

IL PRIMO LABORATORIO NAZIONALE PER IMMAGINARE E COSTRUIRE INSIEME IL FUTURO DEL PAZIENTE CON DIPENDENZA DA OPPIACEI

HIGHLIGHTS DEI WORKSHOP

XII Congresso Nazionale della Federazione Italiana degli Operatori
dei Dipartimenti e dei Servizi delle Dipendenze (FeDerSerD)
Bergamo, 27 ottobre 2023

XXIV Congresso della Società Italiana di Medicina
e Sanità Penitenziaria (SIMSPe Onlus)
Napoli, 21 novembre 2023

VIII Congresso Nazionale della Società Italiana
Patologie da Dipendenza (SIPaD)
Roma, 22 novembre 2023

Evento formativo nazionale della Società
Italiana TossicoDipendenze (SITD)
Firenze, 14 dicembre 2023

XII Congresso Nazionale della Federazione Italiana degli Operatori dei Dipartimenti e dei Servizi delle Dipendenze (FeDerSerD)

Bergamo, 27 ottobre 2023

Alfio Lucchini – Direttore del Centro Studi e Ricerche Consumi e Dipendenze (Ce.R.Co) di Milano e Past President Nazionale di FeDerSerD
Edoardo Cozzolino – Membro del Direttivo e del Comitato Scientifico Nazionale FeDerSerD
Cinzia Ariano – Direttore del Dipartimento Dipendenze Patologiche ASL Taranto
Marco Riglietta – Direttore UOC Dipendenze ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo
Rosalba Cicalò – Direttore SerD Nuoro
Lilia Nuzzolo – Direttore Dipartimento Dipendenze Caserta
Stefano Rizzi – Amministratore Delegato del Consorzio Gli Acrobati e Responsabile dello S.M.I.
Biagio Sciortino – Presidente Nazionale Intercear
Daniela D'Angela – Direttore Area HTA, dispositivi medici e PDTA – C.R.E.A. Sanità, Università di Roma Tor Vergata
Massimo Giupponi – Direttore Generale ATS Bergamo
Gennaro Sosto – Direttore Generale ASL Salerno

XXIV Congresso della Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria (SIMSPe Onlus)

Napoli, 21 novembre 2023

Pasquale Iannotta – Dirigente Responsabile U.O.S.D. Istituti Penitenziari del Dipartimento Dipendenze ASL Caserta
Francesca Sassano – Componente Osservatorio Carceri Unione delle Camere Penali
Biagio Sciortino – Presidente Nazionale Intercear
Sara Montegrosso – SerD Area Penale ASL Napoli 1 centro
Giulio Di Mizio – Professore Associato di Medicina Legale, Università della Magna Graecia, Catanzaro

VIII Congresso Nazionale della Società Italiana Patologia da Dipendenza (SIPaD)

Roma, 22 novembre 2023

Sarah Vecchio – Direttore S.C. SerD ASL Novara – Direttore della "Rivista Italiana di tossicologia"
Claudio Leonardi – Presidente SIPaD, Roma
Giampaolo Nicolasi – Capostruttura Comunità Incontro
Biagio Sciortino – Presidente Nazionale Intercear
Partecipanti alla tavola rotonda: Antonio Boschini, Stefano Anastasia, Lorenzo Somaini

Evento formativo nazionale della Società Italiana TossicoDipendenze (SITD)

Firenze, 14 dicembre 2023

Enrico Sostegni – Presidente Terza Commissione "Sanità e Politiche Sociali" Regione Toscana
Antonio D'Amore – Direttore Generale AO Ospedale Cardarelli, Napoli
Gennaro Sosto – Direttore Generale ASL Salerno
Augusto Consoli – Presidente SITD Società Italiana TossicoDipendenze
Pietro Casella – Direttore f.f. UOC Dipendenze, DSM, ASL Roma 1
Partecipanti alla tavola rotonda: Angela Bravi, Francesco Lamanna, Massimiliano Mazzarino, Biagio Sciortino, Francesco Mancuso, Daniela D'Angela, Anna Ajello, Ugo Trama, Francesca Sassano.

Supplemento n. 2/2024 di Open Source in Medicine

Testata giornalistica registrata presso Tribunale di Napoli - aut. N° 32 del 18/05/2016

Editore

MENTHALIA®

Piazzale V. Tecchio, 49 - 80125 Napoli

www.menthalia.it ● info@menthalia.it

P.IVA 06980851213

Tutti i diritti sono riservati in tutti i Paesi.

Nessuna parte del presente volume può essere riprodotta, tradotta o adattata con alcun mezzo (compresi i microfilm, le copie fotostatiche e le memorizzazioni elettroniche) senza il consenso scritto dell'Editore.

IL PRIMO LABORATORIO NAZIONALE PER IMMAGINARE E COSTRUIRE INSIEME IL FUTURO DEL PAZIENTE CON DIPENDENZA DA OPIACEI

INTRODUZIONE

Gli interventi disponibili a supporto del soggetto con disturbo da uso di oppiacei (DUO) sono variati nel corso del tempo non solo per le innovazioni farmacologiche che si sono succedute negli anni, ma anche per l'evoluzione dello "stato" riconosciuto al soggetto e, di conseguenza, le finalità previste per la presa in carico dello stesso.

