

# Terapia sostitutiva in caso di dipendenza dagli oppiacei

Revisione luglio 2013



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

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



# Trattamento basato sulla sostituzione in caso di dipendenza dagli oppiacei

Raccomandazioni revisione luglio 2013  
dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)  
de la Società Svizzera di medicina delle Dipendenze (SSAM)  
dell'Associazione dei medici cantonali della Svizzera (AMCS)

# Trattamento basato sulla sostituzione 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 2012**

<b>Tabella</b>	
<b>Prefazione</b>	<b>3</b>
<b>In breve</b>	<b>4</b>
Informazioni di base	4
Indicazioni	4
Inizio del trattamento	4
Svolgimento del trattamento	5
Conclusione del trattamento	5
<b>Introduzione</b>	<b>6</b>
<b>Informazioni di base</b>	<b>7</b>
<b>Contesto terapeutico</b>	<b>8</b>
<b>Indicazioni per un TBS</b>	<b>9</b>
<b>Valutazione e inizio del trattamento</b>	<b>10</b>
Accertamenti prima di iniziare il trattamento	10
Scelta della sostanza sostitutiva	10
Accertamenti prima di iniziare un trattamento con il metadone	10
Inizio del trattamento con il metadone	11
Inizio del trattamento con la buprenorfina	11
Dosaggio allo stato stazionario	12
Alternative al metadone e alla buprenorfina	12
<b>Svolgimento del trattamento</b>	<b>13</b>
Valutazioni e accertamenti nel corso del trattamento	13
Somministrazione e consegna dei medicinali sostitutivi	13
Trattamento degli effetti indesiderati	13
Consumo parallelo	14
<b>Trattamenti aggiuntivi</b>	<b>16</b>
Vaccinazioni	16
Trattamento dell'infezione da HIV e dell'epatite C	16
Terapia del dolore	16
Disturbi psichici e sociali	16
<b>Aspetti particolari del trattamento</b>	<b>18</b>
La TS in ospedale e in carcere	18
La TS in centri terapeutici residenziali	18
Aspetti di genere	18
Contracezione	18
Gravidanza	18
Aspetti interculturali	19
Dipendenza da oppiacei e vecchiaia	19
Idoneità alla guida e capacità lavorativa	19
<b>Conclusione del trattamento</b>	<b>20</b>
<b>Siti utili</b>	<b>21</b>

# Prefazione

L'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP), l'Associazione dei medici cantonali della Svizzera (AMCS) e la Società Svizzera di medicina delle Dipendenze (SSAM) sono lieti di presentarvi la versione riveduta delle raccomandazioni mediche per i trattamenti basati sulla sostituzione (TBS), pubblicate la prima volta nel 2009. L'UFSP ha incaricato la SSAM di aggiornare il documento per integrarvi i risultati delle nuove ricerche pubblicate fino ad oggi.

La nuova pubblicazione soddisfa il desiderio delle autorità sanitarie - federali e cantonali - e mediche di disporre di un documento di riferimento comune con tre funzioni principali:

- servire da direttive mediche per i medici che prescrivono trattamenti sostitutivi mediante metadone, morfina a lento rilascio e la buprenorfina (le terapie basate sulla diacetilmorfina sono trattate in altre direttive speciali);
- garantire la presa a carico finanziaria da parte dell'assicurazione malattie;
- servire da base per adattare le direttive cantonali legate alle autorizzazioni necessarie ai TBS.

Queste raccomandazioni mediche sono completate da un sito Internet nazionale [www.medico-e-dipendenze.ch](http://www.medico-e-dipendenze.ch), che mette a disposizione dei medici di base gli strumenti clinici necessari per trattamenti di qualità basati sulla sostituzione.

Dopo la pubblicazione delle prime raccomandazioni della SSAM ([www.ssam.ch](http://www.ssam.ch)), il trattamento basato sulla sostituzione ha ottenuto un più ampio riconoscimento nelle linee direttive internazionali quale trattamento di prima scelta in caso di dipendenza dagli oppiacei (p.es. da parte dell'Organizzazione mondiale della sanità). Studi di lunga durata hanno evidenziato che tale dipendenza deve essere considerata come una malattia cronica, che implica un accompagnamento terapeutico a lungo termine. Una presa a carico multidisciplinare (somatica, psichiatrica, sociale e psicologica) permette di stabilizzare e riequilibrare una dipendenza instabile e scompensata. L'astinenza duratura o l'uso limitato di oppiacei rimangono obiettivi terapeutici, anche se non è raggiungibile da tutti. Il TBS riduce non solo l'uso illegale degli oppiacei e la mortalità, ma anche il rischio di danni associati, come infezioni da HIV o dal virus dell'epatite C. Per quanto concerne queste malattie, a contagio avvenuto, il TBS crea le condizioni necessarie per condurre i trattamenti complessi richiesti. In ultima analisi, migliora la qualità di vita dei pazienti e diminuisce il tasso di criminalità, conseguenze nefaste per la società. I TBS rappresentano interventi efficaci termini di economia sanitaria.

Queste raccomandazioni rappresentano un sostegno delle autorità medico-sanitarie per l'impegno profuso dai medici di base nei confronti di una popolazione vulnerabile. Cogliamo l'occasione per sottolineare questo sforzo a favore della sanità pubblica e di esprimere loro il nostro sentito ringraziamento.



Dr. Andrea Arz de Falco  
Vicedirettrice dell'UFSP  
SSAM



Dr. Chung-Yol Lee  
Presidente dell'AMCS



Dr. Robert Hämmig  
Presidente della

# In breve

## Nozioni di base

- Con trattamento basato sulla sostituzione (TBS) in caso di dipendenza da oppiacei si intende la sostituzione su prescrizione medica dell'oppiaceo all'origine della dipendenza con un farmaco legale dall'effetto uguale o simile (metadone, buprenorfina, morfina a lento rilascio, diacetilmorfina ecc.) corredata da misure accompagnatorie di carattere somatico, psichiatrico, psicoterapeutico, socio-lavorativo e socio-pedagogico.
- L'autorizzazione e la sorveglianza di un trattamento basato sulla sostituzione sono di competenza dei Cantoni (ad eccezione della prescrizione di diacetilmorfina). Il Consiglio federale ha inoltre la facoltà di definire le condizioni quadro.
- Il TBS rientra nelle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie (cfr. art. 8 dell'ordinanza del DFI sulle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie, OPre).
- Il presente documento riassume le raccomandazioni mediche 2012 per la terapia sostitutiva della Società Svizzera di Medicina delle Dipendenze (SSAM). Esse fungono da strumento specialistico di base per:
  - un'assistenza medica capillare, di qualità e a bassa soglia di accesso per le persone dipendenti da oppiacei, con particolare riguardo per gli studi medici, che costituiscono la colonna portante dell'assistenza di base nella medicina delle dipendenze;
  - il coordinamento delle misure di sostegno mediche e non mediche;
  - un'adeguata compensazione finanziaria delle prestazioni;
  - l'adeguamento e il perfezionamento delle direttive cantonali.
- La dipendenza da oppiacei è di regola un processo di lunga durata che richiede un trattamento interdisciplinare a lungo termine volto alla riduzione della mortalità, al miglioramento della situazione sanitaria, alla riduzione preventiva del rischio di contrarre altre malattie (p.es. HIV, epatite C), all'aumento

delle competenze sociali, dell'integrazione sociale e della qualità di vita.

