

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019



9-10-11 ottobre MILANO 2019
Centro Congressi Michelangelo Hotel

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

Pietro Fausto D'Egidio

2

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

La storia della overdose da oppiacei negli USA

La realtà italiana ed europea

L'apertura del mercato degli oppiacei per la terapia del dolore severo

Dolore oppiacei e rischio di addiction

La disponibilità immediata di naloxone riduce il rischio di morte per overdose

3

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

Epidemiologia della overdose da oppioidi negli USA

Consumption in S-DDD per million inhabitants per day

- <1
- 1-100
- 101-200
- 201-2000
- 2001-5000
- 5001-10 000
- >10 000

S-DDD dosi giornaliere definite a scopo statistico

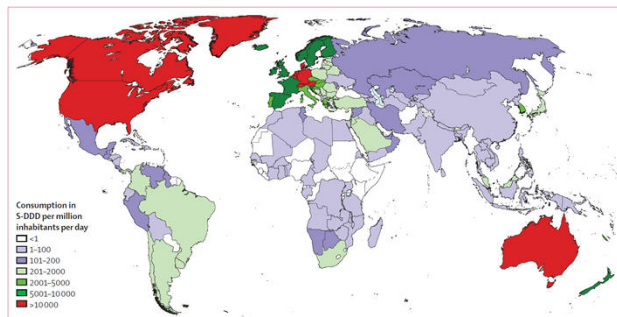
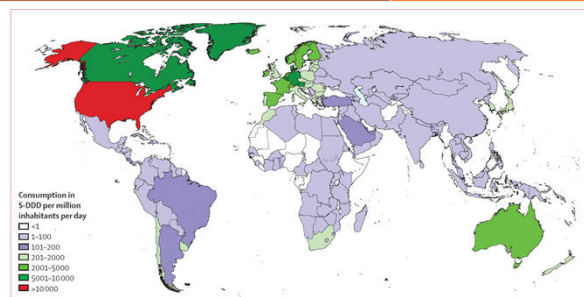
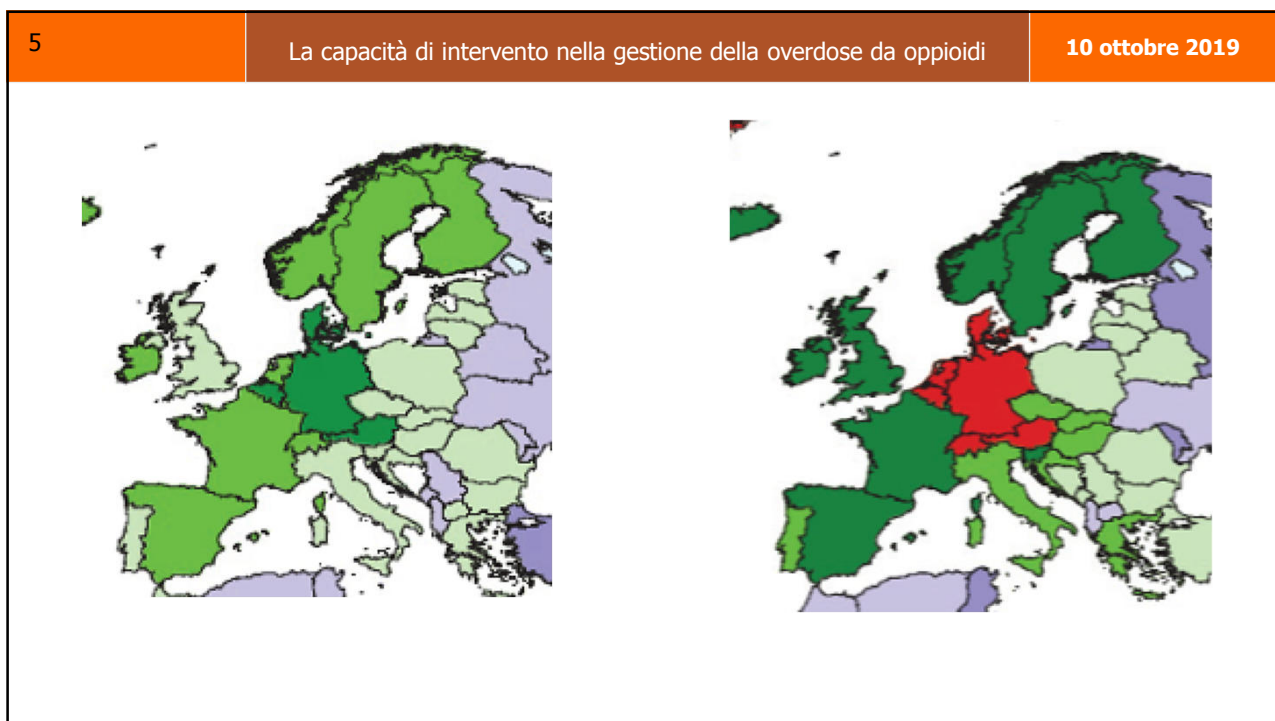


