

Terapia sostitutiva in caso di dipendenza dagli oppiacei



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Dipartimento federale dell'interno DFI
Ufficio federale della sanità pubblica UFSP



Terapia sostitutiva in caso di dipendenza dagli oppiacei

Raccomandazioni

dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)

de la Società Svizzera di medicina delle Dipendenze (SSAM)

dell'Associazione dei medici cantonali della Svizzera (AMCS)

Terapia sostitutiva in caso di dipendenza dagli oppiacei

Riassunto delle raccomandazioni mediche per la terapia sostitutiva (TS) in caso di dipendenza dagli oppiacei della Società svizzera di medicina delle dipendenze (SSAM) del 2007

Tabella	
Prefazione	3
In breve	4
Informazioni di base	4
Indicazioni	4
Inizio del trattamento	4
Svolgimento del trattamento	5
Conclusione del trattamento	5
Introduzione	6
Informazioni di base	7
Contesto terapeutico	8
Indicazioni per un trattamento	9
Valutazione e inizio del trattamento	10
Accertamenti prima di iniziare il trattamento	10
Scelta della sostanza sostitutiva	10
Accertamenti prima di iniziare un trattamento con metadone	10
Inizio del trattamento con metadone	11
Inizio del trattamento con buprenorfina	11
Dosaggio allo steady state	12
Svolgimento del trattamento	13
Valutazioni e accertamenti nel corso del trattamento	13
Somministrazione e consegna del medicamento sostitutivo	13
Trattamento degli effetti indesiderati	13
Consumo parallelo	13
Trattamenti aggiuntivi	15
Vaccinazioni	15
Trattamento dell'infezione da HIV e dell'epatite C	15
Terapia del dolore	15
Trattamento dei disturbi psichici e sociali	15
Aspetti particolari del trattamento	16
La TS in ospedale e in carcere	16
Differenze tra i sessi	16
Contracezione	16
Aspetti interculturali	16
Dipendenza da oppiacei e vecchiaia	16
Idoneità alla guida e capacità lavorativa	16
Conclusione del trattamento	17
Indirizzi Internet utili	18

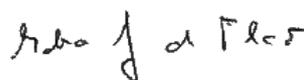
Prefazione

In Svizzera il numero di nuovi casi di persone dipendenti dagli oppioidi è in calo. Una delle ragioni di questo sviluppo positivo è sicuramente legata alla politica in materia di droghe adottata negli ultimi quindici anni, che prevede un accesso facilitato alla terapia sostitutiva (TS) a base di metadone o buprenorfina. Tale terapia costituisce, nel 2009, il trattamento scelto da due terzi circa dei pazienti eroinomani, corrispondenti a 17 000 persone (nel 90 % dei casi si tratta di una terapia a base di metadone). Il 60% dei trattamenti sono condotti da medici di base, che svolgono dunque un ruolo cruciale di sanità pubblica. Trattandosi di una malattia dalle implicazioni biologiche, psicologiche e sociali, la presa a carico dell'eroinomania richiede al medico di base conoscenze specializzate e la disponibilità a collaborare strettamente con gli altri professionisti delle reti d'aiuto. Le presenti raccomandazioni concernono unicamente gli aspetti medici della terapia e costituiscono una misura di sostegno alla qualità del trattamento. La revisione della legge sugli stupefacenti attribuisce alla Confederazione una nuova competenza in materia, che deve essere esercitata in collaborazione con i Cantoni.

Siamo lieti di potervi presentare le presenti raccomandazioni cliniche. Esse sono il frutto di una cooperazione intensa con la Società svizzera di medicina delle dipendenze (SSAM), che ne ha elaborato una prima versione combinando risultati basati sull'evidenza scientifica e sull'esperienza professionale. Tale prima versione è disponibile in Internet all'indirizzo www.ssam.ch. L'Ufficio federale della sanità pubblica ha elaborato a sua volta un documento in cui riassume le informazioni essenziali. Tale documento

è riconosciuto dalla SSAM e dall'Associazione dei medici cantonali della Svizzera (AMCS). In tal modo, la Svizzera dispone di un testo comune che funge da base per armonizzare la prassi. Questo documento servirà ai medici cantonali da fondamento per adeguare le loro direttive o da testo di riferimento. Sarà completato da un sito Internet che metterà a disposizione dei medici di base una serie di strumenti concreti, per, ad esempio, effettuare una diagnosi, iniziare un trattamento, assicurare la qualità della terapia, etc. (www.medicoedipendenze.ch). Sostituisce il Rapporto metadone 1995 quale documento di riferimento nell'ordinanza del DFI sulle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medicosanitarie (OPre).

È con piacere che cogliamo l'opportunità di pubblicare queste raccomandazioni cliniche, che costituiscono un passo ulteriore verso il miglioramento della qualità delle terapie sostitutive. La versione completa delle raccomandazioni sono disponibili sotto www.bag.admin.ch/sostituzione/.