- Il TBS è ormai saldamente ancorata nelle linee guida internazionali quale trattamento primario di persone dipendenti da oppiacei (OMS, WFSBP, NICE).

## Indicazioni

- Dipendenza da oppiacei comprovata (sindrome di dipendenza secondo ICD-10 o DSM-IV-TR, ev. DSM-5).
- L'età del paziente o la durata della dipendenza da oppiacei non costituiscono criteri d'esclusione.
- In caso di gravidanza, un TBS è assolutamente raccomandata.

## Inizio del trattamento

- Dal punto di vista medico, il metadone e la buprenorfina sono due sostanze sostitutive per lo più equivalenti. Esse presentano tuttavia un profilo farmacologico molto diverso e dunque differiscono per quanto attiene la sicurezza, la tollerabilità e gli effetti collaterali. La buprenorfina è inoltre notevolmente più costosa.
- In caso di effetti collaterali o di insuccesso con una sostanza, vi è la possibilità di passare all'altra. Come ulteriore alternativa si può ricorrere al trattamento basato sulla prescrizione di eroina con diacetilmorfina, alla morfina a lento rilascio o al levometadone (l'ultimo in uso «off label»).
- 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 di astinenza e riduce al minimo, o elimina completamente, il consumo parallelo di eroina da strada, cosa in genere possibile quando il dosaggio è adeguato.
- In generale, la durata del trattamento non deve essere limitata nel tempo.

## Svolgimento del trattamento

- I problemi psichici e sociali spesso vengono alla luce solo durante un TBS e devono essere affrontati in collaborazione con gli specialisti del caso.
- 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. Controlli sistematici delle urine non comportano ulteriori vantaggi.
- La consegna del medicamento sostitutivo per alcuni giorni può aumentare il tasso di ritenzione nei pazienti stabili; per i pazienti instabili è raccomandata prudenza.
- Il TBS deve essere proseguita anche durante una degenza in ospedale o una detenzione in carcere; va presa in considerazione e avviata con i pazienti ospedalizzati o detenuti che finora non ne hanno ricevuto una.
- Altri trattamenti: in linea di principio, le malattie psichiatriche concomitanti – in particolare la depressione, l'ansia, i disturbi della personalità, i traumi ecc. – e le comorbilità somatiche (p.es. HIV o epatite C) vanno trattate come nelle persone non tossicodipendenti o in maniera simile, in considerazione delle interazioni farmacologiche con le sostanze sostitutive. La terapia di malattie così complesse deve avvenire in stretta collaborazione con specialisti. Il dolore va trattato seguendo lo schema indicato dall'OMS. Una terapia del dolore inadeguata aumenta il rischio di ricadute nel consumo illegale, mentre un'efficace analgesia oppioide lo riduce.

## Conclusione del trattamento

- Il desiderio dell'astinenza del paziente deve essere preso sul serio. Insieme al paziente devono essere valutati i motivi che ci sono alla base. Le ricadute sono molto frequenti e connesse con notevoli rischi (perdita della tolleranza e maggiore pericolo di overdose). I pazienti devono essere informati accuratamente al riguardo.
- Diminuire gradualmente la dose della sostanza sostitutiva riduce al minimo i sintomi di astinenza.
- In caso di ricaduta nel consumo illegale di oppiacei, il TBS va se possibile ripristinata al più presto.

Nota: Il termine „paziente“ comprende uomini e donne.

# Introduzione

Con trattamento basato sulla sostituzione (TBS) in caso di dipendenza da oppiacei si intende la sostituzione su prescrizione medica dell'oppiaceo causa della dipendenza con un farmaco legale (metadone, buprenorfina, morfina a lento rilascio, diacetilmorfina ecc.) corredata da misure accompagnatorie di carattere somatico, psichiatrico, psicoterapeutico, socio-lavorativo e socio-pedagogico.

L'autorizzazione e la sorveglianza del trattamento basato sulla sostituzione sono di competenza delle autorità cantonali (art. 3e cpv. 1 LStup, fatta eccezione per la prescrizione di diacetilmorfina ai sensi dell'art. 3e cpv. 3). Ai sensi dell'articolo 3e capoverso 2, il Consiglio federale può definire le condizioni quadro.

Il TBS rientra nelle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie (OPre, allegato 1, capitolo 8).

Il presente riassunto delle Raccomandazioni mediche 2012 per la terapia sostitutiva della Società Svizzera di Medicina delle Dipendenze (SSAM) è destinato ai medici, in particolare ai medici di base, che gestiscono il 60 per cento 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 sulle

sostanze sostitutive attualmente omologate da Swismedic, ossia il metadone, la buprenorfina, morfina a lento rilascio e la diacetilmorfina (eroina farmaceuticamente pura). Può essere preso in considerazione pure il levometadone (frazione (R) del metadone). Il TBS quale trattamento primario della dipendenza da oppiacei è ormai saldamente ancorata nelle linee guida internazionali (Organizzazione mondiale della sanità OMS, World Federation of Societies of Biological Psychiatry WFSBP, National Institute for Health and Clinical Excellence NICE).

Le raccomandazioni sono utili ai seguenti quattro aspetti:

- condizioni per un'assistenza medica capillare, di qualità e di facile accesso per le persone dipendenti da oppiacei;
- basi per il coordinamento delle misure di sostegno mediche e non mediche;
- basi mediche specialistiche per l'adeguamento e il perfezionamento delle direttive cantonali;
- basi per un'adeguata compensazione finanziaria delle prestazioni.

