

# Nuove strategie farmacologiche nel disturbo da uso di oppiacei

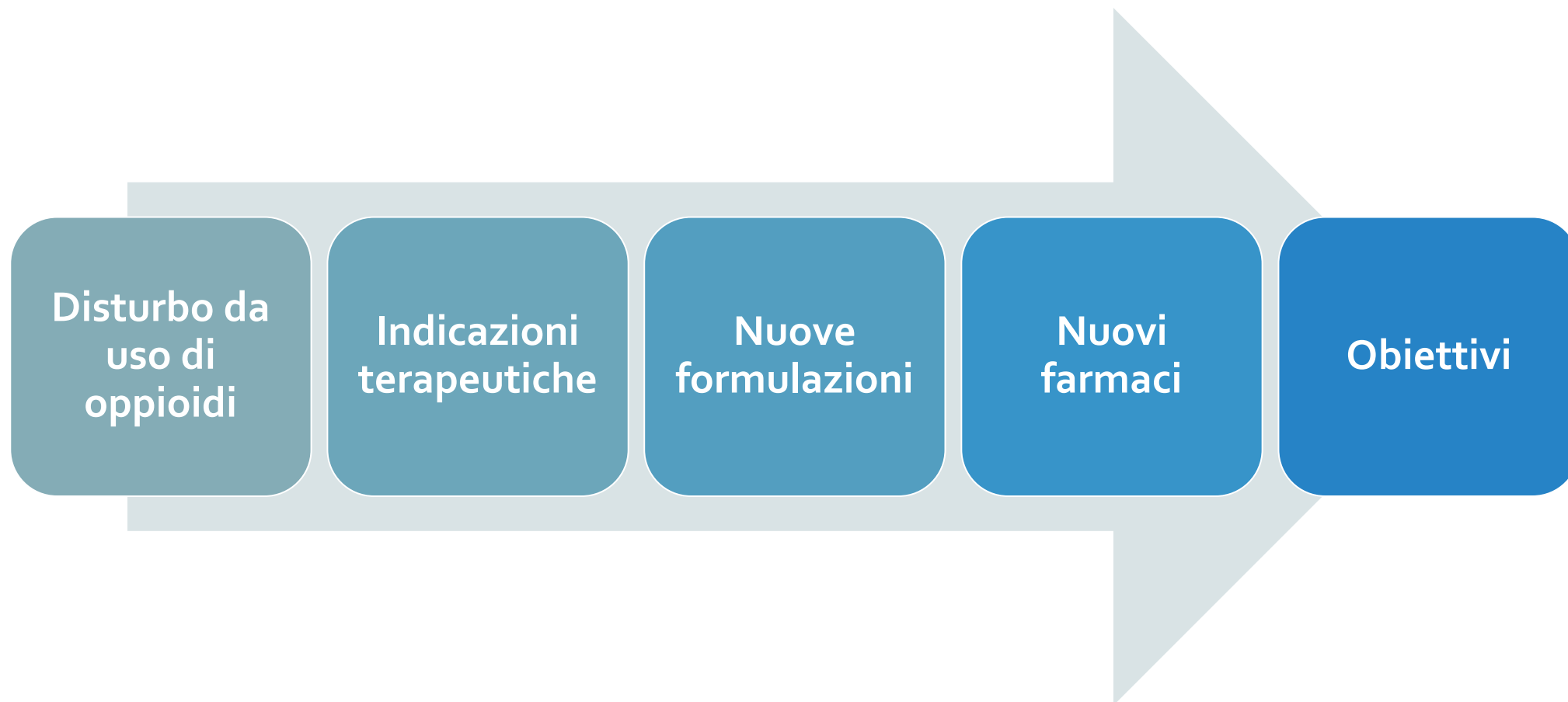
*Dott. Marco Riglietta*

*Direttore UOC Dipendenze ASST Papa Giovanni XXIII – Bergamo*

*Presidente FeDerSerD Lombardia*

*Vice direttore comitato scientifico FeDerSerD*

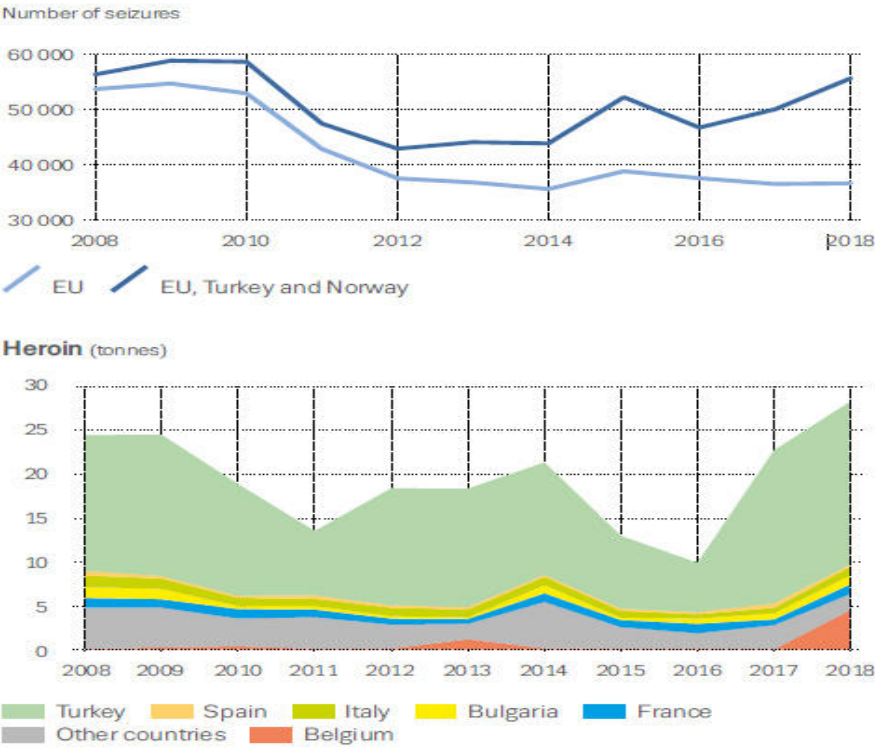
## Di cosa parliamo



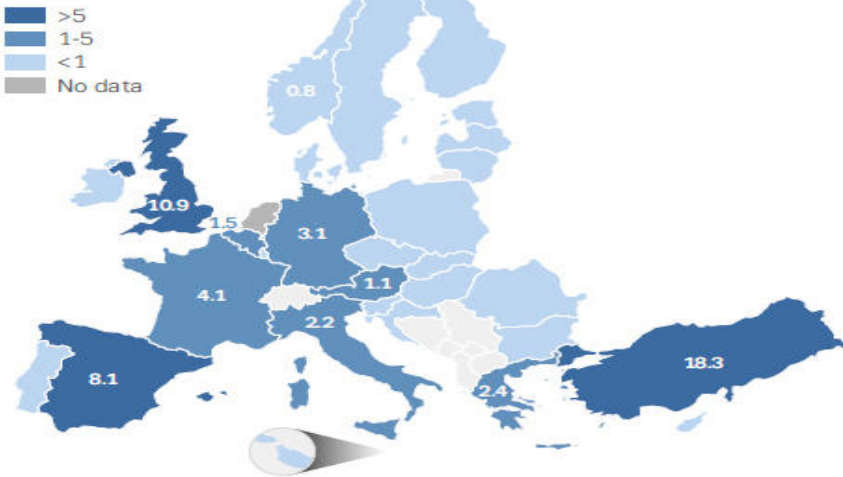
# Opiacei in Europa

FIGURE 26

NUMBER OF HEROIN SEIZURES AND QUANTITY SEIZED:  
TRENDS AND 2018 OR MOST RECENT YEAR

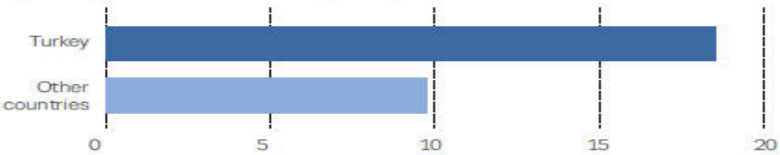


Number of heroin  
seizures (thousands)