Figure 2: Mean availability of opioids for pain management in 2011-13



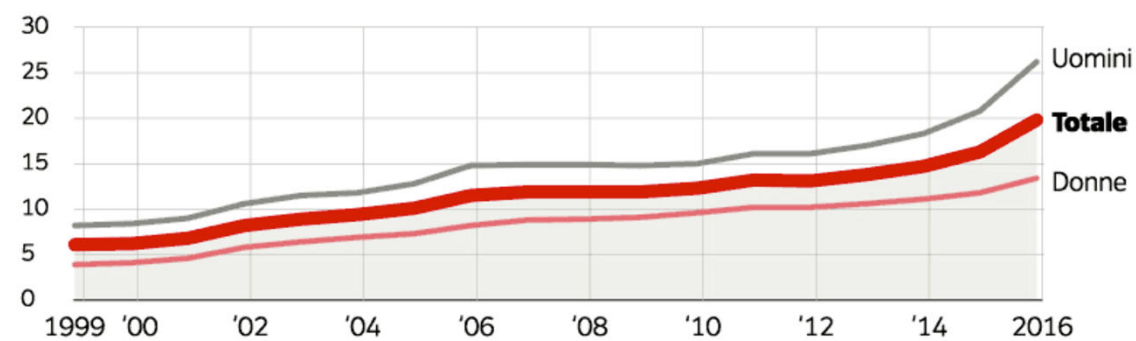
6

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

Tasso di mortalità per overdose negli Usa, 1999-2016

(numero di morti per 100 mila abitanti)

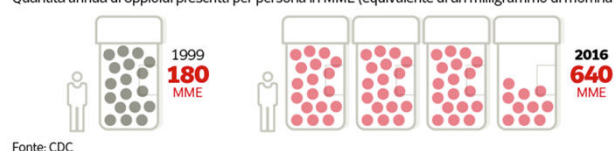


Fonte: CDC

6

Il dosaggio

Quantità annua di oppioidi prescritti per persona in MME (equivalente di un milligrammo di morfina)



1 milione
di persone circa
è uscito dalla forza
lavoro nel 2015
a causa della dipendenza
da oppioidi



= **-0,2%**
diminuzione
della crescita
dell'economia

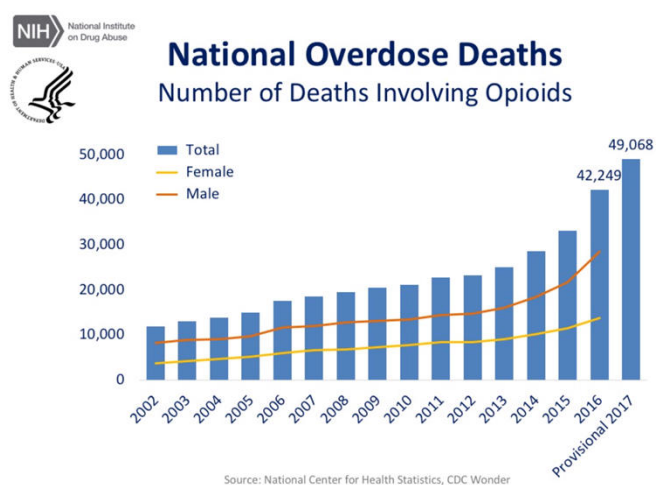
= **-702,1**
miliardi di \$
perdita
fra il 1999 e il 2015

Il numero di decessi per overdose nel 2016 dovute a eroina o oppioidi

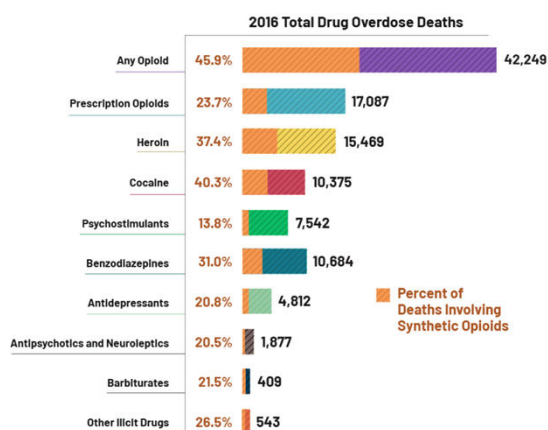
42.249
nel 2016

= **115**
al giorno

= **1**
ogni 12 minuti



SYNTHETIC OPIOIDS LINKED TO OVERDOSE DEATHS WITH OTHER SUBSTANCES



NIH maggio 2018

Deaths are not mutually exclusive. Deaths involving more than one drug or drug class are counted multiple times.

