

La traduzione in italiano degli abstract è a cura della dott. Antonella Camposeragna

Gli abstract sono raggruppati a seconda della sostanza studiata seguendo lo stesso criterio adottato nella Topic list del gruppo Cochrane Droghe ed Alcol

OPPIACEI

Greenwald MK, Schuh KJ, e Stine SM. Passaggio da un trattamento ambulatoriale a mantenimento metadonico alla somministrazione di compresse sublinguali di buprenorfina: uno studio preliminare. American Journal on Addictions 12(4), 365-374. 2003.

Abstract: Non c'è nessun protocollo per trasferire pazienti con dipendenza da oppioidi dal trattamento con metadone (METH) alla sua nuova alternativa, la buprenorfina (BUP). Cinque pazienti ambulatoriali sono stati fatti passare in doppio cieco da 60 mg di METH al giorno (con un giorno a 45 mg) ad una compressa sublinguale di BUP 8 mg. In confronto al mantenimento metadonico, la BUP ha ridotto i sintomi dell'opioide agonista (al 1 giorno dal passaggio) ed ha aumentato i sintomi di astinenza (giorni 1 e 2) e la pressione del sangue (giorno 2). L'uso di eroina riportato dai pazienti non è aumentato rispetto ai livelli riportati durante il mantenimento metadonico. Può essere fattibile far passare i pazienti ambulatoriali da METH 60 mg/die a BUP 8 mg/die, anche se questo protocollo pilota abbia bisogno di aggiustamenti per migliorare la tollerabilità e l'efficacia clinica. (PsycINFO Database Record (c) 2003 APA, tutti i diritti riservati)

Amass L, Ling W, Freese TE, Reiber C, Annon JJ, Cohen AJ, McCarty D, Reid MS, Brown Jr LS, Clark C, Ziedonis DM, Krejci J, Stine S, Winhusen T, Brigham G, Babcock D, Muir JA, Buchan BJ, e Horton T. Portare ai servizi di trattamento la disintossicazione con buprenorfina-naloxone: l'esperienza sul campo della rete dei trial clinici del NIDA. American Journal on Addictions 13 Suppl 1, S42-S66. 2004.

Abstract: Nell'ottobre 2002, il Dipartimento statunitense sul cibo e sulle sostanze (*U.S. Food and Drug Administration*) ha approvato le compresse sublinguali di buprenorfina-naloxone (Suboxone(R)) come un trattamento per la dipendenza da oppioidi disponibile al di là dei centri di trattamento tradizionalmente accreditati. La rete dei centri dei trial clinici del NIDA (CTN) ha finanziato due trial clinici per valutare la disintossicazione con buprenorfina-naloxone a breve termine. Questi trial hanno offerto un campo di sperimentazione senza precedenti in dodici programmi terapeutici di comunità diversi. Uomini e donne dipendenti da oppioidi sono stati casualmente assegnati a un trattamento con buprenorfina-naloxone per la disintossicazione della durata di 13 giorni secondo un protocollo di scalaggio. I 234 pazienti trattati a buprenorfina-naloxone avevano un'età media di 37 anni ed usavano prevalentemente eroina per via endovenosa. L'induzione diretta e rapida a buprenorfina-naloxone è stata sicura e ben tollerata. La maggior parte dei pazienti (83%) ha ricevuto 8 mg di buprenorfina e 2 mg di naloxone nel primo giorno e 90% ha completato con successo l'induzione ed è giunto ad una dose obiettivo di 16mg di buprenorfina e 4 mg di naloxone in tre giorni. La compliance al farmaco e la ritenzione in trattamento sono state alte. Una media di 81% delle dosi disponibili è stata ingerita, e il 68% di pazienti ha completato la disintossicazione. La maggior parte (80.3%) dei pazienti ha ricevuto delle cure di supporto con una media di 2.3 sintomi di astinenza trattati. Sotto il profilo della sicurezza, il trattamento con buprenorfina-naloxone ha dato risultati eccellenti. Dei diciotto incidenti gravi riportati, solo uno era probabilmente associato alla buprenorfina-naloxone. Tutti i servizi hanno integrato il trattamento con buprenorfina-naloxone nel milieu dei loro trattamenti esistenti. In generale, i dati dell'esperienza sul campo del CTN suggeriscono che il trattamento con buprenorfina-naloxone è pratico e sicuro per un uso in diversi setting di trattamento di comunità, inclusi quelli con un limitata esperienza di farmacoterapia e/o disintossicazione medica per la dipendenza da oppioidi.