I SerD e le carceri rappresentano i *setting* in cui l'intervento sanitario pubblico può mettere in atto un'efficace terapia farmacologica, al fine di salvaguardare la salute del soggetto con dipendenza, favorendone il recupero e il reinserimento nella società.

La disponibilità della buprenorfina sublinguale è l'evento più significativo nella medicina delle dipendenze dopo l'introduzione, negli anni '60, della terapia di mantenimento con il metadone, che per primo ha offerto ai tossicodipendenti la possibilità di avere una vita sociale degna. Il vero significato clinico dell'introduzione della buprenorfina è quello di aver riportato la cura nelle mani del medico. Allo stesso modo, l'arrivo della formulazione iniettabile di buprenorfina *depot* a rilascio prolungato ha rappresentato un evento spartiacque nella gestione di pazienti affetti da disturbo da uso di oppioidi, mettendo a disposizione un farmaco con una lunga durata d'azione a tutela dei pazienti e della collettività¹. Ciò contribuisce a ridurre le potenziali limitazioni e preoccupazioni associate alle formulazioni orali a somministrazione giornaliera^{1,2}, come la difficoltà nel raggiungere il dosaggio ottimale, l'abuso, la diversione, l'esposizione accidentale, che possono diminuire l'efficacia e contribuire alla percezione negativa, allo stigma e alle barriere al trattamento, con ottimi risultati rispetto all'obiettivo finale: dare al tossicodipendente l'opportunità di avere una vita come tutti gli altri.

Ad oggi, il *patient journey* del paziente con dipendenze risulta ancora costellato da molteplici criticità legate ad aspetti normativi, di organizzazione dei servizi, e alla mancanza di raccomandazioni nazionali propriamente dette per l'uso dei farmaci e per gli approcci terapeutici, oltre che spesso di conoscenza e formazione specifiche.

Su questa scia, è nato nel 2023 **“MOLTENI DELLE IDEE”**, un progetto-laboratorio di Molteni farmaceutici finalizzato a favorire il confronto e la collaborazione tra le diverse realtà che oggi esercitano un ruolo chiave nella gestione del soggetto con disturbo da uso di oppiacei.

In occasione dei Congressi organizzati da FeDerSerD, SIPaD, SIMSPe Onlus e SITD sono state condivise, infatti, le esperienze di esponenti del mondo clinico, istituzionale e del privato sociale suggerendo potenziali azioni future. A seguire riportiamo in sintesi le principali evidenze emerse da questi quattro incontri nazionali, organizzate per macroaree.

STORIA DEL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE CON DIPENDENZA

Aspetti storico-evolutivi del trattamento del paziente con dipendenza nel sistema d'intervento italiano

Gli interventi disponibili a supporto del soggetto con DUO sono variati nel corso del tempo non solo per le innovazioni tecnico-farmacologiche che si sono succedute negli anni, ma anche per l'evoluzione dello “stato” riconosciuto al soggetto e, di conseguenza, le finalità previste per la presa in carico dello stesso.

- Sino al 1974 risulta in vigore la legge 1041/54, che sostanzialmente equipara il soggetto con dipendenza da sostanze a un “folle”, di cui viene messa in risalto la pericolosità sociale: ne deriva un ampio ricorso ai manicomi. A partire dal 1972 si osserva una massiccia assunzione di eroina per via endovenosa.
- Negli anni 1975-1989 si registra l'apice dell'emergenza eroina e il consumatore “tipo” fa uso di una sola sostanza. Nel 1980 il DSM III identifica il disturbo da uso di sostanze come una nuova classe diagnostica. Parallelamente si ha l'istituzione di un Centro Medico e di Assistenza Sociale (CMAS) per provincia e si vieta il ricorso all'ospedale psichiatrico.
- Nel periodo 1990-2006 fanno la loro comparsa gli stimolanti, cocaina in primis. Il quadro tipico è di poliuso in giovane età, anche con assunzione intranasale, associato a politraumatismo dal punto di vista psichico, con comorbilità affettiva e psichiatrica. Dal punto di vista legislativo, si assiste a un'aziendalizzazione della sanità e alla pubblicazione del DPR 309, sul quale si basa ancora oggi l'organizzazione dei Servizi nel nostro Paese. Fondamentali anche oggi sono le due intese Stato-Regioni del 1999 che definiscono i modelli organizzativi nel settore (Dipartimento Dipendenze) e le regole di accreditamento delle strutture del privato sociale. Fanno la loro comparsa naltrexone e buprenorfina.
- Risalgono agli anni 2007-2016 un calo importante dei casi di overdose fatali, un

aumento notevole delle infezioni da HCV e HBV e la definizione, nel DSM V, del Disturbo da uso di sostanze, accanto al quale si codificano il criterio di gravità e il *craving*. Altri passaggi importanti sono la trasformazione da SerT, Servizio per le Tossicodipendenze, a SerD, Servizio per le Dipendenze patologiche, l'introduzione di buprenorfina/naloxone e la legge che consente alle strutture pubbliche o private autorizzate di consegnare ai pazienti i medicinali per il trattamento degli stati di tossicodipendenza da oppiacei.