# Informazioni di base

L'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) stima che in Svizzera vivano al momento 22-27 000 persone dipendenti da oppiacei; il numero di nuovi casi è in diminuzione. Nel 2010, le persone che seguivano una TS erano circa 19 400, di cui quasi l'85 per cento assumeva metadone.

Studi di lunga durata hanno evidenziato che la dipendenza da oppiacei deve essere interpretata come una malattia cronica, che richiede un accompagnamento terapeutico a lungo termine (ciò non esclude che una minoranza delle persone colpite possa guarirne). Questa constatazione si contrappone alla pretesa spesso avanzata dall'opinione pubblica, fondata su conoscenze scientifiche insufficienti, di giungere rapidamente a una soluzione del problema.

La dipendenza può manifestarsi come disturbo primario o come disturbo secondario conseguente a una malattia psichica preesistente, anche se sovente si instaura un circolo vizioso. Spesso si riscontra un consumo parallelo di altre sostanze psicoattive, in particolare di tabacco, alcol, cocaina, canapa e benzodiazepine. Nei pazienti dipendenti da oppiacei, la morbilità e la mortalità sono nettamente più elevate.

Il TBS deve essere intesa 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 nell'orga-

nizzazione dei bisogni fondamentali (alloggio, sostentamento, quadro sociale) fanno sì che una dipendenza instabile e scompensata possa evolvere in una stabile e compensata. Tale strategia è in linea con il concetto della medicina palliativa, tuttavia in questo caso la «guarigione», da intendersi come astinenza duratura o consumo fortemente ridotto e non dipendente (secondo l'ICD-10), può essere in ogni momento considerata un obiettivo della terapia. Nella dipendenza da oppiacei, le fasi di astinenza sono frequenti, solo una piccola parte dei pazienti riesce però a raggiungere un'astinenza reale e duratura.

Il TBS non riduce solo il consumo illegale di oppiacei e la mortalità dei tossicodipendenti, ma anche il rischio di danni secondari, per esempio le infezioni da HCV (virus dell'epatite C) o HIV, migliora la qualità di vita e fa calare il tasso di criminalità. Il TBS è un normale trattamento medico a lungo termine, come quello che si applica ad altre malattie psichiche e somatiche croniche.

La letteratura attuale cita, quali criteri principali per valutare la qualità di 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, i TBS sono interventi molto efficaci sotto il profilo dei costi.



# Contesto terapeutico

Tutte le persone dipendenti da oppiacei che dimostrano la necessaria motivazione dovrebbero poter accedere a un TBS. Il trattamento deve avere una bassa soglia di accesso e permettere la somministrazione del farmaco in ambienti diversi ( studi medici, farmacie, centri specializzati, cliniche, penitenziari) per rispondere alle esigenze del maggior numero possibile di pazienti e per rispettare il loro diritto a un trattamento. Una pianificazione rigorosa e scambi regolari tra gli specialisti coinvolti sono condizioni imprescindibili per un sostegno ottimale ai pazienti.

Come in altre malattie croniche, la durata del trattamento non deve essere limitata nel tempo. La permanenza nel trattamento è un criterio importante per l'efficacia della terapia.

Un TBS è un trattamento interdisciplinare. L'offerta di aiuto «somato-psico-sociale» include un sostegno a livello di esigenze centrali del paziente, che siano

di natura medica, psichiatrica, psicologica, sociale (alloggio, lavoro, sostentamento ecc.), 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 sono delegati ai rispettivi specialisti. Il coinvolgimento dei familiari è di importanza fondamentale.

L'aiuto statale nelle situazioni d'emergenza è un diritto costituzionale, che prevede almeno la copertura dei bisogni fondamentali. Il diritto alla cura di una malattia è un principio legato ai diritti umani. Ogni TBS è soggetta ad autorizzazione obbligatoria del medico cantonale. I minorenni capaci di discernimento possono stipulare un contratto di trattamento anche senza il consenso dei genitori. Se eseguita in maniera adeguata, il TBS rientra nelle prestazioni obbligatorie dell'assicurazione di base.

# Indicazioni per un TBS

In linea di principio, ogni persona con una diagnosi comprovata di dipendenza da oppiacei (secondo l'ICD-10 o il DSM-IV-TR, evtl. DSM-5) entra in considerazione per una TS. Dalla letteratura medica non emergono elementi che possano motivare una restrizione in base all'età del paziente o alla durata del consumo di oppiacei.

L'astinenza rimane un punto importante anche in un TBS: in effetti, nel trattamento di questa malattia cronica le fasi di terapia sostitutiva e quelle mirate all'astinenza si alternano spesso. La motivazione del paziente è il criterio per definire l'obiettivo terapeutico del momento (in primo luogo miglioramento dello stato di salute e della situazione sociale del paziente tramite TBS o astinenza). Gli approcci terapeutici non devono essere in concorrenza tra loro, ma integrarsi. L'astinenza deve essere perseguita solamente se esiste una probabilità di successo (pericolo di un overdose letale in seguito alla perdita della tolleranza)

La gravidanza è l'unica indicazione che praticamente impone un TBS, poiché una crisi di astinenza o forti oscillazioni del tenore di oppiacei nel sangue possono avere effetti più nocivi sul feto di una sostituzione controllata. Un TBS riduce il rischio di mortalità della madre e del bambino, come pure la frequenza di parti prematuri e di aborti spontanei.

Ogni candidato a un TBS deve essere informato accuratamente su tutti i vantaggi e gli svantaggi del trattamento e sulle possibili alternative. Devono inoltre essere discussi i rischi di una disassuefazione (perdita della tolleranza con il rischio di intossicazione mortale in caso di ricaduta). Il consenso informato del paziente è una condizione imprescindibile per iniziare un TBS. È auspicabile coinvolgere i familiari e informare nel dettaglio sulle possibilità e sui limiti del trattamento.

# Valutazione e inizio del trattamento

## Accertamenti prima di iniziare il trattamento

Prima di un TBS va eseguita un'accurata anamnesi dei problemi psichici, somatici e sociali. Per valutare il rischio di interazioni, è importante ottenere informazioni su tutte le sostanze psicotrope consumate attualmente o in precedenza, inclusi tabacco, alcol e farmaci. I rischi assunti con il consumo e il comportamento sessuale sono una componente rilevante dell'anamnesi. I criteri di una dipendenza da oppiacei secondo l'ICD-10 o il DSM-IV-TR (ev. DSM-5) devono essere corroborati nel limite del possibile da dati anamnestici ottenuti da terze persone, dalla documentazione degli eventi pregressi e da un test per gli oppiacei nelle urine.