Dr. Andrea Arz de Falco

Capo dell'Unità di direzione sanità pubblica

Berna, Ottobre 2009

In breve

Informazioni di base

- Con terapia sostitutiva (TS) si intende la prescrizione medica di un medicamento legale (metadone, buprenorfina) in sostituzione di un oppiaceo consumato illegalmente, corredata di misure accompagnatorie di carattere somatico, psichiatrico, psicologico, socio-lavorativo e socio-pedagogico.
- Secondo l'articolo 15a LStup 1951, l'autorizzazione e la sorveglianza di un trattamento basato sulla sostituzione di oppiacei sono di competenza dei Cantoni (ad eccezione della prescrizione di diamorfina). Secondo gli articoli 3e e 3l della revisione parziale della legge sugli stupefacenti, il Consiglio federale inoltre ha la facoltà di definire condizioni quadro in accordo con i Cantoni.
- La terapia sostitutiva in caso di dipendenza dagli oppiacei rientra nelle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie (AOMS).
- Le presenti raccomandazioni sostituiscono il rapporto sul metadone del 1995 e le «Empfehlungen des BAG an die kantonalen Gesundheitsbehörden für die Anwendung von Buprenorphin (Subutex) zur Behandlung von Opioidabhängigen» del gennaio 2000 come documento di riferimento per l'assunzione dei costi da parte dell'AOMS.
- Queste raccomandazioni sono un riassunto delle raccomandazioni della Società svizzera di medicina delle dipendenze (SSAM) per il trattamento basato sulla sostituzione (2007) e fungono da strumento specialistico di base per:
 - un'assistenza medica capillare, di qualità e a bassa soglia d'accesso per le persone dipendenti da oppiacei
 - la coordinazione delle misure di sostegno mediche e non mediche
 - un'adeguata remunerazione finanziaria delle prestazioni
 - l'adattamento e lo sviluppo delle direttive cantionali.

- La dipendenza da oppiacei va generalmente interpretata come un processo di lunga durata. L'elevata mortalità e morbilità delle persone interessate (fino all'80 % delle persone dipendenti da oppiacei soffre di malattie psichiche) può ridursi notevolmente grazie a una TS. È frequente il consumo parallelo di altre sostanze psicoattive come la cocaina o l'alcol.

Indicazioni

- Dipendenza da oppiacei provata.
- L'età del paziente o la durata del consumo di oppiacei non costituiscono criteri d'esclusione.
- Il desiderio di astinenza va preso sul serio. Fasi di trattamento mirate all'astinenza e basate sulla sostituzione vanno coordinate a seconda dell'obiettivo terapeutico definito in quel momento (la forza trainante è la motivazione del paziente).
- Nel caso di una gravidanza una TS è assolutamente raccomandata.

Inizio del trattamento

- Dal punto di vista medico, il metadone e la buprenorfina sono due sostanze sostitutive equivalenti che presentano differenti vantaggi e svantaggi.
- In caso di effetti indesiderati o di insuccesso con una sostanza vi è la possibilità di passare all'altra. In alternativa si può eventualmente ricorrere ai programmi di sostituzione con morfina o diamorfina (eroina pura semisintetica).
- Il dosaggio del medicamento sostitutivo viene aumentato su base individuale fino a raggiungere una dose con cui il paziente si sente bene, non manifesta più sintomi d'astinenza e riduce al minimo il consumo parallelo. In genere si assiste a una riduzione del consumo parallelo quando il medicamento sostitutivo è dosato adeguatamente.

- La durata del trattamento non ha un limite generale ma va determinata di caso in caso.

Svolgimento del trattamento

- I problemi psichici e sociali spesso vengono alla luce solo durante una TS e devono essere affrontati in collaborazione con gli specialisti competenti.
- Gli obiettivi e le aspettative della terapia devono essere rivalutati e all'occorrenza adattati a scadenze regolari e in funzione dell'andamento del trattamento.
- I pazienti devono essere interrogati sul loro consumo parallelo. Generalmente i pazienti forniscono informazioni veritiere se non sono minacciate sanzioni in caso di consumo parallelo. Controlli sistematici delle urine non recano ulteriori vantaggi.
- La consegna del medicamento sostitutivo per alcuni giorni o una settimana può aumentare il tasso di ritenzione nei pazienti stabili, mentre nei pazienti instabili è raccomandata prudenza.
- Una TS deve essere proseguita anche durante una degenza in ospedale o una detenzione in carcere; va preso in considerazione per i pazienti ospedalizzati o detenuti che finora non hanno ricevuto una terapia sostitutiva.
- Altri trattamenti: in linea di principio le malattie concomitanti, in particolare la depressione, l'ansia e la schizofrenia, vanno trattate come nelle persone non tossicodipendenti. Le probabilità di successo e la prognosi di una terapia contro l'HIV o l'epatite C in pazienti che ricevono un trattamento sostitutivo sono identiche a quelle dei pazienti non dipendenti dagli oppiacei. Il dolore va trattato seguendo lo schema indicato dalla OMS.

Conclusione del trattamento

- Se il paziente è seriamente motivato a raggiungere un'astinenza duratura, si può pensare a una conclusione del trattamento sostitutivo. Le ricadute sono molto frequenti e associate a un considerevole rischio di morte (il paziente va informato sul problema della perdita della tolleranza e sul pericolo di overdose in caso di ripresa del consumo di oppiacei!)
- Diminuire gradualmente la dose della sostanza sostitutiva riduce al minimo i sintomi dell'astinenza.
- In caso di ricaduta nel consumo illegale di oppiacei va se possibile ripristinato la TS.

Introduzione

Con terapia sostitutiva (TS) si intende la prescrizione medica di un medicamento legale (metadone, buprenorfina) in sostituzione di un oppiaceo consumato illegalmente. Quest'intervento va integrato da misure accompagnatorie di carattere somatico, psichiatrico, psicologico, socio-lavorativo e socio-pedagogico.

L'autorizzazione e la sorveglianza del trattamento basato sulla sostituzione sono di competenza delle autorità cantonali (art. 15a LStup o il nuovo articolo 3e capoverso 1 della revisione parziale della LStup, fatta eccezione per la prescrizione di diamorfina). Inoltre, secondo l'articolo 3e capoverso 2 della LStup rivista la Confederazione può definire le condizioni quadro d'intesa con i Cantoni, e secondo l'articolo 3l elaborare raccomandazioni relative alla garanzia della qualità.