- Per effetto del cambiamento nella tipologia delle sostanze di abuso e delle modalità di consumo, oggi la valutazione diagnostica, il recupero e il reinserimento risultano decisamente più complesse rispetto al passato.

Stato dell'arte e prospettive dei trattamenti farmacologici all'interno dei Servizi per le Dipendenze patologiche (SerD) e nelle carceri

I SerD e le carceri sono i *setting* in cui l'intervento sanitario pubblico può mettere in atto un'efficace terapia farmacologica, al fine di salvaguardare la salute del soggetto con dipendenza, favorendone il recupero e il reinserimento nella società. Attualmente, nei SerD i tempi di accesso sono lunghi e il carcere rappresenta un'occasione di approccio in tempi rapidi ai soggetti con dipendenza.

Il problema della dipendenza da sostanze riguarda una grossa fetta della popolazione carceraria, che ha esigenze terapeutiche complesse.

Secondo la relazione presentata al Parlamento nel 2023, il 31,8% della popolazione carceraria ha problemi di tossicodipendenza, anche se le stime ufficiali parlano di percentuali superiori al 60%, perché la semplice permanenza in un penitenziario è l'occasione per fare uso di sostanze. Al 31 dicembre 2022, i tossicodipendenti detenuti erano 16.845, di cui 5550 (32,9%) di nazionalità straniera³.

Ad oggi sono 575 i Servizi pubblici del Servizio Sanitario Nazionale distribuiti sul territorio, con 616 sedi ambulatoriali ad accesso libero e gratuito, e circa 900 le strutture del privato sociale.

I SerD sono frequentati per l'85% da soggetti di sesso maschile, l'età è tra i 35 e i 54 anni. Il numero di utenti è di 250mila, ma si stima che il bisogno sommerso sia 8 volte maggiore di quello espresso.

Attualmente le criticità dei SERD riguardano la scarsità di risorse umane e strutturali, il fenomeno della diversione e del misuso, la difficoltà di accesso da parte degli adolescenti, l'assenza di raccomandazioni nazionali per l'uso dei farmaci e per gli approcci terapeutici.

Le proposte per ovviare a questi inconvenienti si possono così riassumere:

- incrementare le risorse, anche se appare difficile;
- favorire l'accesso ai servizi, riducendo anche i tempi di latenza;

- ridurre lo stigma dei pazienti e degli operatori;
- migliorare la qualità di vita dei pazienti e degli operatori;
- favorire l'accesso ai farmaci innovativi, rappresentati attualmente da due possibilità terapeutiche: l'impianto sottocutaneo di barrette di buprenorfina e la buprenorfina *depot*, che favorisce la compliance e il processo d'inserimento socio-lavorativo.

L'esperienza dei SerD nei penitenziari campani

Nei penitenziari campani di Poggioreale e Secondigliano il SerD è attivo dal 2002 e garantisce il servizio sette giorni su sette, dalle ore 8 alle 15, anche nei festivi. Da allora, il servizio ha aperto più di 16mila cartelle cliniche.

- All'interno del carcere sono ospitati individui particolarmente fragili, come i tossicodipendenti, che necessitano di cure e di assistenza. Come sancisce la legge, i detenuti hanno lo stesso diritto alla cura dei cittadini liberi e il SerD all'interno del carcere nasce proprio per garantire tale diritto.
- Circa il 30% dei detenuti è in carico al SerD e circa 100 soggetti sono in trattamento farmacologico, nella maggior parte dei casi con metadone; 15/16 soggetti sono in trattamento con suboxone e 5/6 con sodio oxibato.
- Oggi il sistema penale e gli agenti penitenziari hanno capito che trattare farmacologicamente i detenuti tossicodipendenti significa compensarli, per cui il farmaco non è più visto come una droga. Il farmaco ha una dignità, così come hanno una dignità le persone che lo assumono.
- In carcere persiste il problema del misuse, perché nella condizione di sofferenza che vivono gli utenti il farmaco acquista anche un altro valore, diventando merce di scambio e anche uno strumento di sopravvivenza.
- La notizia della disponibilità della formulazione *depot* è stata accolta con grande favore dai sanitari del SerD, perché li solleva dal gravoso compito di controllare che i pazienti assumano la terapia.

STORIA DEL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE CON DIPENDENZA IN CARCERE

Il carcere è uno degli ambiti in cui il passaggio a buprenorfina *depot* potrebbe avere un impatto significativo. Di seguito sono riportate alcune note sulla storia del trattamento della dipendenza in carcere e sugli attuali approcci farmacologici.

- Nel *setting* carcerario, la tossicodipendenza ha guadagnato una dignità di patologia solo negli ultimi anni: inizialmente non esistevano trattamenti farmacologici

agonisti. Di fronte a soggetti in trattamento con metadone, si cercava di disintossicarli con farmaci sintomatici, rendendoli di fatto *drug free* e non più tolleranti agli oppiacei, con il rischio di *overdose* e di morte una volta usciti dal carcere. In seguito, si è passati alla somministrazione di buprenorfina.

