

Area tematica 3

CARCERE E ESIGIBILITÀ DELLE CURE

3.1

PROMOZIONE E VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA CLINICA, PRESCRITTIVA, ECONOMICA E ORGANIZZATIVA NEL SERVIZIO DELLE DIPENDENZE NEGLI ISTITUTI PENITENZIARI

Bussi Roncalini E. ^[1], Russo G. ^[1], Pedrazzoli M. ^[2], Nigro G. ^[3], Ghiardi A. ^[4], Vola E. ^[5], Caravelli R. ^[6], Aguglia A. ^[7]

^[1]ASL TO 4 Dipartimento di Patologia delle Dipendenze SC SerD Ivrea ~ IVREA ~ Italy, ^[2]ASL TO4 Sanità Penitenziaria ~ IVREA ~ Italy, ^[3]ASL TO4 DIPARTIMENTO SALUTE MENTALE S.C. SALUTE MENTALE CIRIE' IVREA ~ IVREA ~ Italy, ^[4]ASL TO 4 FARMACIA OSPEDALIERA ~ IVREA ~ Italy, ^[5]ASL TO4 S.C. DIREZIONE MEDICA OSPEDALIERA ~ IVREA ~ Italy, ^[6]ASL TO4 S.C. Programmazione Strategica e Sviluppo Risorse - Settore Controllo di Gestione ~ CHIVASSO ~ Italy, ^[7]Casa Circondariale ~ Ivrea ~ Italy

Progetto elaborato e discusso nell'ambito del corso manageriale Dirigenti Struttura Complessa. Realizzato nella Casa Circondariale di Ivrea prevede risultati innanzitutto qualitativi in termini di implementazione percorsi di cura, monitoraggio prescrizioni a rischio misuso, riduzione eventi critici correlati, miglioramento qualità di vita dei detenuti.

Premessa

Appropriatezza prescrittiva insieme a ricognizione e riconciliazione farmacologica sono strumenti indispensabili dell'efficacia e della sicurezza dei trattamenti. Negli Istituti Penitenziari si assiste ad un sempre maggiore incremento delle prescrizioni a fronte di un'aumentata incidenza di comorbidità che necessita della prescrizione di politerapie ma con parallela tendenza all'automedicazione e/o ricerca di misuso. Alcuni farmaci, per le loro caratteristiche farmacologiche, sono potenzialmente additivi, ossia capaci di sviluppare dipendenza. Classi di farmaci a rischio di misuso quali le benzodiazepine (Ashton HC 2002; Ashton HC 2005), i gabapentinoidi e gli oppiacei sintetici richiedono

pertanto la condivisione delle prescrizioni tra prescrittori e farmacia.

Carcere, esigibilità e appropriatezza delle cure

L'assistenza sanitaria in carcere è garantita dal DPR 309/90 per i pazienti detenuti con disturbo da uso di sostanze e dal DPCM 1° aprile 2008 che ha sancito il passaggio dal Ministero della Giustizia al SSN riconoscendo al detenuto gli stessi diritti sanitari del cittadino libero. I tossicodipendenti nelle carceri italiane sono il 43% (Relazione al parlamento) mentre il 40,3% dei detenuti assume sedativi per disturbo d'ansia (Associazione Antigone 2023). Considerato inoltre che in Italia la spesa per le benzodiazepine è di 74,5 milioni di euro (AIFA 2023) è essenziale considerare l'appropriatezza prescrittiva, la riconciliazione farmacologica e il deprescribing, come strumenti imprescindibili anche per il contenimento della spesa sanitaria.

L'uso ricreazionale riportato nei diversi paesi riguarda soprattutto le benzodiazepine a breve emivita, in quanto capaci di indurre eccitamento quando sono assunte ad alte dosi (Manzato E. 2014), in particolare l'uso di benzodiazepine ad emivita breve è associato ad un aumentato rischio di sviluppo di tolleranza e dipendenza ai dosaggi iniziali, con successiva necessità di incremento progressivo delle dosi.

