

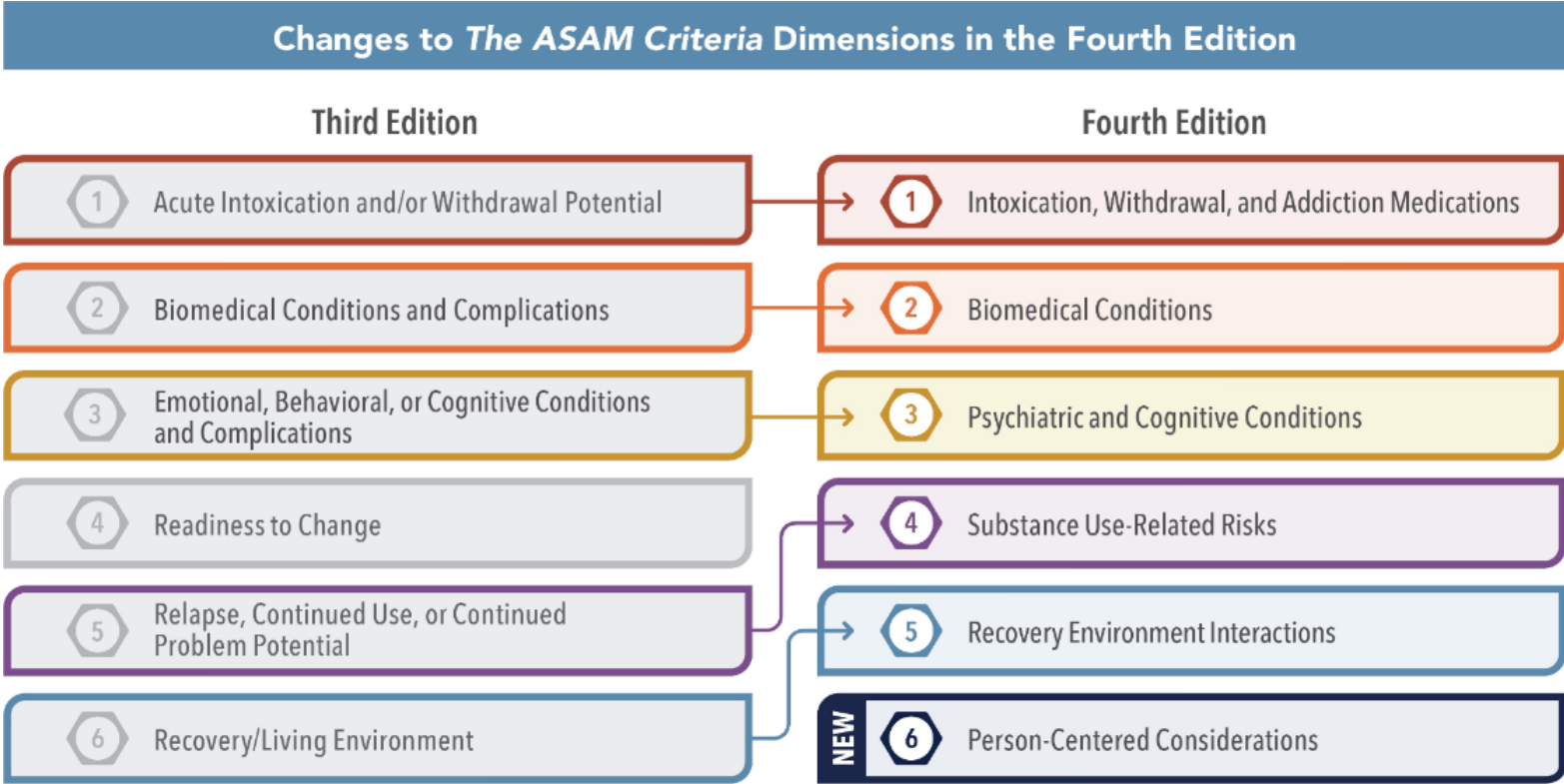


Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

-esperienze di real world evidence in Italia-

Dr. Giada Fabio
Dirigente Medico Psichiatra
SerD Bari – Dipartimento Dipendenze Patologiche ASL BA

DUO: Patologia cronica, recidivante a carattere sanitario, sociale, economico



The Fourth Edition reorders the dimensions from the Third Edition. Readiness to change is now considered within each dimension, and the Third Edition Dimensions 5 and 6 were shifted to Dimensions 4 and 5, respectively, in the Fourth Edition. The new Dimension 6: Person-Centered Considerations considers barriers to care (including social determinants of health), patient preferences, and need for motivational enhancement.