È ovviamente indispensabile esaminare lo stato somatico e psichico. Prima di avviare un TBS, si raccomanda di verificare i parametri ematologici, epatici e virologici. Un ECG è indicato solo in presenza di determinati fattori di rischio. Se dall'anamnesi emergono i relativi rischi, si raccomanda di eseguire gli esami per le malattie trasmissibili sessualmente, la tubercolosi e, su base volontaria, la gravidanza. Per ragioni medico-giuridiche, l'identità dei pazienti deve essere accertata (p.es. con la carta d'identità) prima dell'inizio del trattamento.

## Scelta della sostanza sostitutiva

Secondo le metanalisi degli studi di confronto fra il TBS con metadone e con buprenorfina, non esistono praticamente differenze in termini di efficacia e tassi di successo, a condizione che il dosaggio sia adeguato. Studi comparati con il metadone hanno dimostrato per la morfina a lento rilascio la "non-inferiority" rispetto a metadone. La buprenorfina e la morfina a lento rilascio costano più del metadone, ma questo non deve essere il criterio decisivo per la rinuncia al farmaco, se è il più adatto. Non esistono dati su una possibile scelta preferenziale di una o l'altra sostanza per specifici gruppi di pazienti, fatta eccezione per i pazienti con allungamento dell'intervallo QTc, a cui è consigliata la buprenorfina o la morfina a lento rilascio.

Possibili vantaggi del metadone:

- l'induzione può incominciare senza periodo di attesa dopo l'ultimo consumo di eroina;

- ampia esperienza con la sostanza riguardo alla determinazione della dose e alla posologia.

Possibili vantaggi della buprenorfina:

- in dosaggio terapeutico, minore allungamento dell'intervallo QTc rispetto al metadone;
- sono possibili intervalli di somministrazione da due a tre giorni;
- il dosaggio di stato stazionario può essere raggiunto più rapidamente senza il rischio di grave sovradosaggio;
- ridotta depressione respiratoria.

In caso di difficoltà di rilievo con una sostanza (p.es. effetti collaterali), è possibile passare all'altra (dal metadone alla buprenorfina e viceversa), avendo cura di ripetere la procedura clinica per definire la dose adeguata, dato che non è possibile indicare un fattore di conversione delle dosi. Per le alternative al metadone e alla buprenorfina, si veda più avanti.

## Accertamenti prima di iniziare un trattamento con il 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, anfetamine o di quantità considerevoli di alcol; sindrome congenita del QTc lungo; cardiopatia nota o sintomi compatibili con una cardiopatia; disturbo alimentare; insufficienza epatica; infezione da HIV e/o da HCV; sincope di origine non chiara; palpitazioni;

- prima dell'uso di medicinali che allungano l'intervallo QTc (ECG di controllo nel decorso successivo);
- disturbi elettrolitici: ipopotassiemia, ipomagnesiemia;
- comparsa di sintomi compatibili con un'aritmia cardiaca.
- reazioni allergiche al principio attivo e alle sostanze ausiliarie contenute nel preparato.

È inoltre indicata maggiore prudenza in caso di ipertensione intracranica, marcata insufficienza respiratoria cronica, disturbi della meccanica respiratoria e dello scambio gassoso polmonare, addome acuto, insufficienza epatica e renale acuta, ipertiroidismo, porfira epatica acuta, malattie delle vie biliari, pancreatite, malattie intestinali ostruttive e infiammatorie (p.es. colite ulcerosa), nevralgie, emicrania, ipotensione con ipovolemia, ipertrofia prostatica con residuo postmizionale e assunzione concomitante di inibitori della monoamminossidasi (IMAO).

### Inizio del trattamento con il metadone

Il metadone è un agonista puro dei recettori per gli oppiacei ed è tuttora considerato il medicamento standard per un TBS in caso di dipendenza da oppiacei. In Svizzera, viene somministrato sotto forma di miscela racemica ([R, S]-metadone), nella maggior parte dei casi come soluzione liquida da assumere per via orale.

La sostituzione con metadone va avviata con una dose bassa, non superiore ai 30 mg, anche in caso di elevata tolleranza. Se dopo circa 3-4 ore il paziente presenta evidenti sintomi di astinenza (picco plasmatico), possono essere somministrati fino a ulteriori 20 mg di metadone. Dopo di che, l'incremento giornaliero della dose non deve superare i 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 e fortemente ridotta (p.es. dimezzata).

Considerata la lunga emivita del metadone, per il TBS è sufficiente un'unica dose al giorno. La somministrazione ripetuta provoca un accumulo, motivo per cui nei pazienti con una dose iniziale eccessiva l'eventuale decesso subentra solo il secondo o il terzo giorno di somministrazione. Il metabolismo del metadone varia notevolmente da individuo a individuo anche per via del polimorfismo genetico: circa il 3 per cento della popolazione presenta un metabolismo molto lento e circa il 10 per cento un metabolismo molto rapido. L'induzione del sistema enzimatico CYP450 da parte di medicinali come la carbamazepina, i farmaci contro l'HIV o la rifampicina comporta una riduzione della concentrazione plasmatica di metadone, l'inibizione ne comporta invece l'aumento. In questi casi, va considerato un adeguamento della dose.

### Inizio del trattamento con la buprenorfina

I principali effetti collaterali del metadone sono depressione respiratoria, stitichezza e nausea cronica a causa del rallentamento del transito gastrointestinale, sudorazione e – effetto raro ma grave – allungamento dell'intervallo QTc con il rischio imminente di aritmia. Un uso prolungato nel tempo può provocare disturbi endocrini ed è possibile che nel cervello abbiano luogo processi di adeguamento funzionali e morfologici. Un'iperalgia è relativamente frequente nelle persone dipendenti da oppiacei.

Diversamente dal metadone, la buprenorfina è un agonista parziale/antagonista dei recettori per gli oppiacei. A causa di un metabolismo epatico di primo passaggio molto elevato, la somministrazione per via orale è ampiamente inefficace. Per aggirare questo effetto, la buprenorfina deve essere somministrata per via sublinguale.

Le controindicazioni assolute alla somministrazione del metadone sono solo:

Grazie alla lunga emivita del suo legame recettoriale, la buprenorfina può essere somministrata una volta al giorno oppure ogni tre giorni. Gli oppiacei di recente assunzione possono essere rimossi dal recettore causando sintomi di astinenza, i quali tuttavia di solito sono da lievi a moderati. Poiché è metabolizzata da diversi sistemi enzimatici, la buprenorfina presenta un potenziale di interazione relativamente basso. Se però viene associata ad altre sostanze ad azione sedativa (benzodiazepine, alcol), aumenta il rischio di depressione respiratoria.