Booth RE, Corsi KF, e Mikulich-Gilbertson SK. **Fattori associati alla ritenzione in trattamento metadonico a mantenimento tra consumatori di sostanze per via iniettiva reclutati in strada.** Drug and Alcohol Dependence 74(2), 177-185. 2004.

Abstract: Questo studio ha esaminato i fattori associati alla ritenzione in trattamento metadonico a mantenimento, definendo come ritenzione in trattamento un minimo di 90 giorni, tra consumatori di sostanze per via iniettiva (IDUs) reclutati in strada. I metodi di campionamento del target sono stati stabiliti in base ai dati censuari della città di Denver. Un totale di 577 IDUs fu assegnato casualmente o ad un intervento di riduzione del rischio, focalizzato sulle modalità sicure di iniezione e sui comportamenti sessuali sicuri, o a un colloquio motivazionale, rivolto più a cambiamenti generali dello stile di vita, ivi incluso il trattamento per la dipendenza. A tutti i soggetti che hanno voluto ricevere il trattamento, è stato fornito l'accompagnamento al servizio, la presa in carico e il trattamento gratuito. Inoltre, al 50% è stato distribuito casualmente un buono per 90 giorni di trattamento gratis. In generale, 33% entrarono trattamento e di questi, il 60% ci rimase per almeno 90 giorni. I fattori associati con la ritenzione hanno incluso un più alto dosaggio di metadone, il trattamento gratuito, contatti più ripetuti con il personale clinico e la cooperazione tra counselor e paziente. Sebbene la ritenzione in trattamento risulti associata con la volontà, o la motivazione, di seguire un trattamento, non sono state osservate differenze tra i colloqui motivazionali e gli interventi di riduzione dei rischi. (C) 2004 Elsevier Irlanda Ltd. Tutti i diritti riservati.

Harris DS, Mendelson JE, Lin ET, Upton RA, e Jones RT. **Effetti soggettivi e farmacocinetici della buprenorfina sublinguale, sola o in combinazione con il naloxone: mancanza di proporzionalità della dose.** Clinical Pharmacokinetics 43(5), 329-340. 2004.

Abstract: Obiettivo: La buprenorfina e la combinazione di buprenorfina/naloxone sono delle farmacoterapie efficaci nel trattamento della dipendenza da oppioidi, ma le dosi somministrate sono notevolmente più elevate delle dosi analgesiche. Poiché gli effetti della buprenorfina possono avere un plateau alle dosi più elevate, noi abbiamo valutato la farmacocinetica e farmacodinamica delle dosi terapeutiche attese. Disegno: Il primo esperimento ha esaminato una serie di dosi di buprenorfina sublinguale con un disegno a dose ascendente ($n = 12$). Il secondo esperimento ha esaminato una serie di dosi di compresse sublinguali di buprenorfina/naloxone insieme ad una dose di compresse di sola buprenorfina attraverso un disegno crossover bilanciato ($n = 8$). Partecipanti: Venti consumatori occasionali di oppioidi non dipendenti. Metodi: Nel primo esperimento sono state somministrate ai soggetti soluzioni sublinguali di buprenorfina nelle seguenti dosi ascendenti: 4, 8, 16 e 32mg. Nel secondo esperimento sono state somministrate ai soggetti compresse sublinguali che combinavano buprenorfina nelle dosi di 4, 8 e 16mg con naloxone in un rapporto del 4:1 oppure buprenorfina nella singola dose di 16mg. Le concentrazioni nel plasma di buprenorfina, norbuprenorfina e naloxone ed gli effetti farmacodinamici sono stati misurati per le 48-72 ore successive alla somministrazione. Risultati: le concentrazioni di Buprenorfina sono aumentate con le dosi somministrate, ma non proporzionalmente. Le aree, aggiustate per dose, che sottendono la curva di relazione tra il livello di concentrazione e il tempo, per la soluzione di buprenorfina 32mg, buprenorfina 16mg e la compressa di buprenorfina/naloxone 16/4mg sono risultate rispettivamente pari a: $54 \pm 16\%$, $70 \pm 25\%$ e $72 \pm 17\%$, rispetto alla soluzione o compressa sublinguale di 4mg. Nessuna differenza è stata trovata tra la forza della dose per la maggior parte degli effetti fisiologici e soggettivi. La restrizione delle pupille 48 ore dopo la somministrazione è aumentata con la dose. I soggetti hanno riportato il più alto livello di intossicazione con la dose a 32 mg, mentre l'accettabilità più alta si è avuta con una dose a 4 mg. Il Naloxone non ha cambiato la biodisponibilità o gli effetti della compressa di buprenorfina di 16mg. Conclusione: L'aumento delle dosi comporta incrementi meno che