Source: Jones, C.P., Elmsheih, E.R., Compton, W.P. Changes in Synthetic Opioid Involvement in Drug Overdose Deaths in the United States, 2010-2016. 2018.

10

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

TYPE OF OPIOID INVOLVED IN OPIOID-RELATED OVERDOSE DEATHS

Among the **42,249** opioid-related overdose deaths in 2016, **19,413** involved **synthetic opioids**, **17,087** involved **prescription opioids**, and **15,469** involved **heroin**.



Deaths are not mutually exclusive. Deaths involving more than one drug or drug class are counted multiple times.

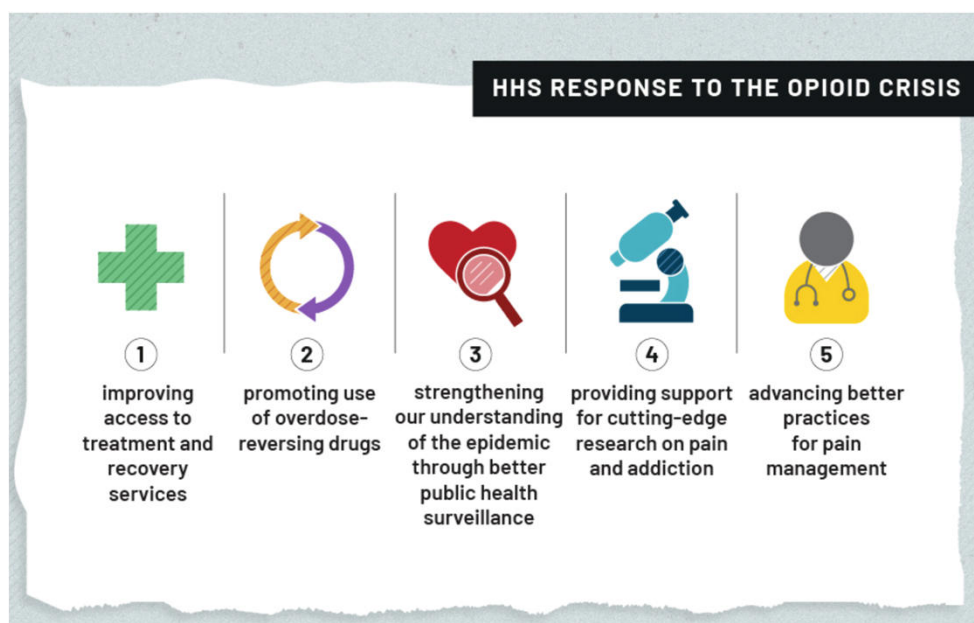
NIH maggio 2018

Source: Jones, C.M., Einstein, E.B., Compton, W.M. Changes in Synthetic Opioid Involvement in Drug Overdose Deaths in the United States, 2010-2016. 2018.

11

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019



NIH maggio 2018

12

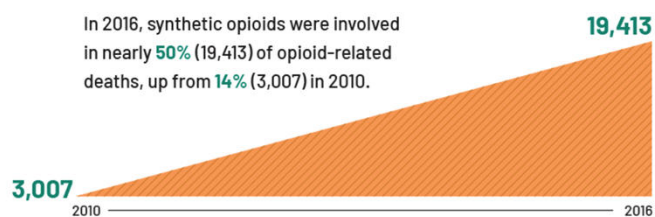
La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

RECENT TRENDS

In 2016, synthetic opioids (primarily illegal fentanyl) passed prescription opioids as the most common drugs involved in overdose deaths in the United States.

In 2016, synthetic opioids were involved in nearly **50%** (19,413) of opioid-related deaths, up from **14%** (3,007) in 2010.



This Infographic summarizes mortality data from 2010-2016. Please note, 15 to 25 percent of death certificates analyzed did not indicate the type of drug involved in the overdose. This was because drug tests were not conducted or there was a failure to record test results on death certificates.

