

# Trattamento con farmaci agonisti oppioidi

Principi guida per leggi e regolamenti

**Gruppo di esperti per il quadro normativo del  
trattamento della dipendenza da oppioidi e per  
la prescrizione di farmaci agonisti oppioidi**



**Gruppo di Cooperazione per la lotta all'abuso e al traffico illecito delle droghe**

La preparazione e la redazione di questo documento è stata eseguita dall'Ospedale Universitario di Losanna (Dipartimento di Psichiatria Comunitaria, Centro per le Dipendenze) nell'ambito di un mandato dell'Ufficio Federale Svizzero della Sanità Pubblica.

Relazione redatta da: Olivier Simon, René Stamm, Robert Hämmig, Valérie Junod

Redazione e coordinamento della revisione: Olivier Simon

Autori: Laura Amey (Chapter 1.2), Marc Auriacombe (1.5.1 and 1.5.3), Valérie Junod (1.3, 3, 4), Ramzi Haddad (1.5.2), Robert Hämmig (1.4), Alessandro Pirona (1.7.3, 5.1.2-4), Willem K.

Scholten (1.6), Olivier Simon (1.1, 1.7, 2, 4, 5.1.1, 5.2), René Stamm (5.3), Didier Touzeau (1.7.2) Per supportare metodologicamente il progetto, è stata condotta una tesi di laurea magistrale su studi avanzati di sanità pubblica da Olivier Simon sotto l'egida dell'Istituto per la Salute Globale, dell'Università di Ginevra. I lavori sono stati completati sotto la voce «Elaboration de recommandations au sujet des réglementations des traitements médicamenteux du syndrome de dépendance aux opioïdes. Application de la méthode Delphi en support du projet TDOLEG (Sviluppo di raccomandazioni in materia di regolamenti per i trattamenti farmacologici per la sindrome da dipendenza da oppioidi. Applicazione del metodo Delfi a sostegno del progetto TDOLEG)». Parte di questo lavoro è riprodotto nei capitoli 2, 3 e 4.

Segreteria scientifica del progetto e coordinamento generale: Olivier Simon, René Stamm