Anche trattamenti inadeguati per il dolore possono essere causa di misuso di oppioidi sintetici (Peng e Castano 2005; Peng et al 2005). L'uso dei pain killers in America si va sempre più diffondendo con aumento parallelo dei decessi per overdose di questi farmaci. Secondo i Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) statunitensi, i decessi da oppioidi sintetici dal 2013 sono aumentati drasticamente, per arrivare a circa 73.000 del 2022 principalmente dovuti al fentanyl. L'European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) a partire dal 2012 ha segnalato anche in Europa un aumento significativo della disponibilità di fentanili.

In Italia il 22% delle nuove sostanze psicotrope segnalate dal Sistema Nazionale di Allerta Precoce è rappresentato dai nuovi oppioidi sintetici (SNAP 2017) e il Dipartimento politiche antidroga il 12 marzo 2024 ha presentato ufficialmente il Piano Nazionale di Prevenzione contro l'uso improprio di Fentanyl e altri oppioidi sintetici coinvolgendo diverse istituzioni nelle azioni di prevenzione, contrasto e gestione delle emergenze legate all'abuso di questa sostanza.

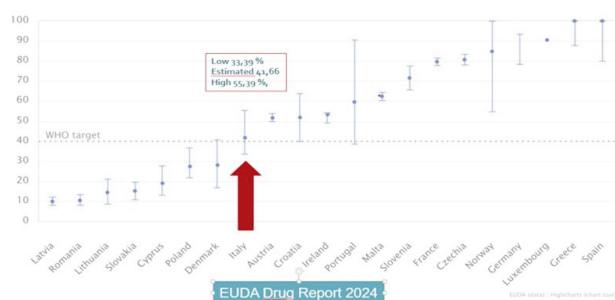
La percentuale dei soggetti con consumo problematico di oppioidi sintetici in Italia è ancora piuttosto bassa e rappresenta lo 0,48 % (Amie Shei et al 2015), questo non esclude tuttavia che siano cifre sottostimate per cui si invita a porre attenzione allo screening e monitoraggio dei pazienti in trattamento con oppioidi per dolore cronico.

Oppioidi deboli quali tramadolo e codeina e oppioidi forti quali morfina, ossicodone e fentanil sono i principali farmaci prescritti. Tra questi l'ossicodone è una

sostanza particolarmente appetibile per soggetti a rischio di dipendenza per la sua duplice natura analgesica e gratificante (Cheung 2017) oltre al fentanil sostanza altamente addictive per l'intensa attivazione dei circuiti della ricompensa legata al rilascio di dopamina (Han Y 2022).

La prescrizione delle terapie agoniste per pazienti con Disturbo da uso di oppiacei, a cura dei Servizi per le Dipendenze, rappresenta altro importante argomento di trattazione in quanto l'Osservatorio Europeo come riportato nel Grafico 1 evidenzia che in Italia la percentuale di copertura con appropriate prescrizioni di trattamento agonista sia appena sopra la soglia minima del 40% lasciando quindi il 60 % scoperto dal trattamento con una prevalenza di prescrizione di trattamento metadonico rispetto alla prescrizione di buprenorfina.

Grafico 1. Percentuale di copertura del trattamento agonista oppiaceo nel 2022 e negli anni successivi (Fonte: EUDA Drug Report 2024)



La discrepanza tra la prescrizione di metadone rispetto alla buprenorfina è ancora più evidente in carcere dove la buprenorfina compressa viene prescritta solo nel 37% degli Istituti Penali (Michel L 2015) per il rischio di abuso, precludendo pertanto ai pazienti detenuti il diritto al trattamento con buprenorfina, oppure viene somministrata previa triturazione delle compresse, pratica non approvata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Questo suggerisce la ricerca di appropriate formulazioni per il Disturbo da uso di oppiacei in carcere quali le nuove formulazioni di buprenorfina long acting.

Negli ultimi anni si sono riscontrati inoltre casi di uso improprio di pregabalin con documentate "epidemie" di diversione nelle carceri della Florida (De Bernardis 2016). Anche il sistema nazionale di allerta precoce (EMCDDA SNAP) ha segnalato negli ultimi anni in Europa, compresa l'Italia, aumento dell'uso ricreativo di pregabalin tra gruppi vulnerabili come gli adolescenti, gli immigrati nord africani o i consumatori di sostanze stupefacenti con segnalati decessi in Inghilterra e in Scozia (EMCDDA SNAP 36/22) e un caso di intossicazione mista da cocaina e pregabalin in Italia (EMCDDA SNAP 15/24). La letteratura scientifica, costituita soprattutto da case reports, documenta che gli episodi di abuso e dipendenza si sono verificati in