proporzionali nella concentrazione plasmatica di buprenorfina che può contribuire al plateau osservato per la maggior parte degli effetti farmacodinamici.

Kosten T, Falcioni J Oliveto A, e Feingold A. **La depressione come predittore di livelli più alti di uso di eroina sulla desipramina con la buprenorfina che con il metadone.** *American Journal on Addictions* 13(2), 191-201. 2004.

Abstract: L'effetto della depressione nell'arco della vita è stato esaminato in un trial clinico randomizzato in 164 pazienti dipendenti da oppioidi e cocaina che sono stati trattati con desipramina in combinazione con il metadone o buprenorfina. Sono stati esaminati la ritenzione in trattamento, l'uso di oppioidi illeciti e di cocaina, e i sintomi depressivi, ed è stato trovato che le analisi delle urine risultate negative agli oppioidi al momento iniziale, ma non più avanti nel trattamento, erano più frequenti tra i pazienti depressi rispetto ai non depressi. Fra i pazienti depressi, i sintomi depressivi al momento baseline, ma non più avanti nel trattamento, erano maggiori per i pazienti trattati con buprenorfina che con il metadone. La desipramina non ha diminuito i sintomi depressivi più del placebo. Infine, i pazienti depressi trattati con desipramina e buprenorfina hanno mostrato il minor miglioramento delle analisi delle urine negative agli oppiacei, mentre i pazienti non depressi trattati con desipramina e metadone avevano più analisi negative dei pazienti trattati con desipramina e placebo. Le analisi delle urine negative alla cocaina non hanno mostrato alcuna associazione con la depressione. Questi risultati poco soddisfacenti relativamente alla desipramina con la buprenorfina indicano che questa combinazione di farmaci non è indicata in pazienti depressi dipendenti da oppiacei.

Lintzeris N, Ritter Un, Panjari M, Clark N, Kutin J, e Bammer G. **Implementazione del trattamento con buprenorfina nell'ambito delle comunità terapeutiche in Australia: esperienze dal trial sull'implementazione di buprenorfina.** *American Journal on Addictions* 13 Suppl 1, S29-S41. 2004.

Abstract: la buprenorfina è stata registrata in Australia come agente di mantenimento e di disintossicazione per la gestione della dipendenza da oppioidi nel Novembre 2000 ed è stata resa ampiamente disponibile nell'Agosto 2001. Questo articolo offre una panoramica degli sviluppi più significativi dell'introduzione del trattamento con buprenorfina in Australia, dando un'enfasi alla distribuzione della buprenorfina negli ambiti dei servizi delle comunità terapeutiche (prima accoglienza). Un studio centrale in questo lavoro è stato il Trial di Implementazione della Buprenorfina (BIT), uno studio randomizzato controllato che confronta il trattamento a mantenimento con buprenorfina e con metadone distribuiti, in condizioni non sperimentali da specialisti e da servizi di trattamento sociosanitario (medici generici e farmacisti), a 139 soggetti in diciannove servizi di trattamento. Oltre alle variabili di esito sul paziente convenzionali (ritenzione in trattamento, uso di droga, funzionamento psicosociale, rapporto costi/benefici), lo studio BIT ha comportato anche lo sviluppo e la valutazione di linee guida cliniche, programmi di formazione per personale clinico, dati relativi ai clienti, che vengono descritti nell'articolo. Vengono discussi l'integrazione di sistemi di trattamento (metadone con buprenorfina, trattamenti specialistici e di prima accoglienza) e fattori pensati come importanti nell'aumento dei trattamenti con di buprenorfina in Australia da quando è stata registrata.