La terapia sostitutiva in caso di dipendenza dagli oppiacei rientra nelle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie (AOMS). Le presenti raccomandazioni sostituiscono il rapporto sul metadone del 1995 e le «Empfehlungen des BAG an die kantonalen Gesundheitsbehörden für die Anwendung von Buprenorphin (Subutex) zur Behandlung von Opioidabhängigen» del gennaio 2000 come documento di riferimento per l'assunzione dei costi da parte dell'AOMS.

Queste raccomandazioni sono un riassunto delle «Medizinischen Empfehlungen für substitutionsgestützte Behandlungen (SGB) bei Opioidabhängigkeit» della SSAM (2007) e sono destinate ai medici, in particolare ai medici di base, che gestiscono il 60 % dei trattamenti basati sulla sostituzione. Le raccomandazioni coprono solo gli aspetti medici delle misure interdisciplinari di sostegno alle persone dipendenti da oppiacei e si concentrano sui due medicinali sostitutivi omologati da Swissmedic, il metadone e la buprenorfina.

Le raccomandazioni si riferiscono ai seguenti quattro aspetti:

- condizioni per un'assistenza medica capillare e di qualità delle persone dipendenti da oppiacei
- basi per la coordinazione delle misure di sostegno mediche e non mediche
- basi mediche specialistiche per l'adattamento e lo sviluppo delle direttive cantonali
- basi per un'adeguata remunerazione finanziaria delle prestazioni.

Informazioni di base

Alla fine degli anni 1990 in Svizzera vivevano tra 25 000 e 30 000 persone dipendenti da oppiacei. Oggi i pazienti che seguono un TBS sono circa 17 000, di cui quasi il 90 % assume metadone. L'incidenza della dipendenza da oppiacei è in diminuzione nel nostro Paese.

Studi di lunga durata hanno evidenziato che la dipendenza dagli oppiacei deve essere interpretata in generale come una problematica cronica, che implica un accompagnamento terapeutico a lungo termine. Questa constatazione si contrappone alla pretesa spesso avanzata dall'opinione pubblica, fondata su conoscenze scientifiche insufficienti, che sia necessario trovare una soluzione rapida al problema.

La dipendenza può manifestarsi come disturbo primario o come disturbo secondario su una malattia psichiatrica preesistente, con la possibilità che si instauri un circolo vizioso. La letteratura riporta che fino all'80 % dei dipendenti da oppiacei soffre di altri disturbi psichici. Spesso si riscontra un consumo parallelo di altre sostanze come la cocaina o l'alcol. Nelle persone dipendenti da oppiacei la mortalità e la morbilità sono nettamente più elevate.

La TS deve essere inteso come un trattamento di fondo, contraddistinto da continuità, che consenta di affrontare in un processo di lunga durata i problemi

medici, sociali e personali del paziente. L'eliminazione dello stress di procurarsi la droga e l'aiuto ad organizzare i propri bisogni fondamentali (alloggio, sostentamento, quadro sociale) fanno sì che una dipendenza instabile e scompensata possa evolvere in una stabile e compensata. È una strategia con un concetto simile alla medicina palliativa, tuttavia in questo caso la «guarigione», da intendersi come astinenza duratura, può essere sempre considerata un obiettivo terapeutico. Nella dipendenza da oppiacei le fasi di astinenza sono frequenti, però solo una frazione dei pazienti riesce a raggiungere una vera astinenza duratura.

La TS riduce non solo la mortalità dei pazienti dipendenti da oppiacei, ma anche il rischio di danni secondari, per esempio quelli causati da HIV o HCV (virus dell'epatite C), e migliora la qualità della vita costituendo un normale trattamento medico cronico. Inoltre, consente di diminuire il consumo illegale di oppiacei e cocaina e il tasso di criminalità.

La letteratura attuale cita, quali criteri principali per valutare la qualità dei singoli programmi terapeutici o di un decorso individuale, il «tasso di ritenzione» (la permanenza in un programma di trattamento) e l'entità del consumo parallelo (di oppiacei illegali o altre sostanze psicotrope). In termini di economia sanitaria, le TS sono interventi efficaci sotto il profilo dei costi.

Contesto terapeutico

Tutte le persone dipendenti da oppiacei per cui è posta l'indicazione (v. paragrafo seguente) e che dimostrano la necessaria motivazione devono poter accedere facilmente a una TS. I programmi di trattamento devono avere una bassa soglia d'accesso e permettere la somministrazione del farmaco in ambienti diversi (centri specializzati, cliniche, studi medici, farmacie, penitenziari), per rispondere alle esigenze del massimo numero di pazienti. Accordi precisi e scambi regolari tra i partner coinvolti (medico, farmacista, paziente, assistente sociale) sono condizioni necessarie per un sostegno ideale ai tossicodipendenti.

Come in altre malattie croniche, la durata del trattamento non deve avere un limite temporale. La permanenza nel trattamento è un fattore importante dell'efficacia della terapia.

Una TS è un trattamento interdisciplinare. Il sostegno «somato-psico-sociale» deve rispondere a tutte le esigenze del paziente, di natura medica, psichiatrica,

psicologica, sociale, socioeconomica (alloggio, lavoro), giuridica o di altro tipo. Il medico è lo specialista competente per i disturbi somatici e psichiatrici del paziente. L'aiuto psicologico, socio-lavorativo, socio-pedagogico e le cure infermieristiche vanno delegati ai rispettivi specialisti. Il coinvolgimento dei familiari è di importanza fondamentale.

