

# **Informazioni sulle terapie di mantenimento con metadone per la dipendenza da oppiacei**

**a cura di  
Mariagrazia Fasoli  
specialista in farmacologia clinica  
versione aggiornata al febbraio 2005**

## **Che cos'è il metadone**

Il metadone è una sostanza analgesica "oppiode", cioè una sostanza, prodotta in laboratorio, che agisce sul nostro organismo con gli stessi meccanismi dei farmaci ricavati dall'oppio, come la morfina e l'eroina. Il metadone, quindi, ha la stessa attività della morfina e dell'eroina sul nostro cervello e sugli organi periferici (come l'intestino, la vescica, le vie biliari).

Tuttavia è molto diverso il modo e il tempo in cui questa attività si manifesta ed è questa diversità che viene sfruttata nella terapia della dipendenza da oppiacei.

Innanzitutto il metadone può essere assunto per via orale, cioè per bocca. Questo fa sì che l'assorbimento sia molto più lento rispetto a quanto avviene con l'eroina inalata, fumata o assunta per via endovenosa. La conseguenza è che il metadone non dà la sensazione di appagamento immediato tipica dell'eroina. Inoltre, le trasformazioni che il metadone subisce nel nostro organismo (farmacocinetica) e la sua eliminazione attraverso il rene e le vie biliari sono molto più lente. Infine questa sostanza, somministrata tutti i giorni a una certa dose, tende ad accumularsi nel tessuto adiposo e queste "scorte" entrano in equilibrio con il farmaco presente nel sangue fino a raggiungere, dopo circa una settimana di terapia, un livello quasi costante. A questo livello, indipendentemente dal dosaggio assunto, la persona non avverte quasi più differenze di effetto tra un'assunzione e l'altra.

## **Tolleranza e terapia**

Per tutti gli oppioidi assunti per un periodo abbastanza lungo si verifica un fenomeno chiamato "tolleranza". Cioè, col tempo (circa 2-4 settimane, ma con molte variazioni individuali) l'organismo si abitua, attraverso l'adattamento dei recettori, a funzionare normalmente in presenza della sostanza che quindi è come se perdesse effetto.

I recettori sono microscopiche strutture presenti sulle nostre cellule che hanno la funzione di interagire con particolari sostanze chimiche naturali prodotte dal nostro organismo chiamate ormoni (se vengono "distribuite" attraverso il sangue) o neurotrasmettitori (se vengono prodotti e rilasciati negli spazi tra una cellula e l'altra). Per ciascuna categoria di neurotrasmettitori (che sono moltissimi) esiste uno specifico tipo di recettore, così come ogni chiave ha la sua serratura.

L'interazione tra neurotrasmettitore e recettore è il segnale che dà il via a tutte le reazioni del nostro organismo, a quelle che chiamiamo "fisiche", come la variazione della frequenza cardiaca e del diametro delle pupille, e a quelle che chiamiamo "psichiche" come la paura, la sorpresa o la gioia.

I farmaci cosiddetti recettoriali, come gli oppiacei, molti psicofarmaci, molti farmaci per le malattie dell'apparato respiratorio e cardiovascolare, agiscono come "finti" neurotrasmettitori e vengono usati quindi dal medico per produrre, quando è necessario, gli stessi effetti delle sostanze naturali "ingannando" il recettore. Il funzionamento del nostro organismo, però, è il risultato di un'interazione molto complessa tra tutti i sistemi che lo compongono così come una sinfonia è il risultato di tante diversi suoni emessi contemporaneamente da tanti diversi strumenti. Quando viene introdotta ripetutamente una nota "falsa" il cervello provvede a ripristinare l'equilibrio "abbassando il tono" cioè riducendo il numero o la sensibilità dei recettori in modo che, a parità di dose, la sostanza estranea perda efficacia. Perciò ne occorrono quantità sempre maggiori per ottenere lo stesso effetto. Grazie a questa tolleranza i reati dell'antichità riuscivano ad "abituarsi" ai veleni in modo da non avere danni nel caso che qualcuno avesse provato ad avvelenarli.

Per questo stesso motivo una persona che non ha mai assunto oppiacei può andare in coma con 40 milligrammi di metadone, mentre può succedere che un paziente tollerante assuma senza danni, e senza effetti, dosi dieci volte superiori.

Questo fenomeno può rappresentare un problema quando si utilizzano gli oppiacei per la terapia del dolore ma è invece molto utile per il trattamento con metadone della tossicomania da eroina.

La persona dedita all'eroina, infatti, presenta una serie di disturbi del comportamento che sono in stretto rapporto alla continua variazione dei livelli plasmatici della droga e al continuo passaggio, anche psichico, dal "sentirsi bene" al "sentirsi male".

Proprio perché il metadone è simile alla morfina e all'eroina, tra questi composti c'è tolleranza crociata, cioè chi è tollerante da una di queste molecole è tollerante anche alle altre. Il metadone però, come si è detto, subisce nel nostro organismo un destino molto diverso da quello degli altri oppiacei e i suoi livelli nel sangue sono molto più stabili. Quindi da un lato il paziente in trattamento non presenta nessuno dei sintomi comportamentali e psico-fisici tipici della tossicomania.

Dall'altro, siccome chi è tollerante al metadone, se la terapia è ben condotta, lo è anche all'eroina il risultato è che, qualora morfina ed eroina venissero assunte contemporaneamente, i loro effetti verrebbero annullati.