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

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

Complessita' «vecchie» e «nuove»

- Ritenzione in trattamento
- Comorbilità infettiva, psichiatrica, cardiologica
- Politerapie
- Poliabuso
- Diversione e misuse (e ridotta accessibilità delle cure!)
- Il consenso informato (e aderenza al trattamento)



ROMA
9 | 10 | 11
OTTOBRE
2024

XIII CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD

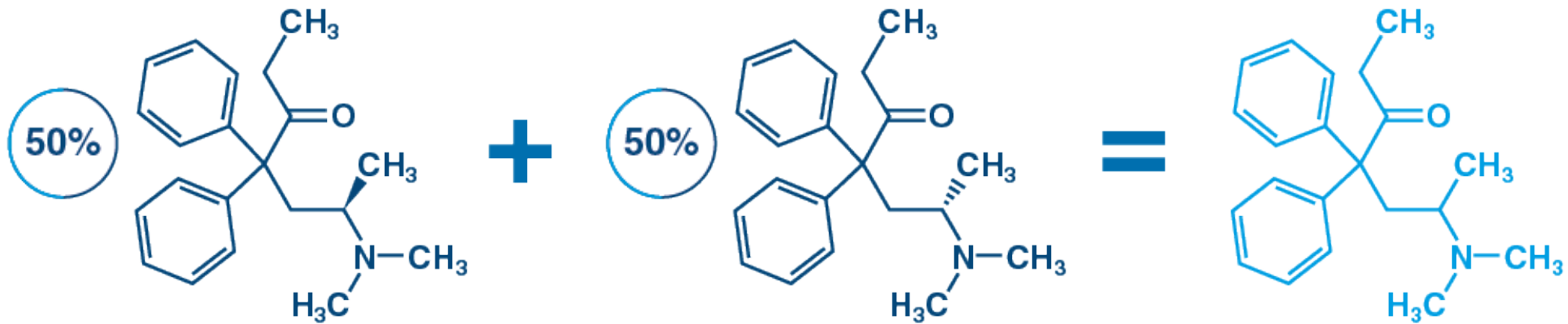
FederSerD

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

Centro Congressi Holiday Inn Roma Parco Dei Medici

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

LEVOMETADONE LIQUIDO: ISOMERO FARMACOLOGICAMENTE ATTIVO DEL METADONE LIQUIDO



LEVOMETADONE

R-(-)-metadone
L-metadone

DESTROMETADONE

S-(+)-metadone
D-metadone

METADONE

R,S-metadone
L,D-metadone



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

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

Switch da Metadone liquido a Levometadone liquido: percezione dei pazienti e degli operatori serd

1. Nella maggior parte dei casi vi è un netto miglioramento della **copertura del farmaco** che **supera le 24 ore**
2. Vi è una **riduzione**, anche se non generalizzata, di **alcuni eventi avversi** quali **stipsi** ed **iperidrosi** che appaiono ridotti
3. I pazienti appaiono **meno sedati** con un **netto miglioramento della percezione di lucidità mentale**; tale elemento non è gradito da una minoranza dei pazienti mentre nella maggior parte dei casi viene considerato un **elemento positivo importante**
4. L'osservazione è di un **miglioramento del benessere generale del paziente**
5. Si è rilevato un **miglioramento della qualità della vita**, con particolare rilievo all'autopercezione di minor stigma, legata anche alla maggiore lucidità mentale
6. Minori interazioni , maggiore sicurezza



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

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

• **Efficacia**

- Riduzione dei sintomi di astinenza
- Riduzione progressiva dell'abuso di droghe
- Ritenzione in trattamento
- Riduzione progressiva del desiderio
- Riduzione della gravità di OUD (Inventario delle situazioni di assunzione di farmaci)

Efficacia e tollerabilità

- Riduzione di costipazione, disfunzione sessuale, sudorazione
- Buon rapporto rischio-beneficio per il prolungamento dell'intervallo Qtc (miglioramento del profilo di sicurezza)
- Miglioramento della via metabolica con minori interazioni farmacologiche

Benefici riportati dai pazienti

- Maggiore chiarezza mentale, maggiore "desiderio di fare"
- Migliore qualità del sonno, meno sedazione