L'aiuto statale nelle situazioni d'emergenza è un diritto fondamentale sancito dalla Costituzione, che prevede almeno la copertura dei bisogni fondamentali. Ogni TS è soggetta ad autorizzazione del medico cantonale. I minorenni capaci di discernimento possono sottoscrivere un contratto di trattamento anche senza il consenso dei familiari. Se le condizioni sono rispettate, la TS rientra nelle prestazioni obbligatorie dell'assicurazione di base.

Indicazioni per un trattamento

In linea di principio, ogni persona con diagnosi provata di dipendenza da oppiacei (secondo ICD-10 o DSM IV) entra in considerazione per una TS. Dalla letteratura medica non emergono elementi che possano giustificare una restrizione in base all'età del paziente o alla durata del consumo di oppiacei. L'astinenza rimane un punto centrale anche in una TS: il trattamento di questa malattia cronica spesso si svolge in fasi mirate all'astinenza e in fasi basate sulla terapia sostitutiva. La motivazione del paziente è il criterio per definire l'obiettivo terapeutico del momento (astinenza o miglioramento in primo luogo dello stato di salute e della situazione sociale del paziente con una TS). I due approcci terapeutici non devono entrare in concorrenza ma completarsi.

Nel caso di una gravidanza una TS è assolutamente raccomandata, perché una crisi di astinenza o le ampie oscillazioni delle concentrazioni delle sostanze

possono avere effetti più nocivi per il feto rispetto a una sostituzione controllata. La TS riduce la mortalità materna e la frequenza di parti prematuri e di aborti spontanei.

Ogni candidato a una TS deve essere informato dettagliatamente su tutti i vantaggi e gli svantaggi del trattamento e sulle possibili alternative. Inoltre, deve essere reso attento ai rischi di una disassuefazione (perdita della tolleranza con pericolo di intossicazione mortale in caso di ricaduta). Il consenso informato (informed consent) del paziente è una condizione obbligatoria per iniziare una TS. È auspicabile coinvolgere i familiari e informare apertamente sulle possibilità e sui limiti del trattamento.

Valutazione e inizio del trattamento

Accertamenti prima di iniziare il trattamento

Prima di una TS va eseguita un'anamnesi accurata comprendente la sfera psichica, quella somatica e quella sociale. Per valutare il rischio di interazioni è molto importante ottenere informazioni su tutte le sostanze psicotrope consumate attualmente o in precedenza, nonché su tutti i farmaci che il paziente assume. I criteri di una dipendenza da oppiacei secondo ICD-10 o DSM IV devono essere corroborati nel limite del possibile da dati anamnestici ottenuti da terze persone, dalla documentazione degli eventi pregressi e da test per gli oppiacei nelle urine.

Ovviamente è indispensabile esaminare lo stato somatico del paziente e, per quanto possibile nella fase iniziale, quello psichico. Prima di avviare una TS si raccomanda di misurare i parametri ematologici, epatici e virologici.

Scelta della sostanza sostitutiva

Secondo le metanalisi degli studi di confronto fra la terapia sostitutiva con metadone e con buprenorfina non esisterebbe alcuna differenza riguardo all'efficacia e ai tassi di successo, a condizione che siano usate posologie adeguate. Il costo della buprenorfina è più alto del metadone. Non si conoscono dati su un possibile vantaggio dell'una o dell'altra sostanza per gruppi particolari di pazienti, fatta eccezione per i pazienti con allungamento congenito dell'intervallo QTc, caso in cui è consigliato la buprenorfina.

Possibili vantaggi del metadone:

- rispetto alla buprenorfina, il metadone presenta tassi di ritenzione più elevati
- ampia esperienza con la sostanza riguardo alla determinazione della dose e della posologia.

Possibili vantaggi della buprenorfina:

- minor allungamento dell'intervallo QTc rispetto al metadone
- sono possibili intervalli di somministrazione da due a tre giorni

- il dosaggio di steady state può essere raggiunto più rapidamente senza il rischio di grave sovradosaggio.

In caso di difficoltà con una sostanza (effetti indesiderati, p. es. estrema sudorazione), è possibile passare all'altra. Dopo il passaggio è necessario ripetere la procedura clinica per definire la dose adeguata del nuovo medicamento. Se la TS si rivela insoddisfacente con ambedue le sostanze, le alternative possibili sono un trattamento basato sulla diamorfina (eroina pura semisintetica) o la sostituzione con morfina.

Accertamenti prima di iniziare un trattamento con metadone

Poiché il metadone può allungare l'intervallo QTc e causare disturbi potenzialmente letali del ritmo cardiaco del tipo torsione di punta, è bene prescrivere un ECG in presenza dei seguenti fattori di rischio:

- assunzione di sostanze che allungano l'intervallo QTc
- dosi di metadone > 120 mg al giorno e disturbi del ritmo o sintomi compatibili nell'anamnesi personale
- dosi di metadone > 120 mg e fattori di rischio supplementari (parente stretto deceduto di morte cardiaca improvvisa a meno di 50 anni di età; consumo di cocaina, di anfetamine o di quantità considerevoli di alcol; sindrome congenita del QTc lungo; nota cardiopatia o sintomi compatibili con una cardiopatia; disturbo alimentare; insufficienza epatica; infezione da HIV; sincope di origine non chiara; palpitazioni),
- uso di medicinali che allungano l'intervallo QTc (ECG di controllo nel decorso),
- disturbi elettrolitici: ipopotassiemia, ipomagnesemia,
- comparsa di sintomi compatibili con un disturbo del ritmo cardiaco.

