

L'INNOVAZIONE DEI FARMACI *LONG ACTING*: MANIFESTO PER L'APPROPRIATA GESTIONE DELLA PERSONA DETENUTA CON DISTURBO DA USO DI OPIOIDI

Carmelo Cantone¹, Felice Alfonso Nava², Marco Riglietta³, Francesca Sassano⁴, Biagio Sciortino⁵, Gennaro Sosto⁶, Sarah Vecchio⁷

¹Dirigente Generale in quiescenza dell'Amministrazione Penitenziaria già Vicecapo del Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria (DAP)

²Direttore UOC Dipendenze di Verona

³Direttore SC Dipendenze ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo

⁴Vice Presidente ACROSS (Associazione dei Centri per la Ricerca e l'Osservazione dei Sistemi di Salute)

⁵Presidente Nazionale INTERCEAR (Coordinamento nazionale dei coordinamenti regionali degli enti accreditati per le dipendenze)

⁶Direttore Generale ASL di Salerno

⁷Direttore SC SerD ASL di Novara

Riassunto

I Servizi per le Dipendenze e le carceri sono i punti di accesso al trattamento dei pazienti con disturbo da uso di oppioidi verso i quali è opportuno mettere in atto la terapia farmacologica più appropriata, al fine di salvaguardare la salute del soggetto con dipendenza e favorirne il recupero e il reinserimento nella società. In tale ambito, i farmaci agonisti oppioidi rappresentano il *gold standard* terapeutico.

È stata condotta un'indagine utilizzando la *Nominal Group Technique* con l'obiettivo di redigere un *manifesto*, condiviso da diversi *stakeholder*, che alla luce dei cambiamenti offerti dalle nuove tecnologie farmacologiche, individui azioni e aree di miglioramento per la gestione e la riabilitazione della persona con dipendenza.

I risultati confermano che le formulazioni *long acting*, come la buprenorfina *depot*, in contesti come il carcere e le comunità terapeutiche, hanno un impatto rilevante sulla riduzione del misuse, della diversione, sul rischio di *overdose* e sul miglioramento dell'aderenza al trattamento. Infine, per favorire la riduzione degli attuali ostacoli al trattamento del paziente detenuto con dipendenza, resta essenziale assicurare ai detenuti l'accesso alle offerte e innovazioni terapeutiche al pari dei cittadini in libertà, con la garanzia della continuità terapeutica carcere-territorio, e promuovere la diffusione delle *best practice*, l'applicazione di evidenze scientifiche e di un percorso formativo adeguato per gli operatori sanitari.

Abstract

Drug Addiction Service and prisons are the points of access to treatment for patients with opioid use disorders for which it's necessary to implement the most appropriate pharmacological therapy to protect and improve the health of those suffering from drug addiction, and to promote their rehabilitation and social reintegration. In this field, opioid agonists are the gold standard of treatment.

In view of the new pharmacological technologies available, we carried out a survey using the Nominal Group Technique in order to draw up a manifesto shared by the many stakeholders for the purpose of identifying measures and areas of improvement for the effective management and rehabilitation of the prisoners with substance use.

The results confirm that long-acting formulations, such as buprenorphine depot, in prison and community settings, have a relevant impact on reducing misuse, diversion and the risk of overdose, as well as improving patients' adherence to treatment.

Finally, in order to foster the reduction of existing barriers, it remains essential to ensure equal access to available treatments for both prisoners and free citizens, guaranteeing continuity of treatment in and out of prison, and to promote evidence-based practice and appropriate training for healthcare professionals.

MANIFESTO IN 15 PUNTI PER L'APPROPRIATA GESTIONE DELLA PERSONA DETENUTA CON DISTURBO DA USO DI OPIOIDI

Aspetti socio-assistenziali

1. È prioritario ridurre lo stigma sociale nei confronti delle persone con Disturbo da Uso di Opioidi (DUO).
2. È essenziale che il paziente detenuto abbia accesso alle offerte terapeutiche al pari dei cittadini in libertà, con la garanzia della continuità terapeutica carcere-territorio.
3. È importante promuovere la diffusione delle *best practice* e l'applicazione di evidenze scientifiche per favorire azioni sia all'interno del carcere ("di prossimità") sia sul territorio, che riducano gli attuali ostacoli al trattamento del paziente detenuto, garantendo il diritto alla salute, all'affettività e al lavoro.
4. Per migliorare l'accesso del paziente detenuto a offerte e innovazioni terapeutiche è fondamentale promuovere un percorso formativo adeguato per gli operatori sanitari.
5. Per assicurare la continuità terapeutica al paziente detenuto è fondamentale disporre di un fascicolo sanitario unico di continuità con il territorio, facilmente accessibile a tutti gli operatori sanitari.

Carcere

6. I maggiori rischi nella gestione della persona detenuta con DUO sono legati all'abuso di sostanze o farmaci, al misuso e alla diversione delle terapie.
7. I principali ostacoli al percorso terapeutico e riabilitativo del paziente con DUO in carcere sono rappresentati dallo stigma sociale, oltre che dalla presenza di comorbidità psichiatriche e internistiche.
8. Diversione, carenze organizzative e di personale e scarsa possibilità di conciliare il percorso di cura con programmi di formazione e reinserimento lavorativo rappresentano i maggiori ostacoli per una migliore gestione del detenuto con DUO.
9. Al fine di favorire la riabilitazione in contesto carcerario, è essenziale che ogni persona detenuta con DUO abbia accesso a programmi lavorativi o di reinserimento sociale mediante applicazione di criteri di selezione basati esclusivamente sulla valutazione del

singolo percorso, e che non escludano i pazienti in terapia con farmaci agonisti oppioidi.