Jones CM, Einstein EB, Compton WM. Changes in Synthetic Opioid Involvement in Drug Overdose Deaths in the United States, 2010-2016. JAMA. 2018;319(17):1819-1821.

NIH maggio 2018

12

13

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

In che modo le persone abusano degli oppioidi da prescrizione?

Gli oppioidi da prescrizione usati per alleviare il dolore sono generalmente sicuri se assunti per un breve periodo e come prescritto da un medico, ma possono essere usati in modo improprio.

Le persone usano impropriamente gli oppioidi da prescrizione:

- prendendo il medicinale in un modo o dose diversi da quelli prescritti
- prendendo il farmaco prescritto ad altri
- prendendo la medicina per l'effetto che provoca e non per alleviare il dolore

Quando si usa impropriamente un oppioide da prescrizione, una persona può ingerire il medicinale nella sua forma normale.

A volte le persone schiacciano le pillole o aprono le capsule, dissolvono la polvere in acqua e iniettano il liquido in una vena.

Alcuni sniffano la polvere.

NIH Revised June 2019

In che modo gli oppioidi da prescrizione influenzano il cervello?

Gli oppioidi si legano e attivano i recettori degli oppioidi sulle cellule situate in molte aree del cervello, del midollo spinale e di altri organi del corpo, in particolare quelli coinvolti nelle sensazioni di dolore e piacere. Quando gli oppioidi si legano a questi recettori, bloccano i segnali di dolore inviati dal cervello al corpo e rilasciano grandi quantità di dopamina in tutto il corpo. Questa condizione può rafforzare fortemente l'atto di assumere il farmaco, facendo sì che il paziente desideri ripetere l'esperienza.

NIH Revised June 2019

15

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

Johnson & Johnson è stato citato in giudizio dallo stato dell'Oklahoma perché considerato responsabile di quella che il procuratore Brad Beckworth ha definito la "peggiore crisi di salute pubblica creata dall'uomo nella storia dello Stato". L'azienda, insieme a Purdue Pharma e all'israeliana Teva Pharmaceuticals, dagli anni Novanta avrebbero fatto pressione sui medici perché prescrivessero i farmaci a base di oppioidi, minimizzando i rischi di dipendenza. Il procuratore generale dell'Oklahoma, Mike Hunter, ha chiesto danni per 17 miliardi di dollari che saranno destinati alle cure e a contrastare l'epidemia nello Stato.

16

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

I dati del National Institute on Drug Abuse

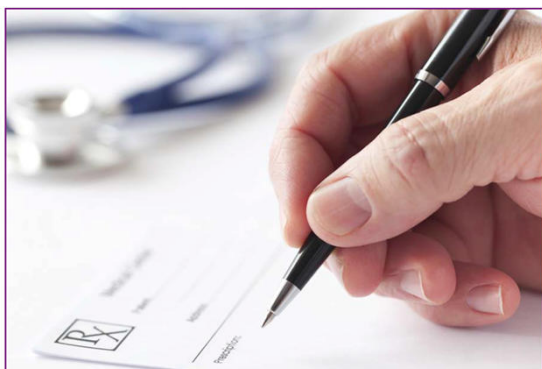
- 218.000: Le persone morte per overdose da oppioidi tra il 1999 e il 2017. Nel 2017 si è registrato un aumento dei casi cinque volte maggiore rispetto al '99.

- 53,4: I milioni di persone nel mondo che fanno uso di oppioidi.

- 78,5: I miliardi di dollari di fatturato, sul mercato americano, legato alla vendita di farmaci a base di oppioidi.

- 15: Ogni quanti minuti, in Usa, nasce un bambino che presenta subito sintomi di astinenza da oppioidi.

**CDC Guideline for Prescribing Opioids for
Chronic Pain — United States, 2016**



U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention

18

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

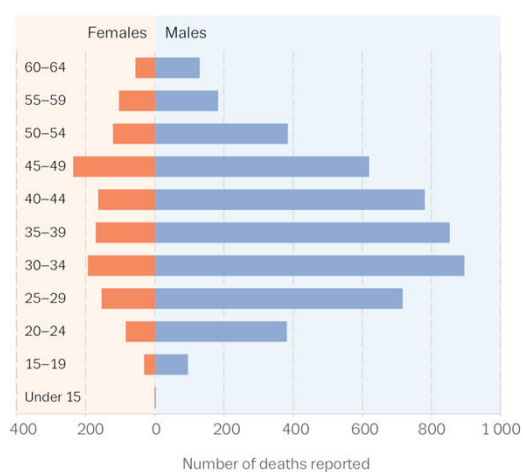
Epidemiologia della overdose da oppioidi in Italia