## Valutazione e inizio del trattamento

Il profilo degli effetti collaterali corrisponde a quello dei derivati della morfina, l'intensità e in particolare il rischio di una depressione respiratoria sono tuttavia considerevolmente inferiori per via delle particolarità farmacologiche della buprenorfina (effetto tetto). L'intervallo terapeutico è relativamente ampio.

Le controindicazioni assolute alla somministrazione della buprenorfina sono solo:

- reazioni allergiche al principio attivo.

È richiesta prudenza in caso di marcata insufficienza respiratoria cronica e grave insufficienza epatica. Si sconsiglia un trattamento con buprenorfina in combinazione con agonisti puri degli oppiacei o IMAO.

Il TBS con buprenorfina può essere avviata a dosi generose: una prima dose di 2 mg, seguita da tre-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 per evitare sintomi da astinenza. Anche se il primo giorno è stata somministrata una dose nettamente superiore, il dosaggio del secondo giorno di solito non supera i 12 mg. Eventuali sintomi di astinenza possono essere trattati con un agonista del recettore alfa-2-adrenergico (clonidina).

### Dosaggio allo stato stazionario

Il medicamento sostitutivo prescelto va prescritto a una dose adattata individualmente e sufficientemente elevata, poiché solo l'assenza di sintomi di 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. Per determinare la dose, occorre orientarsi al benessere del paziente, ai sintomi di astinenza oggettivi e soggettivi, e al consumo addizionale di oppioidi.

Sintomi oggettivi di astinenza:

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

Sintomi soggettivi di astinenza:

- sensazione di astinenza, disturbi del sonno (risveglio precoce), consumo concomitante di eroina da strada (ev. test delle urine).

Secondo la letteratura il dosaggio giornaliero di mantenimento di metadone dovrebbe essere di almeno 60 mg od 80 mg, ma deve essere determinato in ogni caso individualmente e clinicamente. In caso di dosaggio elevato (>120mg) i picchi di concentrazione possono essere evitati dividendo il dosaggio in dosi parziali. Misurando il livello di metadone prima dell'assunzione e quattro ore dopo, è possibile individuare i pazienti con un metabolismo molto rapido. Con la buprenorfina, nella maggior parte dei casi la dose giornaliera è compresa tra 8 e 12 mg, ma possono essere necessarie anche dosi maggiori (fino a 32 mg/giorno).

### Alternative al metadone e alla buprenorfina

Se il TBS non dà risultati soddisfacenti con nessuna delle due sostanze, in alternativa possono essere considerati il trattamento basato sulla prescrizione di diacetilmorfina (eroina farmaceuticamente pura). Il trattamento con la diacetilmorfina è un'opzione solamente dopo due TBS o trattamenti orientati all'astinenza falliti, oppure per ragioni mediche importanti. La prescrizione della sostanza è severamente disciplinata ed è possibile soltanto in istituti specializzati. Questo trattamento può ridurre la mortalità e la morbidità in casi gravi, come pure il consumo di sostanze illegali e il comportamento criminale. Nel collettivo al momento in cura, la ritenzione è elevata.

Come ulteriore alternativa può essere considerata la prescrizione di morfina a lento rilascio o la prescrizione "off label" di levometadone (frazione (R) del metadone). Studi comparati con metadone mostrano per la morfina un'efficacia e una sicurezza paragonabile. Il levometadone e la morfina a lento rilascio permettono di evitare l'effetto collaterale dell'allungamento dell'intervallo QTc.

# Svolgimento del trattamento

Un TBS in genere è un trattamento di lunga durata e non deve essere limitata nel tempo. È molto importante istruire il paziente sulla necessità di un'assunzione regolare del medicamento sostitutivo e sui suoi effetti terapeutici e collaterali.

## Valutazioni e accertamenti nel corso del trattamento

Si raccomanda di eseguire regolari valutazioni delle condizioni somatiche, psichiche e sociali, nonché degli obiettivi di trattamento concordati, che nel corso della terapia possono cambiare (p.es. trattamento di altre malattie; percorso orientato all'astinenza). Altri disturbi psichici (doppia diagnosi) e problemi sociali emergono spesso soltanto con il raggiungimento di una certa stabilità nel corso del TBS. L'assistenza socio-lavorativa e socio-pedagogica prestata da specialisti con nuovi obiettivi è molto importante. Gli interventi psichiatrici/psicoterapeutici specifici possono, ma non necessariamente devono, essere parte del piano complessivo di trattamento.

Nel corso di un TBS, devono essere ripetutamente tematizzati il consumo parallelo di altre sostanze e i rischi legati al comportamento di consumo e sessuale. In genere, le informazioni fornite dal paziente sono sufficientemente affidabili, ma solo se non sono previste sanzioni per un eventuale consumo parallelo. Esami sistematici delle urine forniscono in questo contesto solo informazioni aggiuntive minime e non sono pertanto raccomandati.

## Somministrazione e consegna dei medicinali sostitutivi

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. La consegna avviene in uno studio medico con dispensazione diretta, una farmacia, un centro per la terapia sostitutiva o su loro delega (per esempio presso un foyer). La consegna per il fine settimana raramente provoca problemi, nemmeno all'inizio della TS. Nei pazienti sta-

bili, la consegna può essere usata in modo mirato per rinsaldare il rapporto di fiducia e favorire la riuscita del trattamento (meno consumo, maggiore ritenzione). È importante che il flacone di metadone consegnato sia etichettato in modo appropriato e, se possibile, dotato di una chiusura a prova di bambini. Se il medicamento è consegnato per un viaggio all'estero (al massimo per un mese), bisogna tenere conto delle disposizioni legali del Paese di destinazione (cfr. sito Internet di Swismedic). Per il viaggio, è inoltre preferibile il metadone in forma non liquida (pastiglie, capsule) a causa delle restrizioni sui liquidi negli aeroporti. A pazienti instabili si raccomanda nel caso di una vacanza in Svizzera, di organizzare la consegna nel previsto luogo di soggiorno tramite un medico generico o un farmacista.

## Trattamento degli effetti indesiderati

Per alcuni effetti indesiderati ed effetti collaterali di un trattamento sostitutivo degli oppiacei, come euforia, sedazione, depressione respiratoria, nausea o vomito, si sviluppa molto rapidamente una tolleranza. Per contro, altri effetti in parte molto sgradevoli, come la sudorazione eccessiva, la riduzione della libido o la stitichezza, possono persistere.