- Una svolta fondamentale è arrivata nel 2000, con il trasferimento delle funzioni sanitarie dal Ministero della Giustizia alle ASL, poi attuato con ulteriori decreti attuativi del 2000-2002. Nel 2008, è stata trasferita alle ASL tutta la sanità previdenziale. Ciò ha garantito ulteriori prospettive d'intervento all'interno degli istituti penitenziari, con un unico ente di riferimento, il SSN, evitando così i potenziali conflitti con il Ministero della Giustizia.
- Attualmente, la gestione delle tossicodipendenze varia da Regione a Regione, e può afferire ai Dipartimenti delle Dipendenze, ai Dipartimenti di Salute mentale o ai Dipartimenti di Fragilità.
- La terapia farmacologica ha svolto un ruolo fondamentale nelle carceri: il metadone ha dato la possibilità ai tossicodipendenti di avere una vita sociale degna; i trattamenti a base di agonisti hanno ulteriormente favorito la riabilitazione dei soggetti con dipendenze e la loro inclusione sociale; i nuovi trattamenti con formulazione *depot*, infine, consentono di mettere in atto una strategia terapeutica ottimale, concordando con il soggetto anche il dosaggio di cui ha bisogno, senza tenerlo vincolato ai servizi.

Il percorso giuridico-sanitario del detenuto tossicodipendente

L'attuale normativa in materia di tossicodipendenza non è più adeguata alla necessità di coniugare tra loro due finalità primarie sancite dalla Costituzione nell'ambito della struttura carceraria: garantire la salute al detenuto e realizzarne la rieducazione, compatibilmente con le necessità di ordine e sicurezza della popolazione.

All'origine di tutto ciò vi è la componente portante di una normativa che andrebbe rivista dal punto di vista tecnico. Il DPR 309/90 partiva dall'idea che la tossicodipendenza fosse un vizio e non una malattia. L'articolo 73 è responsabile in gran parte del sovraffollamento nei penitenziari: il 34% dei detenuti è in carcere per la legge sulla droga (la media europea è del 18%). Ciò evidenzia che la repressione penale è sproporzionata, perché porta in carcere detentori e piccoli spacciatori.

Questa concezione va superata e le innovazioni farmacologiche possono rappresentare una spinta sociale e storica verso il cambiamento, similmente a quanto avvenuto nell'ambito psichiatrico.

I percorsi terapeutici innovativi per persone con dipendenza da sostanze dovrebbero, pertanto, essere inseriti in una struttura normativa istituita nel 2017, che include la legge 24/2017 Gelli-Bianco sulla responsabilità degli operatori sanitari e sulla sicurezza

delle cure e la Legge 219/2017 sul consenso informato. Accade spesso, purtroppo, che gli operatori sanitari che non siano a conoscenza dell'esistenza di una legge sul consenso informato che spiega nel dettaglio in che modo il medico deve parlare al paziente, fornendo le informazioni in modo corretto, e in che modo deve acquisire il consenso. I medici sono spesso poco attenti in tal senso, esponendo le aziende sanitarie al rischio di onerose citazioni in giudizio.

Esiste, infine, un problema medico-legale connesso alla continuità assistenziale. Manca infatti una cartella sanitaria unica informatizzata, accessibile al medico fin dal primo giorno di presa in carico del paziente.

INNOVAZIONE TECNOLOGICA DEI NUOVI TRATTAMENTI

Innovazione dei farmaci agonisti *long acting*: opportunità terapeutiche e impatto organizzativo

Nel settore delle dipendenze sono disponibili vari studi che affermano che la struttura organizzativa, dalla logistica (ovvero la possibilità di avere strutture accoglienti e belle) alla modalità organizzativa dell'équipe in termini di motivazione, perequazione dei carichi di lavoro e tecnologie a disposizione, può influire notevolmente sui risultati del trattamento. Due i fattori prevalenti che agiscono sui pazienti con dipendenze: l'ambivalenza che il soggetto ha rispetto alla cura e il senso di sicurezza, ovvero, la percezione da parte del paziente che la cura sia affidabile, pensata su di lui e basata su competenza professionale. Rispetto all'ambivalenza, studi statunitensi hanno osservato come un servizio accogliente, a bassa soglia, con un rapido input del paziente, con regole chiare e dirette e che trasmetta un senso di speranza nella cura sia in grado di ridurre di molto l'ambivalenza dei pazienti. A parità di strumenti, quindi, avere un insieme coerente di aspetti logistici e organizzativi all'interno dell'équipe abbassa lo stigma e l'ambivalenza, aumentando l'accesso e migliorando l'*outcome*. Di pari importanza è l'impiego di strumenti terapeutici innovativi, come i farmaci *long acting*, che mirano a un miglioramento globale della qualità di vita del paziente.

Punti chiave emersi sui farmaci *long acting*

- I farmaci agonisti *long acting* consentono un rilascio graduale del principio attivo, garantendo livelli ematici più stabili rispetto alla buprenorfina sublinguale per tutta la durata d'azione, che può essere mensile o settimanale.
- La disponibilità di diversi dosaggi di farmaci *long acting* in siringhe predosate consente di offrire una risposta equivalente a quella dei vari dosaggi di buprenorfina sublinguale e di avere un approccio flessibile in funzione delle varie fasi del trattamento.