18 a

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

FIGURE 3.1
Age pyramid of drug-induced deaths reported in 2014



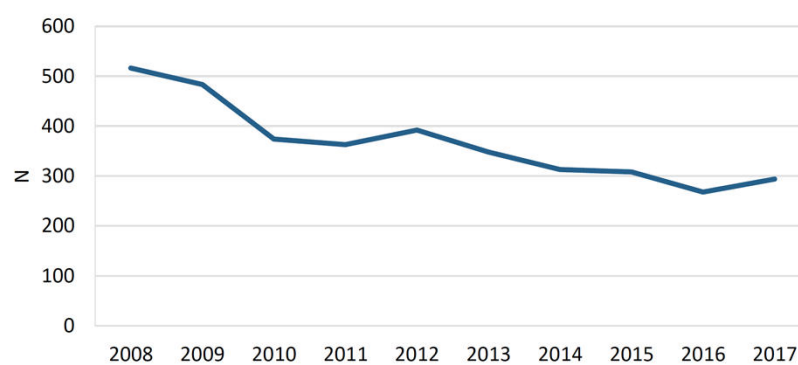
Di tutti i decessi per droga registrati in Europa, il 43% si verifica in individui di età pari o superiore a 40 anni, il 47% nella fascia di età 25-39 anni e solo il 10% tra quelli di età inferiore ai 25 anni (OEDT, 2014)

19

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

Fig. 9.3.1 - Numero di decessi direttamente droga-correlati



Fonte: DCSA - Anni 2008-2017

| 20 | La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi | 10 ottobre 2019 |
|---|---|-----------------|
| <ul style="list-style-type: none">• Gli studi su coorti di consumatori di stupefacenti ad alto rischio mostrano tassi di mortalità totali compresi tra l'1 e il 2 % l'anno.• Nel complesso, i consumatori di oppiacei in Europa hanno una probabilità di morire da 5 a 10 volte maggiore rispetto ai propri coetanei dello stesso sesso.• Più di tre quarti delle vittime di overdose sono di genere maschile (78 %).• In Italia ogni giorno una persona muore per overdose da oppiacei (266 decessi nel 2016, 294 nel 2017 con un aumento del 9,7%) Di questi l'89,8% sono riferiti a persone di genere maschile, il 5,6% a persone di nazionalità straniera e il 51,8% a persone con età maggiore di 39 anni | | |

21

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

Oppiacei, dolore, dipendenza, addiction

Molte persone usano droghe, legali e illegali, e poche si ammalano di addiction

Molte persone usano droghe per la terapia del dolore, diventano dipendenti, ma poche si ammalano di addiction

22

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

Ci sono delle condizioni favorevoli l'avvio all'uso di droghe e allo sviluppo dell'addiction

- Genetica 50% - 60%
- Temperamento
- Specifiche condizioni psichiche come la depressione
- Determinate condizioni sociali

23

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

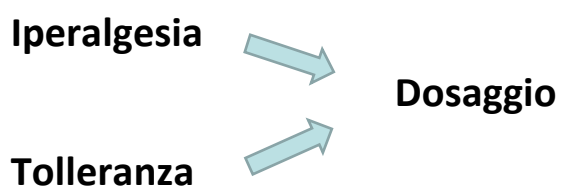
Tolleranza vs. Dipendenza vs. Addiction

L'uso a lungo termine di oppioidi da prescrizione, anche come prescritto da un medico, può indurre alcune persone a sviluppare una **tolleranza**, il che significa che hanno bisogno di dosi più elevate e / o più frequenti del farmaco per ottenere gli effetti desiderati.

La **dipendenza** da farmaci si verifica con un uso ripetuto, facendo sì che i neuroni si adattino in modo che funzionino normalmente solo in presenza del farmaco. L'assenza del farmaco provoca diverse reazioni fisiologiche, che vanno da lievi nel caso della caffeina a potenzialmente letali, come con l'eroina. Alcuni pazienti con dolore cronico dipendono dagli oppioidi e richiedono supporto medico per interrompere l'assunzione del farmaco.

La **tossicodipendenza** è una malattia cronica caratterizzata dalla ricerca e dall'uso compulsivi o incontrollabili di farmaci, nonostante conseguenze dannose e cambiamenti duraturi nel cervello. Le modifiche possono comportare comportamenti dannosi da parte di coloro che abusano di droghe, siano esse prescritte o illecite.