Segreteria e coordinamento logistico: Ingrid Vogel

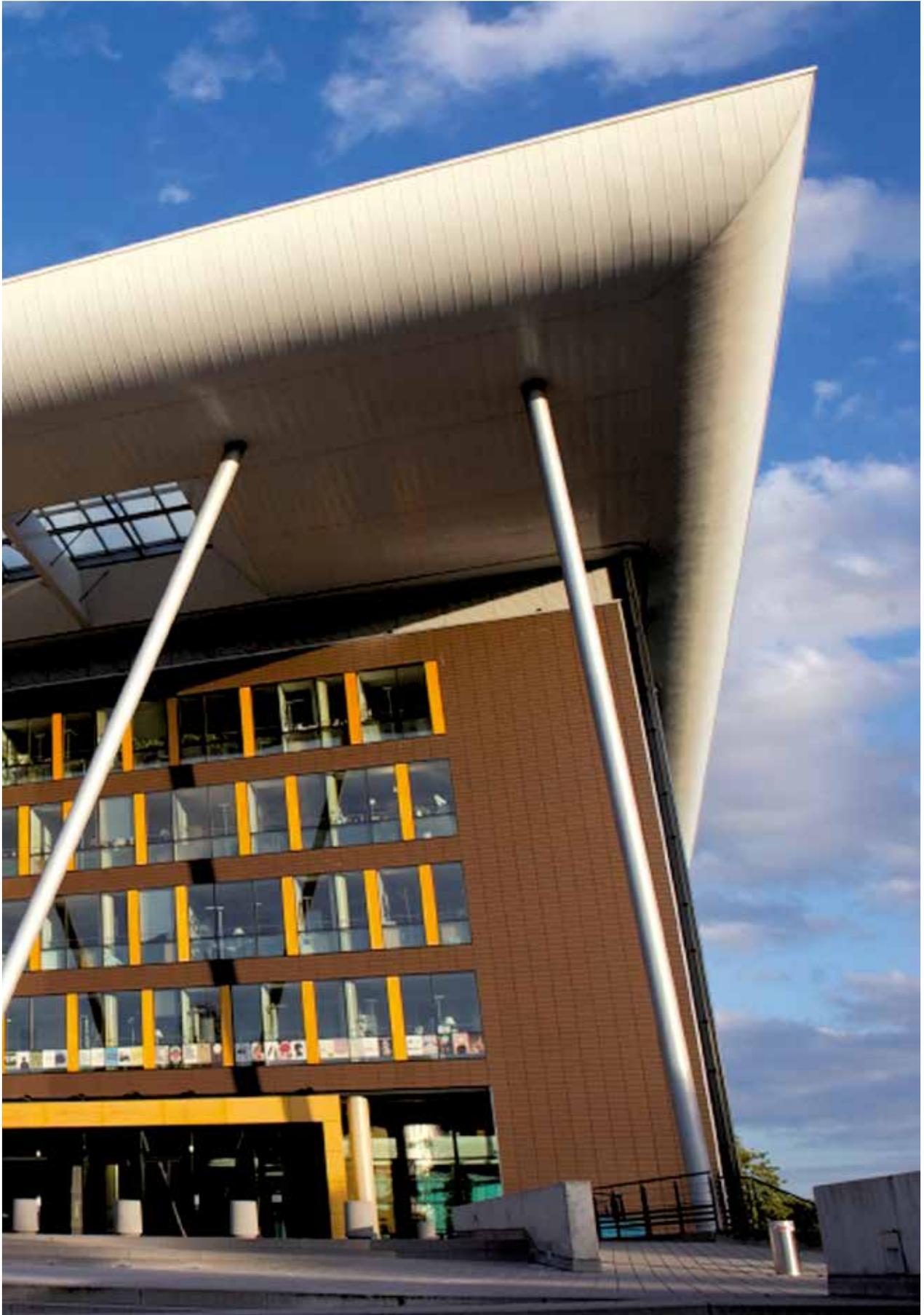
#### © Consiglio d'Europa 2017

Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, conservata in un sistema di recupero o trasmessa, in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo – elettronica (CD-ROM, Internet, ecc.), meccanica, fotocopia, registrazione o altro – senza il previo permesso del Gruppo-Consiglio d'Europa (pompidou.group@coe.int).

Le designazioni utilizzate e la presentazione di materiale nel corso della presente pubblicazione non implicano l'espressione di alcun parere da parte del Consiglio d'Europa-Gruppo Pompidou in merito allo status giuridico di qualsiasi paese, territorio, città o area o delle sue autorità, o per quanto riguarda la delimitazione delle sue frontiere o confini.

La menzione di compagnie specifiche o dei loro prodotti non implica che essi siano approvati o raccomandati dal Gruppo Pompidou-Consiglio d'Europa, o da preferirsi ad altri di natura analoga che non sono menzionati. Errori e omissioni esclusi, i nomi dei prodotti proprietari sono scritti con le maiuscole iniziali.

Citazione suggerita : Pompidou Group (2018). Opioid Agonist Treatment. Guiding principles for legislation and regulations. Expert group on the regulatory framework for the treatment of opioid dependence syndrome and the prescription of opioid agonist medicines. Strasbourg.



# Indice

<b>Sommario Esecutivo</b>	<b>8</b>
<b>Background e contesto del progetto</b>	<b>17</b>
1.1 Origine e definizione del mandato	17
1.2 Caratteristiche diversificate dei regolamenti sui trattamenti agonisti oppioidi	17
1.3 Il diritto fondamentale al trattamento secondo le leggi internazionali	18
1.4 La prescrizione degli oppioidi nel trattamento della sindrome da dipendenza: le pietre miliari	21
1.5 Il paradosso dell'innocuità dei farmaci oppioidi	23
1.5.1 Farmacologia degli oppioidi	23
1.5.2 Efficacia clinica nel trattamento della dipendenza da oppioidi	25
1.5.3 Effetti sulla salute pubblica e sulla sicurezza sociale	26
1.6 Barriere principali all'accesso ai farmaci oppioidi	28
1.7 Problemi relativi alle barriere all'accesso al trattamento con agonisti oppioidi	29
1.7.1 Qualità e formazione	29
1.7.2 Uso non-medico e diversione degli oppioidi prescritti in terapia	32
1.7.3 Registro di coloro che ricevono un trattamento e protezione di dati	33
<b>Metodo per la stesura delle raccomandazioni</b>	<b>34</b>
2.1 Fonti	34
2.2 Il metodo Delfi	34
2.2.1 Scelta del metodo	34
2.2.2 Indagine preliminare	35
2.2.3 Identificazione dei principi guida	35
2.3 Consultazione pubblica	36
2.4 Analisi degli effetti combinati delle raccomandazioni	38
<b>Principi guida dei regolamenti per il trattamento con farmaci agonisti oppioidi</b>	<b>39</b>
Parte I: Definizioni e obiettivi dei principi guida	39
Parte II: diritto di accesso ai farmaci agonisti oppioidi e alla relativa assistenza sanitaria	41
Parte III: ruolo degli operatori sanitari	42
Parte IV: ruolo delle autorità pubbliche	44
Parte V: coordinamento nazionale e collaborazione internazionale	47
<b>Raccomandazioni chiave e loro ragioni</b>	<b>48</b>
4.1. Dai principi guida alle raccomandazioni chiave	48
4.2. Raccomandazioni chiave	49
No.1: "prescrizione ed erogazione senza piani di autorizzazione preventiva (PAS)"	49
No. 2: "Effettiva rimozione delle barriere finanziarie"	51