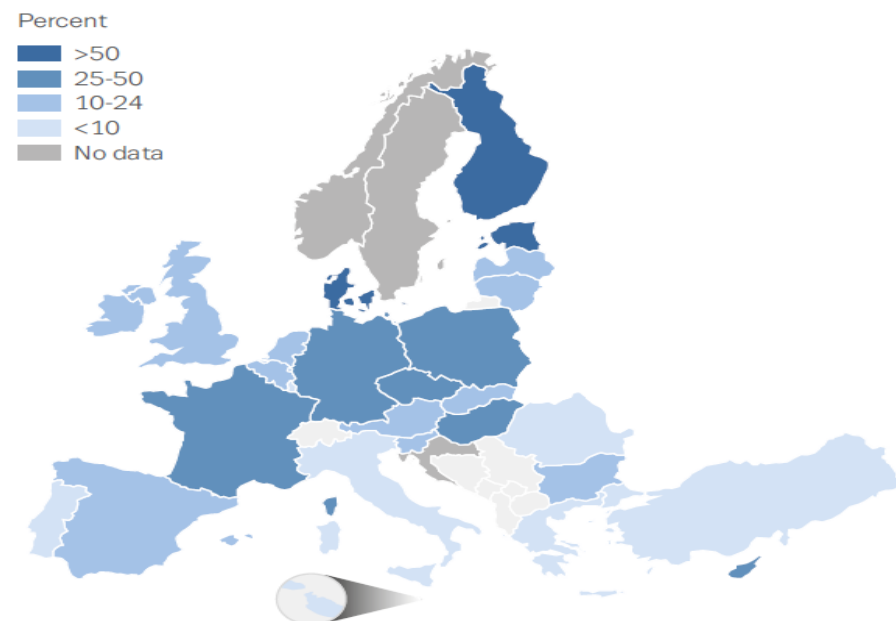
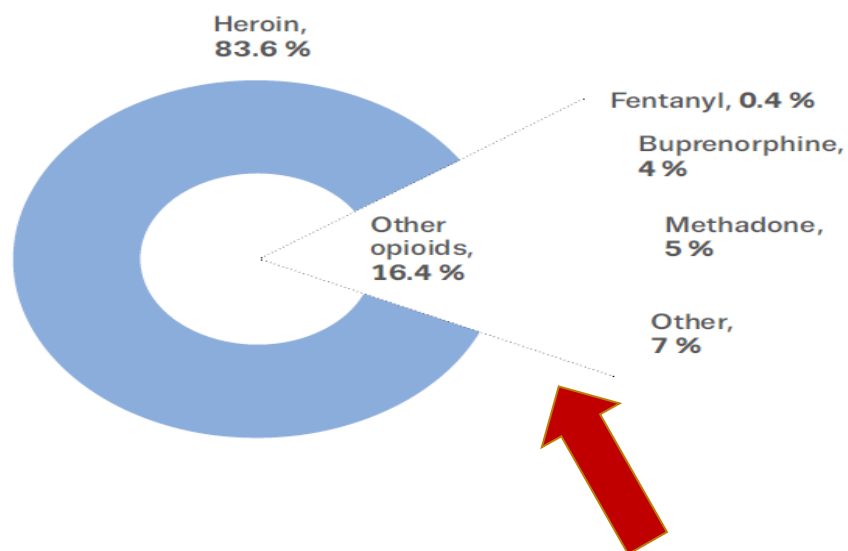
Number of seizures (thousands) for the 10 countries with highest values.

Quantity of heroin seized (tonnes)



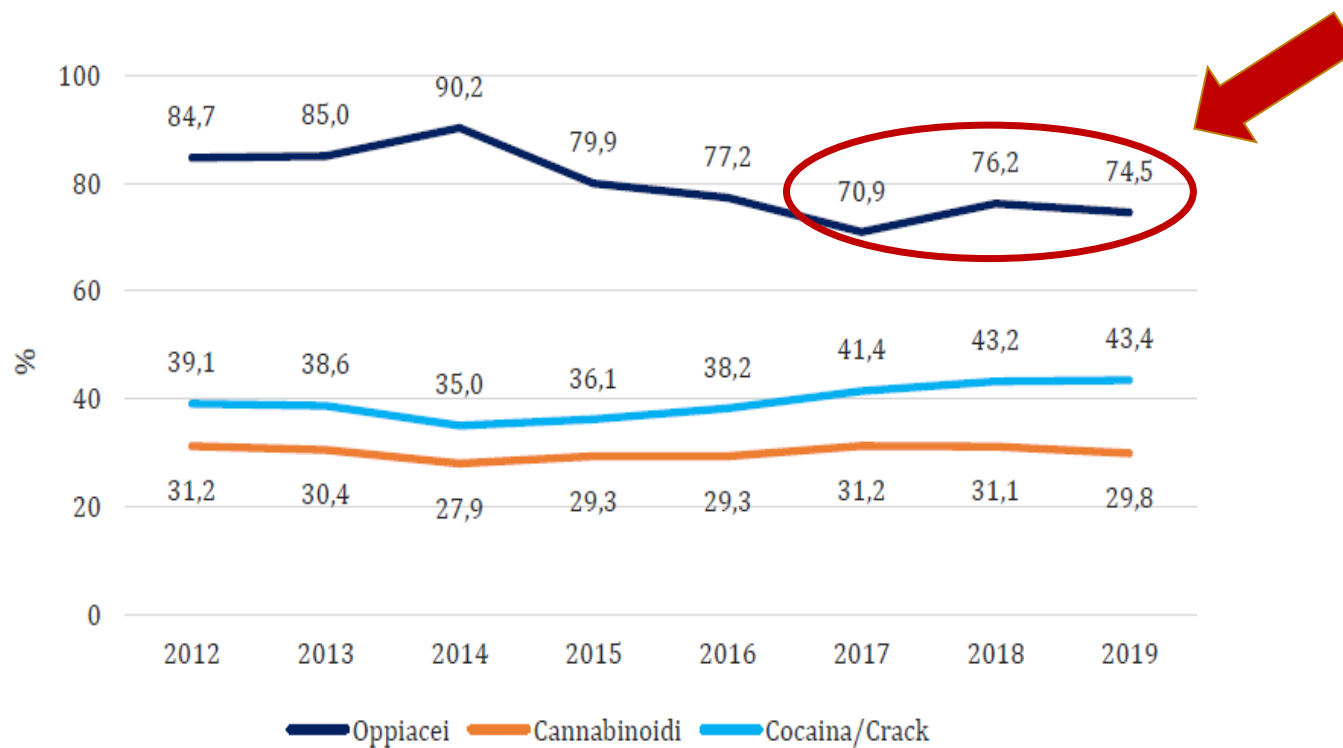
## Accesso ai servizi di cura per DUO

TREATMENT ENTRANTS CITING OPIOIDS AS PRIMARY DRUG: BY TYPE OF OPIOID (LEFT)  
AND PERCENTAGE REPORTING OPIOIDS OTHER THAN HEROIN (RIGHT)



## Accesso ai servizi di cura per DUO

Figura 6.1.6 - Andamento temporale degli utenti trattati nei SerD per sostanza (primaria o secondaria)