Quindi, se il trattamento è ben condotto, chi è in terapia con metadone deve avere un aspetto e un comportamento del tutto normali. Se il paziente ha l'aria sonnolenta o impasticcata è molto probabile che abbia assunto altri psicofarmaci oppure alcol. Deve comunque essere indirizzato al medico responsabile della terapia per i controlli del caso.

### **Gli obiettivi della terapia con metadone**

Se una persona assume tutti i giorni eroina illegale corre vari rischi e precisamente:

- i rischi legati agli effetti dell'eroina (dipendenza, tolleranza, overdose, alterazioni del comportamento, continue variazioni dell'umore);
- i rischi legati all'uso di siringhe non sterili (epatiti, infezioni da HIV, endocarditi, infezioni generalizzate);
- i rischi legati al taglio (reazioni allergiche anche mortali, i più strani effetti farmacologici in base alle sostanze presenti);
- i rischi legati al costo dell'eroina e al fatto che è illegale (danni economici, impoverimento, perdita del ruolo sociale, ricattabilità, malversazioni, prostituzione, furti, spaccio, e di conseguenza prigione);

Se una persona assumesse tutti i giorni metadone (e niente altro) correrebbe solo alcuni rischi legati agli effetti collaterali del farmaco (che, in genere, sono limitati a stipsi e aumento della sudorazione) ma senza alterazioni del comportamento e dell'umore.

Se una persona assumesse tutti i giorni metadone e raramente eroina, data la tolleranza crociata, gli altri rischi, compreso quello di overdose, sarebbero in ogni caso ridotti.

Non dovrebbe verificarsi invece il caso di persone che assumono quotidianamente metadone ed eroina, perché, sempre a causa della tolleranza crociata, ciò dovrebbe comportare solo una maggiore spesa per l'interessato costretto ad aumentare le dosi della droga molto più che se non fosse in terapia. Quando questo si verifica, evidentemente, medico e paziente dovrebbero immediatamente rivedere il programma.

La dedizione all'eroina è, come tutte le dedizioni patologiche, una alterazione costante del pensiero, dell'emotività, del giudizio, del comportamento dovuta a una sostanza in grado di produrre questi effetti.

Come in tutte le intossicazioni croniche il provvedimento più ovvio consisterebbe nel non somministrare più la sostanza intossicante, mettendo in atto programmi che, con il tempo, consentano al cervello di recuperare il proprio equilibrio psicobiologico.

Questo non è tuttavia sempre possibile. Nessun programma per le dedizioni patologiche infatti ha percentuali di successo molto elevate e, a volte, la persona non ha la possibilità materiale di seguirli o perché non sono disponibili o perché troppo dispendiosi in termini di tempo e di danno sociale o

perché li ha già seguiti in passato. La terapia con metadone consente di eliminare gran parte della sintomatologia e dei problemi correlati alla dipendenza ( che spesso, si pensi all'AIDS o alle difficoltà legali o lavorative, sono più gravi degli effetti diretti della sostanza) utilizzando una sostanza analoga (in questo caso il metadone) in maniera non pericolosa.

Questa terapia però è conveniente solo per chi non riesce in nessun modo a smettere di usare eroina e oltre a ciò, la assume tutti i giorni o quasi.

Chi ne fa uso saltuariamente, anche se per periodi abbastanza lunghi, passando al metadone aumenterebbe il proprio grado di dipendenza farmacologica e potrebbe diminuire le proprie probabilità di recupero stabile.

### **Gli effetti negativi della terapia con metadone**

Se la terapia è ben condotta chi assume metadone rischia solo modesti effetti collaterali tra cui il più frequente è la difficoltà a scaricarsi. Questo effetto collaterale, a cui non si instaura tolleranza, può essere ridotto assumendo molta acqua, utilizzando supposte di glicerina sempre alla stessa ora e possibilmente dopo la colazione del mattino. In questo modo, infatti, si può sfruttare il riflesso gastro-colico che facilita i movimenti del colon dopo assunzione di alimenti.

Un altro effetto a cui non si instaura tolleranza è l'aumento della sudorazione. Esistono in farmacia appositi prodotti per questo problema.

La maggior parte degli altri effetti collaterali, indicati nella scheda tecnica che si trova all'interno delle confezioni, non si verificano nelle persone in trattamento protratto perché il paziente diventa tollerante.

Tuttavia chi inizia la terapia deve sapere che insonnia, vampate, disturbi della visione, bocca secca, difficoltà ad urinare, alterazioni dell'appetito potrebbero essere dovuti a questo farmaco e devono essere segnalati al medico.

Alcuni effetti molto rari si sono verificati in persone in terapia cronica con dosaggi elevati (superiori a 100 mg). In particolare sono stati segnalati pochi casi al mondo, in persone con altri fattori di rischio, di grave aritmia cardiaca (torsione di punta) e di corea ( un problema neurologico che costringe il paziente a movimenti involontari). Dato che queste reazioni avverse sono ancora oggetto di ricerche, chi avesse avuto parenti stretti deceduti improvvisamente dovrebbe parlarne con il medico prescrittore. Dopo la fine della terapia in alcuni studi, e non in altri, si è riscontrato un maggior numero di casi di depressione rispetto a pazienti trattati in altro modo.

Naturalmente, come per tutti gli altri farmaci, è possibile che si verifichino reazioni di ipersensibilità in persone predisposte. In particolare, qualunque eruzione cutanea improvvisa potrebbe essere correlata a questo come ad altri farmaci.