Inizio del trattamento con metadone

Il metadone è un agonista completo dei recettori per gli oppiacei ed è tuttora considerato il medicamento standard per una TS in caso di dipendenza da oppiacei. In Svizzera viene somministrato sotto forma di racemato ((R,S)-metadone), nella maggior parte dei casi come soluzione liquida da assumere per via orale. La dose letale nelle persone che non hanno sviluppato tolleranza agli oppiacei è 1 mg/kg di peso corporeo. Tuttavia bisogna tenere presente che, a causa del fenomeno di accumulo, con una dose iniziale troppo elevata un eventuale decesso si verifica solo il secondo o terzo giorno di somministrazione. Il metabolismo del metadone varia notevolmente da individuo a individuo: circa il 3% della popolazione presenta un metabolismo molto lento e circa il 10% un metabolismo molto rapido. L'induzione degli enzimi del sistema CYP450 da parte di medicinali come la carbamazepina, i farmaci contro l'HIV o la rifampicina comporta una diminuzione della concentrazione plasmatica di metadone, l'inibizione invece ne comporta l'aumento. In questi casi considerare un adeguamento della dose!

I principali effetti collaterali del metadone sono depressione respiratoria, rallentamento del transito gastrointestinale, sudorazione e – effetto raro ma grave – allungamento dell'intervallo QTc con il rischio incombente di disturbi del ritmo. Un uso prolungato nel tempo può provocare disturbi endocrini. Un'iperalgia è relativamente frequente nelle persone dipendenti da oppiacei.

Le controindicazioni assolute alla somministrazione del metadone sono:

- reazioni allergiche al principio attivo o alle sostanze ausiliarie contenute nel preparato
- marcata insufficienza respiratoria cronica
- addome acuto
- ipertensione intracranica
- porfiria epatica acuta
- assunzione concomitante di inibitori della monoamminossidasi (IMAO).

Le controindicazioni relative sono disturbi della meccanica respiratoria e dello scambio gassoso polmonare, marcata insufficienza epatica e renale, ipertiroidismo, malattie intestinali ostruttive e infiammatorie, pancreatite, nevralgie, emicrania, ipotensione con ipovolemia, ipertrofia prostatica con residuo postmizionale e malattie delle vie biliari.

La sostituzione con metadone va avviata alla dose di 30 mg al giorno, considerata bassa e sicura anche per le persone che non hanno sviluppato una tolleranza. Se si sospetta un'elevata tolleranza agli oppiacei o un metabolismo rapido il paziente può essere riconvocato dopo 4 ore: se presenta ancora evidenti sintomi di astinenza è possibile somministrare fino a ulteriori 20 mg di metadone. L'incremento giornaliero della dose non deve superare 5-10 mg. La decisione di aumentare la dose deve basarsi sui sintomi oggettivi e soggettivi di astinenza e sul consumo parallelo di oppiacei. Se si manifestano segni di intossicazione la dose va immediatamente ridotta.

Inizio del trattamento con buprenorfina

Diversamente dal metadone, la buprenorfina è un agonista parziale dei recettori per gli oppiacei. La sostanza è soggetta ad un elevato effetto di primo passaggio epatico, per cui l'assunzione attraverso il tratto gastrointestinale è praticamente inefficace. Per aggirare tale effetto, la buprenorfina viene somministrata per via sublinguale. Grazie alla sua lunga emivita di legame al recettore, può essere somministrata ogni 2-3 giorni. Se recentemente sono stati assunti degli oppiacei, la buprenorfina può rimuoverli dal recettore causando sintomi di astinenza, che tuttavia di solito si rivelano di entità da lieve a moderata. Poiché la buprenorfina è metabolizzata da diversi sistemi enzimatici, presenta un potenziale di interazioni farmacologiche relativamente basso. Tuttavia, se viene associata ad altre sostanze ad azione sedativa aumenta il rischio di una depressione respiratoria.

Il profilo degli effetti collaterali corrisponde a quello dei derivati della morfina, pur con un'intensità media considerevolmente più lieve. L'intervallo terapeutico è relativamente ampio.

Valutazione e inizio del trattamento

Le controindicazioni assolute alla somministrazione della buprenorfina sono:

- reazioni allergiche al principio attivo
- marcata insufficienza respiratoria cronica
- marcata insufficienza epatica grave.

Si sconsiglia un trattamento con buprenorfina in combinazione con agonisti puri degli oppiacei o agli IMAO.

La terapia sostitutiva con buprenorfina può essere avviata a dosi generose: una prima dose di 2 mg, seguita da tre a quattro somministrazioni di 8 mg fino a una dose complessiva di 34 mg il primo giorno. Dall'ultimo consumo di eroina devono essere trascorse almeno 12 ore. Sebbene il primo giorno sia stata somministrata una dose nettamente superiore, il dosaggio del secondo giorno di solito non supera i 12 mg. Eventuali sintomi d'astinenza possono essere trattati con un agonista del recettore alfa-2-adrenergico (Catapresan®).

Dosaggio allo steady state

Il medicamento sostitutivo prescelto va prescritto a una dose adattata individualmente e sufficientemente elevata, perché solo l'assenza di manifestazioni d'astinenza consente ai pazienti di rinunciare al consumo di altri oppiacei. È dimostrato che il consumo parallelo di eroina e di altre sostanze psicoattive si riduce se il dosaggio del medicamento sostitutivo è adeguato. La dose ottimale quindi è quella che permette alla persona dipendente da oppiacei di sentirsi bene e di rinunciare al consumo addizionale di oppioidi.

Segni oggettivi d'astinenza sono:

- starnuti
- rinorrea
- lacrimazione
- midriasi
- aumento dell'attività intestinale (diarrea)
- eventualmente sudorazione (può essere anche un effetto collaterale).