NIH Revised June 2019



Sovrastimolazione cronica dei recettori oppioidi

Nei casi di iperalgesia indotta da oppioidi, la riduzione del dosaggio può comportare una migliore gestione del dolore

25

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

La legge Turco 2010: per una applicazione corretta



Sistema di prevenzione delle OD

I "pilastri" per la prevenzione delle OD e delle morti per OD da oppiacei che caratterizzano il sistema italiano sono essenzialmente due:

Programmi di educazione / informazione e Distribuzione di materiale e affidati ai SerD e ai servizi di Riduzione del Danno (RdD). Questi ultimi attuano la prevenzione delle OD anche attraverso l'implementazione di programmi di THN. I SerD invece somministrano trattamenti con farmaci sostitutivi (OST) con finalità di riduzione del rischi ed in minor misura sono impegnati nella distribuzione di Naloxone.

In questo quadro, il THN si inserisce negli interventi dei servizi pubblici e privati convenzionati, mentre il ruolo della vendita privata in farmacia resta residuale.



Trattamento dell'overdose

L'overdose da oppiacei può essere riconosciuta sulla base di un insieme di segni e sintomi, come pupille puntiformi e depressione respiratoria.

La midriasi suggerisce una diagnosi alternativa.

I pazienti con sospetta overdose da oppiacei devono essere trattati nel caso in cui la frequenza respiratoria sia inferiore a 10 respiri al minuto o se il paziente risulti ipossico all'ossimetria pulsata (saturazione dell'ossigeno <92%).



Trattamento dell'overdose

Circa la metà delle overdose causate da oppioidi da prescrizione coinvolgono oltreoceano pazienti con dolore cronico. Questi pazienti spesso hanno poca comprensione dei rischi di sovradosaggio, specialmente i rischi associati all'uso concomitante sostanze che agiscono sul sistema nervoso centrale, come alcol e benzodiazepine. Loro, i loro amici e le famiglie hanno bisogno di formazione ed è essenziale il ruolo dei medici dei SerD e di medicina generale e dei farmacisti per facilitare questo training. La formazione deve includere la messa in evidenza dei rischi di overdose e il modo migliore per intervenire. Per questo gruppo di pazienti l'accesso al naloxone si presenta come una buona opportunità per un intervento precoce, pre-ospedaliero

Community use of naloxone for opioid overdose

[Aust Prescr](#). 2017 Aug; 40(4): 137–140. Published online 2017 Aug 1. doi: [10.18773/austprescr.2017.043](https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.043) PMID: 28947851

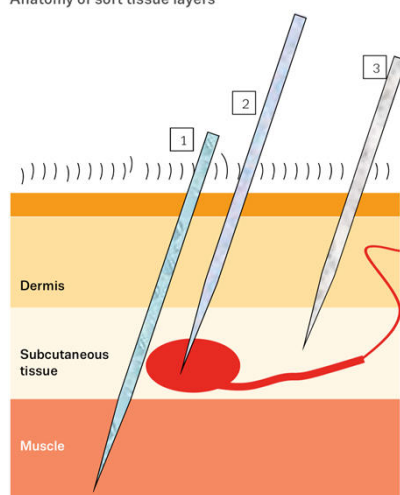
[Marianne E Jauncey](#), Medical director¹, Conjoint senior lecturer² and Clinical senior lecturer³ and [Suzanne Nielsen](#), Senior research fellow² and Pharmacist⁴

28 a

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

FIGURE 2.1
Anatomy of soft tissue layers



NB: The naloxone dose may be administered into muscle (needle 1), a vein (needle 2), or the subcutaneous layer (needle 3).

TABLE 1.5

Opioids and their relative opioid receptor affinities
(Brunton et al., 2008)

| Drug | Opioid receptor | | |
|---------------|-----------------|-----------|-----------|
| | μ | δ | κ |
| Naloxone | --- | - | -- |
| Morphine | +++ | No effect | + |
| Methadone | +++ | No effect | No effect |
| Buprenorphine | P | No effect | -- |
| Fentanyl | +++ | + | + |

-, antagonist action; +, agonist action; strength of action is indicated by number of signs; P, partial agonist action.