### **Metadone e guida**

Come si è detto, a tutti gli effetti del metadone e degli altri oppiacei, tranne la stipsi e l'aumento della sudorazione, si instaura tolleranza. Quindi una persona in terapia cronica con queste sostanze non ha alcuna diminuzione delle capacità di guida. Ciò è stato provato con studi, disponibili presso il nostro servizio, che utilizzano gli stessi test impiegati per valutare i piloti professionisti. Occorre tuttavia fare attenzione all'inizio della terapia, quando ancora non è stato trovato il giusto dosaggio di mantenimento e ogni qual volta si assumano farmaci diversi che potrebbero alterare la velocità di eliminazione del metadone ( li indichiamo più oltre). In ogni caso le persone in terapia cronica con qualsiasi farmaco dovrebbero fare attenzione alle proprie condizioni psichiche e in particolare all'insorgenza di sonnolenza. Dovrebbero inoltre, come tutti, rispettare rigorosamente e automaticamente il Codice della Strada. Le commissioni patenti, cioè le commissioni delle ASL incaricate di verificare l'idoneità alla guida, non hanno un comportamento univoco rispetto alle persone in terapia con metadone o con altri oppiacei. In genere però, se il cittadino dimostra di non assumere altre sostanze e di seguire regolarmente la terapia, la patente viene concessa. In caso di necessità, il cittadino può anche fornire alla commissione la letteratura scientifica o la documentazione medica che ritiene utile per ottenere il riconoscimento dell'idoneità. Non è invece

possibile “pretendere” la patente da una commissione solo sulla base del comportamento di altre. I medici che ne fanno parte, infatti, esprimono una valutazione professionale sotto la propria responsabilità che può anche discostarsi dal parere di altri colleghi. La patente, inoltre, non è un “diritto” ma una autorizzazione alla guida di macchine pericolose, che producono alcune migliaia di decessi ogni anno, basata su attestazioni di idoneità che impegnano personalmente i professionisti che le rilasciano.

### **Metadone, gravidanza e attività sessuale**

Come gli altri oppiacei il metadone può interferire con l'attività sessuale e riproduttiva in vari modi.

Chi assume metadone può presentare: diminuzione di desiderio sessuale, impotenza, mancanza di mestruazioni.

La mancanza di mestruazioni non significa tuttavia che la paziente non possa restare incinta.

Eventuali misure contraccettive devono perciò essere mantenute.

Questi effetti del metadone in genere scompaiono dopo che si è instaurata tolleranza o dopo che il trattamento è stato sospeso.

Devono in ogni caso essere discussi con il proprio medico mentre si devono assolutamente evitare soluzioni "fai da te" come il ricorso alla cocaina o all'alcol. A parte l'inefficacia a lungo termine di tali soluzioni, infatti, è frequente che si sviluppino tossicomania da cocaina o alcolismo in chi assume queste sostanze, per questi motivi, durante una terapia con metadone.

Per quanto riguarda la gravidanza, il metadone è un farmaco assolutamente sicuro rispetto alla possibilità di produrre malformazioni. E' inoltre dimostrato che, a parità di cure, le donne in terapia con metadone non hanno più complicazioni delle altre. Quindi il metadone è il farmaco di scelta per le donne incinte con dedizione agli oppiacei. Si è infatti dimostrato che ciò che è pericoloso per il buon andamento della gravidanza non è l'effetto diretto degli oppiacei ma la continua "doccia scozzese" che si verifica passando da situazioni di sovradosaggio a situazioni di deprivazione, come è tipico di chi usa eroina in maniera intermittente. Questo rischio è particolarmente importante nel primo trimestre di gravidanza. Se in questo periodo fosse necessaria una disassuefazione da eroina il farmaco più sicuro sarebbe certamente il metadone e non, per esempio, la clonidina, che potrebbe avere effetti negativi sul circolo fetale. A parte questo, naturalmente, se la gravida è in grado di mantenersi astinente senza alcuna terapia farmacologica, per esempio andando a vivere in luoghi dove non ha la possibilità di trovare eroina, si deve incoraggiare questa soluzione. Il metadone infatti viene “assunto” anche dal feto che, quindi, alla nascita presenterà una sindrome d'astinenza che può essere trattata in ambienti specializzati ma che sarebbe certamente meglio evitare. Questa sintomatologia non si presenta quasi mai, o è molto attenuata, per dosaggi inferiori ai 20 mg al giorno. Quindi spesso la soluzione farmacologica migliore per la gravida eroinomane e per il suo bambino è il metadone a dosaggi decrescenti sotto lo stretto controllo di un medico esperto, in modo da arrivare al parto con dosaggi minimi e senza aver recidivato.

### **Interazioni farmacologiche**

Tutte le volte che qualcuno assume un farmaco in modo cronico, deve porre particolare attenzione alla possibilità che si verifichino interazioni con altri farmaci.

Il principale pericolo degli oppioidi, perciò anche del metadone, è la depressione dei centri del respiro. Chi è in sovradosaggio da metadone, cioè, respira sempre più lentamente e questa è la causa della morte quando si verifica. Una persona normale respira almeno 16 volte al minuto.