Comunità terapeutiche

10. Per garantire la continuità terapeutica tra il carcere e le strutture residenziali presenti nel territorio è essenziale migliorare la presa in carico del paziente con DUO all'interno del *setting* carcerario e favorire rapporti di collaborazione efficaci tra i servizi pubblici e i servizi privati accreditati del terzo settore.
11. Le comunità terapeutiche devono garantire la continuità e l'appropriatezza terapeutica, limitando la riduzione del dosaggio del farmaco agonista oppioide o la dismissione dal trattamento ai soli casi in cui è indicato farlo.
12. Per un'efficace prosecuzione del programma terapeutico è importante, all'uscita dalla comunità, promuovere formule residenziali che consentano al paziente con DUO di iniziare a muovere "i primi passi" all'esterno mantenendo l'appoggio della comunità terapeutica.

Farmaci *long acting*

13. Dal punto di vista della sicurezza clinica, le formulazioni di buprenorfina *long acting* hanno un impatto rilevante sulla riduzione del misuso e della diversione. Possono inoltre rappresentare un'opzione terapeutica efficace per la riduzione del rischio di *overdose* in pazienti con DUO, soprattutto dopo la scarcerazione e al termine di programmi riabilitativi comunitari.
14. Dal punto di vista dell'efficacia, il successo clinico delle formulazioni di buprenorfina *long acting* è legato alla certezza dell'assunzione della dose prescritta, alla maggiore stabilità dei livelli ematici di buprenorfina e alla documentata maggiore ritenzione in trattamento.
15. L'innovazione tecnologica dei farmaci *long acting* promuove il benessere del paziente e ne favorisce la *compliance*, facilitandone il reinserimento sociale, migliorandone la qualità della vita, e agendo in senso positivo anche sui processi organizzativi legati alla somministrazione dei farmaci.

INTRODUZIONE

Il Disturbo da Uso di Oppioidi (DUO) è una malattia cronica recidivante con importanti ricadute a livello sanitario, sociale ed economico. Circa l'80% di tutti i decessi correlati all'uso di sostanze stupefacenti è attribuito all'uso di oppiacei.

L'*overdose* rimane di gran lunga la principale causa di morte, seguita da suicidio, incidentalità e malattie infettive¹.

I farmaci agonisti oppioidi, a base di metadone o buprenorfina, rappresentano il *gold standard* nella terapia del DUO e riducono efficacemente la mortalità per *overdose*. Un rischio elevato di mortalità per *overdose* può verificarsi dopo disintossicazione rapida con agonisti oppioidi, poiché nei pazienti disintossicati la tolleranza agli oppioidi appare significativamente ridotta o azzerata. Un rischio altrettanto elevato è presente nei pazienti con DUO al momento della scarcerazione o dell'uscita dalla comunità terapeutica².

I Servizi per le Dipendenze (SerD) e le carceri rappresentano i punti di accesso al trattamento dei consumatori di oppiacei, verso i quali l'intervento sanitario deve mettere in atto la terapia farmacologica più appropriata, al fine di salvaguardare la salute del soggetto con dipendenza e favorirne il recupero e il reinserimento nella società.

La sanità penitenziaria italiana

La lunga storia della sanità penitenziaria italiana, nelle sue varie fasi legislative, ha avuto come fine ultimo quello di garantire al soggetto recluso una tutela della salute del tutto analoga a quella del cittadino libero. Il mutamento decisivo in tal senso è stato determinato dall'entrata in vigore del DPCM 1° maggio 2008, che ha disciplinato il trasferimento al Servizio Sanitario Nazionale (SSN) di tutte le funzioni sanitarie svolte dal Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria e dal Ministero della Giustizia, demandando alle Regioni l'espletamento delle funzioni trasferite. Tale trasferimento ha aperto la strada a nuove prospettive d'intervento, portando a un profondo cambiamento concettuale che riconosce al cittadino detenuto gli stessi diritti sanitari di un qualsiasi cittadino libero. Ad oggi, gli obiettivi prioritari di cura del detenuto con dipendenza prevedono la tutela della centralità del detenuto-paziente e della sua qualità di vita, e sono volti a favorire una maggiore stabilizzazione terapeutica, focalizzando l'attenzione sull'erogazione di prestazioni adeguate alla tutela della salute, fra cui i trattamenti con farmaci agonisti oppioidi, che rappresentano un'opzione efficace in termini di riduzione del *craving* oltre che del rischio di *overdose* dopo la scarcerazione³. Attualmente l'assistenza terapeutica

alla popolazione detenuta affetta da DUO, pur in presenza di raccomandazioni internazionali e nazionali in merito all'uso dei farmaci e agli approcci terapeutici, non riesce sempre ad essere garantita in modo adeguato. Questa importante criticità si scontra con la necessità di coniugare le due finalità primarie sancite dalla Costituzione nell'ambito della struttura carceraria, ovvero garantire la salute al detenuto, come previsto dall'art. 32 della Costituzione Italiana, e realizzare trattamenti che ne favoriscano la riabilitazione, come previsto dall'art. 27 della Costituzione Italiana.

Il setting carcerario italiano

Il contesto carcerario italiano è una realtà molto complessa. Il tasso effettivo di sovraffollamento medio del 2024 risulta aumentato al 119,3% rispetto al 112,6% dell'anno precedente⁴. Al 31 marzo 2024 risultano presenti nelle carceri italiane 61.049 detenuti (a fronte di una capienza ufficiale di 51.178 posti), di cui il 95,7% è di genere maschile e il 31,3% di nazionalità straniera.

Sovraffollamento delle carceri non significa solo carenza di spazi, ma anche che ogni risorsa del carcere, a cominciare dal personale sanitario e penitenziario, deve essere impiegata per un numero sempre crescente di detenuti.

Per quanto riguarda la presenza di tossicodipendenti in carcere, a fine 2022 si registrava una percentuale pari al 30% con un'ampia variabilità a livello regionale: meno del 15% negli istituti penitenziari delle regioni Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia, Basilicata e Calabria, più del 40% in quelli delle regioni Lombardia, Emilia Romagna, Lazio e della provincia di Bolzano⁵.

