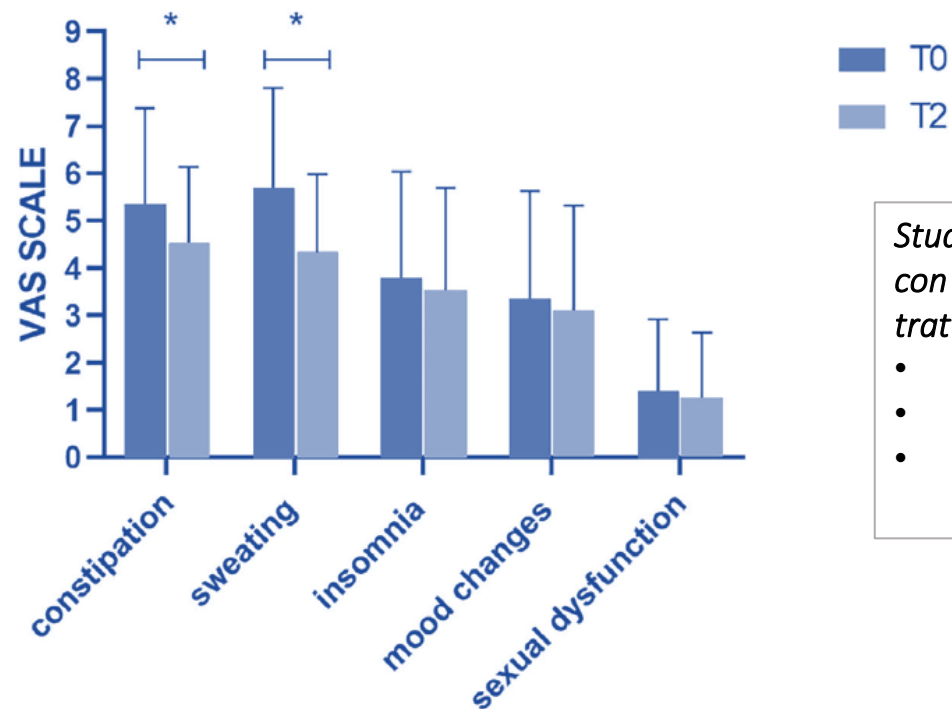
Antiarrhythmic drugs www.crediblemeds.org	Disopyramide, Dofetilide, Dronedarone, Flecainide, Hydroquinidine, Ibutilide, Nifekalant, Procainamide, Quinidine, Sotalol
Antibiotics	Azithromycin, Ciprofloxacin, Clarithromycin, Erythromycin, Moxifloxacin, Levofloxacin
Antidepressants	Citalopram, Escitalopram
Antiemetic drugs	Domperidone, Ondansetron
Antifungal drugs	Fluconazole, Pentamidine
Antimalarial drugs	Chloroquine, Hydroxychloroquine
Antineoplastic drugs	Aclarubicin, Mobocertinib, Oxaliplatin, Vandatenib
Atypical Antipsychotics	Sulpiride
General Anesthetics	Propofol, Sevoflurane
Opioid Agonists	MTD
Typical Antipsychotics	Haloperidol, Chlorpromazine, Chlorprothixene, Droperidol, Levomepromazine, Levosulpiride, Thioridazine, Pimozide
Others	Anagrelide, Bepridil, Cilostazol, Cocaine, Terlipressin

1. Kristensen K. et.al. Therap. Drug Monitor. 1996; 18: 221-27. 2. Mitchell TB. et al. Br J Clin Pharmacol 2004; 58(6): 609-617. 3. Consoli et al., J Drug Alc Res 2021; 10: 1-8 ; 4. Ansermot N. et.al. Arch Intern Med. 2010;170(6):529-536

Maggior sicurezza cardiaca

- Durata media trattamento con Levometadone all'ECG di controllo dopo il passaggio da Metadone: 19,8 mesi (1,6-48 mesi)
 - Dosaggio medio di Levometadone: 70.5 mg/die.
 - La diminuzione media (SD) del QTc dopo il passaggio a Levometadone è stata di **47 ms**
- ✓ 3 pazienti utilizzavano farmaci che comportavano un rischio possibile e condizionato di allungamento del QTc; tuttavia, stavano assumendo questi farmaci mentre ricevevano sia il trattamento con metadone che con levometadone, quindi quella variabile è rimasta costante prima e dopo il cambio di terapia.
- ✓ Solo 1 soggetto ha avuto un aumento del QTc dopo il cambio di terapia e ciò potrebbe essere dovuto alla variabilità tra soggetti nelle risposte al farmaco: vale la pena notare [...] che era il paziente trattato con levoMTD da meno tempo (ECG di controllo eseguito solo 1 mese e 20 giorni dall'inizio della terapia con Levometadone)





Studio Osservazionale Retrospettivo su 58 pazienti con Disturbo da uso di Oppioidi (OUD) in trattamento con Levometadone da più di 2 mesi

- Pazienti Naive
- Pazienti in terapia con metadone racemo
- 10 pazienti con comorbidità HIV

Figure 2. VAS results of methadone/buprenorphine subjects at T0=baseline visit/switch to levomethadone and T2=final visit/after 2 months with levomethadone. Differences were considered statistically significant when $p \leq 0.05$ (*), $p \leq 0.01$ (**) or $p \leq 0.001$ (***)



Miglioramento della Qualità di Vita

- *58 pazienti con Disturbo da Uso di Oppioidi (OUD)*
- *in terapia agonista di mantenimento con Levomethadone*
- *da più di 2 mesi*

Scala a 7 Punti 1=sempre lo stesso, difficile pensare ad un miglioramento; 2= un po' meglio, ma non influente; 3=Meglio qualche volta, ma il cambiamento non mostra differenze significative; 4=moderatamente meglio, un debole e significativo miglioramento; 5=meglio, un marcato miglioramento che fa una reale differenza; 6=un significativo e decisivo miglioramento che fa la differenza.

Table 4. PGIC results

PGIC scale	Mean (SD)
Patients all	5.21 (1.06)
Patients formerly treated with methadone/ buprenorphine	5.12 (1.27)
Drug-Naïve patients	4.75 (0.5)
HIV patients subgroup	5.63 (1.18)

1. Sacco S. et al., Heroin Addict Relat Clin Probl Published Ahead of Print February 26, 2022. 5.



Osservazionale retrospettivo; 21 pazienti; Durata 6 mesi

No patient experienced side effects from taking levomethadone.

Three patients who had suffered from excessive sweating during racemate treatment reported the disappearance of this side effect; one reported the regularization of bowel previously constipated.

The 12 patients transferred from the racemate reported feelings of general well-being, a higher mental lucidity and more feel like doing; the majority (83.3%) also mentioned a better hold within 24 hours after taking the levomethadone. Craving was assessed in this





Elevata tolleranza al farmaco:

Pochi pazienti (7 su 41 17%) hanno voluto ritornare alla formulazione racemica in tempi molto variabili fra 1 settimana e 1 anno per motivazioni diverse.

Fra le motivazioni più interessanti c'è la riferita "sensazione di essere in astinenza" che, indagata più accuratamente, non sembra essere riferita alla presenza di veri sintomi di astinenza (sensazione di caldo/freddo, piloerezione, ansia ecc.) ma ad una ridotta sedazione o, come qualcuno l'ha definita, una eccessiva "lucidità mentale"¹.