---

---

No. 3: "Organo consultivo nazionale per il coordinamento e il monitoraggio"	53
No. 4: "Terminologia neutrale, precisa e rispettosa"	56
<b>Implementazione in un contesto nazionale</b>	<b>58</b>
5.1 Monitoraggio/valutazione	58
5.1.1. Contesto generale per la valutazione delle politiche pubbliche	58
5.1.2. Considerazione dei sistemi di monitoraggio preesistenti	59
5.1.3. Disponibilità, utilizzo e accesso all'OAT (indicatori strutturali, di processo e di copertura)	60
5.1.4. Protezione dei dati	63
5.2. Come considerare gli effetti combinati dei principi guida	66
5.3. Implementazione di una strategia nazionale	67
5.3.1. Normative nazionali: una caratteristica della società	68
5.3.2. Considerazioni generali	68
5.3.3. Valutazione del contesto	68
5.3.4. Passaggio dalla strategia alle misure pratiche	69
<b>Appendici</b>	<b>72</b>
A1. Acronimi, scelte terminologiche e glossario	72
Acronimi	72
Glossario	73
A4. CESCR Articolo 12 – Citazioni dal Commento Generale N°1426	81
A5. Composizione del gruppo di Esperti e dei rispettivi conflitti di interesse	85
<b>Bibliografia</b>	<b>86</b>

# Prefazione

Negli Stati Uniti a 12 procuratori è stato assegnato il compito di individuare medici e farmacisti in tutto il Paese che prescrivano farmaci oppioidi senza alcun riguardo per le modalità d'uso. Nello stesso tempo, l'uso incontrollato di oppioidi ha provocato un'improvvisa esplosione di decessi negli Stati Uniti e nel Canada, che si sono trovati alla mercé di una innegabile crisi sanitaria. Qual è stato il motivo di fondo di tale crisi negli Stati Uniti? Qual è, poi, il modo in cui l'Europa potrà sottrarsi a un esito simile?

Fra gli obiettivi di questo scritto non rientrano risposte alla prima domanda. Tuttavia, i Principi Guida e la relazione esplicativa che li accompagnano cercano di fornire risposte soddisfacenti alla seconda domanda. L'attivazione di tali principi dovrebbe assicurare un contesto sicuro per il trattamento medico, evitando così una situazione come quella nordamericana.

Poiché le sostanze psicoattive sono sottoposte al controllo delle convenzioni internazionali, i farmaci oppioidi sono sempre stati assoggettati a regolamenti speciali. Queste regolamentazioni sono state sviluppate in modo particolare in ogni Paese e si può affermare, senza rischio di smentita che, in modo retrospettivo e alla luce di due studi di giurisprudenza comparativa eseguiti il primo dall'EMCDDA e dall'Università di Louvain nel 2003 e il secondo dall'Istituto di Giurisprudenza Sanitaria di Neuchâtel nel 2012, che esse sono, quantomeno, notevolmente diversificate e poco appropriate alle sfide attuali. Un grande numero di studi portati avanti da esperti che lavorano sotto la supervisione di organizzazioni come l'OMS/WHO e l'International Narcotics Control Board (INCB) hanno evidenziato l'esistenza di difficoltà fondamentali riguardanti l'accesso ai farmaci oppioidi e alle rispettive cure.