Circa il 14% dei detenuti tossicodipendenti inoltre aveva in anamnesi un consumo di eroina/oppiacei come sostanza primaria. Gli oppiacei continuano a essere la sostanza con il maggiore impatto di tipo sanitario: sono responsabili del 30% dei percorsi di recupero presso le strutture del privato sociale e del 20% dei ricoveri ospedalieri con diagnosi principale droga-correlata. Rappresentano, infine, la categoria di sostanze responsabile del 50% dei decessi per *overdose* registrati in Italia, seppur con una tendenza alla riduzione osservata nel corso degli ultimi tre anni⁵.

Buprenorfina *depot*: evidenze di efficacia e sicurezza in pazienti con DUO

Il rationale delle innovative formulazioni *long acting*, come la buprenorfina *depot*, è quello di fornire un rilascio costante e prolungato di buprenorfina per diversi giorni o settimane, in

rapporto alla formulazione scelta⁶. L'efficacia di questa formulazione è stata dimostrata in uno studio di fase III, multitisito, randomizzato, in doppio cieco, doppio placebo, condotto su 428 partecipanti adulti affetti da DUO da moderato a grave. I risultati hanno dimostrato la non inferiorità della buprenorfina sottocutanea rispetto a buprenorfina/naloxone sublinguale e la sua superiorità in termini di percentuale di campioni di urine negativi agli oppioidi durante le settimane di trattamento da 4 a 24, con una differenza di trattamento del 6,7% (95% CI, da -0,1% a 13,6%; $P < 0,001$)⁷.

Il profilo di sicurezza a lungo termine della buprenorfina *depot*, valutato in uno studio internazionale di fase III, multicentrico, in aperto e osservazionale, si è mantenuto coerente con il noto profilo della buprenorfina sublinguale anche dopo 48 settimane di terapia, con alti tassi di ritenzione in trattamento e bassi livelli di consumo di oppiacei illeciti⁸.

Le formulazioni *depot* e, più in generale, le formulazioni *long acting* riducono drasticamente alcuni dei principali problemi legati alle formulazioni giornaliere come la diversione, l'uso improprio (misuso) e l'esposizione accidentale (ad esempio, in età pediatrica)^{2, 9-10}. Infine, da una valutazione economica condotta sulla popolazione carceraria tedesca in precedente trattamento con metadone o con buprenorfina sublinguale (da sola o in associazione con naloxone) è emerso che già la formulazione settimanale di buprenorfina *depot* è più vantaggiosa, in termini di costi complessivi, rispetto alla terapia con metadone: rispetto alla buprenorfina *depot* i costi del metadone sono risultati più elevati del 27%, quelli della buprenorfina orale di oltre il 50%¹¹.

MANIFESTO PER UNA MIGLIORE GESTIONE DEL PAZIENTE DETENUTO CON DUO

Il *patient journey* del paziente detenuto affetto da dipendenza risulta ancora gravato da molteplici criticità legate ad aspetti normativi e di organizzazione dei Servizi, oltre che dalla scarsa applicazione delle raccomandazioni scientifiche circa i trattamenti farmacologici e da conoscenza e formazione specifica non adeguate.

Nel 2023 nasce "Molteni delle idee", un progetto-laboratorio di Molteni Farmaceutici finalizzato a favorire il confronto e la collaborazione tra i diversi *stakeholder* che esercitano un ruolo chiave nella gestione del paziente con DUO con l'obiettivo di individuare, alla luce dei cambiamenti offerti dalle nuove tecnologie farmacologiche, azioni e aree di miglioramento per la gestione e la riabilitazione del paziente con DUO. In occasione dei Congressi Nazionali organizzati da FeDerSerD

(Federazione Italiana degli Operatori dei Dipartimenti e dei Servizi delle Dipendenze), SIPaD (Società Italiana Patologie da Dipendenza), SIMSPE (Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria) Onlus e SITD (Società Italiana Tossicodipendenze) sono state condivise le esperienze di esponenti del mondo clinico, istituzionale e del privato sociale al fine di suggerire potenziali azioni future per il miglioramento della gestione del paziente con DUO nei diversi *setting* assistenziali, compreso il carcere.

Dai contributi portati dagli *stakeholder* e dai proficui dibattiti che ne sono scaturiti, è emerso che l'innovazione tecnologica dei farmaci *long acting* trova uno dei suoi *setting* ideali nelle carceri, dove il suo utilizzo può consentire di mettere in atto strategie terapeutiche ottimali per i detenuti affetti da tossicodipendenza in termini di incremento dell'efficacia terapeutica e della sicurezza clinica.

Si è pertanto deciso di realizzare un'indagine utilizzando la *Nominal Group Technique* (NGT) con l'obiettivo di redigere un manifesto condiviso dai diversi *stakeholder* sull'appropriata gestione del paziente detenuto con DUO.

La NGT è un approccio metodologico originariamente concepito per strutturare discussioni di gruppo *face-to-face*, in modo che i partecipanti possano condividere e confrontare le esperienze e raggiungere un consenso¹². Nel corso del tempo la metodologia ha subito varie modifiche, tra cui l'inserimento di fasi di riflessione autonoma (questionari) alternate a fasi di *brainstorming* per condividere le soluzioni generate autonomamente, cercare di contrastare le dinamiche di conflitto-alleanza, favorendo l'autonomia e l'indipendenza di giudizio come condizioni per rimanere centrati sul problema¹³.

Metodologia

È stato selezionato un *board* di 7 esperti, alcuni in continuità con i *workshop* 2023, che rispondevano ad almeno 4 dei seguenti criteri di selezione: esperienza clinica nella gestione dei pazienti con DUO all'interno dei SerD; esperienza organizzativa all'interno delle carceri e delle Aziende Sanitarie Locali; conoscenza dei diritti delle persone sottoposte a limitazione di libertà; esperienza organizzativa all'interno delle comunità terapeutiche e nella gestione degli ospiti residenti in trattamento; conoscenza della dipendenza da oppiacei; partecipazione attiva a società scientifiche; pubblicazioni scientifiche sulla materia oggetto d'indagine.