- **Intossicazione:** un sovradosaggio durante il TBS è sovente collegato a intossicazioni miste (alcol, benzodiazepine). Altri motivi possono essere il calo della tolleranza o intenti suicidi. Un accurato aumento della dose di metadone permette di evitare di incorrere in intossicazioni all'inizio del trattamento. In caso di grave intossicazione, in genere si manifesta un edema polmonare, in cui può mancare l'iperventilazione a causa dell'effetto depressivo sulla respirazione dell'oppiaceo. A livello terapeutico, occorre intervenire in prima linea con misure immediate di pronto soccorso (soprattutto somministrazione di O<sub>2</sub>). Un'intossicazione acuta potenzialmente letale può essere fermata con il naloxone (i.v. o i.m.), un antagonista oppioide puro in grado di rimuovere la maggior parte degli oppiacei dal recettore, provocando così però sintomi di astinenza. Va tenuto presente che l'intossicazione può ripresentarsi anche senza una nuova assunzione di oppiacei per via dell'emivita più breve del naloxone rispetto alla maggior parte degli oppioidi (in particolare del metadone!). La buprenorfina ha una maggiore affinità al recettore rispetto

## Svolgimento del trattamento

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.

- **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 sostanze che allungano l'intervallo QTc. Nei tossicodipendenti, anche la frequente epatite C cronica pare avere un influsso sull'intervallo QTc. All'occorrenza, si raccomanda di consultare un cardiologo.

In presenza di fattori di rischio cardiaco o di un allungamento pericoloso dell'intervallo QTc (> 500 msec), urge valutare il passaggio dal metadone alla buprenorfina, eventualmente alla morfina a lento rilascio o al levometadone (l'ultimo in uso «off label»).

- **Stitichezza:** gli oppiacei inibiscono la peristalsi intestinale provocando spesso stitichezza, che può essere accompagnata da nausea cronica. In primo luogo, sono indicati una consulenza dietetica e un aumento dell'attività fisica; eventualmente anche un lassativo blando. In caso di grave insufficienza epatica, il lattuloso rappresenta il lassativo di prima scelta.
- **Nausea e vomito:** limitare il consumo di alcol, caffè e tabacco e trattare un'eventuale stitichezza hanno di solito 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 l'assunzione del metadone, si può rinnovare l'intera dose, se invece avviene mezz'ora dopo, si può somministrare un'altra metà dose. Con la buprenorfina il problema non sussiste per via della somministrazione sublinguale.

- **Sudorazione eccessiva:** uno degli effetti collaterali noti dell'assunzione di metadone è l'ipersudorazione, che colpisce circa il 45 per cento dei pazienti.

La prima contromisura è la rinuncia all'alcol, al caffè e ad altre sostanze che stimolano la sudorazione. A livello farmacologico, si possono lenire i sintomi con anticolinergici ad azione centrale (biperidene, atropina) o con un antistaminico, la desloratadina.

- **Disfunzione sessuale:** l'assunzione per anni – soprattutto in dosi elevate – di oppiacei può ridurre la produzione di ormoni sessuali (ipogonadismo centrale) e provocare così una disfunzione sessuale (calo della libido, impotenza) e altri disturbi fisici: osteoporosi (soprattutto anche negli uomini!), infertilità, mestruazioni irregolari, perdita dei peli del corpo, ginecomastia, iperprolattinemia, anedonia (incapacità di percepire qualsiasi tipo di appagamento). Simili disturbi sono tuttavia spesso già presenti durante il consumo illegale di droga. In caso di calo della libido, le terapie di tipo causale (antidolorifiche, antidepressive, ev. riduzione della dose o cambio della sostanza) sono tendenzialmente le più efficaci. In caso di indicazioni per osteoporosi e iperprolattinemia sintomatica si raccomanda di consultare uno specialista.

### Consumo parallelo

Un consumo concomitante di oppiacei illegali e altre sostanze psicotrope è frequente soprattutto all'inizio di una TS ed è importante parlarne a fondo con il paziente per via dei rischi (interazioni con le sostanze sostitutive). Anche dopo essere stato ridotto, il consumo parallelo può nuovamente aumentare. Può essere pure sintomatico di un disturbo psichico (automedicazione). Mentre il consumo di oppiacei illegali e cocaina diminuisce con una TBS a dosaggio adeguato, l'assunzione di benzodiazepine, alcol e canapa resta sovente immutato. I decessi (volontari e no) si manifestano soprattutto in relazione a intossicazioni miste da oppiacei, alcol e benzodiazepine. Se i problemi di alcol sono preponde-

ranti, possono essere prescritti farmaci anticraving (ad esempio: Acamprosate) oppure si può tentare con un dosaggio maggiore di buprenorfina; per i problemi di cocaina, il metadone pare essere più efficace.

**Benzodiazepine:** in generale, le benzodiazepine sono controindicate in caso di dipendenza, ma nei pazienti che seguono un TBS possono comunque essere indicate in presenza di disturbi psichici. Sovente sono prescritte per brevi interventi di crisi in presenza di stati depressivi, disturbi d'ansia o del sonno. Se le benzodiazepine sono assunte per l'automedicazione in caso di depressione o ansia, si può tentare di sostituirla con un antidepressivo. Se le benzodiazepine hanno indotto una dipendenza, la loro riduzione deve avvenire lentamente e in modo controllato, possibilmente in combinazione con un sostegno psicoterapeutico. Se non viene raggiunta un'astinenza dalle benzodiazepine, è sensato prescrivere una sostituzione di benzodiazepine con preparati a lunga durata d'azione per ridurre i danni. In questo caso un'impiego abusivo (per esempio la vendita) deve essere impedito attraverso la dispensazione di piccole dosi. È importante tener conto che la combinazione di benzodiazepine con oppiacei e alcol aggrava l'effetto sedativo e la depressione respiratoria.

Con un TBS si può ottenere una riduzione del consumo parallelo di eroina; la diacetilmorfina è in questo caso più efficace del metadone. In dosi adeguate, il metadone e la buprenorfina sono più o meno equivalenti. Finora non è stato dimostrato un'ulteriore utilità delle varie procedure psicoterapeutiche standard nell'ottica di un'astinenza dagli oppiacei illegali.



# Trattamenti aggiuntivi

Il trattamento di disturbi psichici e di malattie somatiche acute e croniche riveste un ruolo importante nel concetto globale del TBS, soprattutto considerato che le comorbidità croniche limitano la speranza di vita dei pazienti. Tenendo conto delle interazioni farmacologiche con le sostanze impiegate per il TBS, la maggior parte di tali comorbidità può essere curata allo stesso modo o in maniera simile ai pazienti non dipendenti da oppiacei.