Fonte: SIND - Anni 2012-2019

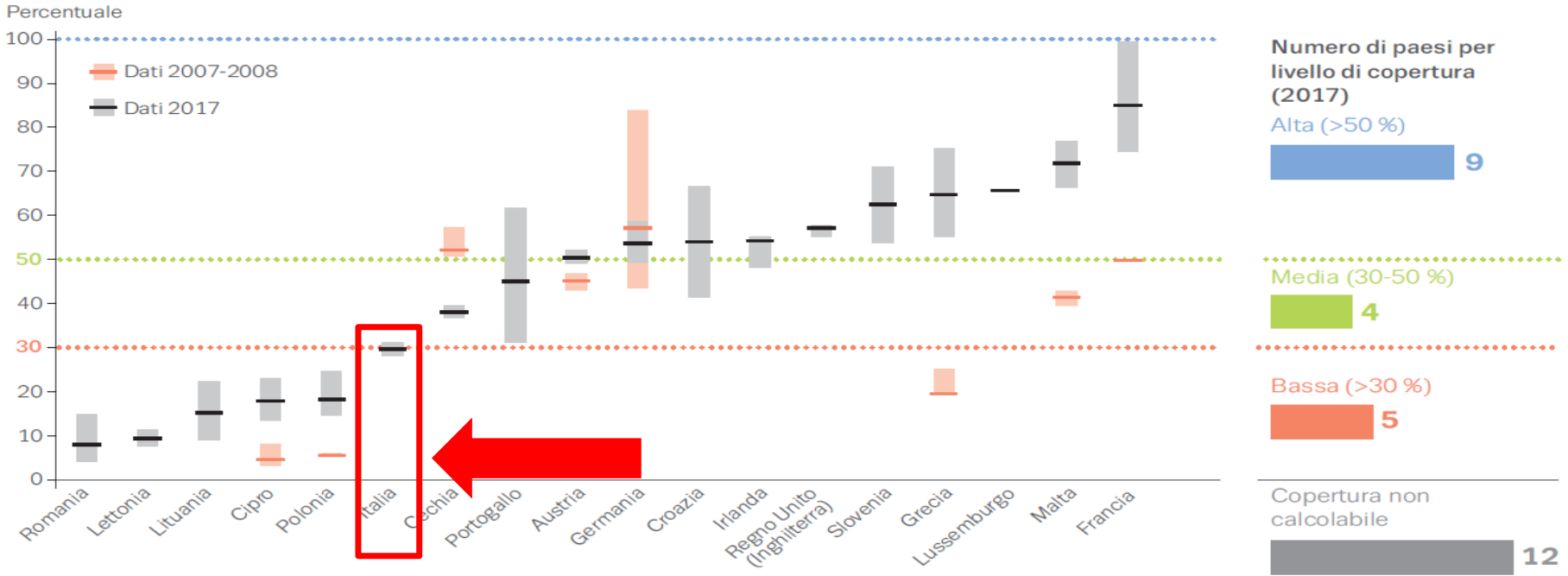
# Riassumendo

---

- Nel 2018 l'uso di oppioidi è la principale ragione di accesso ai servizi di trattamento in Europa  
L'uso primario di eroina è presente nel 77% dei nuovi casi
- Gli altri oppioidi più frequentemente segnalati sono: metadone, buprenorfina, fentanyl, codeina, morfina, tramadolo and ossicodone.
- In alcuni paesi gli altri oppioidi rappresentano la principale forma di droga utilizzata fra i soggetti nuovi accessi dei servizi
- Venti paesi europei riportano l'uso di altri oppioidi nel 10% dei casi

# I trattamenti con agonisti in Europa

Copertura del trattamento sostitutivo per la dipendenza da oppiacei (percentuale dei consumatori ad alto rischio di oppiacei stimati in carico) nel 2017 o nell'anno più recente e nel 2007-2008



NB: i dati sono indicati come stime puntuali e intervalli di incertezza.

## I trattamenti con agonisti in Italia

---

|                                              |        |
|----------------------------------------------|--------|
| ➤ Pazienti in carico ai SerD con DUO         | 94.172 |
| ➤ Trattamenti farmacologici erogati dai SerD | 75.192 |
| ➤ Copertura dei trattamenti                  | 79,8 % |



## La terapia con agonisti – problemi aperti

*20 – 50% dei soggetti con OUD sono trattati*

*Diversione - misuse*

*Vincoli «normativi» per la terapia*

*Terapia cronica*

## I trattamenti con agonisti degli oppiacei – ritenzione in trattamento

***Retention has been associated with improved treatment outcomes*** such as, reductions in substance use and criminal behavior, and increases in psychosocial functioning and quality of life <sup>1</sup>

***All-cause mortality in opioid-dependent populations is elevated outside of treatment,*** particularly in the period after treatment cessation <sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>(Mitchell et al., 2015; Perreault et al., 2015; Simpson, Joe, & Rowan-Szal, 1997). et al., 2011).

<sup>2</sup> (Cornish, Macleod, Strang, Vickerman, & Hickman, 2010; Cousins et al., 2016; Degenhardt

# La terapia con agonisti – problemi aperti

Revisioni sistematiche hanno evidenziato che oltre all'efficacia del trattamento l'elemento essenziale è l'aderenza alle terapie <sup>(1)</sup>



Buprenorfina SL – dopo ogni dose sublinguale le concentrazioni plasmatiche possono avere fluttuazioni rapide facendo sperimentare sintomi di astinenza nei pazienti <sup>(2)</sup>



Metadone – rapidi/lenti metabolizzatori e necessità di frazionamento



Stigma

---

1- Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, et al. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev. 2014;11: CD000011

2 - Lopatko OV, White JM, Huber A, Ling W. Opioid effects and opioid withdrawal during a 24 h dosing interval in patients maintained on buprenorphine. *Drug Alcohol Depend.* 2003;69:317–322

# Stigma

Popolazione generale

Personale socio sanitario in generale

Operatori delle dipendenze

Medici delle dipendenze



# Farmaci

- Nuovi farmaci
- Nuove formulazioni di molecole già in uso
  - Nuove preparazioni che utilizzano vie di assorbimento note
  - Nuove vie di somministrazioni

# Farmaci

Levometaadone

Buprenorfina/naloxone film

Buprenorfina depot

Buprenorfina impianto

Naloxone Spray Nasale

Naldemedina

# Levomethadone hydrochloride

- Pharmacologically active isomer of methadone hydrochloride
  - Racemic mixture of two enantiomers in 1:1 ratio
  - Levomethadone [R-(-)-methadone – L-methadone]
  - Dextromethadone, [S-(+)-methadone – D-methadone]

# Levomethadone

| LEVOMETHADONE (R-Methadone)                                                                                                                                 | DEXTROMETHADONE (S-Methadone)                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Legame proteico 86 %                                                                                                                                        | Legame proteico 90 %                                                                                                                                                                                                                                            |
| Emivita plasmatica 37,9 - 58,9 h                                                                                                                            | Emivita plasmatica 28,1 - 41,3 h                                                                                                                                                                                                                                |
| Biodisponibilità 65 – 100 %                                                                                                                                 | Biodisponibilità 65 – 100 %                                                                                                                                                                                                                                     |
| Metabolizzato da CYP3A4 e CYP2C19                                                                                                                           | Metabolizzato da CYP3A4 e CYP2B6.                                                                                                                                                                                                                               |
| Levomethadone ha un'affinità per il recettore $\mu$ 10 volte superiore al destromethadone, e una potenza analgesica 50 volte superiore                      | Alcuni effetti indesiderati sono correlati al destromethadone, in particolare fatica, tensione, confusione e depressione                                                                                                                                        |
| Gli effetti oppioidi del metadone racemico (antidolorifico, controllo della sintomatologia di astinenza) sono principalmente attribuibili al levomethadone. | Il Destromethadone ha una capacità di bloccare i canali del potassio a livello cardiaco 3,5 volte superiore al Levomethadone<br>Questo blocco determina un ritardo nella fase 3 della ripolarizzazione ventricolare con conseguente prolungamento del tratto QT |



# Levometadone cloridrato

---

- Levometadone è l'enantiomero farmacologicamente attivo del metadone <sup>1</sup>
- Il Levometadone ha un profilo di sicurezza cardiaca migliore della formulazione racemica.<sup>2</sup>
- Levometadone può rimpiazzare il metadone racemico in un rapporto 1:2 <sup>4</sup>
- L'uso di Levometadone è associato ad una riduzione degli effetti collaterali e, dovuto a differenti vie metaboliche, ad un diminuito rischio di interazioni farmacologiche con altri concomitanti trattamenti.<sup>5</sup>

# Fattori di rischio per prolungamento QT

---

| Farmaci                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Altri fattori                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Metadone ad alto dosaggio (&gt; 100mg/die) o usato per via ev</li><li>• Antibiotici (claritromicina, cotrimossazolo, eritromicina, etc)</li><li>• Antidepressivi (fluoxetina, citalopram, venlafaxina)</li><li>• Antipsicotici (aloperidolo, risperidone, quetiapina)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Fattori cardiaci (miocardiopatia alcolica, endocarditi infettive, QT lungo congenito, scompenso cardiaco)</li><li>• Alterazioni elettrolitiche (basso K<sup>+</sup> o Ca<sup>++</sup>)</li><li>• Malnutrizione/anoressia</li><li>• HIV</li><li>• Epatiti virali</li><li>• Abuso di alcol, cocaina o benzodiazepine</li></ul> |