soggetti con anamnesi di uso di sostanze psicoattive illegali che erano venuti a contatto per la prima volta con il gabapentin a seguito di prescrizione per dolore neuropatico o per problematiche alcool-correlate, arrivando ad usare da 3.6 a 7.2 grammi al giorno del farmaco (dosi molto superiori a quelle di appropriatezza prescrittiva). Negli istituti penitenziari l'esperienza clinica supportata dalle indicazioni del Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria (DAP: Provveditorato Regione Piemonte Nota n. 0069957 del 15/12/2022) suggeriscono l'implementazione anche presso la Casa Circondariale di Ivrea del lavoro di revisione delle prescrizioni farmacologiche.

Obiettivi Generale e Specifici del Progetto

È strategico definire un percorso condiviso tra SerD, Sanità Penitenziaria, psichiatria e farmacia aziendale per:

- garantire appropriatezza clinica e prescrittiva.
- Ridurre e monitorare le prescrizioni a maggior rischio di abuso.
- Risparmio della spesa farmacologica.
- Estensione della proposta in ambito regionale.

Analisi del contesto

Beneficiari: pazienti detenuti

- 150 soggetti con Disturbo da uso di sostanze psicotrope afferenti al Dipartimento delle Dipendenze di Ivrea (Fonte 2024: Sistema Piemontese Informatizzazione Dipendenze HTH-SerD);
- 300 soggetti con patologia psichiatrica afferenti al Dipartimento di Salute Mentale (Fonte: Centro nazionale per la prevenzione ed il Controllo delle Malattie - CCM 2012);
- 4 soggetti in trattamento con oppioidi sintetici per dolore cronico afferenti alla Sanità Penitenziaria (Fonte 2024: Sanità Penitenziaria).

Destinatari: operatori della Sanità Penitenziaria, del SerD, della psichiatria e i farmacisti ospedalieri dell'ASL T04 Piemonte

Tabella 2. Analisi del Contesto

Detenuti Italia 2024	Detenuti SERD	%
60.166	26.268	43% (Relazione annuale al Parlamento per tossicodipendenze)
Casa Circondariale Ivrea	Detenuti SERD	%
737	150	20% (di cui 82 % DUS)
Casa Circondariale Ivrea	Detenuti con patologia psichiatrica	%
737	300	40% (Centro nazionale Controllo Malattie CCM 2012)

Strumenti

Gli strumenti del progetto sono rappresentati da:

- formazione degli operatori sul tema riconciliazione

farmacologica e farmaci di abuso.

- Definizione dei PDTA e/o Istruzioni Operative;
- Strumenti informatici condivisi per approvvigionamento, prescrizione e somministrazione farmacologica;
- Prontuario farmaceutico aziendale aggiornato di nuovi profili prescrittivi per le classi di farmaci a rischio di misuso con definizione delle quantità massime di farmaci prescrivibili
- Sistema informatico di approvvigionamento farmaceutico che preveda segnali di allarme/blocco automatico per richieste di quantità di farmaci extra-prontuario.
- Applicativo aziendale OLIAMM WEB_STATISTICHE ASL T04 per la rilevazione dei consumi e dei costi farmaceutici.
- Rilevazione e monitoraggio degli eventi sentinella.
- Valutazione del craving con la Visual Analogue Scale (VAS) (Hamilton M. 1959).
- Valutazione della qualità di vita con la scala World Health Organization Quality Of Life
- Versione Breve (WHOQOL-BREVE).

Fasi operative

Fase 1. COMUNICAZIONE: in questa fase verrà svolta una campagna di informazione e sensibilizzazione verso i detenuti e verso operatori dell'amministrazione penitenziaria circa l'importanza della riconciliazione farmacologica e attenzione prescrittiva dei farmaci a maggiore rischio di abuso. Durata 3 mesi.

Fase 2. FORMAZIONE: in questa fase, verranno organizzati eventi formativi, che prevederanno la partecipazione di operatori di sanità penitenziaria, SerD, psichiatria e farmacia aziendale coinvolti nel progetto. Durata 3 mesi.

