

## 2.2

## DISASSUEFAZIONE DA PAINKILLERS CON METADONE: "DALLA PADELLA ALLA BRACE O ARMA VINCENTE"?

<sup>1</sup>Fabio Guerrini, <sup>2</sup>Liliana Formenti, <sup>1</sup>Massimo Daniele  
<sup>1</sup>Medico. <sup>2</sup>Infermiera.

Ser.D. Corsico. D.S.M.D. ASST Rhodense

La tematica della diffusione in Italia dei principi attivi noti anche come *painkillers* è oramai da anni oggetto di riflessioni da parte degli operatori dei Servizi delle Dipendenze. Gli scenari che possono produrre potenziali pz per i Servizi sembrano essere due: il primo, legato alla migliorata accessibilità a tali prodotti dal mercato farmaceutico in un ambito legale e ben normato (per cui è appropriato definirli farmaci), il secondo correlato, in vece, alla recente "vivacità" del mercato illegale (confermata dai sequestri), in una "filiera" clandestina tipica delle "droghe", che desta preoccupazione anche per la propensione di alcuni consumatori a sperimentazioni di *painkillers* in mix con altre sostanze psicoattive. L'attenzione è quindi rivolta sia alla possibile stabilizzazione di un "Disturbo da Uso continuo", sia – e soprattutto – al rischio di incidenti "acuti" a causa della potenza e della affinità recettoriale spesso multiple di quelle della Morfina.

Emblematico è il caso del Fentanyl, oggetto di segnalazioni di intossicazioni acute, talvolta letali, causate dalla sua presenza -ignota al consumatore- in alcune "partite" di eroina (si veda, a questo proposito, la iniziativa della Regione Emilia Romagna di mettere a disposizione dei Ser.D e dei consumatori dei kit di riconoscimento del Fentanyl all'interno del prodotto acquistato).

Una riflessione va dedicata anche alla maggior accessibilità a questi principi attivi – quando utilizzati come farmaci – in seguito a quanto disposto dalla Legge 38/2010, il cui principio di base punta a riconoscere il dolore cronico benigno del tutto meritevole di essere contrastato con i farmaci più efficaci a disposizione; da ciò discendono: l'indicazione agli operatori sanitari di dedicare continua attenzione nel rilevare l'intensità del dolore dei loro pazienti e l'obiettivo di dare nuovo impulso ai progetti e ai protocolli correlati al raggiungimento degli "Ospedali senza dolore" i cui Comitati sono presenti dal 2001 dopo accordo stipulato tra Ministero e Regioni. È quindi evidente che una maggior flessibilità da parte dei medici a prescrivere i farmaci analgesici ed una migliorata accessibilità da parte dei

pazienti rispondono entrambe a criteri di umanità e civiltà assolutamente condivisibili. Le uniche note di preoccupazione sono, semmai, legate al rischio di iperprescrizione da parte dei primi o di una gestione disattenta e "leggera" da parte dei secondi con il risultato che, pur a partire da un contesto legale, vi possa essere uno "stravaso" di questi farmaci verso un mercato "grigio" (cessione/utilizzo illegali di un farmaco legale) oppure una sottovalutazione della loro potenziale pericolosità (anche solo quella iadditivai) rispetto ai benefici.

È verosimile che queste due tipologie di pz richiedano, a causa dei diversi profili di consumo sopra descritti, diverse modalità di "aggancio" e presa in carico anche per la presenza di altre frequenti differenze (età, stato di salute, propensione alla devianza, ecc). Da chiedersi, in vece, se il trattamento farmacologico di disassuefazione possa essere il medesimo per ambedue le tipologie. Comprensibilmente il "pensiero" ricade sul farmaco "sostitutivo" più noto nei nostri Servizi, il Metadone sciroppo, che potrebbe essere una "arma" terapeutica vincente in attesa di nuovi farmaci o nuove tecniche di disassuefazione. Tuttavia, in questo particolare ambito, il suo impiego deve essere ben ponderato sia per gli aspetti di farmacologia recettoriale sia per quelli legati alla induzione di un'altra dipendenza infine per la possibile riluttanza di alcuni pz nei suoi confronti. Il nostro Ser.D. ha avuto la possibilità di affrontare l'aspetto della disassuefazione da *painkillers* trattando con Metadone 2 pz fedelmente rappresentativi delle 2 diverse tipologie.

Di seguito la descrizione delle due differenti situazioni cliniche e le conseguenti riflessioni.

### Paziente n° 1 (dipendenza da farmaco da regolare prescrizione medica)

Nel 2011 venne presa in carico una donna di 66 anni inviata da un Ambulatorio Oncologico di Terapia del Dolore. Dopo un intervento chirurgico demolitivo per un carcinoma, la pz era stata trattata con vari analgesici oppioidi, ma solo l'ultimo in ordine cronologico - Fentanil cps 400 mcg ad assorbimento oromucosale - sembrava procurarle sollievo. Prescrittore a dosaggi di 2400 mcg die a.b., ne assumeva 6000-7200 mcg die, ovvero fino a 18 volte al giorno anziché 6. La farmacocinetica di quella formulazione aveva contribuito allo sviluppo di una grave dipendenza che poco aveva a che vedere con la necessità analgesica. Di conseguenza la propensione della pz ad assumere condotte assimilabili al *doctor shopping* (anche al Ser.D) e le richieste di farmaco senza prescrizione alle farmacie territoriali incominciavano ad essere preoccupanti. I primi tentativi di disassuefazione ambulatoriale utilizzando diverse formulazioni di Fentanyl e/o SSRI e BZD, oppure Ossicodone 10 mg RP, furono inefficaci. Nel 2016, su sche-