Chi respira meno di 8 volte al minuto è in pericolo. Naturalmente chi è in terapia con metadone da molto tempo è tollerante a questo effetto e, come si è detto, questa tolleranza si estende a tutti gli altri oppiacei, compresi morfina, eroina e fentanil. Non c'è quindi il rischio di sommazione degli effetti di questo tipo di farmaci, anzi, come si vedrà, il problema potrebbe piuttosto essere quello della mancanza di un effetto quando necessario. Ribadiamo però che la tolleranza si manifesta dopo alcune settimane. Quindi nei primi giorni di terapia il paziente potrebbe correre dei rischi e

infatti, in almeno uno studio, si è dimostrato un aumento di mortalità nelle prime due settimane di trattamento con metadone. Per questo motivo non ha senso chiedere al medico di prescrivere subito la dose ritenuta “giusta”. Questa dose va raggiunta procedendo con prudenza e pazienza al continuo controllo clinico delle condizioni del paziente e ciò richiede la sua collaborazione.

Anche altri farmaci producono depressione respiratoria. Tra questi l'alcol (vino, birra, liquori) e tutti i sedativi del sistema nervoso centrale, tra cui molti psicofarmaci e in particolare le benzodiazepine ( Xanax , Halcion, Roipnol, Valium ecc). Per questi farmaci non si verifica così facilmente il fenomeno della tolleranza e il loro effetto si somma a quello del metadone . Quindi assumere queste sostanze quando si e' in trattamento con metadone puo' essere molto pericoloso. E' importante quindi avvisare sempre i medici della terapia in atto e leggere molto bene i foglietti illustrativi dei farmaci prescritti.

Il metadone inoltre è un farmaco che può essere eliminato più o meno velocemente dal nostro organismo in base ad un serie di fattori che vanno dall'origine etnica, al grado di acidità delle urine, alla distribuzione del tessuto adiposo nel nostro organismo e anche all'effetto di altri farmaci.

A sua volta, l'effetto di altri farmaci può essere alterato dal metadone.

Alcuni farmaci non devono assolutamente essere assunti da persone in terapia con metadone. Si tratta, in genere, di farmaci che interagiscono con i recettori degli oppioidi provocando una grave sindrome d'astinenza. Citiamo: buprenorfina (Temgesic, Subbutex), butorfanolo, dezocina, nalbufina, pentazocina, tramadol (uso ospedaliero), naltrexone ( Nalorex, Antaxone), naloxone (Narcan).

Altri farmaci possono invece aumentare pericolosamente i livelli plasmatici di metadone e condurre, se si è in terapia con un dosaggio elevato, ad effetti collaterali gravi come le aritmie cardiache a cui si è accennato o a sedazione improvvisa con il rischio di incidenti. Questi farmaci sono alcuni anti-infettivi (ketoconazolo, eritromicina, claritromicina), alcuni antidepressivi (amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, nefazodone, fluvoxamina) . Dovrebbero essere prescritti solo da un medico con esperienza in farmacologia applicata a questi problemi.

Una serie di altri farmaci , tra cui molti anti-infettivi utilizzati per la terapia dell'epatite, della tubercolosi, dell'infezione da HIV, alcuni farmaci usati per prevenire l'emicrania, per l'ulcera, per l'epilessia richiedono invece che si vari il dosaggio giornaliero di metadone sulla base dei dati clinici ( cioè, per esempio, diametro delle pupille, numero di scariche al giorno, frequenza respiratoria, ecc).

In molti casi, infine, l'effetto dell'interazione non è la riduzione del picco plasmatico ma l'accelerazione dell'eliminazione del farmaco. Il paziente cioè manifesta segni di astinenza dopo alcune ore dall'assunzione. In questi casi sarebbe un grave errore aumentare il dosaggio perché si aumenterebbe il divario tra il livello massimo e quello minimo trasformando il metadone in una specie di eroina con il risultato di peggiorare, anziché migliorare, il disagio del paziente e di esporlo al rischio di una tossicomania da metadone. E' l'instabilità dei livelli plasmatici e non l'entità del dosaggio a rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di tossicomania, e ciò vale anche per la terapia del dolore.

Per tutti questi motivi una terapia cronica, con metadone o con altri farmaci, richiede sempre l'attenzione del paziente e la supervisione di un medico esperto. Una terapia di mantenimento insomma è un po' come un viaggio in automobile : di solito la parte più pericolosa non è il mezzo ma il guidatore.

### **Interazioni con alimenti, prodotti di erboristeria, droghe.**

La cocaina riduce i livelli plasmatici di metadone ma ne aumenta la tossicità cardiaca. Alcol e tabacco possono sia ridurre (uso cronico) che aumentare (uso acuto) l'effetto del metadone. I cannabinoidi invece ne possono aumentare l'effetto anche a livelli pericolosi.

L'assunzione cronica di oppiacei, inoltre, può indurre , per un effetto farmacologico indipendente da fattori culturali, un aumento del consumo di tabacco.

I livelli plasmatici possono essere ridotti anche del 47% dall'ipericum (erba di San Giovanni) mentre potrebbero essere aumentati da una serie di prodotti di erboristeria utilizzati per problemi gastrointestinali e per stimolare il sistema immunitario (uncaria tormentosa, matricaria recutita, echinacea, hydrastis canadensis, quercetin). Il bicarbonato, alcalinizzando le urine, riduce l'eliminazione del farmaco mentre la vitamina C la accelera. Anche il succo di pompelmo potrebbe aumentare i livelli plasmatici.