McRae AL, Sonne SC, Brady KT, Durkalskin V, e Palesch Y. **Un trial randomizzato controllato sul buspirone per il trattamento dell'ansia in individui dipendenti da oppiacei.** *American Journal on Addictions* 13(1), 53-63. 2004.

Abstract: I sintomi di ansia sono comuni fra gli individui dipendenti da oppioidi. Il Buspirone, un ansiolitico non a base di benzodiazepine, è stato usato con successo per il trattamento dell'ansia in

pazienti alcolisti. La sua efficacia in pazienti dipendenti da oppioidi non è stata precedentemente esaminata. Noi abbiamo condotto un trial randomizzato controllato dalla durata di 12 settimane sul buspirone in 36 soggetti che ricevevano un trattamento di metadone a mantenimento e che presentavano sintomi di ansia. I dati relativi all'ansia, alla depressione, e all'uso di sostanze sono stati rilevati ripetutamente durante il trattamento. Il trattamento con Buspirone non ha ridotto significativamente i sintomi di ansia in pazienti dipendenti da oppioidi. Tuttavia, il trattamento con buspirone è stato associato con un trend di diminuzione nei punteggi lungo la scala per la depressione ed un più lento ritorno all'uso di sostanze.

Mintzer MZ, Correia CJ e Viola EC. **Un studio sugli effetti del dosaggio di somministrazioni ripetute di buprenorfina/naloxone sulle prestazioni di volontari dipendenti da oppiacei.** *Drug and Alcohol Dependence* 74(2), 205-209. 2004.

Abstract: Basandosi sul suo unico profilo farmacologico, la buprenorfina può produrre minor danni alle prestazioni psicomotorie e cognitive rispetto al metadone. Comunque, i pochi studi che hanno investigato gli effetti sulle prestazioni della buprenorfina in volontari dipendenti da oppioidi, hanno esaminato gli effetti delle dosi acute piuttosto che gli effetti dei dosaggi ripetuti e hanno considerato una serie molto limitata di variabili. Il presente studio, effettuato tra pazienti degenti, ha valutato gli effetti relativi a dosaggi combinati di buprenorfina/naloxone (8/2, 16/4, 32/8mg compresse sublinguali), somministrati ripetutamente in otto volontari dipendenti da oppioidi, sulle prestazioni relative ad un'ampia gamma di attività, in conseguenza a un periodo di 7-10 giorni di dosaggio per ogni livello, in un studio dal disegno doppio cieco, cross over, con misure ripetute per lo stesso soggetto. La batteria dei test ha incluso variabili relative alla velocità psicomotoria, alla percezione del tempo, alla flessibilità concettuale, all'attenzione focalizzata, alla memoria a breve termine, alla memoria a lungo termine/episodica, e alla metamemoria. Sostenendo l'ipotesi di un danno limitato con la buprenorfina, i risultati hanno rivelato un abbassamento minimo nelle prestazioni quando i dosaggi di buprenorfina/naloxone venivano quadruplicati. L'unico effetto significativo del dosaggio era un abbassamento nella prestazione relativa alla memoria episodica/a lungo termine (memoria di riconoscimento) al dosaggio più alto (32/8mg) rispetto ai due dosaggi inferiori. Sono necessari studi ulteriori che includano campioni più ampi e controlli con soggetti non consumatori, così come studi che confrontino direttamente la buprenorfina al metadone e al LAAM, al fine di testare ulteriormente l'ipotesi del danno limitato dovuto alla buprenorfina. (C) 2004 Elsevier Irlanda Ltd. Tutti i diritti riservati.

Hser, Y.I. // Hoffman, V. // Grella, C.E. // Anglin, M.D. **Uno studio di follow up di 33 anni su dipendenti da narcotici.** *Archives of General Psychiatry* 58(5), 503-8, 2001.