## Possibili indicazioni

- Metadone cloridrato a dosaggi superiori di 100 mg/die
- Malattie cardiache in corso
- Familiarità per patologie cardiache
- Concomitante utilizzo di farmaci che prolungano il QTc
- Infezione da HIV e Virus Epatite
- Concomitante uso di alcol ad alto rischio e cocaina
- Anomalie elettrolitiche (bassi livelli di  $\text{Ca}^{++}$  e  $\text{K}^{+}$ )
- Malnutrizione ed anoressia

# Buprenorfina/Naloxone film

---



- L'associazione buprenorfina/naloxone è stata sviluppata come deterrente per il misuso endovenoso.
- BUP/NAL contiene buprenorfina e naloxone in rapporto 4:1
  - Buprenorfina è un agonista parziale degli oppiacei, ed è il principio attivo principale quando preso per via sublinguale
  - Naloxone, antagonista degli oppiacei è presente per disincentivare l'uso per via endovenosa o inalatoria. Per via sublinguale non è attivo.
- Disponibile in due dosaggi 2/0,5 mg e 8/2 mg
- Sovrapponibile alle compresse sublinguali
- Film e confezione sono child resistant

# Buprenorfina naloxone film

---

- Studi sulla sicurezza e tollerabilità (open label) per 12 settimane su 194 pazienti trasferiti dalle compresse al film. La dose di inizio era la stessa delle compresse (4 – 32 mg) e La dose poteva essere aggiustata a discrezione del medico curante
- Nessuna variazione di dosaggio significativa nel corso dello studio
- La maggior parte dei pazienti è rimasta in trattamento con il film
- L'evento avverso più frequente (> 1%) è stata l'ipoestesia orale nella sede di adesione del film
- Altri eventi avversi registrati sono stati: stipsi, glossodinia, eritema della mucosa orale, vomito, intossicazione, insonnia, disturbi dell'attenzione, palpitazioni, sindrome di astinenza, iperidrosi, visione offuscata



# Buprenorfina/naloxone film



- Sapore al lime <sup>1</sup>
- Possibili due metodi di somministrazione: sotto la lingua o all'interno della guancia
- Il film si attacca velocemente alla mucosa buccale entro 30" garantendo l'assorbimento completo
- L'aderenza alla mucosa impedisce, quanto meno rende più difficile la rimozione del film <sup>2</sup>

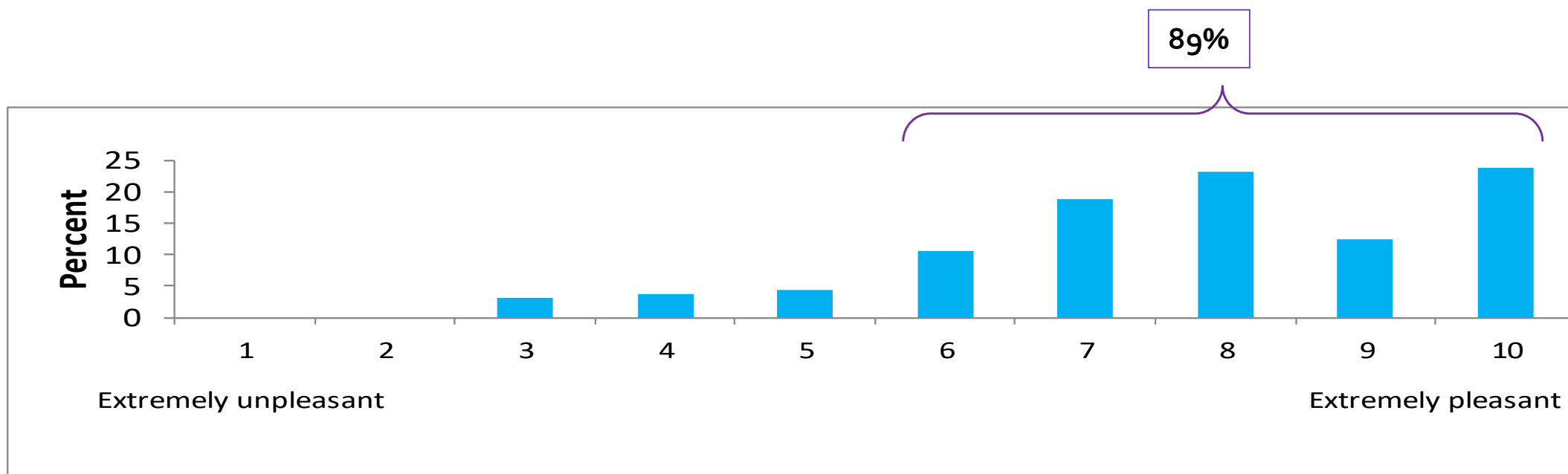
---

• 1. Lintzeris N et al. *Drug Alcohol Depend* 2013;131:119–26; 2. Graham RL. *Mental Health Clinician* 2014;4:17–21;

# Buprenorfina naloxone film

Questionario sottoposto ai partecipanti ad uno studio in aperto sulla sicurezza del farmaco (trial di 13 settimane) ∴ Alla domanda: basandoti sulla tua precedente esperienza di Nuprenorfina/naloxone compresse e l'attuale esperienza con il film, quale prodotto preferisci?

**Il 67% dei 159 partecipanti ha preferito la formulazione film**



## Buprenorfina/naloxone film vs buprenorfina cpr

---

- Equivalenti per quanto riguarda effetti soggettivi, eventi avversi, soddisfazione del paziente
- Necessità di prolungata supervisione per le cpr (nello studio calcolato in 4 minuti a fronte dei 30" per il film)
- Assorbimento completo delle cpr necessita di un continuo counselling con i pazienti perchè la deglutizione inficia l'assorbimento
- La lunghezza e la difficoltà della supervisione rende più problematico l'utilizzo della buprenorfina in alcuni contesti (carceri, medicina generale, etc.)



# Buprenorfina depot – RBP 6000®

---

Pharmacometrics



## Population Pharmacokinetic Modeling After Repeated Administrations of RBP-6000, a New, Subcutaneously Injectable, Long-Acting, Sustained-Release Formulation of Buprenorphine, for the Treatment of Opioid Use Disorder

The Journal of Clinical Pharmacology  
2016, 00(0) 1–10  
© 2016, The American College of  
Clinical Pharmacology  
DOI: 10.1002/jcph.665

Celine M. Laffont, PhD<sup>1</sup>, Roberto Gomeni, PhD<sup>2</sup>, Christian Heidebreder, PhD<sup>1</sup>,  
J. P. Jones III, PhD<sup>1</sup>, and Azmi F. Nasser, PhD<sup>1</sup>

*RBP 6000 (Indivior) ha sviluppato una tecnologia che permette una somministrazione mensile. RBP 6000 contiene 200mg/ml di buprenorfina in un sistema biodegradabile, il quale a contatto con l'acqua solidifica e permette un rilascio prolungato di buprenorfina per un minimo di 28 giorni (2)*

## Buprenorfina depot – RBP 6000®

---

- Trial clinico in fase 3 in doppio cieco su soggetti che richiedono trattamento con disturbo da uso di oppiacei moderato o severo in 38 centri
- Durata dello studio: 24 settimane
- 3 gruppi: 6 dosi da 300mg, 2 dose da 300mg + 4 dosi da 100mg, placebo
- Analisi del consumo di sostanze dalla 5 settimana
- **Risultati: entrambi i gruppi di trattamento significativamente superiori al placebo**
- **Esito migliore per concentrazioni plasmatiche superiori a 2ng/ml**
- Nessun evento avverso presente in una percentuale di pazienti superiore al 10%. Nessun evento avverso serio.