### **Mantenimento con metadone e terapia del dolore**

Il fenomeno della tolleranza crociata, così utile per la terapia della dedizione all'eroina, rappresenta un serio problema per chi avesse bisogno di terapia analgesica. Gli oppiacei infatti sono farmaci insostituibili per molte sindromi dolorose e sono indispensabili anche nel corso dell'anestesia. Il problema è risolvibile utilizzando un oppiaceo a breve durata d'azione (come il fentanil o la morfina) a dosaggi molto più elevati dell'usuale in proporzione al dosaggio di mantenimento in atto. Tuttavia, di fatto, la maggior parte dei medici estranei alla medicina delle dedizioni non conoscono questa problematica e sono restii a prescrivere oppiacei a dosaggi che sarebbero mortali per chiunque non fosse tollerante. A ciò si aggiunge che l'uso cronico di oppiacei produce spesso una ipersensibilità al dolore. Nel nostro Ser.T. ogni paziente riceve un certificato di trattamento in italiano e in inglese che, su richiesta, potremmo fornire anche in altre lingue, che contiene alcune importanti indicazioni e il nostro numero di telefono. E' molto importante, per ovvi motivi, che questo certificato venga portato con sé dalle persone in trattamento e che il dosaggio indicato sia quello effettivamente assunto.

### **Sovradosaggio da metadone**

Qualora si verificasse accidentalmente un sovradosaggio da metadone l'unico farmaco efficace, oltre alle manovre di rianimazione, è il naloxone (Narcan) al dosaggio iniziale di una o due fiale in vena molto lentamente o, se ciò non è possibile, in muscolo.

L'unico rischio, come si è detto, è quello di scatenare una sindrome d'astinenza. Ciò si può evitare iniettando lentamente il farmaco e controllando l'effetto che è immediato.

Il naloxone (Narcan) ha una breve durata d'azione, perciò dopo due ore il paziente potrebbe ritornare in coma a causa della ripresa d'effetto del metadone o dell'eroina.

Quindi dopo un'iniezione di NARCAN occorre sempre mandare il paziente in luogo dove possa essere osservato per almeno 12 ore da personale esperto. Questo farmaco, tuttavia, essendo un farmaco salvavita estremamente sicuro, viene venduto in farmacia senza ricetta medica e, in caso di emergenza, può essere somministrato da chiunque sappia farlo.

### **Disassuefazione da metadone e sindrome d'astinenza**

La tolleranza, che consiste in un adattamento dei nostri sistemi neurobiologici alla presenza di dosi molto elevate del farmaco ha come contropartita la sindrome d'astinenza se la sostanza viene bruscamente sospesa. Le nostre cellule cioè si trovano improvvisamente prive sia del "falso" neurotrasmettitore sia di quello naturale il cui utilizzo è stato bloccato con vari meccanismi come reazione all'esposizione cronica al farmaco. Il risultato è una sindrome costituita da una serie di effetti che sono in genere il contrario dell'effetto del farmaco. La sindrome d'astinenza da oppiacei perciò si manifesta con vomito, diarrea, insonnia, inquietudine, dolori diffusi, ansia, "pelle d'oca" ecc. Il metadone viene eliminato molto lentamente dal nostro organismo per cui, rispetto a quanto avviene con l'eroina, la sindrome d'astinenza insorge più tardi (dopo almeno due giorni dall'ultima assunzione), e' meno intensa, dura più a lungo (almeno una decina di giorni). E' stata anche descritta una sindrome d'astinenza protratta che dura alcuni mesi e che si caratterizza prevalentemente con sintomi psico-fisici come irrequietezza, malumore, sonno irregolare, variazioni di peso, stanchezza inspiegabile, irregolarità mestruali. Si è constatato empiricamente che questi sintomi si attenuano o scompaiono seguendo regole di vita molto regolari (pasti, riposo, lavoro, attività fisica a ore fisse). Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che il nostro orologio biologico

risponde prontamente ai cosiddetti “sincronizzatori esterni” , che sono, appunto, le nostre abitudini di vita e questo aiuterebbe il cervello a ritrovare più rapidamente l’equilibrio naturale.

La sindrome d'astinenza da metadone si può evitare riducendo le dosi gradualmente ( per chi ha seguito un trattamento di mantenimento si consiglia una riduzione settimanale del 3% della dose iniziale) oppure si può controllare usando dei farmaci sintomatici. E’ anche possibile ricorrere alla disintossicazione rapida in certe cliniche private ma solo con dosaggi relativamente bassi altrimenti si rischia di spendere inutilmente denaro per poi ritrovarsi a casa con la stessa sintomatologia che si voleva evitare. In ogni caso chi inizia un trattamento con metadone a lungo termine deve ricordare che potrebbero essere necessari dosaggi elevati e che , in questo caso, la disassuefazione potrebbe richiedere molto tempo.

### **Efficacia del trattamento di mantenimento**

Per decidere se un trattamento è efficace è molto importante avere chiaro quale sia l’obiettivo che vogliamo raggiungere .

Un trattamento di mantenimento con metadone può essere scelto per ridurre i gravi rischi associati all’uso di eroina oppure per eliminare l’uso di eroina.

Nel primo caso il medico dovrebbe utilizzare un dosaggio sufficiente a prevenire l’overdose e a ottenere almeno qualche miglioramento delle condizioni di vita del paziente, in attesa che costui sia in grado di prendere decisioni utili per la sua salute.

Nel secondo caso il dosaggio dovrebbe invece essere quello sufficiente a inibire l’assunzione di altri oppiacei.