FATTORI DI RISCHIO PER PROLUNGAMENTO QT/TdP

Farmaci
*Metadone a dosi elevate o quando somministrato per via e.v. Antibiotici - claritromicina, cotrimossazolo, eritromicina *Antidepressivi - amitriptilina, fluoxetina, citalopram, venlafaxina Antipsicotici - clorpromazina, aloperidolo, risperidone, quetiapina Altri - tamossifene, ketoconazolo, sumatriptan, vasopressina
Altri fattori
*Fattori cardiaci - miocardiopatia alcolica°, endocardite infettiva, sindrome congenita del QT lungo, insufficienza cardiaca congestizia *Anomalie elettrolitiche - ipokaliemia, ipocalcemia Anomalie endocrine - ipotiroidismo, iperparatiroidismo *Malnutrizione, anoressia *HIV, epatiti, affezione epatica *Concomitante abuso di alcol, cocaina, benzodiazepine Patologie del Sistema Nervoso Centrale (CNS) - ictus, emorragia subaracnoidea^



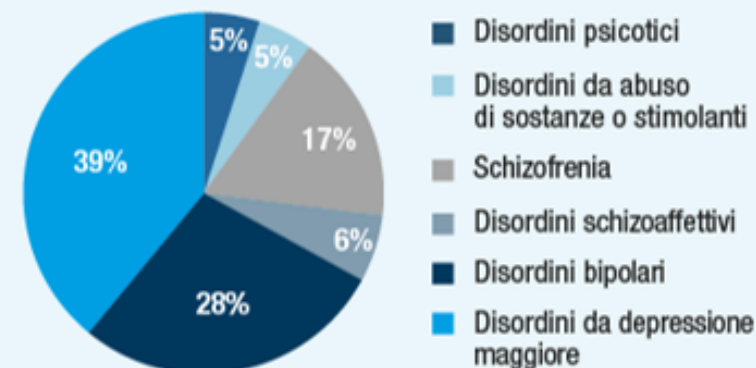
EFFETTI DEL LEVOMETADONE LIQUIDO SUI VALORI DELL'INTERVALLO QT DI PAZIENTI CON COMORBILITÀ PSICHIATRICA

Riduzione clinicamente significativa del QTcF (ms) a favore del levometadone nei pazienti affetti da comorbidità psichiatrica, quali pazienti bipolari e pazienti con schizofrenia in remissione.

TIPOLOGIA DI PAZIENTI	Δ QTcF (ms)
Pazienti bipolari	-32 ms levometadone vs metadone racemo
Pazienti con schizofrenia in remissione	-45,19 ms levometadone vs metadone racemo

Rappresentazione grafica del testo: "Clinically and statistically significant reduced QTcF values were observed with levomethadone (Δ -32 ms vs. rac-methadone) in bipolar patients, as well as in schizophrenia patients in remission (Δ -45.19 ms vs. rac-methadone) (ANOVA one-way). No cardiovascular adverse effects were observed with these drugs".

Distribuzione dei pazienti con comorbidità psichiatriche



18 pazienti sono stati stabilizzati e trattati in modo sicuro.

Levometadone, rispetto a metadone racemo, contribuisce bene a ridurre l'uso illecito, soprattutto di oppioidi e cannabinoidi, a dosi significativamente più basse, con una sicurezza cardiovascolare che, in alcuni pazienti bipolari, è clinicamente significativa.



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

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

LEVOMETADONE LIQUIDO : RITENZIONE IN TRATTAMENTO

Ritenzione in trattamento¹:

- **6 mesi: 93.93%** (31 pazienti su 33)
- **12 mesi: 90.6%** (29 su 32)

- 41 pazienti con disturbo da uso di oppioidi trattati con levometadone¹

Ritenzione in trattamento²:

- **6 mesi: 92%**

- 49 pazienti dei 53 in studio hanno assunto levometadone $\geq$ 6 mesi²
- Periodo di osservazione: la durata media dell'assunzione di levometadone è stata di 494 giorni (SD=250 - mediana 528 giorni)²