# Buprenorfina depot – RBP 6000®

---

## ORIGINAL CONTRIBUTION

---

### Sustained-Release Buprenorphine (RBP-6000) Blocks the Effects of Opioid Challenge With Hydromorphone in Subjects With Opioid Use Disorder

*Azmi F. Nasser, PhD,\* Mark K. Greenwald, PhD,† Bradley Vince, MD,‡ Paul J. Fudala, PhD,\* Philip Twumasi-Ankrah, PhD,\* Yongzhen Liu, PhD,\* JP Jones III, PhD,\* and Christian Heidbreder, PhD\**

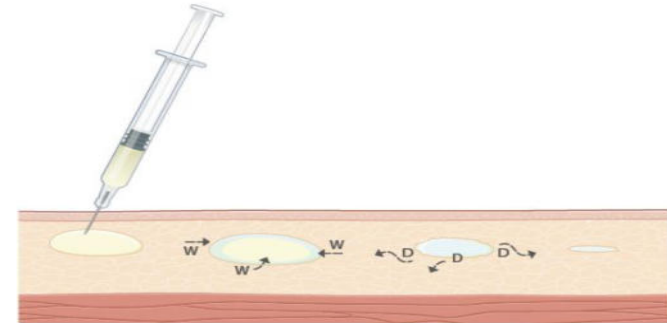
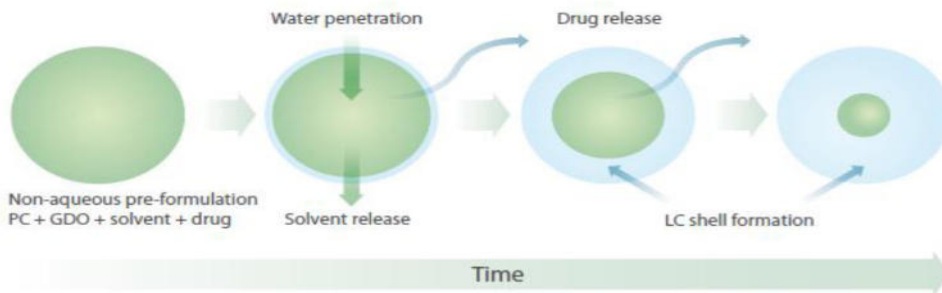
---

- Blocco dell'effetto soggettivo di rinforzo della somministrazione intramuscolare di idromorfone (6 e 18 mg)
- Il blocco è direttamente proporzionale ai livelli plasmatici di buprenorfina

## Buprenorfina depot – CAM 2038 <sup>®</sup>

**CAM 2038 (Camurus)** ha utilizzato un'altra tecnologia che permette di iniettare buprenorfina con un'iniezione settimanale (50 mg/ml) o mensile (356mg/ml)

*In situ* gelling principles



# Buprenorfina depot – CAM 2038 ®

Adv Ther (2017) 34:560–575  
DOI 10.1007/s12325-016-0472-9



ORIGINAL RESEARCH

## Pharmacokinetic Evaluation of Once-Weekly and Once-Monthly Buprenorphine Subcutaneous Injection Depots (CAM2038) Versus Intravenous and Sublingual Buprenorphine in Healthy Volunteers Under Naltrexone Blockade: An Open-Label Phase 1 Study

Muna Albayaty · Margareta Linden · Håkan Olsson · Markus Johnsson · Kerstin Strandgård · Fredrik Tiberg

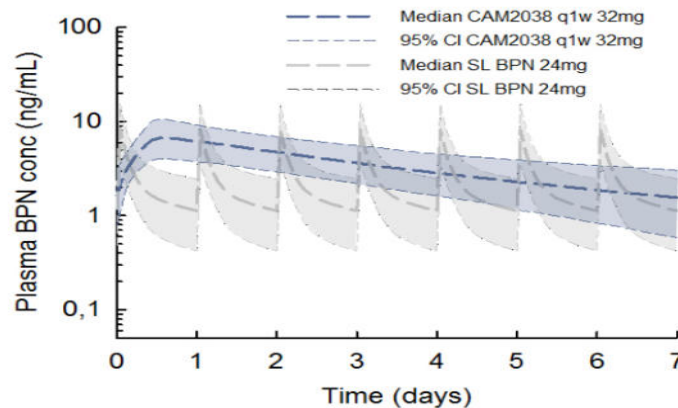
Received: November 3, 2016 / Published online: January 9, 2017  
© Springer Healthcare 2017



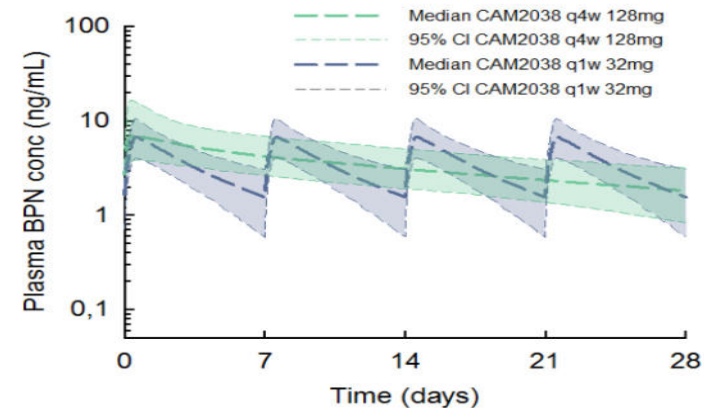
Due formulazioni:

settimanale (Q1W) e mensile (Q4W)

### Weekly CAM2038 – Daily SL BPN



### Monthly CAM2038 – Weekly CAM2038



Population PK analysis and modelling based on data four clinical studies (N=236). Diagnostic testing demonstrated predictive BPN concentrations and good agreement between observed and predicted data percentiles

# Buprenorfina depot – CAM 2038 ®



Journal of Pharmaceutical Sciences  
Volume 107, Issue 3, March 2018, Pages 942-948



Research Article

Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Drug Transport and Metabolism

A Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling Approach to Predict Drug-Drug Interactions of Buprenorphine After Subcutaneous Administration of CAM2038 With Perpetrators of CYP3A4

Tao Liu, Jogarao V.S. Gobburu

Show more

<https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.10.035>

[Get rights and content](#)

Studio per predire la gravità delle interazioni farmacologiche: dopo co-somministrazione di un forte induttore o inibitore del CYP 3A4 utilizzando chetoconazolo (inibitore) e rifampicina (induttore)

*I risultati del lavoro suggeriscono la mancanza di interazioni clinicamente significative fra CAM 2038 e farmaci inibitori/induttori del CYP3A4*

## Buprenorfina depot – CAM 2038 ®

### Biodisponibilità

- la biodisponibilità di buprenorphine era 6–8 volte superiore dopo somministrazione di CAM2038 piuttosto che di buprenorfina sublinguale.

### AEs

- Nessuna evidenza nella frequenza di eventi avversi. Se normalizzato il periodo di osservazione, probabilmente il numero di eventi è minore per CAM2038 seguito da formulazione SL e IV

### Efficacia

- CAM2038 q1w and q4w risultano simili nel determinare le concentrazioni plasmatiche comparando le stesse dosi
- I due prodotti sono intercambiabili da un punto di vista dell'efficacia

# Buprenorfina impianto sottocutaneo

---



- 4 bacchette di 26 mm x 2,5 mm contenenti 74,2 mg di buprenorfina in una matrice solida di Etilen Vinil Acetato (EVA) che garantisce il rilascio di buprenorfina per 6 mesi.
- Iniziale rilascio con un picco a 16 ore seguito da una lenta riduzione che porta allo steady state a 21 giorni. Quindi vi è un rilascio costante di buprenorfina fino al 6 mese
- Concentrazione di buprenorfina stabile fra 0,5 e 1 ng/ml evidenziato da tutti gli studi
- L'impianto dev'essere effettuato da un chirurgo formato con una procedura chirurgica ambulatoriale semplice
- Necessità di rimozione dell'impianto dopo 6 mesi e possibilità di reimpianto dopo 6 mesi