Per entrambi gli obiettivi esistono numerosi studi i cui risultati, però, non sempre possono essere automaticamente estesi ai diversi programmi attuati in diversi contesti. Per il singolo paziente esiste poi sempre una quota piuttosto importante di variabilità individuale. Nel particolare caso delle tossicomanie, infatti, gli effetti puramente farmacologici interagiscono con le emozioni, le abitudini e le condizioni sociali.

In ogni caso, a decenni di distanza dalla sua introduzione negli Stati Uniti d'America questo trattamento e' ancora indicato come trattamento di prima scelta per la dipendenza da eroina dal National Institute Drug Abuse ( NIDA: <http://www.nida.nih.gov> ), la principale agenzia di ricerca americana e mondiale nel settore delle tossicodipendenze. Secondo centinaia di ricerche (molte delle quali disponibili presso il nostro servizio) i trattamenti con metadone sono, infatti, efficaci nel diminuire le incarcerazioni, nel diminuire gli episodi di overdose, nel migliorare i rapporti familiari, nell'aumentare la capacita' di mantenere un lavoro, nel diminuire la mortalita' e nel diminuire o abolire l'uso di oppiacei illegali.

Tuttavia le percentuali di successo riferite sono molto diverse da uno studio all'altro.

Per quanto riguarda la nostra area citiamo lo studio effettuato presso il Ser.T. di Montichiari. Dei primi 87 pazienti che hanno accettato un programma di mantenimento con metadone, ma che erano costretti dalle normative all'epoca vigenti a presentarsi tutti giorni presso il Ser.T. il 77% erano ancora in trattamento dopo 6 mesi e il 44% erano ancora in trattamento dopo un anno. Sempre il 40% dei pazienti e' riuscito a sospendere completamente l'uso di eroina, il 26% e' riuscito a ridurlo sensibilmente mentre il 34% non ha ottenuto risultati soddisfacenti.

Questi risultati sono molto cambiati dopo l'introduzione dell'affidamento per motivi di lavoro, di studio o di viaggio.

I successivi 60 pazienti hanno presentato tassi di ritenzione nel programma a sei mesi del 96,5 % e a un anno del 86,2%.

Inoltre la percentuale di pazienti sempre astinenti è salita al 51,6% , il 38,9% dei pazienti ha ridotto grandemente l'uso di eroina mentre solo il 10% ha presentato oltre la metà di esami tossicologici positivi.

Dei primi 100 pazienti che hanno concluso o interrotto il trattamento di mantenimento con metadone , dopo un anno dalla conclusione 22 (22%) erano astinenti senza alcun trattamento, 12 non sono stati rintracciati, 11 erano deceduti (di cui 8 per AIDS , 1 per epatite, 1 per overdose e 1

per incidente) , Dei 55 che avevano recidivato 11 non erano più in trattamento, 13 avevano ripreso il trattamento con metadone, 11 erano in trattamento non farmacologico presso il servizio, 19 erano in comunità terapeutica e due erano in carcere. Questi risultati si riferiscono sia a chi ha seguito le prescrizioni sia a chi non le ha seguite . I numeri sono troppo piccoli per ora per distinguere i due gruppi. Tuttavia dai primi dati sembra evidente che l'esito positivo durante il trattamento sia correlato all'esito dopo il trattamento. In studi più vasti effettuati all'estero l'esito positivo dopo il trattamento è invece correlato alla durata del trattamento stesso

### **Durata del trattamento con metadone**

Da quanto abbiamo detto e' evidente che non e' possibile stabilire a priori la durata di un trattamento con metadone, anche se i dati della letteratura scientifica tendono a suggerire trattamenti molto lunghi (anni) o anche senza termine, nell'ipotesi che la dedizione agli oppiacei sia una malattia cronica come il diabete e quindi richieda una terapia vita natural durante. In realtà altri studi ( pure disponibili presso il nostro servizio) dimostrano che sia questa che altre dedizioni possono andare incontro, in molti casi, ad un completo recupero. Noi stessi conosciamo molte persone che dopo aver seguito questa ed altre terapie sono oggi perfettamente astinenti senza necessità di alcuna assistenza. Come ne conosciamo altre, invece, che dopo molti tentativi non riusciti di risolvere rapidamente definitivamente il loro problema, conducono una vita normale seguendo da molti anni questa od altre terapie. .

In genere tuttavia le ricerche pubblicate sulle maggiori riviste scientifiche del mondo concordano nel consigliare di considerare la possibilita' di scalare dopo almeno un anno che il paziente è astinente. Quindi chi inizia questo trattamento dovrebbe prevedere almeno 2 anni di terapia.

### **Trattamenti con metadone e problemi sociali**

Il trattamento con metadone è stato oggetto di una serie di vertenze e di contestazioni di carattere ideologico che si sono riversate sulla regolamentazione della terapia dal punto di vista legale. In appendice rendiamo conto dei problemi ancora esistenti nel gennaio 2005. In ogni caso, chi decide di richiedere questa terapia deve tenere presente che, sia in Italia che nel resto del mondo, potrà andare incontro ad una serie di problemi che non hanno nulla a che fare con la medicina. Potrà per esempio rischiare di non potersi mettere in viaggio perché, nel luogo di destinazione la sua terapia è illegale o è considerata tale o non ci sono medici disposti a subire continue vertenze per dimostrare che così non è, oppure è sottoposta a vincoli intollerabili per una persona con una normale attività quale quello di recarsi ogni giorno a fare la coda in una determinata sede. Un sito (in inglese) dedicato a chi vuole viaggiare è quello del gruppo Indro all'indirizzo [www.indro-online.de/travel.htm](http://www.indro-online.de/travel.htm)