POSOLOGIA

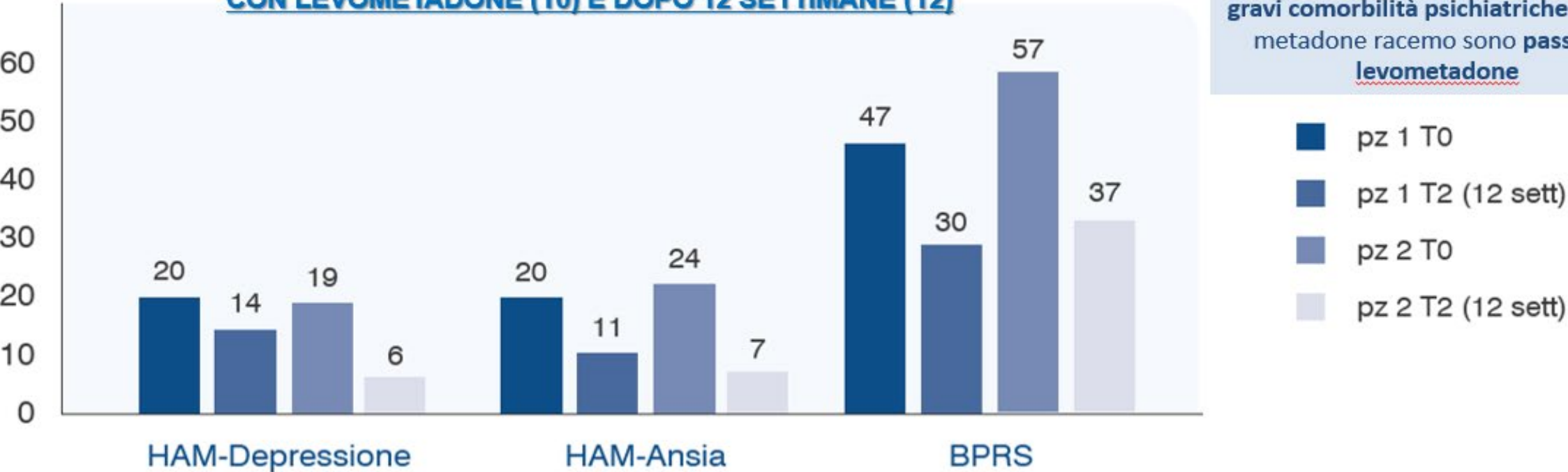
Vantaggio formulazione liquida:
Piccoli aggiustamenti della posologia, maneggevolezza in caso di aumento della posologia
Minori rischi per la salute nel fenomeno del misuso

"Considering the presence of the two stereoisomers in a 50:50 ratio, levomethadone could be used at 50% of the raceme dosage showing, according to several authors, the same efficacy."

This improves the tolerability of the treatment and, consequently, gives the possibility for clinicians to use full dosages of the drug, with the aim to obtain a reduction in craving and of withdrawal symptoms⁴.

BENEFICIO TERAPEUTICO A LUNGO TERMINE DEL LEVOMETADONE

VALUTAZIONE PSICOMETRICA DI 2 PAZIENTI A INIZIO TRATTAMENTO
CON LEVOMETADONE (T0) E DOPO 12 SETTIMANE (T2)



2 casi clinici di successo di pazienti con disturbo da uso di oppiacei con gravi comorbidità psichiatriche che da metadone racemo sono passati a levometadone

Rappresentazione grafica del testo: "At T0, the HAM-D test showed a marked depressive state, which improved over the 12 weeks of levomethadone treatment, going from 20 (severe) to 14 (moderate). A similar improvement was displayed in the HAM-A, measuring the level of anxiety, going from a score of 20 (moderate) to 11 (mild) in 12 weeks. The BPRS, a representative of the overall psychopathological symptomatology, decreased from 47 to 30." "The HAM-D test showed the presence of a severe state of depression at T0 (total score = 19), which hugely improved over the 12 weeks of levomethadone treatment, going down to a score of 6 (not depressed). An equally substantial improvement was also displayed in the HAM-A, measuring the level of anxiety, going from a score of 24 (severe) to 7 (mild) in 12 weeks. The BPRS, a representative of the overall psychopathological symptomatology, decreased from 57 to 37".



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

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

BENEFICIO TERAPEUTICO A LUNGO TERMINE DEL LEVOMETADONE

2 casi clinici di successo di pazienti con disturbo da uso di oppiacei con **gravi comorbidità psichiatriche** che da metadone racemo sono **passati a levometadone**

In questi pazienti, levometadone è stato preferito al metadone racemo per:

1. il **minor numero di effetti avversi**, soprattutto a livello cardiotossico
2. la **potenziale interazione con concomitanti terapie antipsicotiche**
3. la possibilità di ottenere un **effetto sedativo inferiore** che potrebbe compromettere la qualità di vita e il reinserimento nel lavoro e nelle relazioni di questi giovani pazienti.

La valutazione nelle 12 settimane di trattamento, a partire dal momento dello switch, denota un **netto miglioramento della qualità della vita** di entrambi i pazienti, indicativo dei benefici attribuibili alla terapia con levometadone rispetto al metadone racemico.