Abstract: Analisi di sfondo: Questo studio ha esaminato nel tempo le modalità uso di eroina, uso di altre sostanze, la salute fisica, la salute mentale, l'occupazione, attività criminose e la mortalità fra tossicodipendenti da eroina. Metodi: Il campione era composto da 581 maschi dipendenti da eroina inseriti nel Programma della California per civili tossicodipendenti (*California Civil Addict Program -CAP*) durante l'anno 1962 fino a tutto il 1964; CAP era un programma di trattamento per uso di sostanze obbligatorio per persone che avevano commesso dei reati ed erano dipendenti da eroina. Questo studio di follow up di 33 anni aggiorna informazioni precedentemente ottenute dai registri di ammissione e da 2 colloqui individuali realizzati nel 1974-1975 e nel 1985-1986; nel 1996-1997, all'ultimo follow up 284 erano deceduti e 242 sono stati intervistati. Risultati: Nel 1996-1997, l'età media dei 242 soggetti intervistati era 57.4 anni. L'età, le disabilità, gli anni di uso di eroina, e l'uso massiccio di alcol sono risultati correlati singnificativamente alla mortalità. Dei 242 soggetti intervistati, 20.7% sono risultati positivi all'uso di eroina (a cui va aggiunto un 9.5% di rifiuti ed un 14.0% di persone detenute, per i quali non è stato possibile compiere l'esame delle urine), 66.9% hanno dichiarato l'uso di tabacco, 22.1% erano persone che bevevano alcol

quotidianamente, e molti hanno dichiarato di fare uso di sostanze illegali (ad es, il 40.5% aveva fatto uso di eroina nello scorso anno, il 35.5% di marijuana; il 19.4% di cocaina; il 10.3% di crack; l'11.6% di amfetamine). Il gruppo ha inoltre riportato alte prevalenze di problemi sanitari, problemi di salute mentali, e attività criminose perseguibili dalla legge. L'astinenza a lungo termine dell'uso di eroina è stata associata con meno reati, minor morbidità, minor ansia, e più alte percentuali di persone occupate. Conclusioni: Mentre il numero di morti è aumentato stabilmente nel tempo, le modalità di uso di eroina sono state sostanzialmente stabili per il gruppo nel suo insieme. Per alcuni, la dipendenza da eroina è stata una condizione che ha caratterizzato tutta la loro vita associata con gravi problemi di salute e conseguenze sociali.

Zacny JP e Goldman RJ. **Caratterizzazione degli effetti soggettivi, psicomotori e fisiologici del propoxifene in volontari non abusatori di sostanze stupefacenti.** Drug and Alcohol Dependence 73(2), 133-40. 2004.

Abstract: **Analisi di sfondo:** Gli effetti soggettivi, psicomotori e fisiologici di un oppioide ampiamente prescritto, il propoxifene, non sono mai stati studiati in una popolazione di persone che non fanno abuso di sostanze stupefacenti. Il farmaco ha un potenziale di abuso ed è interesse del presente studio determinare se il farmaco abbia degli effetti soggettivi responsabili dell'abuso in questa popolazione. **Metodi:** Diciotto volontari hanno partecipato a uno studio randomizzato, cross over e doppio cieco, durante il quale hanno tutti ricevuto, per bocca, del placebo; 50 mg di napsilato di propoxifene; 100 mg di napsilato di propoxifene; 200 mg di napsilato di propoxifene; 40 mg di solfato di morfina; e 2 mg di lorazepam. I dati sono stati rilevati prima e dopo 300 min la somministrazione del farmaco. **Risultati:** la morfina e il lorazepam, hanno prodotto degli effetti soggettivi. Non ci sono stati degli effetti soggettivi statisticamente significativi dovuti a qualsiasi dosaggio di propoxifene nell'intero gruppo, ma sembra che approssimativamente il 30-50% dei soggetti abbia sperimentato degli effetti soggettivi del farmaco. In questo sotto gruppo non è stato osservato un consistente atteggiamento di piacere verso il farmaco. Il propoxifene, diversamente dal lorazepam, non ha ridotto le prestazioni di tipo psicomotorio o cognitivo. Sia il propoxifene che la morfina hanno causato miosi. **Conclusioni:** E' stata osservata una mancanza di effetti soggettivi statisticamente significativi del propoxifene nell'intero gruppo, anche nel caso in cui la dose di propoxifene era doppia della dose clinica generalmente prescritta di 100 mg. Tuttavia, si è osservato che alcuni soggetti hanno riportato degli effetti, in linea con l'idea diffusa che i pazienti differiscono nella sensibilità agli oppioidi.