Al trattamento con metadone, inoltre, è associato uno stigma sociale continuamente confermato da una serie di informazioni errate sostenute però anche da persone che si ritengono e sono ritenute esperte in materia. Ciò, a volte, rischia di creare danni sul posto di lavoro o nelle relazioni sociali che devono essere attentamente valutati prima di iniziare un trattamento. Alcune associazioni, in Italia e all'estero, si sono impegnate per mettere fine a questi inconvenienti. Segnaliamo, per esempio, il gruppo DDT ( Difesa Diritti Tossicodipendenti) presso il gruppo Studio Intervento Malattie Sociali di Pietrasanta il cui sito è all'indirizzo [www.sims.it](http://www.sims.it)

In ogni caso, a nostro giudizio, la convenienza o meno a chiedere questo trattamento dipende da una serie di valutazioni non solo farmacologiche che ognuno dovrebbe fare sulla base della sua particolare situazione e anche di quella del servizio a cui si rivolge. Una buona idea è quella di consultare il proprio medico di base che è nelle condizioni migliori per conoscere sia il paziente che i servizi a cui ci si può rivolgere.

**Appendice:**  
**INFORMAZIONI PER I PAZIENTI CHE VORREBBERO EFFETTUARE o HANNO IN CORSO TRATTAMENTI CON METADONE**

COME DOVREBBERO ESSERE EFFETTUATI I TRATTAMENTI CON METADONE

I trattamenti con metadone dovrebbero essere effettuati con i soli limiti previsti dalla letteratura scientifica e dall'articolo 43 della legge 309/90 che prevede:

- prescrizione ( e quindi consegna) di un dosaggio massimo pari a 8 giorni di terapia;
- divieto di consegna a persone minorenni o “manifestamente inferme di mente.”

Dal punto di vista clinico e deontologico il medico dovrebbe valutare caso per caso l'opportunità e l'utilità di prescrivere ( o consegnare) il farmaco per periodi inferiori agli 8 giorni, specialmente nel caso di persone tossicodipendenti (il metadone viene usato anche come analgesico).

COSA E' PREVISTO PER IL MEDICO CHE NON SI ATTIENE A QUESTE INDICAZIONI

Il medico che non si attiene a queste indicazioni o, in ogni caso, trascura di verificare l'adeguatezza delle prescrizioni al raggiungimento di obiettivi terapeutici ( per esempio affidando metadone a persone che per il loro quadro clinico o per il loro comportamento danno motivo di pensare di farne un uso improprio) potrebbe essere incriminato in base all'articolo 83 della stessa legge 309/90 che si riferisce alle “prescrizioni abusive”. Le pene previste sono le stesse previste per lo spaccio (reclusione da 8 a 20 anni). In realtà la legge definisce la prescrizione abusiva come prescrizione “per uso non terapeutico” (quindi per esempio a scopo di spaccio) e non “ad effetto non terapeutico” o “ in maniera difforme da quella prevista dall'articolo 43. Ma, di fatto, molti medici sono stati rinviati a giudizio e , in qualche caso, condannati solo per quest'ultimo motivo.

COSA E' SUCCESSO DAL 1990 AD OGGI

Dal 1990 ad oggi il Ministero della Sanità ( ora Ministero della Salute) ha continuamente tentato con vari provvedimenti di limitare la possibilità di effettuare terapie con metadone, anche se la legge lo consentiva.

In particolare nel 1990 il ministero emanò un decreto che consentiva la prescrizione di metadone:

- solo se altri trattamenti fossero falliti
- solo ai dosaggi minimi necessari alla disintossicazione
- solo da parte del servizio pubblico di competenza territoriale
- con assunzione del farmaco solo all'interno del servizio

Contro questo decreto ritenuto incostituzionale perché:

- violava la libertà della scienza
- violava la libertà di libera circolazione sul territorio nazionale da parte di cittadini in base ad una condizione personale ( la tossicodipendenza)
- violava la stessa legge 309/90 che garantisce la libera scelta del medico e del luogo di cura

Fecero ricorso al Tribunale Amministrativo la dottoressa Fasoli del SERT di Montichiari, il dott. Inzani di Milano e due pazienti .

Il ricorso venne vinto e il decreto fu poi abrogato. Nel 1993 un referendum popolare tolse al ministero la possibilità di emanare altri decreti.

Il Ministero emanò però la circolare 20/94 che dispone tra l'altro che :

- il farmaco non può essere mai consegnato all'interessato ma solo ad un “ familiare referente”;
- il familiare deve essere uno “stretto congiunto” “ non sostituibile da altro familiare”;

- l'affido al familiare può essere fatto solo dopo che il paziente è astinente da eroina e da altre droghe da lungo tempo;
- la dose affidata non può superare quella necessaria per due giorni di terapia.

Questa circolare non potè essere impugnata perché non è una legge o un decreto e quindi non è vincolante. Tuttavia rappresenta il parere ( a nostro giudizio errato e illegale) del Ministero della Salute su quanto è consentito e non è consentito in Italia ed è stata utilizzata da molte regioni ( per esempio il Trentino) per prendere provvedimenti che hanno costretto molti medici e qualche paziente a riaprire più volte la vertenza .

Nel 2001 la legge 12 /2001 modificò parzialmente la precedente normativa sulla prescrizioni di stupefacenti riconfermando che, per le terapie con oppiacei (metadone) prescritte a tossicodipendenti rimane in vigore l'articolo 43 della legge 309/90.