A partire da quanto emerso dai *workshop* 2023, e unitamente alla ricerca bibliografica, è stato formulato un questionario

(Tabella 1) costituito da 9 domande, suddivise in 4 sezioni (farmaci *long acting*, assistenza, carceri e comunità terapeutiche), che è stato somministrato al *board* in modalità non anonima, attraverso una specifica piattaforma *web* a partire dal 9 febbraio 2024. Il modello di rilevazione adottato, *ranked choice voting*, ha richiesto ai partecipanti di ordinare le opzioni di risposta in base a priorità o rilevanza senza pari merito, offrendo la possibilità ai partecipanti per ciascuna sezione di aggiungere motivazioni e suggerimenti.

Acquisite le risposte al questionario si è provveduto a elaborare una statistica descrittiva, utilizzata da un facilitatore e da un conduttore per una successiva riunione da remoto, per portare il *board* a convergere sulle risposte che non avevano raggiunto un buon livello di accordo. Nella fase plenaria sono stati analizzate e discusse tutte le risposte per arrivare a condividere gli *statement* del manifesto.

Il manifesto di 15 punti, suddiviso in quattro sezioni, mira a individuare le criticità di maggior peso nell'ambito della gestione del paziente con DUO e a formulare una serie di azioni per migliorare la gestione del paziente detenuto affetto da DUO nel *setting* carcerario. A seguire, viene illustrata nel dettaglio ogni sezione del manifesto.

Sezione 1 - Aspetti socio-assistenziali

Statement approvati

- È prioritario ridurre lo stigma sociale nei confronti delle persone con DUO.
- È essenziale che il paziente detenuto abbia accesso alle offerte terapeutiche al pari dei cittadini in libertà, con la garanzia della continuità terapeutica carcere-territorio.
- È importante promuovere la diffusione delle *best practice* e l'applicazione di evidenze scientifiche per favorire azioni sia all'interno del carcere ("di prossimità") sia sul territorio, che riducano gli attuali ostacoli al trattamento del paziente detenuto, garantendo il diritto alla salute, all'affettività e al lavoro.
- Per migliorare l'accesso del paziente detenuto a offerte e innovazioni terapeutiche è fondamentale promuovere un percorso formativo adeguato per gli operatori sanitari.
- Per assicurare la continuità terapeutica al paziente detenuto è fondamentale disporre di un fascicolo sanitario unico di continuità con il territorio, facilmente accessibile a tutti gli operatori sanitari.

Il *board* ha discusso in merito allo stigma, identificato come uno dei principali ostacoli per il raggiungimento di migliori esiti delle cure per le dipendenze, sia per la persona in carcere sia per i pazienti in carico ai SerD.

L'atteggiamento stigmatizzante può provenire dagli stessi operatori sanitari² oppure può manifestarsi come un processo di auto-stigmatizzazione che porta a interiorizzare l'oppressione sociale pubblica associata agli stereotipi negativi sulla dipendenza¹⁴.

Alla base vi è ancora un atteggiamento pregiudizievole nella cultura istituzionale e sociale del nostro Paese sul tema delle dipendenze e sull'approccio farmacologico alle cure per cui i SerD sono ancora troppo spesso vissuti come servizi dedicati esclusivamente a una popolazione tossicodipendente ad elevato grado di compromissione sociale.

Un primo passo verso la riduzione dello stigma è promuovere l'aumento della diffusione della conoscenza e della formazione sulla patologia e sulle terapie¹⁵.

In questo contesto, una corretta terapia farmacologica assume un ruolo determinante per garantire cura e dignità alla persona tossicodipendente, assistendola nel suo percorso di guarigione e reinserimento nella società.

Le formulazioni iniettabili *depot* hanno dimostrato di ridurre lo stigma legato al trattamento, poiché il paziente non necessita di recarsi in ambulatorio quotidianamente o quasi per l'assunzione della terapia, facilitando così l'integrazione sociale e lavorativa e migliorando in generale la qualità di vita della persona^{2, 16}.

Anche i giudizi emersi da una *survey* condotta all'interno del Servizio per le Dipendenze di Biella sulla formulazione *long acting* sono stati positivi in termini di riduzione dello stigma: gli intervistati (n=122) si sono dichiarati fiduciosi che la nuova formulazione consenta loro di ricevere la corretta dose di farmaco con scarse preoccupazioni sull'effettiva efficacia del trattamento. Il 67% dei partecipanti ha affermato inoltre che la formulazione *long acting* può ridurre lo stigma e la discriminazione¹⁷.

Dopo la discussione si è deciso di aggiungere il seguente *statement*:

- È prioritario ridurre lo stigma sociale nei confronti delle persone con DUO.

Dalla discussione è emersa anche la necessità di stimolare occasioni di aggiornamento e confronto sulle nuove opzioni farmacologiche, per promuovere la diffusione di una formazione specifica e la crescita degli operatori. Si è rilevata, inoltre, l'esigenza di ribadire fortemente il concetto che la salute

va garantita alla persona in quanto tale, ovunque si trovi e in qualsiasi condizione, e non al “detenuto” o al “tossicodipendente”.

In generale, occorre sempre ricordare che i diritti dei detenuti, il diritto alla salute in primis ma anche il diritto all'affettività e al lavoro, rappresentano il punto di partenza di qualunque intervento assistenziale e di reinserimento che si decida di attuare. Si è deciso quindi di aggiungere i seguenti *statement*:

- È importante promuovere la diffusione delle best practice e l'applicazione di evidenze scientifiche per favorire azioni sia all'interno del carcere (“di prossimità”) sia sul territorio, che riducano gli attuali ostacoli al trattamento del paziente detenuto, garantendo il diritto alla salute, all'affettività e al lavoro.
- Per migliorare l'accesso del paziente detenuto a offerte e innovazioni terapeutiche è fondamentale promuovere un percorso formativo adeguato per gli operatori sanitari.