In seguito a una proposta dell'Ufficio Federale Svizzero per la Salute Pubblica, il Gruppo Pompidou ha dato mandato a un gruppo di esperti di esaminare l'impatto della legislazione e dei regolamenti nel corso del tempo sull'accessibilità e la qualità del trattamento della sindrome da dipendenza da oppioidi. Lo scopo del progetto era fornire raccomandazioni per le autorità legislative e amministrative, sotto forma di principi guida, che permettessero loro di apportare emendamenti alla prescrizione di farmaci agonisti oppioidi utilizzati nelle persone che soffrono di questa malattia.

Per poter svolgere la loro opera, gli esperti hanno utilizzato due fonti principali, in primo luogo le raccomandazioni internazionali basate sui risultati della ricerca scientifica e delle migliori pratiche mediche e poi gli ultimi sviluppi riguardanti i fondamentali diritti umani attinenti alla salute.

Quando la prima ondata dell'uso di eroina colpì l'Occidente alla fine degli anni Novanta, i legislatori non erano, naturalmente, consapevoli dei risultati della ricerca scientifica. Essi non avevano altra scelta che procedere per tentativi e adottavano una serie di provvedimenti punitivi per fornire un contesto per quello che all'epoca si definiva il trattamento medico di "sostituzione". In quanto tali, quei provvedimenti rappresentavano la continuazione della proibizione delle sostanze dipendentogene. Da un punto di vista retrospettivo e in virtù dello sviluppo delle conoscenze cliniche, epidemiologiche e sociali, quell'approccio, essenzialmente punitivo, potrà dirsi attualmente ormai superato. Per contro, la possibilità di accedere facilmente alle cure costituisce il modo migliore per assicurare che la qualità della vita dei pazienti dipendenti, come pure quella dei loro familiari e amici, sia destinata a migliorare, nel senso che le persone dipendenti potranno essere pienamente integrate, sia socialmente che professionalmente, in modo che l'incidenza delle malattie infettive e dei crimini dipendenti dalla malattia potranno ridursi.

Avvalendosi di questi dati storici, gli esperti del Gruppo Pompidou hanno analizzato i provvedimenti legislativi che impediscono l'accesso alle cure. Andando oltre, questi esperti hanno anche preso in esame altre misure necessarie che coprono campi assai diversificati fra loro, come quelli della certificazione e del controllo dei farmaci, della formazione e della supervisione degli operatori impegnati nel trattamento, della ricerca e dell'epidemiologia, nonché del monitoraggio del sistema di trattamento a livello nazionale e il coordinamento a livello internazionale. Sono così nati questi Principi Guida, insieme alle quattro proposte essenziali. Gli scopi di questo progetto erano produrre proposte globali e coerenti e costruire ponti fra i diversi settori coinvolti nel trattamento della dipendenza da oppioidi.

Un valore aggiunto del progetto sta anche nella possibilità di creare punti d'incontro fra le varie attuali scuole di pensiero nel campo della salute pubblica e dei diritti umani. Questo dato di fatto si rispecchia nella composizione del gruppo di esperti creato per realizzare il progetto e nei due enti che lo hanno iniziato, cioè un Dipartimento della Salute Pubblica e un ente internazionale dedicato allo sviluppo e alla promozione dei diritti umani: il Gruppo Pompidou.

Il Gruppo Pompidou ha espresso molto chiaramente il proprio impegno a favore dell'inclusione dei diritti umani nelle decisioni politiche sulle sostanze psicoattive, mettendole al centro di queste politiche. Le nazioni che fanno parte del Gruppo Pompidou hanno risposto a questo obiettivo positivamente, citando esempi concreti e pubblicando diversi documenti: in primo luogo il Documento Programmatico (2011), che indica gli indirizzi da seguire per coloro che sono responsabili dell'elaborazione di politiche coerenti per le sostanze lecite e illecite; successivamente, la Dichiarazione di Atene (2013) per la protezione della salute pubblica, per quanto riguarda le politiche sulle sostanze psicoattive nei tempi dell'austerità finanziaria, e poi, sempre nel 2013, il Documento Programmatico sulla prevenzione dei rischi e le modalità per la riduzione del danno associato all'uso di sostanze psicoattive. In quest'ultimo documento il Gruppo Pompidou ha dichiarato: "Le misure proposte per la riduzione del danno hanno un impatto su diversi settori politici, in modo particolare sulle cure per la salute, l'assistenza sociale, l'applicazione della legge, la giustizia penale, i rapporti internazionali e i diritti umani". Quel documento politico pone in rilievo l'idea che: "le politiche per la riduzione del danno hanno un significativo impatto sui diritti umani nella misura in cui essi incidono sul benessere e sulla qualità della vita di ogni persona". Tali provvedimenti possono svolgere un ruolo di primo piano nel superamento di pregiudizi e fenomeni di discriminazione, che possono risultare fra gli esiti dell'uso delle sostanze e della tossicodipendenza. Il trattamento con agonisti oppioidi (spesso definito "trattamento sostitutivo") fa parte delle misure elencate dal Gruppo Pompidou.