Fino all'agosto del 2003, quindi, il problema sembrava essere solo quello, non da poco, di una negligenza da parte del Ministero nell'informare che la circolare del 94 non era valida perché in conflitto con la legge.

Nel mese di agosto tuttavia, in seguito all'ennesima denuncia subita da un medico di Roma con relativo procedimento penale, l'Ordine dei Medici chiese l'intervento del Ministero che rispose **confermando in pieno la circolare del 1994.**

### QUAL'E' LA POSIZIONE ATTUALE DEI MEDICI CHE AFFIDANO METADONE

Dato tutto ciò , i medici che affidano metadone per più di due giorni o che lo affidano a persone che non sono astinenti da tutte le droghe "da lungo tempo", possono aspettarsi di essere denunciati per violazione dell'articolo 83 (cioè per spaccio) e poi di essere prosciolti in uno dei gradi di giudizio. Tutto ciò è reso più probabile dalla incessante campagna di disinformazione svolta sui giornali e in televisione da alcuni politici e da alcuni " esperti" che presentano il metadone come "la droga di stato", chi lo assume come uno "zombi" e, naturalmente, chi lo prescrive come un avvelenatore. In questo clima, la denuncia e l'eventuale proscioglimento dipendono, in concreto, dalla dimostrazione della necessità terapeutica di quanto è stato fatto. Ciò significa che, oggi come oggi, questa non è una terapia come tutte le altre e che quello che può permettersi di fare un medico di lunga esperienza, con pazienti che può valutare continuamente e accuratamente, è vivamente sconsigliato ad un medico con diversa formazione che non ha il tempo, il modo e la capacità di redarre la cartella clinica come una requisitoria in propria difesa.

### COSA SUCCEDDE NEI SERT DELLA PROVINCIA DI BRESCIA

Come i pazienti di questo servizio hanno potuto constatare, le prestazioni mediche nei SERT della provincia di Brescia sono affidate, in varia casi, a interventi estemporanei svolti da medici spostati da una sede all'altra per coprire il servizio . Tutto ciò avviene mentre anche le prestazioni di carattere psicologico e sociale subiscono restrizioni e ciò si riflette naturalmente anche sulla valutazioni mediche.

In conclusione è sempre più improponibile pretendere che i medici di questi SERT continuino a garantire da soli, a loro rischio e pericolo, le condizioni di vita dei loro pazienti contro il Ministero della Salute, contro i mezzi di informazione, contro una parte dell'opinione pubblica , e nel silenzio totale dei loro stessi assistiti. Questo spiega perché ci possano essere diversi comportamenti tra un medico e l'altro e anche da parte dello stesso medico, quando si trova in una sede diversa da quella abituale, nei confronti di pazienti con analoghi problemi.

### COSA SUCCEDDE AL SER.T. 2

In data odierna il SERT 2 :

- segue pazienti in trattamento con metadone o buprenorfina in 5 diverse sedi ;
- è aperto il sabato e nei giorni festivi solo nella sede di Orzinuovi dove non esistono le cartelle cliniche dei pazienti lì trasferiti da altre sedi e dove i medici cambiano ogni settimana;

- non ha fasce di somministrazione serali in tutte le sedi;
- garantisce le prestazioni mediche di base ricorrendo alla mobilità d'urgenza da altre sedi nel caso in cui in una sede l'unico medico in servizio quando l'altro è assente per ferie o malattia abbia a sua volta un impedimento;
- **non è quindi in grado di garantire la terapia alle persone che, per motivi di lavoro, non possono recarsi nella propria sede durante le ore diurne dei giorni feriali.**

In questo caso, quindi, le possibilità potrebbero essere: disassuefazione e cambiamento di programma terapeutico, passaggio in cura al medico curante (che, però, non ha alcun obbligo di accettare questa soluzione e che si troverebbe a fronteggiare gli stessi problemi medico-legali sopra illustrati), passaggio alla prescrizione su appuntamento da parte di un medico del SERT (in questo caso occorre accordarsi per tempo con una farmacia)

#### COSA STIAMO FACENDO PER FAR FRONTE ALLA SITUAZIONE

- La sottoscritta ed altri 10 medici dei SERT della Provincia di Brescia hanno chiesto l'intervento dell'Ordine dei Medici presso il Ministero della Sanità perché ritiri entro un tempo determinato la circolare che sta creando problemi;
- il presidente del nostro Ordine ha garantito il suo impegno in questo senso ma è in attesa che qualcuno di noi prenda contatto con lui per chiarire alcuni aspetti specialistici della questione, cosa che cercherò io medesima di fare appena ne avrò il tempo materiale.

Spiacenti di non poter fare di più per ridurre gli attuali disagi restiamo a disposizione dei singoli pazienti per ulteriori chiarimenti. Chi volesse collaborare ad eventuale ricerca di nuove soluzioni per far presente a livello nazionale la difficoltà della situazione mantenendo la riservatezza può mettersi in contatto con me per riattivare il gruppo di abilitazione civica (GRACIV), cioè un gruppo informale che si propone di studiare come è possibile far valere i diritti dei cittadini in situazioni come queste, anche in collaborazione con le associazioni per i diritti del malato.

Dott. Mariagrazia Fasoli  
 Direttore Ser.T. 2  
 C/o NOA Via Gheda 4 Brescia Tel. 030-3512946