Una criticità di carattere medico-legale legata alla continuità assistenziale del paziente detenuto affetto da DUO, discussa dal *board*, è la mancanza di una cartella sanitaria unica informatizzata, accessibile al medico fin dal primo giorno di presa in carico del paziente, che consenta di accedere alle informazioni sulla singola persona circa il suo percorso dentro e fuori dal carcere, in qualunque Regione o struttura penitenziaria del Paese.

La questione in realtà andrebbe affrontata in un'ottica più generale: per tutti i cittadini dovrebbe essere garantita la continuità delle informazioni rispetto alla propria salute, con modalità ovviamente non pubblica né accessibile a tutti e nel necessario rispetto della *privacy*, ma solo agli operatori sanitari cui il soggetto si rivolge, affinché il medico o l'operatore sanitario possano conoscere la storia clinica del loro assistito nella sua completezza.

Sezione 2 - Carcere

Statement approvati

- I maggiori rischi nella gestione della persona detenuta con DUO sono legati all'abuso di sostanze o farmaci, al misuse e alla diversione delle terapie.
- I principali ostacoli al percorso terapeutico e riabilitativo del paziente con DUO in carcere sono rappresentati dallo stigma sociale, oltre che dalla presenza di comorbidità psichiatriche e internistiche.

- Diversione, carenze organizzative e di personale e scarsa possibilità di conciliare il percorso di cura con programmi di formazione e reinserimento lavorativo rappresentano i maggiori ostacoli per una migliore gestione del detenuto con DUO.
- Al fine di favorire la riabilitazione in contesto carcerario, è essenziale che ogni persona detenuta con DUO abbia accesso a programmi lavorativi o di reinserimento sociale mediante applicazione di criteri di selezione basati esclusivamente sulla valutazione del singolo percorso, e che non escludano i pazienti in terapia con farmaci agonisti oppioidi.

Il *board* è concorde nel ritenere che, in linea generale, il percorso assistenziale dei pazienti con DUO in carcere sia migliorato nel tempo, ma tante sono le sfide ancora aperte. La realtà carceraria è innanzitutto molto critica dal punto di vista delle comorbidità. Una revisione sistematica e metanalisi del 2021, che ha interessato le popolazioni carcerarie di tutto il mondo (24.915 soggetti), ha dimostrato infatti la presenza di un elevato carico di disturbi duali tra i detenuti: circa metà della popolazione carceraria analizzata presentava il DUO in comorbidità con psicosi non affettive o depressione. In particolare, il DUO in comorbidità con psicosi non affettive, depressione maggiore o disturbi psichiatrici era presente rispettivamente nel 3,5%, 9,1% e 20,7% della popolazione carceraria, con una prevalenza delle psicosi non affettive circa 20 volte maggiore nelle popolazioni carcerarie analizzate rispetto alle popolazioni generali di altri studi¹⁸.

La presenza di comorbidità psichiatrica può peggiorare la prognosi e aumentare la gravità dei sintomi del DUO e viceversa, esponendo i soggetti al rischio di compiere nuovi reati e ad esiti negativi per la propria salute al momento della scarcerazione, tra cui un aumento del rischio di lesioni e tentativi di suicidio¹⁸.

Ciò si aggiunge alle molte difficoltà legate all'ambiente carcerario quali il cronico sovraffollamento, la grave carenza di personale sanitario e dell'Amministrazione Penitenziaria, la scarsa offerta di attività lavorative e ricreative all'interno del carcere e la carenza di progettualità trattamentali per le persone detenute.

Un appropriato trattamento della tossicodipendenza è legato a diversi fattori come la possibilità di porre una diagnosi multidisciplinare (cosa che oggi è possibile già in molte carceri), di garantire prescrizioni terapeutiche appropriate e di realizzare una corretta gestione del farmaco.

In merito alla carenza di personale si segnala in particolare una carenza tra gli educatori penitenziari (803 unità a fronte delle 923 previste in pianta organica), figure fondamentali che collaborano alla progettazione di tutte le attività dell'istituto penitenziario quali quelle scolastiche, formative, sportive e ricreative, cercando di rispondere ai molti bisogni dei detenuti. Essi assumono, inoltre, secondo la circolare ministeriale che ne ha modificato la denominazione in funzionari giuridico-pedagogici, il compito di coordinare la rete interna ed esterna al carcere in modo da garantire una relazione con il territorio⁴.

Infine, in Italia, la formazione professionale dei detenuti è quasi assente, malgrado sia fondamentale in vista della ricostruzione di un percorso di vita dopo l'uscita dal carcere: alla fine del 2022 solo il 4% sul totale dei detenuti risultava coinvolto in corsi di formazione professionale e solo il 35,2% stava svolgendo un'attività lavorativa.

Di questi l'86,8% lavorava per l'Amministrazione Penitenziaria, impegnata in piccole attività interne poco spendibili nel mondo lavorativo. Solo il 4,6% della popolazione detenuta lavorava con datori di lavoro esterni⁴.

Diventa quindi prioritario promuovere tutte le iniziative utili a realizzare percorsi individualizzati di integrazione lavorativa, che aiutino qualunque persona detenuta con DUO che vi voglia partecipare a progettare un percorso formativo che agevoli il suo reinserimento nella società.

Si è deciso quindi di aggiungere dopo la discussione il seguente *statement*:

- *Al fine di favorire la riabilitazione in contesto carcerario, è essenziale che ogni persona detenuta con DUO abbia accesso a programmi lavorativi o di reinserimento sociale mediante applicazione di criteri di selezione basati esclusivamente sulla valutazione del singolo percorso, e che non escludano i pazienti in terapia con farmaci agonisti oppioidi.*

Sezione 3 - Comunità terapeutiche

Statement approvati

- Per garantire la continuità terapeutica tra il carcere e le strutture residenziali presenti nel territorio è essenziale migliorare la presa in carico del paziente con DUO all'interno del *setting* carcerario e favorire rapporti di collaborazione efficaci tra i servizi pubblici e i servizi privati accreditati del terzo settore.
- Le comunità terapeutiche devono garantire la conti-

nuità e l'appropriatezza terapeutica, limitando la riduzione del dosaggio del farmaco agonista oppioide o la dimissione dal trattamento ai soli casi in cui è indicato farlo.