Fase 3. ARRUOLAMENTO: identificazione e arruolamento dei pazienti in trattamento con le classi farmacologiche a rischio di abuso quali le benzodiazepine, i gaba-pentinoidi, gli antipsicotici di nuova generazione e gli oppioidi sintetici. In questa fase vengono visionate le cartelle cliniche e le prescrizioni di tutti i detenuti con rilevazione dei consumi e relativi costi farmaceutici; rilevazione degli eventi critici da intossicazione, interazione farmacologica, sindrome astinenziale, autolesionismo e agitazione psicomotoria che ha comportato invio del detenuto al Dipartimento Emergenza e Accettazione (DEA) di Ivrea per revisione della terapia con relativo calcolo dei costi economici. Durata 3 mesi.

Fase 4. PERIODO DI STUDIO: in questa fase, i diversi attori coinvolti predisporranno i PDTA e/o Istruzioni Operative condivise; attueranno le valutazioni clinico diagnostiche e gli interventi terapeutici con monitoraggio clinico, valutazione dello stato di salute con somministrazione ai detenuti delle scale VAS e scale WHOQOL-BREVE; Revisione e aggiornamento del prontuario farmaceutico aziendale. Durata 6 mesi.

Fase 5. VALUTAZIONE DEGLI ESITI: in questa fase, verranno valutati gli esiti, misurati durante il periodo di studio e verranno raccolti i risultati. Durata 12 mesi. Le attività e relative tempistiche sono di seguito illu-

strate nel Diagramma di Gantt

Grafico 3. Diagramma di Gantt (fasi del Progetto)



Risultati attesi

Durante la fase di monitoraggio della durata di 12 mesi verranno valutati gli esiti e raccolti i risultati che partendo dagli obiettivi prefissati saranno classificati in tre sottogruppi:

ADESIONE/PARTECIPAZIONE

- Formazione degli operatori: numero degli eventi realizzati e numero degli operatori partecipanti del SerD, farmacia, sanità penitenziaria e psichiatria (Valore target 100 %).
- Informazione ai detenuti: numero degli eventi realizzati e numero dei detenuti partecipanti (Valore target 100 %).
- Risccontro di PDTA e/o Istruzioni Operative condivisi tra SerD, farmacia, Sanità Penitenziaria e psichiatria.

ESITO CLINICO

- Condivisione dei Piani Terapeutici cartacei e/o elettronici tra gli specialisti.
- Riduzione consumi classi farmaceutiche a rischio di misuso e diversione (Valore target $\geq 50\%$).
- Riduzione accessi DEA per intossicazione iatrogena, sindrome astinenziale, revisione terapia per autolesionismo o stato di agitazione psicomotoria (Valore target 100%).
- Riduzione del craving per psicofarmaci alla scala VAS somministrata ad un campione di almeno 50 detenuti con rilevazione punteggio $\leq 5/10$ (Valore target $\geq 80\%$).
- Miglioramento degli outcomes clinici alla scala WHOQOL-BREVE somministrata ad un campione di almeno 50 detenuti con rilevazione score $\geq 50/100$ nelle quattro aree indagate (Valore target $\geq 80\%$).
- Risccontro di prontuario farmaceutico aziendale con nuovi profili prescrittivi ridotti del 50% per farmaci a rischio di misuso.
- Presenza di sistema informatico che preveda segnali di allarme/blocco automatico per richieste di quantità di farmaci extra-prontuario.

COSTI/RISPARMI

- I costi relativi all'impiego di tempo e di risorse, per le attività di formazione, informazione, attività di équipe interdisciplinari e di ricerca della letteratura scientifica oltre che di stesura delle linee guida cliniche, pur essendo stati valorizzati, non costituiscono un costo economico aggiuntivo per l'azienda ASL T04 in quanto rappresentano risorse già disponibili e/o attività svolte

da personale dipendente in orario di servizio.

- Risparmio dei costi economici diretti farmaceutici per riduzione consumi del 50%, secondo nuovi profili prescrittivi, con risparmio economico dei farmaci di abuso del 46,5% come da Tabella 4.

- Stima di risparmio costi economici indiretti pari a 1622,4 € correlati ad eventi critici evitati che avrebbero comportato invio in DEA per intossicazione iatrogena, sindrome astinenziale, revisione della terapia per autolesionismo e/o per stato di agitazione psicomotoria (Tabella 5).