- Studi pubblicati hanno confermato che i farmaci *long acting* non hanno interazioni e non sono induttori del citocromo CYP3A4, centrale nella metabolizzazione dei farmaci.
- L'efficacia e la sicurezza delle formulazioni *long acting* sono paragonabili se non superiori a quelle della formulazione sublinguale: con l'iniezione sottocutanea sono minori le possibilità di misuse, diversione o ingestione involontaria da parte di minori/pericolo per i conviventi. Inoltre non è necessario rimuovere il *depot* in quanto viene completamente degradato alla fine del trattamento.
- Le formulazioni *long acting* possono inoltre favorire una riduzione dello stigma e del rischio di *overdose* nella persona che ricade entro il primo mese dalla fine della permanenza in ambiente protetto.
- Le tipologie di pazienti che potrebbero beneficiare del passaggio a un trattamento *long acting* sottocute sono i giovani, poco disposti ad accettare la formulazione in sciroppo, le persone con problemi psichiatrici concomitanti, oppure che, per ragioni volontarie o involontarie, gestiscono male l'assunzione sublinguale, che hanno irregolarità nel presentarsi al servizio (risiedono a distanza, hanno disabilità o impegni famigliari o lavorativi, sono *homeless*) e con oggettive esigenze di *privacy*.
- Le formulazioni *long acting* sembrano in grado di migliorare la ritenzione in trattamento, la stabilizzazione e i protocolli di cura che favoriscono la qualità della vita. Unitamente all'ipotizzata e conseguente riduzione dell'incidenza delle patologie correlate, della mortalità, dei costi dell'assistenza sanitaria, dei reati e degli illeciti e dei costi di detenzione, si presume che l'impiego delle formulazioni *long acting* possa incidere sulla distribuzione dei costi che, a sua volta, potrebbe determinare una redistribuzione delle funzioni all'interno delle organizzazioni e dell'équipe.

IL RUOLO DELLE COMUNITÀ TERAPEUTICHE

Parlando di *long acting*, un aspetto importante di cui tener conto è l'impatto che queste formulazioni possono avere sullo stigma, sia per la persona che è in carcere sia per quella che frequenta il servizio pubblico. Si stima che il 30% dei detenuti dichiara una dipendenza, ma c'è ancora una grossa fetta di dipendenti da sostanze che nasconde la propria condizione. D'altra parte, all'interno di ogni comunità c'è la fila per la distribuzione della terapia: anche questo può essere stigmatizzante.

Un altro aspetto da considerare è che il tragitto dal carcere alla comunità, non solo residenziale, fino al reinserimento, dev'essere un *continuum* che comprenda anche tutti i servizi a latere. Per chi non vuole andare in comunità, si può pensare a un lavoro con i servizi ambulatoriali, perché la comunità non è la soluzione per tutti i casi delle

dipendenze, è solo una delle soluzioni. E in questo iter sarebbe interessante vedere che cosa succede a una persona che già usa il *long acting* in carcere nel passaggio alla comunità. A questo proposito, è utile ricordare che non esiste ad oggi una cartella unica, accessibile in formato digitale, ovviamente nel rispetto della *privacy* del soggetto.

È evidente quindi quanto sia cresciuta la necessità di un rapporto sinergico tra la struttura pubblica, la struttura privata accreditata e tutto il sistema di servizi connesso, che preveda per esempio un'area rieducativa del carcere, la presenza dello psichiatra dell'ospedale, la figura di un "facilitatore", deputato a sensibilizzare gli utenti negli ospedali o nelle carceri. Senza dimenticare le importanti sinergie con le società scientifiche e aziende farmaceutiche come la Molteni.

Il problema fondamentale rimane sempre avere delle norme e delle indicazioni chiare nonché un'adeguata copertura economica, perché tutto ciò che è sperimentale, tutto ciò che è innovativo necessita di una disponibilità di fondi e risorse umane. Oggi siamo in una situazione in cui manca una formazione adeguata, anche nell'ambito universitario e anche per quanto concerne l'approccio farmacologico. L'unico sistema efficace è quello di una terapia unica globale che riesca a prendere in carico tutta la persona, con un approccio sì farmacologico, ma anche psicologico e familiare, con un adeguato accompagnamento al "dopo", perché la comunità non è "per sempre", senza dimenticare che bisogna occuparsi anche del rischio di ricaduta.

Punti chiave emersi dal dibattito che ha riguardato la situazione in realtà diverse presenti sul territorio nazionale

- Le comunità terapeutiche non devono essere intese come opposte o alternative ai SerD, come avveniva in passato: il sistema pubblico e il sistema privato devono collaborare, nell'ottica di una co-costruzione e co-conduzione di un percorso terapeutico. La comunità rimane il centro, il cuore pulsante di una rinascita, di una presa in carico globale; inoltre, lavora in stretta connessione con il carcere, che dev'essere concepito come un servizio innovativo, superando le concezioni del passato.
- Il tragitto dal carcere alla comunità, non solo residenziale, fino al reinserimento, dev'essere un continuum che comprenda anche tutti i servizi a latere: l'approccio dev'essere sì farmacologico, ma anche psicologico e familiare, con un adeguato accompagnamento al "dopo".
- Il 50% circa degli ospiti delle comunità terapeutiche ha problemi giudiziari e il 60% circa assume una terapia farmacologica, ovvero un farmaco sostitutivo o altri farmaci prescritti dagli psichiatri per problemi connessi all'assunzione di sostanze.