- Per un'efficace prosecuzione del programma terapeutico è importante, all'uscita dalla comunità, promuovere formule residenziali che consentano al paziente con DUO di iniziare a muovere "i primi passi" all'esterno mantenendo l'appoggio della comunità terapeutica.

Negli ultimi anni è cresciuta la necessità di costruire rapporti sinergici tra le strutture pubbliche, le strutture private accreditate e tutto il sistema dei servizi, senza dimenticare le importanti sinergie con le società scientifiche e le aziende farmaceutiche.

Il *board* è quindi d'accordo nel ritenere che la comunità terapeutica sia tra gli attori fondamentali che contribuiscono alla presa in carico globale della persona, in stretta connessione con il carcere e i SerD.

Nell'ottica quindi di una co-costruzione e co-conduzione di un percorso terapeutico globale, il carcere deve diventare un alleato della comunità.

Sarebbe auspicabile che in futuro la strutturazione di un intervento congiunto, condiviso con il paziente, le comunità terapeutiche, gli istituti penitenziari e i SerD diventasse la norma, al fine di garantire la continuità terapeutica e il raggiungimento degli obiettivi del percorso terapeutico-riabilitativo individualizzato. In questo senso l'introduzione dei farmaci *long acting* potrebbe favorire una maggiore sinergia d'azione fra i diversi *stakeholder*.

Il *board* ha sottolineato inoltre l'importanza di garantire la continuità terapeutica e l'appropriatezza prescrittiva all'interno delle comunità terapeutiche.

Si è deciso di aggiungere il seguente *statement*:

- *Le comunità terapeutiche devono garantire la continuità e l'appropriatezza terapeutica, limitando la riduzione del dosaggio del farmaco agonista oppioide o la dimissione dal trattamento ai soli casi in cui è indicato farlo.*

Nell'ottica, infine, di una prosecuzione efficace del programma terapeutico del paziente con DUO, il *board* è concorde nel ritenere che all'uscita della persona dalla comunità è importante promuovere formule residenziali a sostegno del processo di cambiamento, che consentano al paziente con dipendenza di iniziare a muovere "i primi passi" nel contesto di vita senza perdere l'appoggio della comunità terapeutica.

Sezione 4 - Farmaci long acting

Statement approvati

- Dal punto di vista della sicurezza clinica, le formulazioni di buprenorfina *long acting* hanno un impatto rilevante sulla riduzione del misuso e della diversione. Possono inoltre rappresentare un'opzione terapeutica efficace per la riduzione del rischio di *overdose* in pazienti con DUO, soprattutto dopo la scarcerazione e al termine di programmi riabilitativi comunitari.
- Dal punto di vista dell'efficacia, il successo clinico delle formulazioni di buprenorfina *long acting* è legato alla certezza dell'assunzione della dose prescritta, alla maggiore stabilità dei livelli ematici di buprenorfina e alla documentata maggiore ritenzione in trattamento.
- L'innovazione tecnologica dei farmaci *long acting* promuove il benessere del paziente e ne favorisce la *compliance*, facilitandone il reinserimento sociale, migliorandone la qualità della vita, e agendo in senso positivo anche sui processi organizzativi legati alla somministrazione dei farmaci.

In relazione al profilo di sicurezza clinica e di efficacia delle formulazioni *long acting* il *board*, pur considerando tutte le opzioni di risposta delle domande 1 e 2 valide e documentate dalla letteratura, ha raggiunto un accordo, in termini di priorità dei vantaggi delle formulazioni *long acting*, su:

- *riduzione del misuso e della diversione per quanto riguarda la sicurezza clinica;*
- *certezza dell'assunzione della dose prescritta, maggiore stabilità dei livelli ematici di buprenorfina e maggiore ritenzione in trattamento per quanto riguarda l'efficacia.*

Il rischio di diversione e di misuso rappresentano infatti la causa principale della ridotta offerta terapeutica con farmaci agonisti oppioidi come metadone o buprenorfina sublinguale durante la detenzione in carcere, poiché la loro gestione richiede un'attenta supervisione¹⁹. Ciò accade malgrado siano numerose le prove di efficacia a favore di questi farmaci, tra cui la riduzione del consumo di sostanze, della mortalità in carcere e dopo la scarcerazione, l'evidenza del rapporto favorevole costo-efficacia nei contesti detentivi e l'aumento della ritenzione in trattamento dopo la scarcerazione¹⁹⁻²⁰. In questo quadro, l'introduzione di innovazioni farmaco-terapeutiche come la buprenorfina *depot* potrebbe

rappresentare una svolta, garantendo una migliore aderenza alla terapia²¹⁻²². Inoltre, grazie alle caratteristiche di queste formulazioni, è possibile eliminare drasticamente il rischio di diversione e misuso e ottenere una migliore gestione clinica delle terapie, riducendo l'impatto delle prestazioni sanitarie inappropriate²⁻³.

Evidenze nel setting carcerario confermano questi risultati. Uno studio open-label, condotto su 67 uomini e donne (età ≥ 18 anni) in centri di detenzione del Nuovo Galles del Sud (Australia), ha dimostrato infatti come l'impiego di buprenorfina *depot* determini l'assenza di diversione con una ritenzione in trattamento a 16 settimane del 92,3% rispetto al basale¹⁹. Un altro studio clinico, condotto sempre nelle carceri australiane, ha valutato l'impatto dell'inserimento della buprenorfina *depot* in chi opera all'interno delle strutture carcerarie (16 *focus group* con 52 partecipanti, di cui 44 appartenenti al personale sanitario [infermieri, medici e personale operativo] e 8 al personale carcerario). I risultati mostrano come l'introduzione della nuova formulazione migliori le relazioni personale/paziente confermando la riduzione di misuso e diversione, e registrando una maggiore sicurezza clinica per i pazienti e un'efficacia dell'organizzazione del servizio²³.