## Buprenorfina impianto sottocutaneo

---

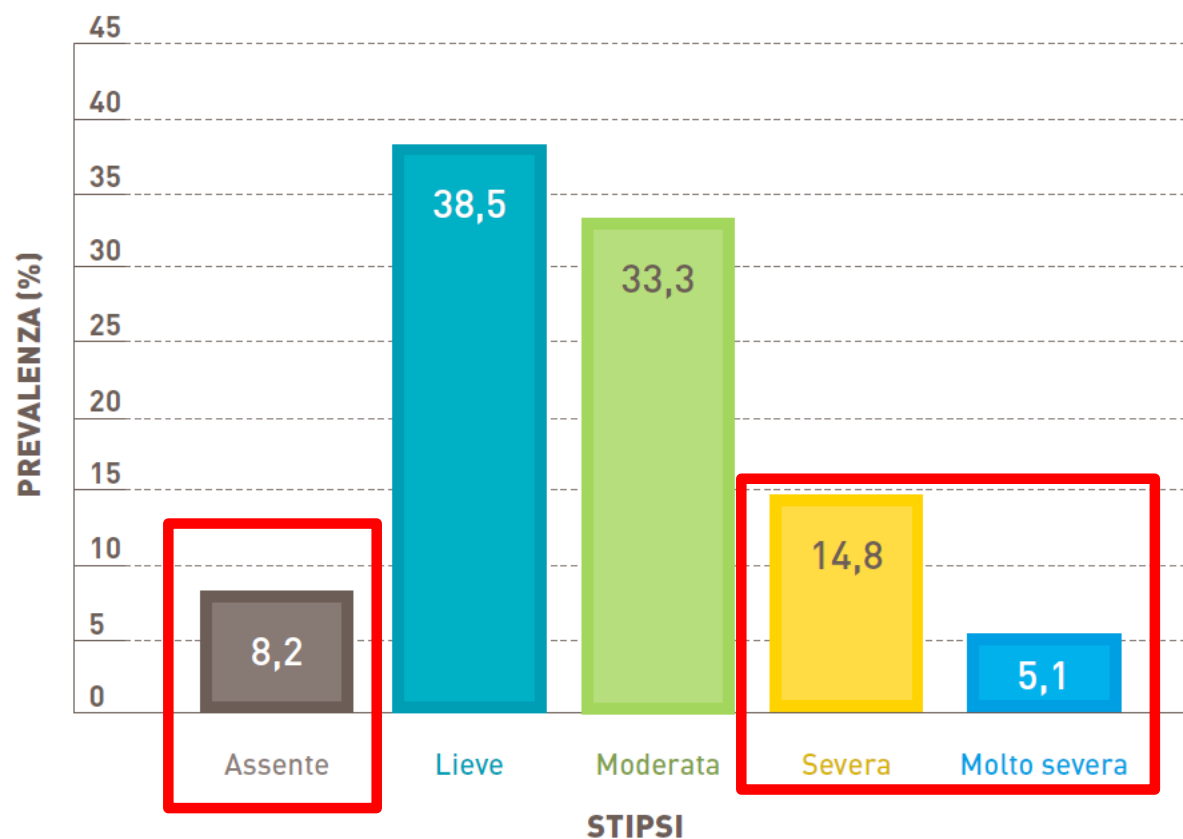
- Pazienti già in trattamento stabilizzato con buprenorfina a dosaggio di 2 - 8 mg/die
- La buprenorfina si dev'essere interrotta 12-24 ore prima
- Possono essere dati dosi aggiuntive si per il controllo dei sintomi astinenziali o del craving
- Necessità di modifiche organizzative
  - Chirurgo + specialista delle dipendenze
- Motivazione del paziente
  - Difficoltà importanti di accesso ai servizi
  - Preferenza/scelta di essere "poco presenti al servizio"
  - Contesti specifici (strutture residenziali – carcere)

# **I trattamenti con agonisti degli oppiacei – ritenzione in trattamento**

---

- *il trattamento di mantenimento con agonisti degli oppiacei, associato a trattamenti psicosociali, è stato riconosciuto come il trattamento più efficace.*
- *Riduce significativamente l'uso di oppiacei, di altre droghe, le attività criminali.*
- *Riduce i comportamenti che espongono al rischio e alla trasmissione di HIV e virus epatite*
- *Purché assunti nell'ambito di servizi terapeutici ben organizzati, di alta qualità e con attività di supervisione aiuta, inoltre, a mantenere i pazienti in trattamento.*
- *Riduce l'overdose da oppiacei e la mortalità per tutte le cause .*

# Naldemedina e stipsi severa

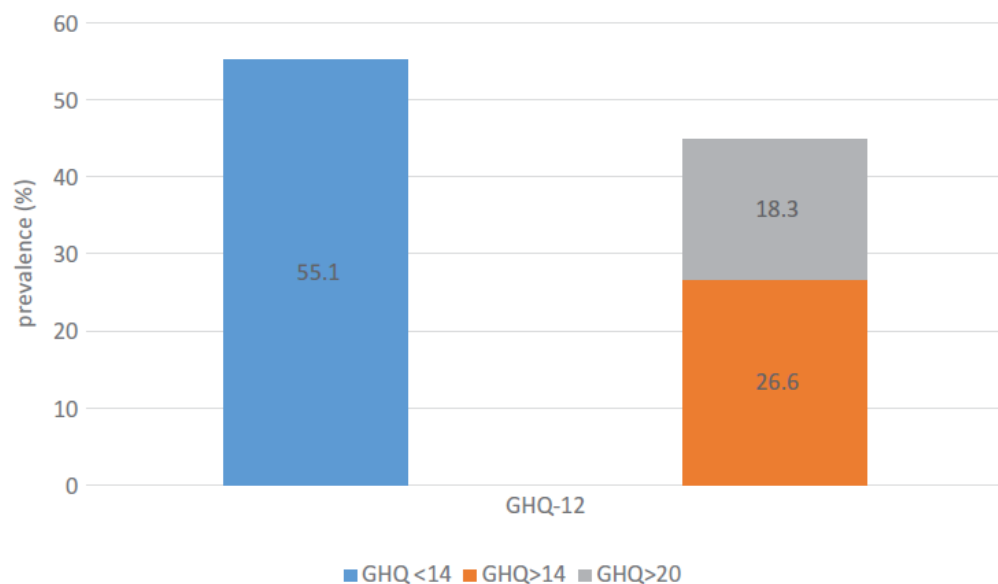


Studio multicentrico osservazionale su un totale di 1.057 pazienti dipendenti da eroina trattati con metadone o buprenorfina <sup>1</sup>

Prevalenza e severità della stipsi valutata attraverso Wexner Constipation Severity Scale <sup>1</sup>

(Figura 2 da rif. 1 con modifiche grafiche.)

# Terapie agoniste, stipsi severa, e qualità della vita



Prevalenza del disagio psicologico (QoL ridotta) come valutato dai punteggi GHQ-12  
(Figura 3 da rif. 1)

Lo studio ha mostrato una **riduzione della QoL in circa il 45% dei pazienti** con terapia sostitutiva oppioide e una diretta correlazione tra la severità della stipsi e lo stress psicologico.<sup>1</sup>



**LA STIPSI PUÒ INFLUENZARE NEGATIVAMENTE LA COMPLIANCE DEL PAZIENTE ALL'OST, IMPEDENDO UN TRATTAMENTO OTTIMALE DELLA DIPENDENZA DA OPPIACEI<sup>1</sup>**

1. Lugoboni F., Et al., Expert opinion on pharmacotherapy, 2016 vol. 17, no. 16, 2135–2141

# PAMORA – Periferrally Acting Mu Opioid Receptor Antagonist

---

## Antagonista dei recettori $\mu$ degli oppioidi ad azione periferica

- Le molecole contengono gruppi laterali voluminosi che ostacolano l'attraversamento della barriera emato-encefalica e la penetrazione nel SNC.<sup>1</sup>
- Antagonizzano i recettori  $\mu$  degli oppioidi nell'intestino, ripristinando la funzione del sistema nervoso enterico<sup>1,2</sup>
- Efficacia dimostrata nelle forme di OIC resistenti ai lassativi<sup>3</sup>
- Minor rischio di compromettere l'effetto antalgico<sup>1,3</sup>
- Minor rischio di astinenza da oppioidi<sup>3</sup>

---

1. Nelson AD and Camilleri M. *Ther Adv Chronic Dis.* 2016;7:121–34; 2. Camillieri M, et al. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26:1386–95;  
2. 3. Pergolizzi JV Jr, et al. *Patient Preference and Adherence.* 2017;11:107–19