- In questo quadro, l'introduzione di innovazioni farmaco-terapeutiche come la buprenorfina depot potrebbe rappresentare una svolta, liberando il tossicodipendente dallo stigma sociale, abbattendo il rischio di *overdose*, migliorando la qualità di vita dei soggetti e favorendo il miglioramento globale degli interventi di *recovery*.

IMPATTO SOCIO-ECONOMICO DELLE DIPENDENZE - DATI REPORT 2023⁴

- Un recente report dell'Osservatorio Impatto Socio-Economico delle Dipendenze (OISED) illustra i dati emersi da un'analisi delle dipendenze e una valutazione d'impatto nelle aree socio-sanitaria, giudiziaria ed economica.
- Il costo medio per ogni utente con dipendenza da stupefacenti in carico presso un SerD è pari a 5236 euro. Il costo medio di un soggetto ospitato in una struttura residenziale o semi-residenziale è di 23.471 euro; quello di un utente con dipendenza da alcol 5050 euro, quello infine di un utente con altre forme di dipendenza è di 3194 euro.
- Le stime relative ai risparmi ottenibili agendo a livello giudiziario sono molto rilevanti: 59 milioni per ogni punto percentuale di riduzione dei casi a rischio.
- Le formulazioni di buprenorfina *long acting* rappresentano un'innovazione tecnologica protetta da brevetto e, come tali, si caratterizzano per un costo superiore a quello della formulazione sublinguale.
- Ma come potrebbero inserirsi nel panorama economico del mondo della dipendenza da oppiacei? L'OISED suggerisce di non fare confronti per singoli silos, ma di considerare nel complesso i vari costi associati alla dipendenza: così facendo emerge come per ogni euro investito in ambito socio-sanitario si abbia un risparmio per il Paese di 4 euro.

BUPRENORFINA DEPOT: CARATTERISTICHE

Buprenorfina *depot* è una soluzione iniettabile a rilascio prolungato indicata negli adulti e negli adolescenti di età >16 anni con dipendenza da uso di oppiacei, siano essi pazienti naïve, in fase di detossificazione, stabilizzati o in terapia di mantenimento con metadone fino a 30 mg/die.

È disponibile in due formulazioni (settimanale e mensile) e in quattro dosaggi per formulazione⁵. Il rilascio prolungato del farmaco è stato ottenuto grazie all'applicazione della tecnologia Fluid Crystal[®] basata su due lipidi naturali, fosfatidilcolina e glicerolo dioleato, che incapsulano la buprenorfina in una matrice cristallina, che si forma a contatto dell'ambiente acquoso, rilasciandola lentamente attraverso la progressiva

degradazione della matrice stessa⁶. La confezione del farmaco contiene la siringa preriempita e lo stantuffo separato; una volta avvitato lo stantuffo, si può procedere all'iniezione sottocute; per tutte le formulazioni i volumi sono così limitati che il tempo di iniezione è molto breve: si evita così la formazione di un agglomerato sottocute. Tutto questo rende il farmaco molto discreto.

Le aree di somministrazione sono diverse: braccia, addome, cosce e glutei: è importante cambiare il sito tra una somministrazione e l'altra, evitando di effettuarla nello stesso sito per almeno 8 settimane^{5,7}.

Il farmaco è stato approvato dall'Agenzia Europea per il farmaco (EMA) nel dicembre 2018 ed è stato lanciato nel gennaio del 2019. A oggi, sono circa 20 i Paesi in cui è disponibile e a giugno 2023 risultavano più di 40.000 pazienti già trattati, a conferma dell'esistenza di evidenze numerose e rilevanti.

Tali evidenze riguardano diversi *setting*, dall'ambito carcerario a quello pubblico dei servizi per le dipendenze, a quello delle comunità, con feedback molto positivi anche e soprattutto da parte dei pazienti.

Dopo l'approvazione da parte della Food and Drug Administration (FDA) in luglio, anche gli Stati Uniti hanno lanciato il farmaco nel mese di settembre 2023, in concomitanza con l'Italia.

A oggi, buprenorfina *depot* è disponibile in più di 20 Paesi e a giugno 2023 risultavano in trattamento più di 42mila pazienti.

Numerosi studi hanno valutato l'effetto dell'introduzione di questa novità terapeutica. Le numerose evidenze permettono di affermare che l'utilizzo della buprenorfina a lunga durata d'azione rappresenta un cambiamento significativo nel paradigma del trattamento del DUO, consentendo un approccio che si adatta alle esigenze individuali dei pazienti.

