L'esperienza clinica con buprenorfina/naloxone

G. Giuli, E. Beccerica[1], N. Re Dionigi[2], M.A. Evangelista[3], S. Agnani[4]
Coordinatore Dipartimento Sovrazonale Dipendenze Patologiche, Zone Territoriali 9 e 10, ASUR Marche; [1]Responsabile S.T.D.P. Zona Territoriale 9,ASUR Marche; [2]Medico Psichiatra S.T.D.P. Zona Territoriale 9, ASUR Marche; [3]Medico Psichiatra S.T.D.P. Zona Territoriale 9, ASUR Marche; [4]Sociologa, S.T.D.P. Zona Territoriale 9, ASUR Marche

L'esperienza clinica con buprenorfina/naloxone (BNP/NLX) compresse sublinguali è stata condotta nel dipartimento sovrazonale delle dipendenze patologiche di Macerata, che comprende 2 Ser.T. della regione Marche. In riferimento alle caratteristiche dell'utenza, il dato interessante è che si tratta di soggetti con un alto tasso di integrazione sociale e lavorativo infatti circa il 50-60% ha un lavoro stabile. Nel corso degli anni di assistenza si è osservato un trend in aumento del numero di pazienti, passati dai 353 utenti totali del 2004 ai 418 del 2007, con una tendenza all'aumento anche dei pazienti incidenti, passati nello stesso intervallo di tempo da 58 a 86, che ha comportato una maggiore esigenza di risorse.

Gli operatori del servizio di Macerata hanno avuto un atteggiamento molto prudente in relazione all'affido del farmaco, per cui questa esperienza clinica è stata condotta seguendo tutte le precauzioni per limitare al massimo il fenomeno del misuso. Il misuso dei farmaci non è un problema recente, vi sono in letteratura diversi riferimenti sull'argomento e sulle possibili strategie per limitarlo. Uno studio del 1987 di Baum et al. dimostra la riduzione di questo fenomeno, che nel caso specifico riguardava la pentazocina, grazie all'associazione con il NLX (1). Questa combinazione è riuscita ad annullare l'appetibilità del farmaco sul mercato clandestino salvaguardando l'efficacia terapeutica della pentazocina stessa.

La fase preliminare dell'esperienza clinica, con BNP/NLX, ha previsto dapprima un'attenta analisi dell'impatto economico da utilizzare nella contrattazione del budget per l'anno 2008 (novembre 2007). Successivamente è stato necessario fornire agli operatori sanitari gli strumenti formativi idonei a mettere in atto una pratica clinica quale quella dell'affido fino ad allora poco praticata. È stata così predisposta una scheda per raccogliere in maniera accurata i dati relativi ai pazienti durante il counseling. Al fine di avere un'uniformità terapeutica, si è deciso di mettere in atto nel tempo uno switch totale di tutti i pazienti verso BNP/NLX, per garantire un minor uso improprio e una maggiore appropriatezza clinica.

Sicuramente l'organizzazione del Dipartimento Sovrazonale delle Dipendenze Patologiche presenta delle criticità dovute al fatto che BNP/NLX è stato inizialmente adottato solo in uno dei 2 servizi. Questa terapia farmacologica "obbligata" può riflettersi in un rischio di "migrazione" del paziente che avendo a breve distanza servizi in cui è ancora disponibile la singola BNP può decidere di accedervi soprattutto se abituale utilizzatore improprio. Il servizio di Macerata ha dunque effettuato una valutazione in termini economici e gestionali se effettuare uno switch su tutti i pazienti (switch totale) o se effettuarlo solo su una parte di essi (switch graduale).

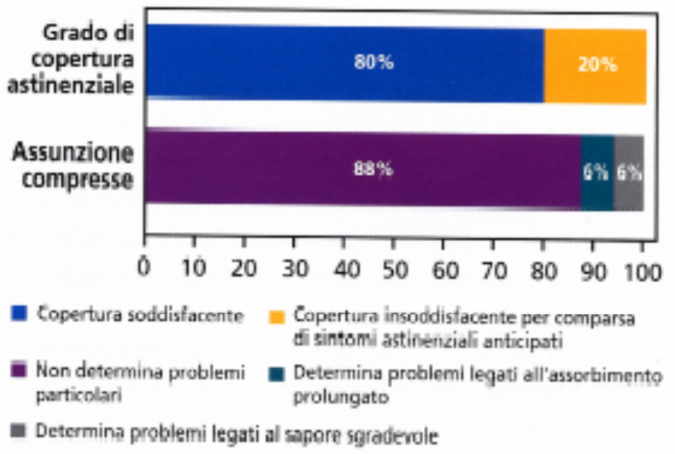
Per la possibilità di accompagnare il paziente allo switch con un counseling dedicato e per il minor impatto economico si è deciso per uno switch graduale.