## Vaccinazioni

In caso di contemporanea mancanza di immunità verso i virus dell'epatite A e dell'epatite B, si raccomanda la vaccinazione combinata; una vaccinazione antipneumococcica e antinfluenzale è raccomandata a tutti i pazienti con malattie somatiche croniche.

## 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. Tutti i pazienti inseriti in un TBS devono essere sottoposti al test dell'HIV, dell'epatite A, B e C; se il risultato è negativo e il rischio di contagio persiste, ogni sei mesi. L'indicazione e l'esecuzione di una terapia antivirale è identica sia nei pazienti sottoposti a TBS sia in tutte le altre persone affette da HIV o HCV. Altrettanto equivalenti sono le probabilità di successo. Il trattamento deve essere eseguito da infettivologi esperti o in collaborazione con loro o con epatologi.

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. Le donne devono adottare un metodo contraccettivo sicuro. Prima della terapia, ai pazienti deve essere segnalato che la guarigione da un'epatite C non comporta un'immunità nei confronti di altre infezioni da HCV.

Il metabolismo del metadone è influenzato da numerosi farmaci contro l'HIV. All'inizio, alla fine oppure in

caso di cambiamento dei medicinali contro l'HIV, la dose di metadone va ricontrollata per evitare un sovradosaggio. Il metabolismo della buprenorfina è influenzato unicamente dall'atazanavir. Il metadone e la buprenorfina, invece, non hanno un influsso di rilievo sul metabolismo dei farmaci contro l'HIV.

È importante fare in modo che i farmaci antivirali siano assunti in modo regolare, perché in caso di interruzioni della terapia vi è il rischio che si sviluppino fenomeni di resistenza.

## Terapia del dolore

Molte persone dipendenti da oppiacei soffrono di dolori cronici. Così come per i pazienti non in TBS, si raccomanda lo schema per la terapia del dolore indicato dall'OMS. A causa della tolleranza crociata verso l'effetto analgesico degli oppioidi, questi ultimi sono di solito impiegati di frequente e in dosi più elevate per controllare il dolore. Per i pazienti sotto metadone, è possibile ricorrere alla morfina per controllare il dolore. Per chi invece assume buprenorfina, i preparati agonisti-antagonisti sono sconsigliati a causa del pericolo di astinenza. Il dosaggio del medicamento sostitutivo non deve essere ridotto durante una terapia del dolore, poiché i sintomi dell'astinenza farebbero aumentare la sensibilità al dolore.

## Disturbi psichici e sociali

Disturbi psichici quali ansia, depressione, disturbi della personalità, traumi, deficit sociali e comportamenti inadeguati sono spesso concomitanti con una dipendenza da oppiacei. In particolare bisogna prestare attenzione a una suicidalità recidivante. Simili disturbi possono manifestarsi per la prima volta durante la TBS o modificarsi nel corso del trattamento. Sono il TBS stesso e l'accompagnamento di esperti del settore dell'assistenza sociale specializzati nelle problematiche legate a lavoro, alloggio, organizzazione della giornata, problemi con la giustizia ecc., a rendere sovente possibile un valido approccio ai problemi psichici. Anche se simili misure sono indicate per moltissimi pazienti sottoposti a TBS, non tutti neces-

sitano di un ulteriore trattamento somatico, psichiatrico e psicoterapeutico o di assistenza sociale.

Nei tossicodipendenti si riscontra spesso il Disturbo da Deficit dell'Attenzione e Iperattività (DDAI), benché i meccanismi di questa concomitanza non siano ancora sufficientemente chiariti. Il DDAI aumenta il rischio di una dipendenza e, viceversa, il consumo di sostanze può essere un tentativo di automedicazione dei sintomi del DDAI. I tossicodipendenti affetti da DDAI hanno una prognosi peggiore di quelli senza questo disturbo. La diagnosi è clinica e si basa sulla registrazione dei sintomi avuti durante l'infanzia e quelli attuali con l'ausilio di questionari e approfondite anamnesi proprie e di terzi. Giungere a una diagnosi è però difficile, considerato che i sintomi della dipendenza e altri disturbi (disturbi della personalità) spesso si sovrappongono. In caso di DDAI accertato, ai tossicodipendenti adulti possono essere prescritti stimolanti (metilfenidato, anfetamina). In questo caso un impiego abusivo (per esempio la vendita del prodotto) deve essere impedito attraverso la dispensazione di piccole dosi. In generale, si raccomanda un approccio multimodale.

# Aspetti particolari del trattamento

## La TS in ospedale e in carcere

In linea di principio, una TBS va proseguita in caso di ricovero in ospedale o di incarcerazione, la privazione forzata deve essere evitata. Se la persona dipendente da oppiacei non segue una TS, il trattamento può senz'altro essere organizzato o avviato al momento del ricovero. Prima della dimissione, le istituzioni preposte devono organizzare il proseguimento del trattamento. In carcere, si raccomanda di proseguire o avviare un TBS per proteggere la persona dai pericoli di un comportamento a rischio durante la detenzione e di overdose (perdita della tolleranza) durante i congedi e alla fine della detenzione. I criteri per l'indicazione e il trattamento sono identici a quelli applicati alle persone in libertà.

## La TS in centri terapeutici residenziali

A determinate condizioni (consegna regolamentata, rete di assistenza medica e sociale), le persone sottoposte a un TBS hanno la possibilità di iniziare in un contesto residenziale una riabilitazione sociale e di interrompere il trattamento sostitutivo soltanto durante la permanenza nel centro oppure di raggiungere una stabilizzazione del TBS in considerazione della fase dopo la dimissione.

## Aspetti di genere

Da studi recenti emergono caratteristiche legate al genere nella farmacodinamica e nella farmacocinetica degli oppiacei. Più importanti degli aspetti del genere, sono le differenze genetiche nel metabolismo di cui si deve tener conto per la determinazione del dosaggio. Le differenze in termini di peso corporeo e volume di distribuzione svolgono solo un ruolo subordinato. Il dosaggio ottimale del medicamento di sostituzione deve pertanto essere stabilito individualmente su base clinica sia per gli uomini sia per le donne.