28 b

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

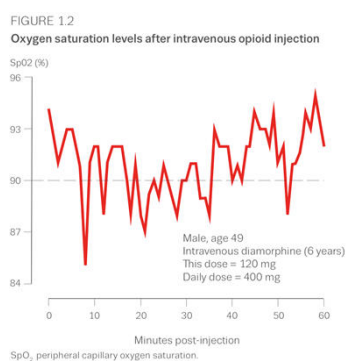


TABLE 1.2

Opioids along with their respective half-life approximations (Pasternak, 2006)

| Drugs | Approximate half-life |
|------------------------------|-----------------------|
| Heroin (diamorphine) | 6 minutes |
| Morphine | 120 minutes |
| Hydromorphone | 150 minutes |
| Oxymorphone | 150 minutes |
| Codeine | 180 minutes |
| Fentanyl | 220 minutes |
| Tramadol (immediate release) | 6 hours |
| Methadone | 24 hours |
| Buprenorphine | 37 hours |



Trattamento dell'overdose

Il trattamento iniziale dei pazienti ipossici deve prevedere la somministrazione di ossigeno e la ventilazione assistita, in caso di necessità. Questa procedura comprende, in genere, la liberazione delle vie aeree e l'applicazione di ventilazione con pallone ambu e maschera per l'erogazione di ossigeno, se disponibili.

Nella gestione dell'overdose da oppiacei, il primo pensiero deve essere sempre la respirazione e l'ossigenazione. Qualunque arresto respiratorio deve essere trattato con ventilazione assistita ed ossigeno, in attesa della somministrazione del naloxone o dell'effetto del farmaco



NIDA revised april 2018

31

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019



Naloxone

Il **naloxone** è un farmaco di sintesi ed è stato il primo antagonista oppioide puro, con affinità per tutti e tre i tipi di recettori degli oppioidi (μ, δ, κ), ad azione breve, con una lunga storia clinica di successi nell'impiego per il trattamento dell'overdose. Rappresenta un efficace antidoto all'overdose di oppiacei ad azione breve, come l'eroina, e alla overdose da oppiacei da prescrizione

La sua azione può ripristinare rapidamente la normale respirazione in un soggetto il cui respiro si è rallentato o fermato come conseguenza del sovradosaggio di eroina o di farmaci oppiacei prescritti per il dolore severo. NIDA aprile 2018

Il naloxone non dà dipendenza ed è sicuro, soprattutto perché **non ha effetti collaterali importanti e non ha alcun effetto in pazienti che non sono in overdose.**

NIDA revised april 2018



Naloxone e via di somministrazione

In un contesto di emergenza come la OD, la via di somministrazione risulta determinante: il naloxone è generalmente somministrato per iniezione endovenosa in ambito ospedaliero, o intramuscolare in un ambito pre-ospedaliero. La somministrazione nasale è un'opzione interessante per gli operatori non sanitari, testimoni sulla scena, preoccupati dalle possibili lesioni che possono essere causate dall'ago. Ampliare la disponibilità di naloxone a potenziali testimoni di overdose, compresi il personale dei servizi di emergenza, le persone che fanno uso di droghe, i loro amici e famiglie, e altri testimoni potenziali può ridurre l'impatto delle overdose correlate agli oppiacei.

NIDA revised april 2018

33

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019



Naloxone

La morte associata ad overdose da oppiacei in genere si verifica entro 1-3 ore dall'assunzione del farmaco. La crisi respiratoria può mettere le persone a rischio di danni cerebrali a causa dell'ipossia. Di conseguenza, **la somministrazione di naloxone nel più breve tempo possibile** è della massima importanza per evitare morti o danni cerebrali a causa di overdose.

NIDA revised april 2018



Naloxone

Chi può somministrare il naloxone a qualcuno che è in overdose?

Il liquido per iniezione è comunemente usato dai paramedici, dai medici del pronto soccorso e altro personale appositamente addestrato per il primo soccorso.

Per facilitare l'uso del naloxone a chiunque in una situazione di emergenza è ora disponibile il naloxone intranasal spray, che consente di spruzzare il naloxone nel naso in tutta sicurezza e con la certezza della dose somministrata.

NIDA revised april 2018

35

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019



Naloxone

Quali precauzioni sono necessarie per somministrare il naloxone?

Le persone a cui viene somministrato il naloxone devono essere costantemente **monitorate** fino all'arrivo in pronto soccorso e **per almeno 2 ore** dal personale medico dopo l'ultima dose di naloxone per assicurarsi il ritmo respiratorio non rallenta o si ferma.

NIDA revised april 2018

36

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

È corretto fornire il naloxone ad un addicted minorenne?
ovvero ad un minorenne parente di un addicted?

Qualsiasi decisione di fornire naloxone a un bambino avrebbe bisogno di un'attenta valutazione e supervisione e dovrebbe essere presa caso per caso.