Tabella 4. *Stime dei risparmi economici dei nuovi profili prescrittivi massimi farmaci a rischio di misuso: Oliamm Web ASL T04 (2024)*

Classe farmaceutica	Costi farmaceutici	Costi nuovi profili massimali	Risparmio
BENZODIAZEPINE	4601 €	2532 €	2069 €
GABAPENTINOIDI	125 €	62 €	63 €
ANTIPISICOTICI DI NUOVA Gen.	3515 €	1871 €	1644 €
OPPIOIDI SINTETICI <i>Ossicodone</i>	790 €	395 €	395 €
MIRTAZAPINA	858 €	429 €	429 €
TOTALE	9889 €	5289 €	4600 €
Risparmio costi farmaceutici		% risparmio costi farmaceutici	
4600 €		46,51 %	

Tabella 5. *Accessi DEA da Casa Circondariale di Ivrea: Flusso C2 - Settore Controllo di Gestione Chivasso ASL T04 (2024)*

Totale Eventi critici con invio in DEA Ivrea	Descrizione eventi clinici	Prestazioni sanitarie in DEA	Totale costo economico
15	Intossicazione iatrogena /sindrome astinenziale /revisione terapia per autolesionismo / stato di agitazione psicomotoria	Visita generale, visita specialistica, esami ematochimici, ECG, Esami strumentali: RX, TAC	1622,4 €

Conclusioni

Il lavoro ha valorizzato l'utilizzo di strumenti organizzativi, di processo ed economici quali elementi fondamentali di supporto all'attività clinica.

Il progetto trae origine dall'esperienza presso la Casa Circondariale di Bergamo (Bussi Roncalini 2024) portandone l'aspetto di utilità e innovazione anche alla Casa Circondariale di Ivrea in un'ottica di lavoro condiviso con l'obiettivo di garantire appropriatezza clinica e prescrittiva negli istituti penitenziari.

Il diritto alle cure in contesto penitenziario previsto dai Livelli Essenziali di Assistenza (DPCM 12 gennaio 2017) e nello stesso tempo la necessità di supervisionare la prescrizione di farmaci potenzialmente additivi

e ad alto rischio di misuso e diversione rende necessaria l'applicazione della riconciliazione farmacologica e di ciò che gli anglosassoni chiamano deprescribing parimenti alla valutazione del craving e al monitoraggio dell'eventuale ricerca di automedicazione soprattutto da parte dei detenuti con dipendenze patologiche e/o dei detenuti con patologia psichiatrica.

Con l'inserimento nel prontuario farmaceutico aziendale dei nuovi profili prescrittivi massimi e della possibilità di allarme e blocco automatico per richieste di quantità di farmaci extra-prontuario, è possibile ipotizzare una riduzione dei consumi farmaceutici a rischio di misuso del 50% con risparmio economico farmaceutico pari al 46,51 % della spesa, oltre che assistere alla riduzione degli eventi critici con accesso al Dipartimento di Emergenza e Accettazione (DEA) e conseguente stima di risparmio dei costi indiretti sanitari pari a 1622,4 €.

Parallelamente la riduzione del craving per sostanze psicotrope e il miglioramento della qualità di vita dei detenuti, correlati alla compliance, saranno invece attestati rispettivamente dai valori della VAS $\leq 5/10$ e dagli score $\geq 50/100$ nelle quattro aree indagate della scala WHOQOL-BREVE somministrate ai detenuti.

L'attività di collaborazione degli operatori del servizio delle dipendenze, della sanità penitenziaria, della psichiatria e della farmacia aziendale in termini di condivisione delle competenze, risorse, energie e tempo dedicato porterebbe pertanto al miglioramento degli aspetti clinici, organizzativi ed economici oltre che all'ambizioso obiettivo di poter condividere e applicare il modello anche a livello regionale.

Riferimenti Normativi

Decreto del Presidente della Repubblica (DPR) 309/90 Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza (Suppl. Ordinario GU n 255 del 31-10-1990).

Decreto del Presidente del Consiglio dei ministri (DPCM 2008) Modalità e criteri per il trasferimento al Servizio sanitario nazionale delle funzioni sanitarie, dei rapporti di lavoro, delle risorse finanziarie e delle attrezzature e beni strumentali in materia di sanità penitenziaria. Gazz. Uff. 30 maggio 2008, n. 126.