Segni soggettivi d'astinenza sono:

- sensazione d'astinenza
- disturbi del sonno (risveglio precoce)
- consumo concomitante di eroina da strada (eventualmente considerare test delle urine).

La letteratura cita dosi giornaliere di metadone tra 60 e 80 mg, ma a causa delle variazioni individuali del metabolismo possono essere superiori a 120 mg o inferiori a 60 mg. Misurando il livello di metadone prima dell'assunzione e 4 ore dopo la stessa è possibile individuare i pazienti con un metabolismo molto rapido. La dose giornaliera di buprenorfina nella maggior parte dei casi è compresa tra 8 e 12 mg.

Nelle donne incinte può essere opportuno dividere la dose di metadone in due somministrazioni quotidiane. La dose sostitutiva deve essere costantemente controllata e adattata all'occorrenza. In linea di principio l'allattamento al seno va incoraggiato anche nelle donne con una TS.

Svolgimento del trattamento

Una TS in genere è un trattamento di lunga durata e non deve subire limiti temporali. È molto importante istruire il paziente sulla necessità di un'assunzione regolare del medicamento sostitutivo e sui suoi effetti terapeutici e indesiderati.

Valutazioni e accertamenti nel corso del trattamento

Si raccomanda di eseguire regolari valutazioni dei problemi psichici e sociali del paziente e di adattare all'occorrenza gli obiettivi concordati, che nel corso del trattamento possono oscillare tra astinenza e sostituzione. La complessità delle problematiche e dei disturbi psichici e sociali spesso può essere compresa solo durante una TS. È perciò fondamentale coinvolgere assistenti sociali e specialisti socio-pedagogici. Gli interventi psicoterapeutici specifici possono, ma non devono necessariamente far parte del piano generale di trattamento.

Nel corso di una TS deve essere sempre tematizzato il consumo parallelo di altre sostanze. In genere le informazioni fornite dal paziente sono sufficientemente affidabili, se non sono previste sanzioni a causa del consumo parallelo! Esami sistematici delle urine forniscono solo informazioni aggiuntive minime e non hanno alcun influsso sul corso del trattamento.

Somministrazione e consegna del medicamento sostitutivo

All'inizio del trattamento, la somministrazione quotidiana controllata del medicamento sostitutivo facilita il processo di adeguamento della dose ed è utile per instaurare un rapporto tra paziente e terapeuta. Tuttavia, va detto che si riscontrano raramente problemi nella consegna sin dall'inizio del medicamento al paziente per il fine settimana. Nei pazienti stabili la consegna può essere sfruttata in modo mirato per rinsaldare il rapporto di fiducia e favorire la riuscita del trattamento. Va controllato che il flacone di metadone

consegnato sia etichettato in modo appropriato e dotato di una chiusura di sicurezza per i bambini. Se il medicamento è consegnato per un viaggio all'estero (al massimo per un mese) bisogna tener conto delle disposizioni legali del Paese d'arrivo (cfr. il sito internet di [swissmedic](#)). Inoltre, per il viaggio è preferibile il metadone in forma non liquida (es. capsule), a causa delle restrizioni sui liquidi negli aeroporti.

Nei pazienti instabili in cui il rischio di abuso è ritenuto elevato, si raccomanda prudenza prima di consegnare il metadone.

Trattamento degli effetti indesiderati

Alcuni effetti di un trattamento sostitutivo degli oppiacei, come euforia, sedazione, depressione respiratoria, nausea o vomito regrediscono rapidamente perché si sviluppa una tolleranza. Per contro, altri effetti in parte molto sgradevoli come sudorazione eccessiva, riduzione della libido o stitichezza possono risultare persistenti.

- **Intossicazione:** un accurato aumento della dose permette di evitare intossicazioni con decorso mortale. In caso di grave intossicazione di regola si manifesta un edema polmonare, in cui può mancare l'iperventilazione a causa dell'effetto depressivo sulla respirazione dovuto agli oppiacei. In prima linea bisogna intervenire con misure immediate di assicurazione della sopravvivenza. Il naloxone i.v. è in grado di rimuovere l'agonista degli oppioidi dal recettore, provocando sintomi di astinenza. Poiché il naloxone ha un'emivita più breve rispetto alla maggior parte degli oppiacei (in particolare rispetto al metadone!), l'intossicazione può ripresentarsi anche senza una nuova assunzione di oppiacei. La buprenorfina ha una maggiore affinità al recettore rispetto al naloxone, per cui sono necessarie dosi molto elevate dell'antagonista per ottenere un'inibizione competitiva in caso di sovradosaggio.

Se l'intossicazione è di natura graduale e insidiosa, bisogna ridurre prontamente la dose del medicamento sostitutivo.

Svolgimento del trattamento

- **Allungamento dell'intervallo QTc:** si ribadisce l'importanza dell'individuazione dei fattori di rischio cardiaco nell'anamnesi. Il rischio di disturbi del ritmo cardiaco è particolarmente elevato in caso di assunzione di sostanze cardiotossiche, malattie cardiovascolari, disturbi elettrolitici e assunzione concomitante di medicinali che allungano l'intervallo QTc. In tutti questi casi si raccomanda di consultare un cardiologo. Se l'intervallo QTc supera i 500 msec bisogna necessariamente considerare un passaggio alla buprenorfina (o alla morfina).
- **Stitichezza:** per prima cosa sono indicati una consulenza dietetica e il movimento fisico. Eventualmente può essere utile un debole lassativo. In caso di grave insufficienza epatica il lattulosio rappresenta il lassativo di prima scelta.
- **Nausea e vomito:** limitare il consumo di alcol, caffè e sigarette e trattare un'eventuale stitichezza di solito hanno già effetti benefici. Per il trattamento sintomatico si consiglia la meclozina, la metoclopramide o un inibitore della pompa protonica. Se il vomito si verifica nei 15 minuti successivi all'assunzione del medicamento sostitutivo si consiglia di rinnovare la dose.
- **Sudorazione eccessiva:** fino al 70 % dei consumatori di metadone si lamenta di ipersudorazione. Le prime contromisure sono rinunciare all'alcol, al caffè e ad altre sostanze che stimolano la sudorazione. Per ridurre i sintomi si può considerare la somministrazione di biperidene o di atropina solfato.
- **Riduzione della libido:** le terapie di tipo causale (antidolorifiche o antidepressive) sono tendenzialmente le più efficaci.