37

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

Usare il naloxone per salvare la vita di una persona senza il suo permesso

Ai sensi di specifici Regolamenti, in altri Paesi è legale per un servizio per le dipendenze, un membro della famiglia o un amico somministrare naloxone ad una persona in overdose.

Il **naloxone** è un medicinale disponibile in farmacia in Italia in due formulazioni

iniettabile ev, sc, im; SOP senza obbligo di prescrizione

spray nasale soggetto a prescrizione medica con ricetta ripetibile bianca, (AIFA settembre 2019) quindi le farmacie non possono venderlo al banco.

I servizi per le dipendenze in altri Paesi europei possono fornire anche il naloxone spray nasale senza prescrizione medica



Naloxone

Spray nasale preconfezionato

Il naloxone intranasal spray è un dispositivo preriempito senza ago che non richiede assemblaggio ed è spruzzato in una narice con il paziente sdraiato sulla schiena.

È relativamente facile da usare e adatto all'uso domestico o "in strada" in situazioni di emergenza.

La formulazione spray nasale può essere prontamente somministrata senza difficoltà anche da testimoni sulla scena e personale non sanitario

Facilità di impiego e il rapido onset dell'effetto, comparabile a quello ottenibile con la via intramuscolare

Se si fallisce il primo puff intranasale, o la prima dose è insufficiente, si può ripetere la somministrazione con un ulteriore puff.

NIDA revised april 2018

40

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

Ampliare la disponibilità di naloxone

41

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

Un operatore del SerD, di qualsiasi figura professionale, gli operatori delle comunità e delle unità di strada e di prossimità, debbono essere messi in condizione di fornire il naloxone gratuitamente a chiunque sia in condizione, in futuro, di trovarsi a contatto con una persona, parente o conoscente, che possa andare in overdose

Questa disponibilità deve valere anche per gli operatori delle forze dell'ordine che pattugliano il territorio

La **Organizzazione Mondiale della Sanità** nel volume "Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence", pubblicato nel 2009 indica in maniera esaustiva e documentata il ruolo del naloxone in riferimento all'addiction da oppiacei.

L'ampliamento dei programmi di THN è alla base anche dell'
EU Drug action plan 2017-2020
attualmente disponibile per consultazione. Il documento propone, tra
le altre cose, di aumentare e di condividere le *best practice* legate ai
programmi di riduzione del danno che includono ovviamente i
programmi di Take Home Naloxone

43 a

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019



Questa pubblicazione esamina il caso della distribuzione di naloxone a persone che iniettano oppioidi come l'eroina e ad altri che potrebbero assistere a un sovradosaggio di oppiacei. Grazie alla sua capacità di invertire il sovradosaggio da oppioidi, il naloxone può salvare delle vite se somministrato in tempo.

Questa recensione discute le circostanze dei decessi per overdose da oppioidi e l'uso del naloxone nella pratica clinica regolare. Oltre a documentare lo sviluppo storico e la diffusione dei programmi di naloxone da portare a casa in Europa e oltre, lo studio esamina il lato pratico della loro attuazione, compresa la formazione dei destinatari del naloxone su come riconoscere e rispondere a un sovradosaggio.

Sebbene il naloxone da portare a casa sia sostenuto dall'Organizzazione mondiale della sanità, il rapporto rileva che esistono ostacoli al suo accesso in Europa e considera come ampliare la disponibilità dell'intervento.

Preventing opioid overdose deaths with take-home naloxone
EMCDDA, Lisbon, January 2016



Il 15mo meeting annuale IOTOD tenutosi a Berlino il 17-18 maggio 2017 ha sottolineato che la riduzione della overdose da oppiacei è uno dei problemi chiave oggi in Europa. IOTOD 2017 ha dedicato un'intera sessione per discutere sui programmi di distribuzione del naloxone, da portare a casa (THN) insieme a percorsi di formazione sulla gestione dell'overdose.

45

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

Miti comuni e idee errate

Le ricerche hanno rilevato che l'espansione della fornitura di naloxone non è associato a una maggiore assunzione di rischi da parte di pazienti o ad un qualsiasi aumento nell'uso di droghe.

46

La capacità di intervento nella gestione della overdose da oppioidi

10 ottobre 2019

FORMAZIONE E THN

- La evoluzione del problema negli USA e nel mondo
- Le pratiche commerciali delle aziende farmaceutiche e la poca attenzione, a volte, della classe medica
- La disponibilità di una rete capillare di servizi e di un farmaco efficace

Ci inducono ad agire in misura preventiva