ma consigliato dal Servizio di Medicina delle Dipendenze della A.O. Universitaria di Verona, si è deciso di provare un trattamento metadonico a basso dosaggio (5 mg + 5 mg die) seguito da incrementi di 5 mg la settimana per conseguire una iniziale riduzione del Fentanyl. Dopo circa 6 mesi la pz, in effetti, aveva ridotto del 50% il consumo di Fentanyl mediante assunzione di 20 mg + 20 mg di Metadone 5% die (+ Bromazepam gtt e Ossicodone). Successivamente, in regime ospedaliero, il dosaggio di Metadone venne aumentato fino a 20 +15 +30 mg die e quello di Fentanyl azzerato. Alla dimissione la pz veniva rinvia ai curanti sul territorio (Ser.D e Terapia del Dolore). Nel corso dei mesi successivi e fino a tutt'oggi ella non ha avuto *craving* per il Fentanyl (nessuna richiesta di prescrizione), ha "resettato" periodicamente, con il medico del Ser, il dosaggio di Metadone stabilizzandolo a 30 mg die (15+15), infine ha sospeso tutti gli altri farmaci psicoattivi associati (alcuni già alla dimissione dalla A.O.). Ad oggi la pz (over 70) si presenta mensilmente al Ser.D per il monitoraggio medico e per il ritiro del farmaco. Non sono emerse criticità di alcun tipo rispetto al Metadone in termini di pregiudizi della pz e dei suoi familiari, di gestione, di sicurezza e di maneggevolezza del farmaco.

#### **Paziente n° 2 (dipendenza da farmaco illegalmente acquisito in assenza di prescrizione)**

Dal 2011 al 2019 si è presentato più volte al Ser.D un giovane uomo di nazionalità egiziana che riferiva un consumo - del tutto voluttuario - di circa 20 cps al giorno di Tramadolo 200 mg, esordito nel Paese di origine. Con evidente flessione timica raccontava di essersi recato spesso anche al P.S. per episodi di autolesività. I primi tentativi di disassuefazione con Pregabalin, SSRI, BZD non hanno prodotto alcuna efficacia: il pz abbandonava sistematicamente il trattamento farmacologico. Da alcuni mesi, accertata la presenza del Tramadolo nella matrice urinaria, è stata attivata una terapia ambulatoriale con Metadone 5%, incrementato gradualmente sino a 90 mg die. A seguito di questo trattamento il consumo di Tramadolo è cessato e si è registrata una riduzione nella assunzione di altri farmaci (Pregabalin e BZD). Il pz non ha risolto il proprio disturbo dell'umore tuttavia ha ben consolidato l'"aggancio" con il Ser.D, presso il quale si presenta quotidianamente, ed è in condizione di poter svolgere un Programma Terapeutico multidisciplinare non solo, quindi, farmacologico.

#### **Conclusioni**

La diffusione dei prodotti *painkillers* in Italia è nota da tempo. Numerosi sono i rischi per i consumatori che li sperimentano nelle "formulazioni" illegali per via intravenosa, ma non si sottovaluti il problema della

dipendenza patologica che riguarda anche i consumatori del contesto legale, ovvero da motivata prescrizione medica. Due, quindi, le tipologie di pz che possono presentarsi all'attenzione dei Ser.D con proprie peculiarità e differenze. Diverse, si suppone, anche le modalità di presa in carico. Medesimo, in vece, potrebbe essere il trattamento farmacologico di disassuefazione. Nel nostro Ser.D, avendo a disposizione due pz appartenenti alle due diverse tipologie, abbiamo *testato* per entrambi (rispettivamente severa dipendenza da Fentanyl e severa dipendenza da Tramadolo) una disassuefazione con Metadone, pur con modalità diverse in base ad alcune peculiarità dei 2 pz (*in primis* età e comorbidità internistiche e psichiatriche). Una prima analisi, sebbene i due pz non abbiano ancora completato il proprio "percorso" clinico, ha evidenziato che il Metadone ha prodotto soddisfacente efficacia, buon profilo di tollerabilità, sufficiente maneggevolezza d'uso, scarsa propensione al *misuso* e alla *diversione*, bassi costi per il SSN, riduzione significativa dell'assunzione di altri farmaci psicoattivi. Non è da escludere, pertanto, che esso sia da proporre o riproporre quale farmaco d'elezione per la disassuefazione da alcuni *painkillers* accettando di buon grado il fatto che, per le sue caratteristiche farmacologiche, esso stesso richieda una assunzione protratta nel tempo.

Possiamo, quindi, sostenere che nel nostro Ser.D. questa duplice esperienza ha contribuito a superare alcune perplessità cliniche e potrà verosimilmente essere replicata con maggior efficienza anche perché, vista la maggior diffusione dei *painkillers*, è auspicabile che i Ser.D possano migliorare il livello di collaborazione con altri Servizi quali gli Ambulatori di Terapia del Dolore.