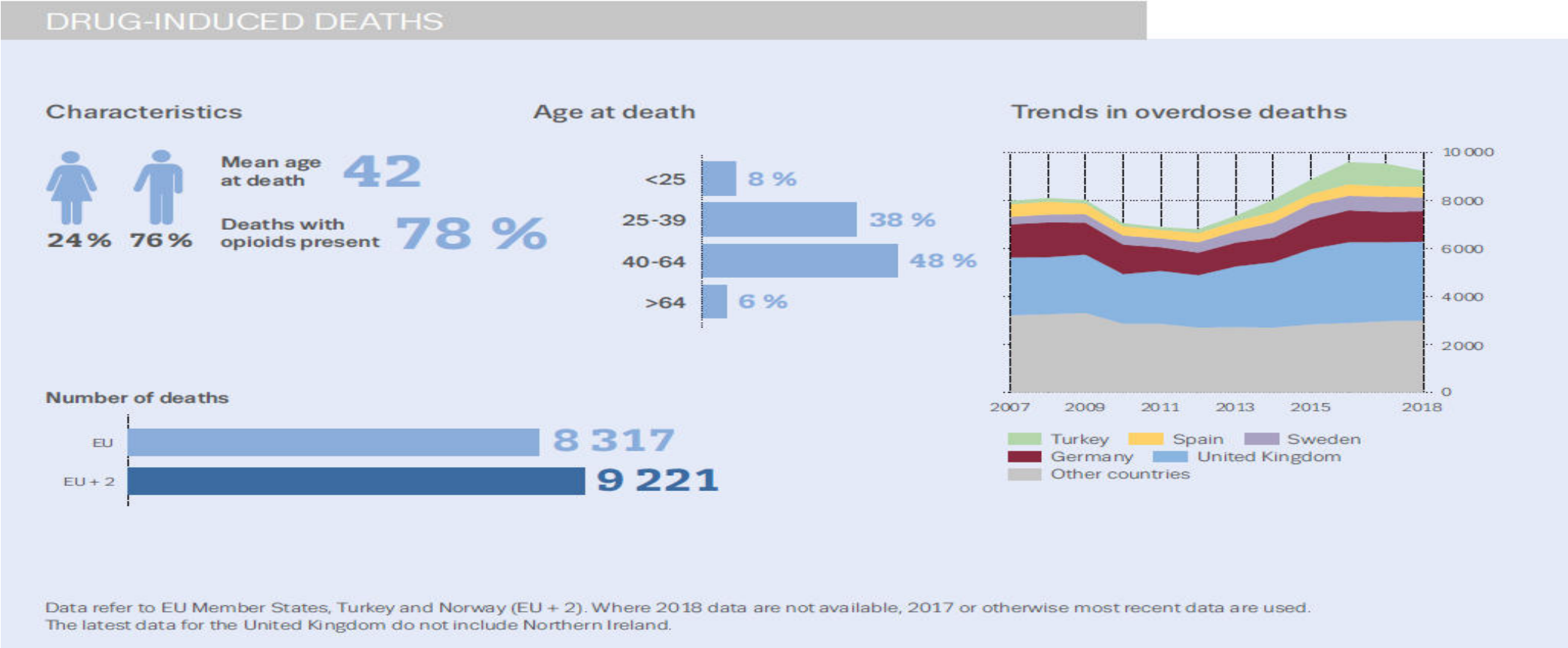
# Naldemedina e prescrivibilità

---

- In terapia cronica con oppiacei e diagnosi di costipazione indotta dagli oppioidi stessi secondo i criteri ROMA IV
- Criteri ROMA IV: 2 o più sintomi in  $\frac{1}{4}$  delle evacuazioni fra i seguenti
  - < 3 movimenti intestinali spontanei
  - Sforzo
  - Feci grumose e dure
  - Sensazione di evacuazione incompleta
  - Sensazione di blocco od ostruzione
  - Manovre manuali di facilitazione
- Resistenza (mancata risposta dopo tre giorni) al trattamento con due lassativi di cui almeno uno osmotico