Consumo parallelo

Spesso insieme al medicamento sostitutivo vengono consumate altre sostanze psicotrope. Mentre il consumo di cocaina generalmente diminuisce, spesso una TS non modifica l'assunzione di benzodiazepine, alcol e cannabis. In caso di assunzione regolare di benzodiazepine bisogna accertare se vi è un'indicazione psichiatrica. Se il paziente è affetto da depressione o disturbi ansiosi si può provare a sostituirle con un antidepressivo. Se le benzodiazepine hanno indotto una dipendenza, la loro riduzione deve avvenire lentamente e in modo controllato.

Consumo parallelo di eroina: oltre ad adeguare il dosaggio della sostanza sostitutiva, in ogni caso vanno studiati gli eventuali interventi psicoterapeutici e/o psicosociali che potrebbero consentire di ridurre il consumo illegale di oppiacei, oppure va valutata l'opportunità di cambiare il medicamento sostitutivo.

Trattamenti aggiuntivi

Vaccinazioni

In assenza di immunogenicità si raccomanda la vaccinazione combinata contro l'epatite A e B. Se è presente un'epatite C bisogna vaccinare contro l'epatite A. La vaccinazione antipneumococcica in un'unica dose è raccomandata a tutti pazienti affetti da malattie polmonari croniche o infetti da HIV. La vaccinazione antinfluenzale è indicata solo in caso di malattie somatiche (HIV, epatite C, diabete, ecc.).

Trattamento dell'infezione da HIV e dell'epatite C

È noto che le infezioni da HIV e da virus dell'epatite C (HCV) sono frequenti nelle persone dipendenti da oppiacei. L'indicazione per una terapia antivirale è identica sia nei pazienti sottoposti a una TS, sia in tutte le altre persone infette da HIV o da HCV.

Per motivi epidemiologici una terapia anti HCV deve essere presa in considerazione per ogni tossicodipendente affetto da epatite C. È possibile che ciò renda necessario un adeguamento della dose del medicamento sostitutivo, mentre le donne devono adottare un metodo contraccettivo sicuro.

Il trattamento anti HIV spetta a un infettivologo esperto. A causa delle interazioni farmacologiche generalmente bisogna incrementare la dose di metadone. Di conseguenza, in caso di interruzione del trattamento anti HIV vi è il rischio di overdose. Non esistono dati a sufficienza sull'interazione tra i medicinali contro l'HIV e la buprenorfina.

Terapia del dolore

Molte persone dipendenti da oppiacei soffrono di dolore cronico. Così come per i pazienti non in terapia sostitutiva si raccomanda lo schema per la terapia del dolore indicato dalla OMS. A causa della tolleranza crociata all'effetto analgesico degli oppiacei, questi ultimi di solito sono impiegati frequentemente e a dosaggi elevati per controllare il dolore. Il dosaggio del medicamento sostitutivo non deve essere modificato durante una terapia del dolore.

Trattamento dei disturbi psichici e sociali

In concomitanza con una dipendenza da oppiacei si manifestano spesso disturbi psichici quali ansia, depressione, disturbi della personalità, schizofrenia, deficit sociali e comportamenti inadeguati. Questi disturbi possono manifestarsi per la prima volta durante una TS o modificarsi nel corso del trattamento. Il trattamento stesso e, con l'aiuto degli esperti del settore dell'assistenza sociale, specializzati nelle problematiche legate alla tossicodipendenza, il miglioramento della situazione lavorativa e abitativa e dell'organizzazione quotidiana spesso contribuiscono in misura fondamentale a gestire con successo la sofferenza psichica. Tuttavia, non tutte le persone dipendenti da oppiacei necessitano di un ulteriore trattamento somatico, psichiatrico, psicoterapeutico o sociale.

Aspetti particolari del trattamento

La TS in ospedale e in carcere

Una TS va proseguita in caso di ospedalizzazione o di incarcerazione. Prima della dimissione o della scarcerazione, gli specialisti dell'ospedale o del carcere devono assicurare il proseguimento del trattamento all'uscita dalla struttura. Se la persona dipendente da oppiacei non segue una TS, il trattamento può essere senz'altro avviato in ospedale. In carcere è raccomandato avviare una TS per proteggere la persona da comportamenti a rischio durante la detenzione e dal rischio di overdose durante i congedi e alla fine della detenzione.

Differenze tra i sessi

Il metabolismo del metadone e della buprenorfina non presenta alcuna differenza sesso-specifica. Il dosaggio del medicamento sostitutivo viene determinato su base individuale sia nelle donne che negli uomini, il peso corporeo, il volume di distribuzione e le differenze derivanti dal ciclo mestruale non rivestono un ruolo significativo.

Tuttavia, sembrano esserci alcune differenze rilevanti sul piano dei fattori sociali. Per esempio, nel sostegno psicologico e sociale delle donne fortemente dipendenti si è notato che la creazione di condizioni di vita indipendenti e il trattamento di traumi e stati depressivi causati da prostituzione, sfruttamento e isolamento sociale, rivestono un'importanza maggiore che negli uomini.