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

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

Esperienza SerD Rutigliano

- 20 mesi fa switch completo in circa un mese di tutti i pazienti già adeguatamente informati (vedi foto)
- Tot utenti 75: 69 maschi, 6 femmine di cui 6 appoggi in ct
- 25-29 aa 1M
- 30-34 aa 1M
- 35-39 aa 1M
- >39 aa 65 M 6F





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

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

- Di tutta l'utenza solo 3 pazienti hanno chiesto di rimanere a metadone cloridrato, sono stati appoggiati a serd Bari e ora hanno comunque switchato (resistenza al cambiamento, lieve persecutorietà, tratti ossessivi, rigidità)
- Il dosaggio per tutti è stato dimezzato con successivo aumento di 5-10 mg
- Il dosaggio medio è 35 mg
- Pz comorbili (infettivi, psichiatrici, metabolici): 13 pz
- Uso concomitante di cocaina/misuso/alcol: 26 pz
- Dei 13 pazienti ancora in fase attiva per eroina, circa $\frac{3}{4}$ hanno uso attivo per cocaina. L'aumento della diffusione esponenziale del consumo di cocaina va considerato un fattore confondente rispetto alla efficacia del trattamento sull'«eroinomane» puro o alterazione circuito glutammatergico (>stress)? O riduzione dell'effetto sedativo ricercato?



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

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

Caso clinico : Stella

- Donna 38 anni, in carico al serd dall'età di 20 anni per dipendenza da eroina ev, accessi al serd sporadici e discontinui con richiesta di interventi di riduzione del danno al bisogno
- Genitori separati, storia di micro e macrotraumi, ha iniziato a fare uso di eroina con la sorella, poi ha vissuto come abbandonica la separazione dalla stessa che si è emancipata
- Rifiuta i trattamenti agonisti sino al 2018, epoca in cui perde il controllo sul consumo di eroina, inizia uso di cocaina ev, tbc polmonare, marcata perdita di peso , ricovero in mal.inf. e successiva nomina di ADS.
- E' sempre stata in fase di «luna di miele» tentando (e riuscendo) l'approvvigionamento della eroina e cocaina anche in regime ospedaliero.
- La famiglia si dice incapace di partecipare ad una progettualità ma chiede interventi coattivi ai servizi sino a richiedere la nomina di un Tutore
- Inizia metadone cloridrato, a bassissimi dosaggi poiché ella rifiuta aumenti della posologia, lamenta forte collateralità, il beneficio soggettivo è pressochè assente. Però inizia una relazione terapeutica...



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

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

Switch a L-palmiron. Ella dice di sentirsi «meno astinente» se talvolta è discontinua, «meno psichiatrizzata», e «non fa aumentare il peso». Si mantiene compliant.

Inizia percorso comunitario, aggiunge entumin 10 gtt al bisogno. Riesce a «stare» in comunità 9 mesi, poi interrompe il percorso, mantenendo tuttavia l'aderenza al trattamento farmacologico e il contatto terapeutico ambulatoriale.

Tante variabili: viene nominato il tutore, il vissuto è di perdita della libertà, agisce una fuga, parte in altra città, il serd di questa altra città non ha levometadone e chiede il ritorno a metadone cloridrato

Intanto....

La paziente in mancanza della terapia abbandona il trattamento....

Stato gestazionale per riscontro accidentale ... Uso continuo di cocaina e eroina ev per tutto il primo trimestre

Ricovero in spdc : *quale terapia impostare ?*

Insonnia marcata, angoscia, rischio comportamenti anticonservativi, timore dei sanitari per il bambino, rischio recidiva per craving continuo e marcato, inopportunità benzodiazepine, rischio alto di ingestione altri farmaci, stipsi



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

Il ruolo del Levometadone Liquido nel trattamento del DUO

Conclusioni

- Scegliere il trattamento più appropriato rispetto al PTI oltre che alle linee guida e raccomandazioni
- Affinare i metodi di rilevazione della patient satisfaction, aumentare la compliance, ridurre i rischi, ridurre l'overdose, aumentare l'alleanza terapeutica e il protagonismo dei pazienti
- Ampliare l'accessibilità alle cure, negli appoggi tra serd, semplificare le procedure, rendere più omogenei a livello nazionale le disponibilità dei farmaci
- Chiarezza nell'informazione, con i pazienti ma anche con i dipartimenti di gestione del farmaco
- Setting e equipe (coerenza e coesione nelle risposte di cura)