La discussione del *board* si è focalizzata, infine, sul rischio di *overdose* in pazienti detenuti con DUO, che raggiunge il picco massimo nei primi 15 giorni dopo la scarcerazione. Gli interventi chiave per la prevenzione e la riduzione della mortalità da *overdose* al momento dell'uscita dal carcere restano la continuità del trattamento e l'invio a servizi territoriali di cura²³.

In questo contesto la certezza di assunzione della terapia garantita dalle nuove formulazioni *long acting* può avere un impatto positivo sulla riduzione del rischio di *overdose*. Considerando infatti le caratteristiche farmacocinetiche delle formulazioni a rilascio prolungato, un paziente che ha assunto buprenorfina a somministrazione mensile risulterebbe protetto dall'*overdose* correlata al consumo di oppiacei fino a un mese dalla somministrazione, grazie al blocco recettoriale della buprenorfina sui recettori mu degli oppioidi³.

CONCLUSIONI

Questa indagine NGT conferma che le formulazioni *long acting*, come la buprenorfina *depot*, rappresentano un approccio di particolare interesse per la gestione di pazienti con DUO in contesti specifici, come il carcere e le comunità terapeutiche, con un impatto rilevante sulla riduzione del

misuso e della diversione e sul rischio di *overdose* e per migliorare l'aderenza al trattamento. Resta fondamentale la necessità di garantire ai detenuti affetti da DUO l'accesso alle offerte terapeutiche, sia consolidate che innovative, al pari degli altri cittadini, all'interno di un percorso terapeutico globale di continuità carcere-territorio. In questo senso appare necessario promuovere nell'ambito delle terapie agoniste *long acting* la diffusione delle *best practice*, l'applicazione di evidenze scientifiche e la formazione specifica degli operatori in modo da ridurre gli attuali ostacoli all'uso delle terapie agoniste, comprese le terapie *long acting*, all'interno del carcere in modo da garantire al paziente detenuto il diritto alla salute, presupposto essenziale per favorire il reinserimento lavorativo e sociale della persona.

RINGRAZIAMENTI

Gli autori ringraziano Sara Savastano (Menthalia srl) per l'importante supporto offerto durante l'intero processo NGT, Natalia Buzzi per il supporto metodologico e l'analisi statistica, e Maria Grazia Cassese (Menthalia srl) per l'assistenza editoriale fornita.

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

BIBLIOGRAFIA

1. Soyka M, Groß G. Transition from methadone to subcutaneous buprenorphine depot in patients with opioid use disorder in custodial setting - a case series. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2021 Sep 3; 47 (5): 599-604. doi: 10.1080/00952990.2021.1963757
2. 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
3. Riglietta M, D'Egidio PF, Lucchini A, et al. Le formulazioni long term dei farmaci agonisti nella clinica del disturbo da uso di oppiacei in Italia. Mission 53, FEDERSERD. https://www.federserd.it/files/mission/13_Mission53_paperScientifico.pdf
4. Rapporto sulla situazione delle prigioni italiane dall'associazione Antigone, 2024. <https://www.rapportoantigone.it/ventesimo-rapporto-sulle-condizioni-di-detenzione/i-numeri-della-detenzione/>
5. Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia, Report 2023. <https://www.politicheantidroga.gov.it/media/ix0b0esf/relazione-al-parlamento-2023.pdf>
6. Buvidal®, Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
7. 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): 764-773. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.1052
8. 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): 1416-1426. doi: 10.1111/add.14636
9. Rosenthal RN. Novel Formulations of Buprenorphine for Treatment of Opioid Use Disorder. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. Spring 2019; 17 (2): 104-109. doi: 10.1176/appi.focus.20180043
10. Poliwoda S, Noor N, Jenkins JS, et al. Buprenorphine and its formulations: a comprehensive review. *Health Psychol Res*. 2022 Aug 20; 10 (3): 37517. doi: 10.52965/001c.37517
11. Stöver H, Keppler K. Opioid Substitution Treatment in Prisons: Comparison of Cost of Buprenorphine Depot with other Medications-a Health-Economic Calculation [Article in German]. *Gesundheitswesen*. 2023 Jun; 85 (6): 573-577. doi: 10.1055/a-1842-7164
12. Delbecq AL, Van de Ven AH, Gustafson DH. Group techniques for program planning: a guide to nominal group and Delphi processes: Scott Foresman and Company; 1975.
13. Harb SI, Tao L, Peláez SJ. Methodological options of the nominal group technique for survey item elicitation in health research: A scoping review. *Clin Epidemiol* 2021 Nov; 139: 140-148. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.08.008
14. Matthews S, Dwyer R, Snoek A. Stigma and Self-Stigma in Addiction. *J Bioeth Inq*. 2017 Jun; 14 (2): 275-286. doi: 10.1007/s11673-017-9784-y
15. Kreek MG. Extreme marginalization: addiction and other mental health disorders, stigma, and imprisonment. *Ann N Y Acad Sci*. 2011 Aug; 1231: 65-72. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06152.x
16. 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: 2123-2129. doi: 10.2147/PPA.S180641
17. 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

18. Baranyi G, Fazel S, Langerfeldt SD, et al. The prevalence of comorbid serious mental illnesses and substance use disorders in prison populations: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2022 7 (6), e557-e568. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(22\)00093-7](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(22)00093-7)
19. 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. doi: 10.1111/add.15627
20. Moore KE, Roberts W, Reid HH. Effectiveness of medication assisted treatment for opioid use in prison and jail settings: a meta-analysis and systematic review. *J Subst Abuse Treat* 2019; 99: 32-43. doi: 10.1016/j.jsat.2018.12.003
21. Vorspan F, Hjelmström P, Simon N, et al. What place for prolonged-release buprenorphine depot-formulation Buvidal® in the treatment arsenal of opioid dependence? Insights from the French experience on buprenorphine. *Expert Opinion on Drug Delivery* 2019; vol. 16, n.9, 907-914. <https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1649252>
22. Jones AK, Ngaimisi E, Gopalakrishnan M, et al. Population Pharmacokinetics of a Monthly Buprenorphine Depot Injection for the Treatment of Opioid Use Disorder: A Combined Analysis of Phase II and Phase III Trials. *Clin Pharmacokinet*. 2021 Apr; 60 (4): 527-40. doi: 10.1007/s40262-020-00957-0
23. Little S, White B, Moensted M, et al. Health and correctional staff acceptability of depot buprenorphine in NSW prisons. *Int J Drug Policy*. 2023 Apr; 114: 103978. doi: 10.1016/j.drugpo.2023.103978