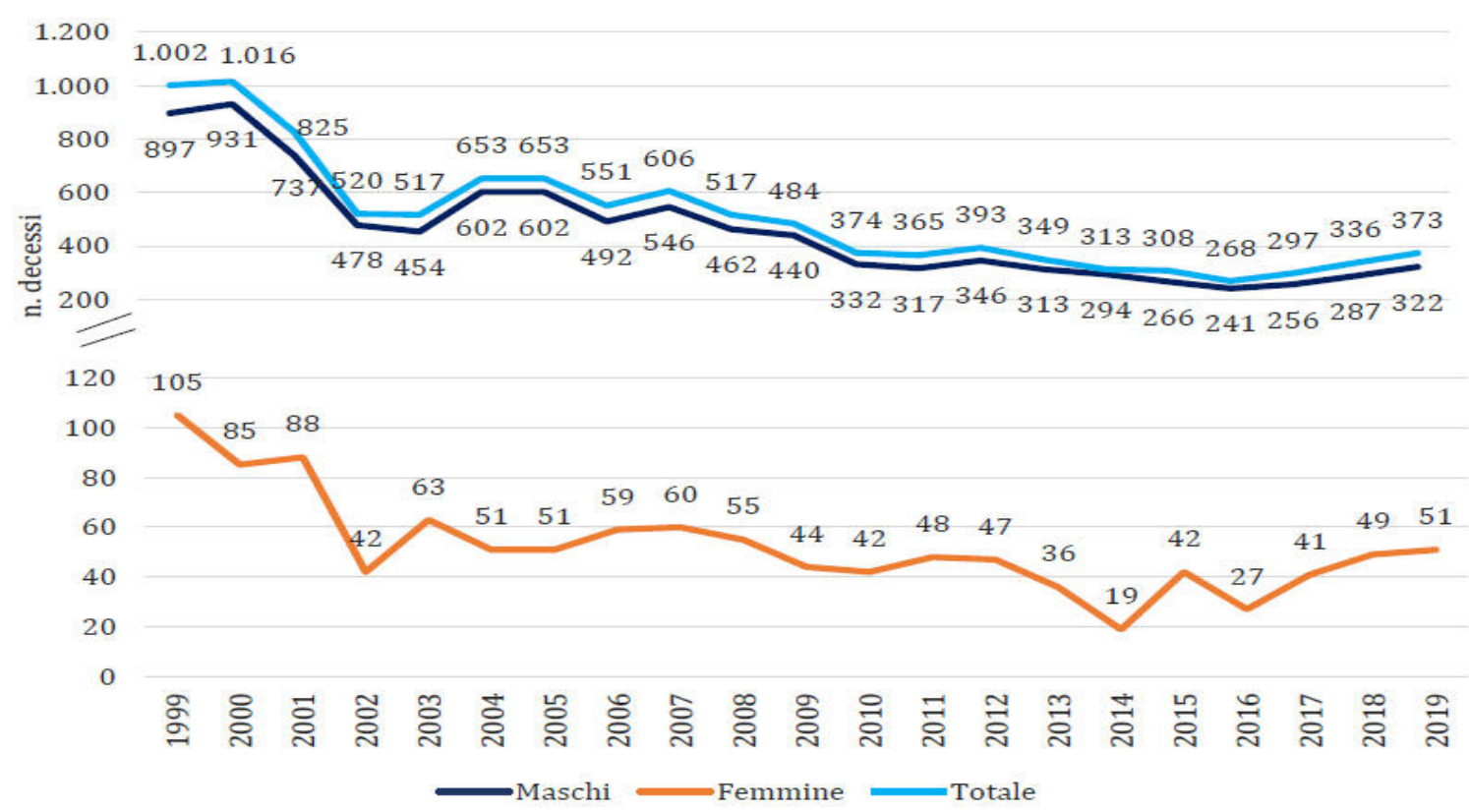


# Decessi droga correlati



# Decessi droga correlati

Figura 8.3.1 - Numero di decessi direttamente droga-correlati



Fonte: Ministero dell'Interno - DCSA - Anni 1999 – 2019



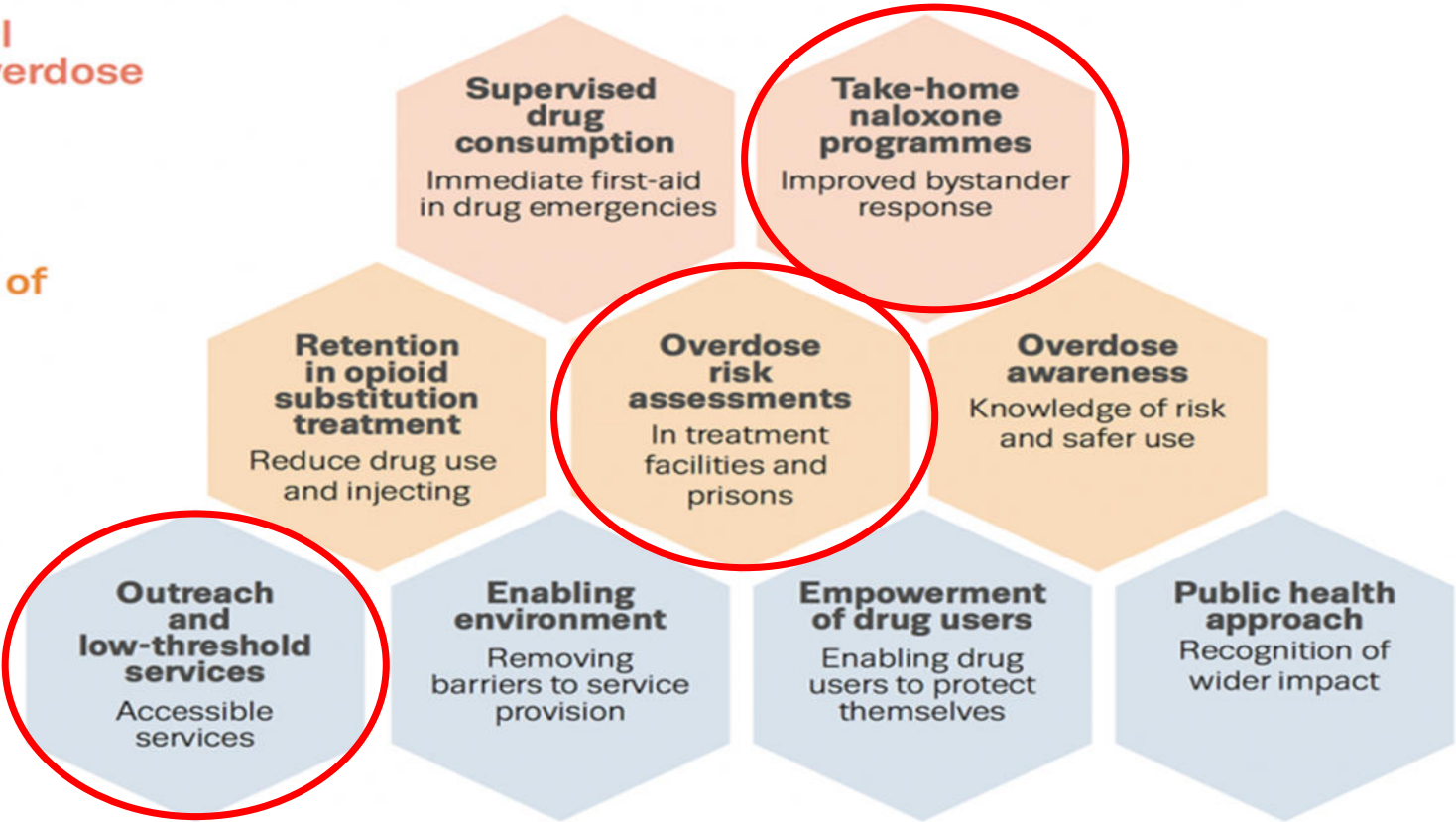
# Decessi droga correlati

Key approaches for reducing opioid-related deaths

Reducing fatal outcome of overdose

Reducing risk of overdose

Reducing vulnerability



# Servizi di riduzione del danno

Tabella 5.4.10 - Distribuzione percentuale dei servizi che hanno disponibilità/distribuiscono naloxone

| Tipologia di intervento                                                                            | Servizi che erogano l'intervento (%) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| L'uso del naloxone è limitato agli ospedali, ai reparti di emergenza e / o ai veicoli di emergenza | 16,2                                 |
| L'uso di naloxone è limitato a personale medico addestrato (ad esempio infermieri, medici)         | 29,7                                 |
| Il naloxone fa parte dell'equipaggiamento standard dell'ambulanza                                  | 29,7                                 |
| Il personale dell'ambulanza è addestrato all'uso di naloxone                                       | 27,0                                 |
| La distribuzione del naloxone è parte dei programmi <i>peer to peer</i>                            | 35,1                                 |
| I kit di naloxone vengono distribuiti ai detenuti che escono dal carcere                           | 2,7                                  |

Fonte: Elaborazione IFC-CNR su dati forniti da un campione di servizi del Privato Sociale - Anno 2019

# Servizi di riduzione del danno

Tabella 5.4.4 - Grado di disponibilità/accessibilità alla distribuzione di materiale per la RRD

|                       | Materiali informativi | Siringhe e aghi sterili monouso | Scambio di siringhe e aghi sterili monouso | Salviette imbevute d'alcol | Acqua per preparazioni iniettabili | Contenitori sterili per miscelazione | Filtri |
|-----------------------|-----------------------|---------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|--------|
| Piemonte              | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  |                                      | X      |
| Valle d'Aosta         |                       |                                 |                                            |                            |                                    |                                      |        |
| Lombardia             | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  |                                      | X      |
| Liguria               | X                     | X                               | X                                          | X                          |                                    |                                      |        |
| PA Bolzano            | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  |                                      | X      |
| PA Trento             | X                     |                                 |                                            |                            |                                    |                                      |        |
| Veneto                | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  |                                      | X      |
| Friuli Venezia Giulia | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  |                                      |        |
| Emilia Romagna        | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  | X                                    | X      |
| Toscana               | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  |                                      |        |
| Umbria                | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  |                                      |        |
| Marche                | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  | X                                    |        |
| Lazio                 | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  | X                                    | X      |
| Abruzzo               | X                     |                                 |                                            |                            |                                    |                                      |        |
| Molise                | X                     |                                 |                                            |                            |                                    |                                      |        |
| Campania              | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  |                                      | X      |
| Puglia                | X                     | X                               | X                                          | X                          | X                                  | X                                    | X      |
| Basilicata            |                       | X                               |                                            |                            | X                                  |                                      |        |
| Calabria              | X                     |                                 |                                            |                            |                                    |                                      |        |
| Sicilia               | X                     |                                 |                                            |                            |                                    |                                      |        |
| Sardegna              | X                     |                                 |                                            |                            |                                    |                                      |        |

Fonte dei dati: Elaborazione IFC-CNR su dati forniti dai referenti delle Regioni e PA – Anno 2019

WHO Regional Office Europe: Action Plan for viral Hepatitis 2017 - Target 2020

Un comprensivo pacchetto di misure di riduzione del danno che includa

- Almeno 200 siringhe/per persona/per anno
- Almeno il 40 % delle persone con dipendenza da oppioidi devono ricevere un trattamento con farmaci agonisti
- Dev’essere garantita la vaccinazione per HBV e HAV
- Il 90% dei pazienti che accedono ai servizi di trattamento dovrebbero ricevere informazioni dettagliate e «targettizzate»

## **Naloxone spray nasale**

---

- 1,8 mg di naloxone (come cloridrato diidrato)
- terapia di emergenza per sovradosaggio noto o presunto di oppioidi, manifestato da depressione respiratoria e/o del sistema nervoso centrale, sia in contesto assistenziale che al di fuori di esso
- La dose raccomandata è 1,8 mg somministrati in una sola narice (uno spray nasale)
- Se il paziente non risponde, la seconda dose deve essere somministrata dopo 2-3 minuti. Se il paziente risponde alla prima somministrazione, ma manifesta una nuova depressione respiratoria, la seconda dose deve essere somministrata immediatamente.

# **Naloxone spray nasale**

---

- **Istruzione dei pazienti/degli utenti sull'uso corretto di Nyxoid**
- Il Naloxone spray nasale deve essere reso disponibile solo dopo aver formato le persone per la somministrazione di naloxone nelle circostanze appropriate.
- Il paziente o qualsiasi altra persona che potrebbe trovarsi nella condizione di dover somministrare questo prodotto deve essere istruito sull'uso corretto di Nyxoid e dell'importanza di richiedere assistenza medica
- Ad oggi il farmaco è prescrivibile in fascia C con ricetta ripetibile a differenza delle fiale che sono SOP



## Conclusioni

Superare lo stigma

- Popolazione generale
- Operatori socio sanitari
- Operatori delle dipendenze

Aumentare la  
captazione degli OUD

- Modifiche normative
- Capacità di aggancio
- Contesti differenti

Aderenza alla terapia

- Condividere con i pazienti obiettivi e strumenti

Aumentare la copertura dei trattamenti agonisti

# Grazie per l'attenzione

[mriglietta@asst-pg23.it](mailto:mriglietta@asst-pg23.it)