I punti di forza di tale approccio individualizzato sono una migliore aderenza (assenza di picchi e cali nelle concentrazioni ematiche) e una riduzione dello stigma, poiché il paziente non ha bisogno di recarsi in ambulatorio ogni giorno o quasi, facilitando così l'integrazione sociale e lavorativa e la qualità della vita⁷.

Queste caratteristiche rendono questo approccio interessante per il trattamento del DUO anche in contesti particolari, come i soggetti che soggiornano o escono dal carcere o quelli che ricevono un trattamento residenziale a lungo termine per il DUO nelle comunità terapeutiche⁷.

EVIDENZE IN LETTERATURA

Le [evidenze di letteratura](#) sono disponibili online come materiale supplementare.

HIGHLIGHTS

I benefici della formulazione buprenorfina si possono così riassumere:

- Farmacocinetica più coerente e un intervallo prevedibile di livelli plasmatici⁸.
- Esposizione prolungata al trattamento allo stato stazionario, con una riduzione delle ricadute e del rischio di *overdose* da oppioidi⁸.
- Maggiore ritenzione al trattamento⁷⁻¹⁰.
- Certezza dell'assunzione della dose prescritta^{1, 5}.
- Buona tollerabilità del farmaco (tra gli eventi avversi si segnala solo il bruciore nel sito d'inoculazione)⁷⁻¹³.
- Semplicità di utilizzo⁵.
- Miglioramento della compliance alla terapia^{1, 7, 8, 14}.
- Riduzione del *craving*, nonché del rischio di *overdose*, di misuso e di diversione^{7-9, 11, 13, 14}.
- Miglioramento nel complesso della qualità di vita dei pazienti^{7, 11, 13, 15, 16}.
- Migliore allocazione delle risorse umane all'interno dei servizi per le tossicodipendenze in carcere⁷.

SINTESI DELLE PROPOSTE EMERSE DAGLI INCONTRI

- Punti principali sui quali ci si dovrebbe impegnare per disegnare il futuro della presa in carico delle dipendenze da oppiacei identificati dagli esperti che hanno preso parte agli incontri nazionali.
- È importante slegare la presa in carico della persona con DUO dal solo contesto medico-biologico e ampliarla alle dimensioni di vita sociale, psicologica e del benessere generale.
- Allo stesso modo è importante spostare l'attenzione dalla tipologia di paziente alla fase di trattamento dello stesso (nel corso della vita un paziente può essere gestito con farmaci diversi in funzione della condizione momentanea, per es. al proprio domicilio, residente in struttura protetta oppure in carcere), per una personalizzazione della cura e una migliore gestione clinica.
- Sarebbe opportuno riavviare la costruzione di una proficua relazione operatore-paziente grazie all'efficacia sul sintomo ottenuta con i farmaci innovativi.
- Anche nell'ottica della limitazione degli sprechi suggerita dal Ministero della Salute, è necessario misurare adeguatamente l'aderenza alla terapia e in questo senso possono venire a supporto le formulazioni *depot/long acting*.
- A parità di strumenti in uso, è necessario avere un insieme coerente di aspetti logistici, organizzativi e regole interne dell'équipe per favorire la riduzione dello stigma e dell'ambivalenza dei pazienti nei confronti del trattamento.

- È necessario creare una specializzazione riconosciuta per gli operatori dei servizi, anche nell'ottica di aumentare il numero di chi si avvicina a quest'ambito.
- È importante che le strutture del privato sociale siano integrate in una rete, con un "prima" e un "dopo" l'affidamento alla struttura.
- Le strutture del privato sociale sono disponibili all'implementazione delle nuove formulazioni e in tali sedi potrebbero essere effettuati dei progetti pilota.
- Le comunità concordano che è necessario migliorare la presa in carico del soggetto con dipendenza, ma devono affrontare potenziali ostacoli, quali la resistenza dei pazienti a un nuovo farmaco/formulazione e il fatto che l'obiettivo per la *recovery* del soggetto è il *decalage* e non il mantenimento.
- I percorsi terapeutici innovativi vanno inseriti in una struttura normativa istituita nel 2017: la Legge 24/2017 Gelli-Bianco sulla responsabilità degli operatori sanitari e sulla sicurezza delle cure e la Legge 219/2017 sul consenso informato.
- Per assicurare la continuità terapeutica sarebbe importante disporre di un fascicolo sanitario unico o di una cartella clinica informatizzata facilmente accessibile e in grado di superare i confini delle strutture/regioni.

Punti principali che caratterizzano la presa in carico della persona con disturbo da uso di oppiacei nel *setting* carcerario e delle strutture protette identificati dagli esperti che hanno preso parte agli incontri nazionali

- Oltre che nei percorsi di *recovery* e disassuefazione, i farmaci, soprattutto di tipo *long acting*, trovano spazio anche in un contesto di riduzione del danno.
- Nel *setting* carcerario, l'accesso ai trattamenti non è uniforme su tutto il territorio italiano: possono arrivare soggetti in trattamento con un farmaco che poi vengono trattati con un altro farmaco.
- Si pone anche una questione di *risk management*, quando il medico deve continuare un trattamento, che in scienza e coscienza non ritiene più idoneo, perché il paziente non vuole abbandonarlo.
- Il valore aggiunto del *depot* è anche nel salvare le vite dopo la dimissione dagli ambienti protetti, poiché la mortalità è massima entro 15 giorni dalle dimissioni.
- La sfida è impedire che la patologia venga vista come un'opportunità, e quindi strumentalizzata, e al contempo garantire all'operatore la possibilità di proporre un metodo innovativo, che può incidere sulla recidiva, sulla mortalità e sull'esito suicidario.
- Nel *setting* delle comunità, si pone il tema della continuità terapeutica: spesso manca la scheda di dimissione, alcuni soggetti arrivano solo con la terapia metadonica e senza quella psicofarmacologica; per porre rimedio basterebbe inviare una e-mail, con tanto di scheda di dimissione, ai SerD referenti.