Contracezione

I rapporti sessuali tra tossicodipendenti sono frequenti e comportano un elevato rischio di trasmissione di infezioni. A causa delle instabili condizioni di vita di molte persone dipendenti da oppiacei è preferibile ricorrere a metodi contraccettivi che non richiedono un'elevata compliance. Nei gruppi a rischio (cambio frequente del partner, prostituzione) è indicato l'uso di preservativi per prevenire le infezioni anche se si adottano altri metodi contraccettivi. Importante: le

donne dipendenti da oppiacei devono essere informate che vi è un rischio di gravidanza anche con un'amenorrea! I preparati contraccettivi non interagiscono con le sostanze sostitutive.

Aspetti interculturali

Circa il 20 % delle persone che ricevono un trattamento sostitutivo in Svizzera è costituito da immigrati. Spesso sono persone socialmente isolate con una bassa autostima. A ciò vanno aggiunte le difficoltà di comunicazione e una visione culturalmente diversa della vita.

Una lingua comune tra paziente e terapeuta è di importanza fondamentale; l'uso della lingua madre del paziente migliora significativamente l'efficacia terapeutica della TS. Inoltre va privilegiato un approccio interculturale, facendo appello a una persona chiave che conosca il contesto socioculturale. In Svizzera esistono inoltre molti servizi di traduzione specializzati.

Dipendenza da oppiacei e vecchiaia

L'età media dei pazienti che seguono una TS è in aumento. Nelle persone dipendenti da oppiacei compaiono più precocemente alcuni disturbi tipici della vecchiaia come osteoporosi, malnutrizione o denutrizione, malattie infettive croniche, insufficienza epatica, disturbi respiratori e cardiocircolatori e disturbi cognitivi. In futuro dovrà essere possibile offrire o proseguire una TS anche nelle case di riposo e di cura o attraverso lo Spitex.

Idoneità alla guida e capacità lavorativa

In linea di principio, l'assunzione regolare di oppiacei nel quadro di una TS non compromette l'idoneità a condurre e la capacità lavorativa. In caso di dubbio vanno effettuati accertamenti individuali.

Conclusione del trattamento

Il desiderio di astinenza di un paziente deve essere preso sempre sul serio e la persona va interrogata sulle sue speranze e sulla sua motivazione. In ogni caso, chi desidera cessare l'assunzione di oppiacei deve essere informato sulla perdita della tolleranza e sull'aumento del rischio di overdose in caso di ricaduta. Le ricadute nel consumo illegale di oppiacei dopo aver terminato una TS sono molto frequenti e associate a una considerevole mortalità. Le probabilità di successo di una disassuefazione aumentano se essa è accompagnata da un'assistenza intensa e altamente professionale. In caso di ricaduta, se possibile, va ripristinata la TS.

Per ridurre al minimo i sintomi dell'astinenza è opportuno diminuire lentamente la dose della sostanza sostitutiva nell'arco di settimane o persino di mesi.

- Raccomandazioni per il metadone: la dose può essere ridotta di 5 mg alla settimana. Raggiunta la dose di 20 o 30 mg si consigliano decrementi inferiori della dose e verso la fine di scendere solo di 1 mg alla volta.
- Raccomandazioni per la buprenorfina: la riduzione della dose di buprenorfina può seguire una curva esponenziale (dimezzamento settimanale della dose) o lineare (per esempio ridurre di 2 mg ogni settimana). Il tipo e la durata della disassuefazione deve essere stabilito insieme al paziente.

Indirizzi Internet utili

<http://www.ssam.ch>: raccomandazioni per il TBS originali, riassunto ed elenco bibliografico

<http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm>: interazioni

<http://www.swissmedic.ch>: principi attivi omologati, informazioni sulle sostanze stupefacenti, viaggi all'estero

<http://www.indro-online.de/laender.htm>: viaggi all'estero

<http://www.torsades.org/medical-pros/drug-lists/drug-lists.htm>: allungamento dell'intervallo QT, aritmie

<http://www.eacs.ws/download/Euroguidelines4151105.pdf>: HIV

<http://www.hiv.ch>: forum informativo e di discussione su HIV e AIDS

<http://www.sevhep.ch>: epatite

<http://www.hepch.ch>: epatite

<http://www.romandieaddiction.ch>: Collège Romand de Médecine de l'Addiction

<http://www.fosumos.ch>: Forum Suchtmedizin Ostschweiz

<http://www.infoset.ch>: sito Web svizzero sulle dipendenze: droga – dipendenza – terapia - aiuto

<http://www.eka-cfe.ch/d/Doku/IF/D2-liste-extern.pdf>: link a servizi di traduzioni interculturali

<http://www.ews-gfd.ch>: Gruppo d'esperti Formazione Dipendenze

<http://bildungsucht.ch>: portale di ricerca delle offerte di formazione nel campo delle dipendenze

<http://www.medicoedipendenze.ch>: sito Web svizzero per le medici di base

Impressum

© Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)
Ufficio federale della sanità pubblica
Data di pubblicazione: ottobre 2009

Corrispondenza
René Stamm
Ufficio federale della sanità pubblica UFSP
Unità di direzione sanità pubblica
Sezione droghe
CH - 3003 Berna
Tel. +41 31 323 87 83
Fax +41 31 323 87 89
rene.stamm@bag.admin.ch
www.bag.admin.ch

Redazione
Mediscope AG, su incarico dell'UFSP

La presente pubblicazione è edita anche in tedesco, inglese e francese nel formato PDF.

Layout : Silversign, visuelle Kommunikation, Berna
Fotos : Fotolia