Decreto del Presidente del Consiglio dei ministri (DPCM 12 gennaio 2017) - Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 art 28: Assistenza sociosanitaria alle persone con dipendenze patologiche (G.U. Serie Generale, n. 65 del 18 marzo 2017).

Bibliografia

- Agenzia dell'Unione europea sulle droghe (EUDA) 2024: European Drug Report: Trends and Developments.
- AIFA (2023). Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali: rapporto Nazionale anno 2022.
- American Psychiatric Association 2013 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM5).
- Applicativo aziendale OLIAMM WEB-STATISTICHE (2024) per approvvigionamento e report statistici dei consumi e costi farmaceutici. ASL TO 4.
- Ashton HC (2005). The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current Opinion in Psychiatry* 18: 249-255.
- Associazione Antigone 2023 Report annuale.
- Bussi Roncalini E. et al (2024) Indicazioni operative di riduzione/sospensione dei farmaci gabapentinoidi (pregabalin e gabapentin) e/o clonazepam presso la casa circondariale Don Fausto Resmini di Bergamo. *FederSerD Informa* N° 37: 8-11, 2024
- Cheung CW (2017) et al. Oral oxycodone for acute postoperative pain: a review of clinical trials. *Pain Physician* 20: Se 33- se 52
- Amie Shei (2015) et al Estimating the health care burden of prescription opioid abuse in five European countries. *Clinico econ Outcomes Res.*; 7: 477-488.
- Dipartimento per le Politiche Antidroga (2024): relazione annuale al parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia.
- Dipartimento Politiche Antidroga 2024: Piano Nazionale di Prevenzione contro l'uso improprio di Fentanyl e altri oppioidi sintetici 12 marzo 2024.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (2012 e 2024): European Drug Report .
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) e System for Notification and Alerting (SNAP) (2022): rapporto N° 5 sullo stato di fatto delle NPS rilevate nel 2021 in Europa Aumento di sequestri delle forze dell'ordine e dell'utilizzo non medico di pregabalin 36/22 DEL 22/07/2022.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) e System for Notification and Alerting (SNAP) (2024): Allerta grado 2 intossicazione acute associate al consumo di NPS tra aprile 2023 e gennaio 2024: 15/24 del 18/03/2024.
- Hamilton M.(1959).The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*, 32 (1), 50-55.
- Han Y 2022, Cao L, Yuan K et al Unique pharmacology, brain dysfunction, and therapeutic advancements for fentanyl misuse and abuse. *Neurosci.Bull.* 38: 1365-1382.
- Manzato E, F. Lugoboni, C Biasin, S Rosa, G Cifelli, G Manzato, F Nava; *Mission* 42/2014.
- Michel L. 2015 et al: Insufficient access to harm reduction measures in prisons in 5 countries (PRIDE Europe): a shared European public health concern. *BMC*

Public Health (2015) 15:1093.

- Ministero della Salute. Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM 2012): report coordinamento ARS Toscana.
- Ministero della Giustizia - Dipartimento Amministrazione Penitenziaria – Provveditorato Regionale per il Piemonte (2022): Nota n. 0069957 del 15.12.2022.
- Organizzazione Mondiale della Sanità: World Health Organization Quality of Life – Versione Breve (WHO-QOL- BREVE) 2020: Divisione di Salute Mentale Ginevra. Versione italiana finale a cura del Centro Collaborativo Italiano; Marzo 2020.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali (2023) - Rapporto Nazionale Anno 2022 AIFA 2023
- Peng PW e Castano ED. (2005) Survey of chronic pain practice by anesthesiologists in Canada. *Can j. Anaesth* 52: 383-389,2005.
- Peng PW et al (2005) Review article: perioperative pain management of patients on methadone therapy. *Can j. Anaesth* 52: 513-523, 2005.

Sitografia

- Ashton HC (2002). Benzodiazepines how they work and how to withdraw. Disponibile su www.benzo.org.uk (Data di accesso: 15/02/2024).
- De Bernardis E. (2016). Disponibile su <https://blog.sitd.it> (Data di accesso 2/11/2016).