Gerra G, Borella F, Zaimovic U, Moi G, Bussandri M, Bubici C, e Bertacca S. **Confronto tra buprenorfina e metadone per la dipendenza da oppioidi: variabili predittive degli esiti del trattamento.** Drug and Alcohol Dependence 75(1), 37-45. 2004

Abstract: Il presente studio ha confrontato, in un setting clinico non sperimentale, l'efficacia della buprenorfina (BUP) e del metadone (METH) nel trattamento per la dipendenza da oppioidi: tutti i soggetti inclusi nello studio hanno mostrato una grave dipendenza di lunga durata. I partecipanti (154) erano utenti di un programma di trattamento di 12 settimane che sono stati assegnati o a un trattamento con METH (78) (dosaggio medio 81.5 ± 36.4 mg) o con BUP (76) (dosaggio medio 9.2 ± 3.4 mg). Scopo dello studio era valutare le variabili paziente/trattamento che presumibilmente influenzano la ritenzione in trattamento, l'astinenza dall'assunzione di sostanze illecite, e i cambi di umore. I pazienti con METH hanno mostrato la percentuale più alta di ritenzione in trattamento alla quarta settimana (78.2 contro 65.8) ($P < 0.05$), ma la BUP e il METH erano ugualmente efficaci nella ritenzione in trattamento così come per i livelli di compliance alla dodicesima settimana (61.5 contro 59.2). La percentuale di ritenzione è stata influenzata dal dosaggio, dalle funzionalità psicosociali e dalla comorbidità psichiatrica per i pazienti a METH. Diversamente, i pazienti a mantenimento con BUP, che hanno completato il periodo di osservazione, hanno mostrato una percentuale significativamente più alta nei livelli di depressione rispetto a quelli che hanno

abbandonato il trattamento ($P < 0.01$) e al campione che aveva mostrato l'intenzione di entrare in trattamento ($P < 0.05$). Non è stata dimostrata alcuna relazione tra la ritenzione e il dosaggio, o tra la ritenzione e la funzionalità psicosciale per i pazienti a BUP. La probabilità di avere risultati positivi all'esame delle urine era simile tra METH e BUP, come indicatore dell'uso di sostanze illecite in generale. Alla dodicesima settimana, i pazienti trattati con METH mostrarono una maggior probabilità di uso illecito di oppioidi, rispetto a quelli trattati con BUP (32.1% contro 25.6%) ($P < 0.05$). Gli esiti negativi degli esami delle urine sono stati associati a dosaggi più alti sia per i pazienti a METH che per quelli a BUP. Come evidenziato per la ritenzione, la storia di abuso di sostanze e la funzionalità psicosociale non sembrano in grado di influenzare i risultati degli esami delle urine nei pazienti a BUP. I pazienti a mantenimento con buprenorfina, che hanno riportato risultati negativi alle urine, hanno presentato una percentuale significativamente più alta nei livelli depressione rispetto a quelli con gli esami positivi ($P < 0.05$). Diversamente, la comorbidità psichiatrica è stata rilevata come non correlata agli esiti dell'esame delle urine per i pazienti a METH. I nostri dati hanno bisogno di essere interpretati con cautela a causa della metodologia clinica di osservazione e della procedura non casuale. I presenti risultati offrono un ulteriore sostegno all'utilità della BUP nel trattamento per la dipendenza da oppioidi e dimostrano un'efficacia equivalente a quella del METH durante una procedura clinica. La BUP sembra essere più efficace del METH nei pazienti affetti da tratti di depressione e disforia, probabilmente a causa dell'azione di antagonista sui recettori degli oppioidi. La funzionalità psicosociale e la gravità della dipendenza non possono essere utilizzate come predittori validi per gli esiti del trattamento con BUP. Alti dosaggi sembrano predire un esito migliore, in termini di analisi delle urine negative, sia per METH che per BUP, ma non in termini della ritenzione in trattamento per i pazienti a BUP.