Si è proseguito identificando i pazienti da coinvolgere programmandone il monitoraggio di vari parametri e allestendo una scheda dedicata.
L'obiettivo del trasferimento di terapia nel Servizio di Macerata era quello di identificare i pazienti che potevano fare utilizzo endovenoso di BNP e/o quelli in via di dismissione terapeutica. La particolare sicurezza di BNP/NLX può sicuramente essere vantaggiosa in questo delicato momento in cui il paziente si deve abituare ad un minor accesso al servizio.
È stato proposto inoltre a pazienti lavoratori, il cui miglioramento della qualità di vita in caso di affido era facilmente individuabile.
Infine è stata realizzata una scheda dove per ciascun paziente erano specificati: il motivo per il quale si è deciso lo switch; il grado di copertura astinenziale; le eventuali problematiche rilevate nell'assunzione delle compresse; il grado di soddisfazione del paziente in termini di sapore, di tempo di scioglimento della compressa; gli effetti indesiderati; i controlli urinari per la ricerca di sostanze stupefacenti; la situazione clinica dopo lo switch, quali accessi in pronto soccorso, ricoveri presso reparti ospedalieri; l'eventuale cambiamento a livello sociale; l'eventuale variazione nel consumo di alcool.
Il numero di pazienti coinvolti è basso perché si tratta di un piccolo servizio di provincia. Il periodo di switch è iniziato il 19 maggio e nel mese di agosto la fotografia dei pazienti in BNP/NLX era di questo tipo:

- 5% utenti che erano ritornati al servizio (reingressi);
- 16% pazienti incidenti;
- 79% pazienti switchati da una precedente terapia con BNP.

Lo scopo dell'uso del BNP/NLX è stato per il 50% quello di agevolare la dimissione dal servizio, per il 31% di rendere più flessibile la somministrazione e per il 15% di affrontare il misuso. L'80% dei soggetti in terapia con BNP/NLX aveva un lavoro quindi

Figura 1. *Effetti della formulazione BNP/NLX sulla copertura astinenziale e sui problemi legati all'assunzione di compresse.*

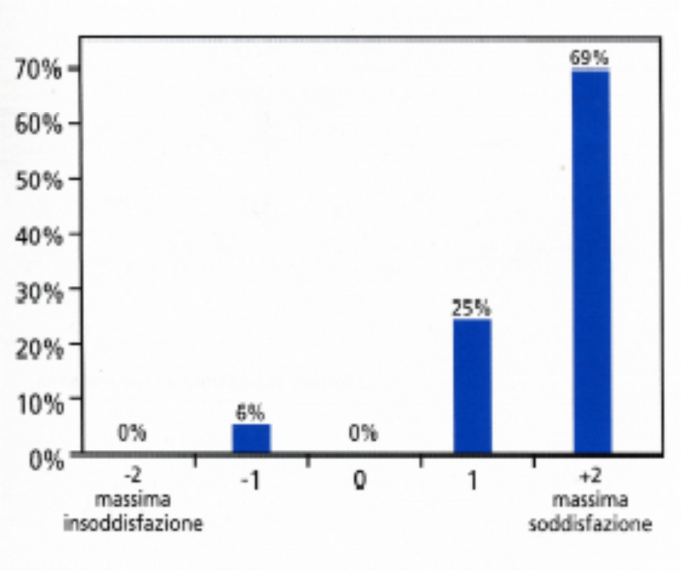


traeva vantaggio dalla terapia e dalla pratica dell'affido che il servizio ha cominciato con l'introduzione di BNP/NLX.
Il grado di copertura astinenziale si è dimostrato molto buono, pari all'80%. L'assunzione delle compresse sublinguali non ha determinato particolari problemi relativi al gusto o all'assorbimento prolungato (Fig. 1).
Gli effetti indesiderati segnalati durante la terapia sono stati in particolare l'insonnia, probabile conseguenza dello scalaggio, la stipsi, la nausea e la riduzione del desiderio sessuale.
Il grado di soddisfazione dell'utente è apparso molto buono (Fig. 2).
Ad Agosto la situazione dei pazienti era la seguente:

- 74% di ritenzione in trattamento;
- 16% di dimissione terapeutica;
- 10% di drop-out.

Per quanto riguarda l'analisi dell'impatto economico della terapia somministrata quotidianamente nei servizi verso quella dispensata settimanalmente, Bell nel 2007 ha messo a confronto l'efficacia e il rapporto

Figura 2. *Grado di soddisfazione dell'utente.*



costo-efficacia fra 2 gruppi di pazienti trattati con BNP/NLX. Un gruppo trattato attraverso somministrazione diretta dell'assunzione terapia e un altro senza somministrazione diretta (affido settimanale). Il trattamento dei pazienti senza somministrazione diretta mostrava un migliore rapporto costo-efficacia, senza differenze significative riguardo alla ritenzione in trattamento rispetto all'altro gruppo (2).

Sono tuttora in corso studi sulle implicazioni farmacoeconomiche di un utilizzo diffuso e sul confronto dei costi assistenziali di BNP e BNP/NLX.

In conclusione si può affermare che BNP/NLX:

- appare un farmaco efficace nell'affrontare le problematiche del misuso;
- offre una buona sicurezza quando si procede a terapie basate sull'affido;
- lo switch da terapie precedenti con BNP non presenta problemi clinici particolari;
- uno switch graduale permette di seguire i pazienti in maniera più accurata grazie a un counseling dedicato;
- potrebbe essere indicato per quei pazienti trattati con metadone concentrato che presentano problematiche di misuso;
- permette maggiore autonomia e miglioramento della qualità della vita per il paziente ed è da considerare il farmaco elettivo, date le caratteristiche farmacologiche, per i nuovi accessi al servizio;
- dal punto di vista dell'impatto economico, dovrebbe essere valutato con un'adeguata analisi dei costi diretti e indiretti in particolare riguardo al minore accesso alle strutture sanitarie per la dispensazione del farmaco da parte dei pazienti non soggetti a supervisione diretta.

Bibliografia

1. Baum C et al. *Public Health Rep* 1987;102:426.
2. Bell J et al. *Addiction* 2007;102:1899-1907.