Le differenze di genere sussistono anche a livello psicologico e sociale. Le donne tossicodipendenti soffrono più spesso degli uomini di depressione, disturbi

d'ansia, disturbi alimentari e disturbi post traumatici da stress ecc. in seguito a episodi di violenza o abuso. Tra le donne si registrano anche tassi maggiori di infezioni da HIV e HCV.

## Contracezione

I rapporti sessuali tra tossicodipendenti sono frequenti. Il rischio di gravidanze indesiderate e di trasmissione di malattie infettive è elevato dovuto alla mancanza di contraccezione e della falsa assunzione di non essere fertile nel caso di amenorrea. A causa delle instabili condizioni di vita di molte persone dipendenti da oppiacei, è preferibile ricorrere a metodi contraccettivi che non richiedono un'elevata osservanza. Nei gruppi a rischio (cambio frequente del partner, prostituzione) è indicato l'uso di preservativi per entrambi i sessi (profilattico femminile e maschile) 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 contraccettivi orali non interagiscono con le sostanze sostitutive.

## Gravidanza

Le gravidanze in situazione di uso di sostanze illegali o di dipendenza da oppiacei sono considerate a rischio e rappresentano pertanto un'indicazione per il TBS. I farmaci d'elezione sono il metadone, la buprenorfina e in alternativa anche la morfina a lento rilascio. Il dosaggio deve essere regolarmente controllato ed eventualmente adeguato durante tutta la gravidanza (sintomi di astinenza). Una disassuefazione stressa il feto e in generale non è raccomandata. Il parto deve avere luogo in un ospedale specializzato, considerata la probabilità che il neonato di una mamma che durante la gravidanza è stata sottoposta a un TBS soffra di sintomi di astinenza, che possono però essere trattati con buoni risultati. La dose della sostanza sostitutiva prima del parto non ha alcun influsso sulla gravità della sindrome da astinenza neonatale. In generale, alle mamme in TBS si raccomanda di allattare, a meno che non siano affette da HIV o eventualmente anche da HCV. Il fabbisogno individuale di sostegno sociale va verificato assieme alla futura mamma, come pure la necessità di inter-

pellare le autorità preposte alla tutela dei minori. Questi bambini sono frequentemente soggetti a disturbi dello sviluppo sin dai primi anni di vita, motivo per cui è necessario farne seguire lo sviluppo postnatale da professionisti.

### **Aspetti interculturali**

In Svizzera, circa il 20 per cento delle persone sottoposte a un TBS è costituito da migranti o da persone con un passato migratorio, e la tendenza è all'aumento. Agli ostacoli di natura linguistica e socioculturali, sovente si aggiungono anche l'isolamento sociale, la mancanza di autostima e, non di rado, difficoltà legate al diritto in materia di stranieri (rischio di espulsione).

Una lingua comune tra paziente e terapeuta è di importanza fondamentale per la riuscita della TBS. Vanno privilegiati l'uso della lingua madre del paziente e un approccio interculturale con il coinvolgimento di una persona chiave a conoscenza del contesto socio-culturale. In Svizzera esistono inoltre molti servizi di interpretariato interculturale.

### **Dipendenza da oppiacei e vecchiaia**

L'età media dei pazienti che seguono un TBS è in aumento. Nelle persone dipendenti da oppiacei, alcuni disturbi tipici della vecchiaia, come osteoporosi, malnutrizione e denutrizione, malattie infettive croniche, insufficienza epatica, disturbi respiratori, cardiocircolatori e cognitivi, compaiono più precocemente e più di frequente che nel resto della popolazione anziana. Le risorse mediche e sociali a disposizione devono essere sfruttate per assistere il più a lungo possibile i tossicodipendenti sempre più bisognosi di cure nel loro ambiente abituale. Quando ciò non è più possibile, le case per anziani e di cura oppure le forme di alloggio assistito rappresentano un'alternativa in cui il TBS può essere proseguita nell'ambito di un'attività di rete.

### **Idoneità alla guida e capacità lavorativa**

In linea di principio, l'assunzione di oppiacei in un dosaggio stabile, a prescindere dalla dose, nel quadro di un TBS non compromette l'idoneità alla guida, la capacità di condurre e di lavorare. Altri fattori (struttura della personalità, consumo di altre sostanze psicotrope) svolgono un ruolo importante nella valutazione. In caso di dubbio, devono essere eseguiti accertamenti individuali.

# Conclusione del trattamento

Il desiderio di astinenza di un paziente deve essere sempre considerato seriamente e la persona va interrogata sulle sue speranze e sulla sua motivazione. 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 un TBS 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, il TBS va rapidamente ripristinata, se possibile. L'offerta di assistenza durante il periodo di astinenza deve essere garantita.

Per ridurre al minimo i sintomi dell'astinenza, a conclusione del trattamento 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 e verso la fine di scendere solo di 1 mg alla volta. Se gli ultimi milligrammi di metadone si rivelano troppo difficili, è possibile passare alla buprenorfina, più facile da abbandonare.

Un modo di procedere analogo può essere consigliato per la morfina a lento rilascio.

- **Raccomandazioni per la buprenorfina:** la riduzione della dose di buprenorfina può seguire una curva esponenziale (dimezzamento settimanale della dose) o lineare (p.es. riduzione di 2 mg alla settimana). Il tipo e la durata della disassuefazione devono essere stabiliti di comune accordo con il paziente.

# Siti utili

<http://www.ssam.ch>: raccomandazioni originali per la TS; altre informazioni sulla medicina delle dipendenze

<http://www.medico-e-dipendenze.ch>: manuale con informazioni pratiche per medici di famiglia

<http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/>: tabella delle interazioni con il citocromo P450

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

<http://www.indro-online.de/laender.htm>: informazioni di viaggio per pazienti sottoposti a TS

<http://www.torsades.org/>: allungamento dell'intervallo QTc, aritmie

<http://www.europeanidsclinicalociety.org>: HIV

<http://www.hiv-druginteractions.org/>: interazioni dei farmaci nel trattamento dell'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.hepconnect.ch>: centri specializzati nel trattamento dell'epatite virale

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

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

<http://www.fosumis.ch>: Forum Suchtmedizin Innerschweiz

<http://www.ticinoaddiction.ch>: sito dell'Associazione dei professionisti delle dipendenze

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

<http://www.inter-pret.ch/interkulturelles-uebersetzen/die-regionalen-vermittlungstellen.html>: servizi di interpretariato interculturale

<http://miges.admin.ch/>: pagina del Programma nazionale migrazione e salute dell'UFSP



## **Impressum**

© Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)  
Ufficio federale della sanità pubblica  
Data di pubblicazione: luglio 2013

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  
SSAM e 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