RINGRAZIAMENTI

Un sentito ringraziamento a tutti i membri del *Board* che con la messa a disposizione del loro sapere, la loro partecipazione attiva e le critiche costruttive durante la fase di *brainstorming* hanno reso possibile la realizzazione di questo progetto.

Gli autori ringraziano Sara Savastano (Menthalia) per l'importante supporto offerto durante i *workshop*.

L'assistenza editoriale è stata fornita da Folco Claudi, Elena Canevari e da Maria Grazia Cassese (Menthalia).

FUNDING

La pubblicazione è stata realizzata con il supporto non condizionato di Molteni Farmaceutici.

BIBLIOGRAFIA 1. Lofwall MR, Walsh SL, Nunes EV, et al. Weekly and Monthly Subcutaneous Buprenorphine Depot Formulations vs Daily Sublingual Buprenorphine With Naloxone for Treatment of Opioid Use Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018 Jun 1; 178 (6): 764-73. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.1052 2. Gilman M, Li L, Hudson K, et al. Current and future options for opioid use disorder: a survey assessing real-world opinion of service users on novel therapies including depot formulations of buprenorphine. *Patient Prefer Adherence.* 2018 Oct 11; 12: 2123-9. 3. Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia 2023-dati 2022. 4. Impatto socio sanitario ed economico delle dipendenze in Italia. I risultati della prima annualità dell'osservatorio. Osservatorio sull'Impatto Socio-Economico delle Dipendenze – OISED, 2023. 5. Buvidal®, Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. 6. Albayaty M, Linden M, Olsson H, et al. 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. *Adv Ther.* 2017 Feb; 34 (2): 560-75. 7. Maremmani I, Dematteis M, Gorzelanczyk EJ, et al. Long-Acting Buprenorphine Formulations as a New Strategy for the Treatment of Opioid Use Disorder. *J Clin Med.* 2023 Aug 26; 12 (17): 5575. doi:10.3390/jcm12175575. 8. Rosenthal RN. Novel Formulations of Buprenorphine for Treatment of Opioid Use Disorder. *Focus (Am Psychiatr Publ).* Spring 2019; 17 (2): 104-9. doi: 10.1176/appi.focus.20180043. 9. Dunlop AJ, White B, Roberts J, et al. Treatment of opioid dependence with depot buprenorphine (CAM2038) in custodial settings. *Addiction.* 2022 Feb; 117 (2): 382-91. 10. Frost M, Bailey GL, Lintzeris N, et al. Long-term safety of a weekly and monthly subcutaneous buprenorphine depot (CAM2038) in the treatment of adult out-patients with opioid use disorder. *Addiction.* 2019 Aug; 114 (8): 1416-26. doi: 10.1111/add.14636 11. Lintzeris N, Dunlop AJ, Haber PS, et al. Substance Use and Addiction 2021. Patient-Reported Outcomes of Treatment of Opioid Dependence With Weekly and Monthly Subcutaneous Depot vs Daily Sublingual BuprenorphineA Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2021 May 3; 4 (5): e219041. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.9041. 12. Andorn AC, Haight BR, Shinde S, et al. Treating Opioid Use Disorder With a Monthly Subcutaneous Buprenorphine Depot Injection: 12-Month Safety, Tolerability, and Efficacy Analysis. *J Clin Psychopharmacol.* 2020 May/Jun; 40 (3): 231-9. doi: 10.1097/JCP.0000000000001195. 13. Haight BR, Learned SM, Laffont CM, et al. Efficacy and safety of a monthly buprenorphine depot injection for opioid use disorder: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2019 Feb 23; 393 (10173): 778-90. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32259-1. 14. Ling W, Nadipelli VR, Solem CT, et al. Patient-centered Outcomes in Participants of a Buprenorphine Monthly Depot (BUP-XR) Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter, Phase 3 Study. *J Addict Med.* 2019 Nov/Dec; 13 (6): 442-9. doi: 10.1097/ADM.0000000000000517. 15. Riglietta M. Buprenorphine implants: review of literature evidence and impacts on subjects with opioid use disorders. *Minerva Psichiatrica* 2020 June; 61 (1 Suppl. 2): 1-20. 16. Somaini L, Vecchio S, Corte C, et al. Prolonged-Release Buprenorphine Therapy in Opioid Use Disorder Can Address Stigma and Improve Patient Quality of Life. *Cureus* 2021; 13 (10): e18513. doi: 10.7759/cureus.18513.