Tabella 1. Questionario somministrato al board

FARMACI LONG ACTING	
1.	<p>Le formulazioni <i>long acting</i> per il trattamento della dipendenza da oppioidi sotto il profilo della sicurezza: Priorità</p> <p>Riducono il misuse <input type="text"/></p> <p>Riducono la diversione <input type="text"/></p> <p>Riducono il rischio di esposizione accidentale (es. bambini) <input type="text"/></p> <p>Migliorano il profilo di tollerabilità del farmaco <input type="text"/></p> <p>Riducono il rischio di <i>overdose</i> nella persona che ricade entro il primo mese dalla fine della permanenza in ambiente protetto (carcere, comunità, ecc.) <input type="text"/></p>
2.	<p>Le formulazioni <i>long acting</i> per il trattamento della dipendenza da oppioidi sotto il profilo dell'efficacia sono da preferire per: Priorità</p> <p>Maggiore ritenzione in trattamento <input type="text"/></p> <p>Certezza dell'assunzione della dose prescritta <input type="text"/></p> <p>Semplicità di utilizzo <input type="text"/></p> <p>Riduzione del <i>craving</i> <input type="text"/></p> <p>Riduzione dello stigma sociale <input type="text"/></p>
3.	<p>L'innovazione tecnologica dei farmaci <i>long acting</i>: Priorità</p> <p>Permette di aumentare l'efficienza dei processi organizzativi <input type="text"/></p> <p>Favorisce riabilitazione e reinserimento sociale (famiglia, comunità, lavoro) <input type="text"/></p> <p>Riduce il rischio di <i>overdose</i> <input type="text"/></p> <p>Farmaci <i>long acting</i>: desidera lasciare un commento? <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No</p> <p style="background-color: #e0e0e0; padding: 2px;">(spazio per commentare)</p>
ASSISTENZA	
	<p>Il cittadino detenuto ha accesso alle offerte terapeutiche consolidate al pari degli altri cittadini <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No</p> <p>Il cittadino detenuto ha accesso alle innovazioni terapeutiche al pari degli altri cittadini <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No</p> <p>L'attuale sistema carcerario adempie all'obiettivo di rieducazione* del paziente detenuto con DUO come sancito dall'art. 27 della Costituzione <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No</p> <p>Per assicurare continuità terapeutica è prioritario disporre di un fascicolo sanitario unico facilmente accessibile a tutti gli operatori sanitari <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No</p> <p>Desidera commentare questa sezione (assistenza)?</p> <p style="background-color: #e0e0e0; padding: 2px;">(spazio per commentare)</p>
CARCERI	
4.	<p>I maggiori rischi nella gestione di un paziente detenuto con DUO sono: Priorità</p> <p>Non aderenza alla terapia <input type="text"/></p> <p>Complessità nella gestione della terapia <input type="text"/></p> <p>Misuso <input type="text"/></p> <p>Abuso di sostanze o farmaci <input type="text"/></p> <p><i>Overdose</i> <input type="text"/></p>
<p><small>*Le pene non possono consistere in trattamenti contrari al senso di umanità e devono tendere alla rieducazione del condannato (dall'articolo 27 della Costituzione Italiana).</small></p>	

Tabella 1 (continua). Questionario somministrato al board

CARCERI

5. **I principali ostacoli alla rieducazione* del paziente detenuto con DUO sono:** Priorità
- Stigma sociale
- Rischio suicidario
- Conflitti con altri detenuti o con il personale
- Presenza di complicanze cliniche psichiatriche
- Presenza di complicanze cliniche organiche
6. **I maggiori problemi per gestire i detenuti con DUO sono:** Priorità
- Diversione
- Sovraffollamento di detenuti con DUO
- Scarsità del personale
- Carenze organizzative
- Conciliazione del percorso di cura con programmi di formazione/reinserimento lavorativo
- Pazienti detenuti: desidera lasciare un commento? Sì No
- (spazio per commentare)

COMUNITÀ TERAPEUTICHE

7. **I principali rischi associati al percorso in comunità terapeutica degli ospiti residenti in trattamento sono:** Priorità
- Non continuità terapeutica
- Overdose
- Stigma sociale
- Mancato reinserimento sociale
8. **Per realizzare percorsi sinergici e condivisi tra i servizi interessati (approccio integrato) è prioritario:** Priorità
- Migliorare la presa in carico del paziente con DUO per garantire continuità terapeutica
- Concordare degli incontri tra i diversi servizi, anche in modalità remoto, per monitorare andamento del percorso
- Migliorare la collaborazione tra servizio pubblico e privato accreditato del terzo settore
- Promuovere la definizione di interventi terapeutici integrati tra servizio pubblico e privato accreditato del terzo settore
9. **Per ridurre il rischio di morte da overdose (entro i primi 15 giorni) è importante promuovere percorsi post comunitari quali:** Priorità
- Formule residenziali che consentano al paziente di iniziare a muovere i primi passi nel mondo del lavoro mantenendo l'appoggio della comunità terapeutica
- Case di accoglienza
- Incontri in comunità programmati
- Percorsi in stile "dodici passi" degli alcolisti anonimi
- Comunità terapeutiche: desidera lasciare un commento? Sì No
- (spazio per commentare)

*Le pene non possono consistere in trattamenti contrari al senso di umanità e devono tendere alla rieducazione del condannato (dall'articolo 27 della Costituzione Italiana).