Sebbene non ci sia alcun dubbio che l'uso degli oppioidi, in un contesto terapeutico, debba essere controllato in modo efficace, il punto cruciale è quello di ridefinire ciò che è necessario e ciò che è sufficiente per poter migliorare l'equilibrio fra il controllo dei rischi correlati alle caratteristiche specifiche dei farmaci oppioidi e l'accesso facilitato al trattamento medico. Questo approccio innovativo dovrà porsi il traguardo di far entrare questa malattia nel normale ambito delle cure mediche, togliendola da una marginalità socialmente dannosa. E' solo in casi riscontrati di rado che tali misure "straordinarie" rimangono giustificabili. Queste riflessioni hanno portato gli esperti a proporre quattro raccomandazioni chiave: rimuovere ogni approvazione preliminare per i trattamenti; abolire le barriere finanziarie; creare un ente ad hoc per il monitoraggio e il coordinamento dei trattamenti; ed infine, controllare rigorosamente la terminologia da impiegare in questo settore.

In tutto il loro lavoro, il gruppo di esperti ha tenuto ben presente che l'obiettivo finale era quello di trovare una via di mezzo fra il controllo, che è necessario per evitare rischi alla salute e alla sicurezza personale dovuti a prescrizioni scriteriate, e la difesa dei diritti e degli interessi delle persone che soffrono a causa di una malattia, per la quale il trattamento si è evoluto alla luce di nuove conoscenze mediche ed epidemiologiche.

Il Gruppo Pompidou, insieme all'Ufficio Federale Svizzero della Salute Pubblica, sono fieri di presentare i risultati del lavoro del gruppo interdisciplinare, così contribuendo al dibattito incentrato su questi problemi di straordinaria importanza.

Esprimiamo qui i nostri ringraziamenti calorosi al gruppo di esperti per la qualità del lavoro svolto e per il loro costante impegno e in particolare al comitato di redazione che ha agito da timoniere per il progetto, sorvegliando la redazione definitiva dei Principi Guida, nonché l'annessa relazione esplicativa.

**Jan Malinowski**

*Segretario esecutivo*

*Gruppo Pompidou*

**Pascal Strupler**

*Direttore*

*Ufficio Federale Svizzero di Salute Pubblica*

# Sommario Esecutivo

## Contesto, obiettivi, mandato

Secondo i dati forniti dall'European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), su una popolazione di utilizzatori di oppioidi "ad alto rischio" residenti nell'Unione Europea stimata in 1,3 milioni, meno di 650.000 pazienti ricevono un trattamento con agonisti oppioidi. Tale terapia è stata definita un "trattamento per la sindrome della dipendenza da oppioidi" e comprende la prescrizione a lungo termine di farmaci agonisti oppioidi, soprattutto metadone e buprenorfina.

Questo valore medio nazionale nasconde ampie disparità. Mentre in certi Paesi dell'Unione Europea la percentuale di utilizzo di questo trattamento si avvicina all'80%, in altri essa rimane al di sotto del 20%. In altre parti del mondo certi Paesi continuano a proibire, per legge o di fatto, tale prescrizione (figura 1). Le differenze fra i vari Paesi sono da attribuire a diversi fattori, come ad esempio l'accesso limitato al trattamento con agonisti oppioidi o la complessiva limitatezza di qualunque tipo di trattamento. Comunque, differenze regionali esistono anche all'interno dei singoli Paesi, in particolare tra aree urbane e rurali, oltre a disparità che interessano quelle popolazioni demografiche che sono a rischio di subire discriminazioni come, per esempio, le donne, i minori, i migranti o gli incarcerati (mappa 1). Solo un numero ristretto di Paesi europei assicura un accesso ampio al trattamento con agonisti oppioidi; questo avviene soprattutto tramite i medici di base e le farmacie, che soddisfano le richieste con ogni tipo di prescrizione (mappa 2), così facilitando quel tipo di trattamento al di fuori delle zone urbane di primaria importanza.

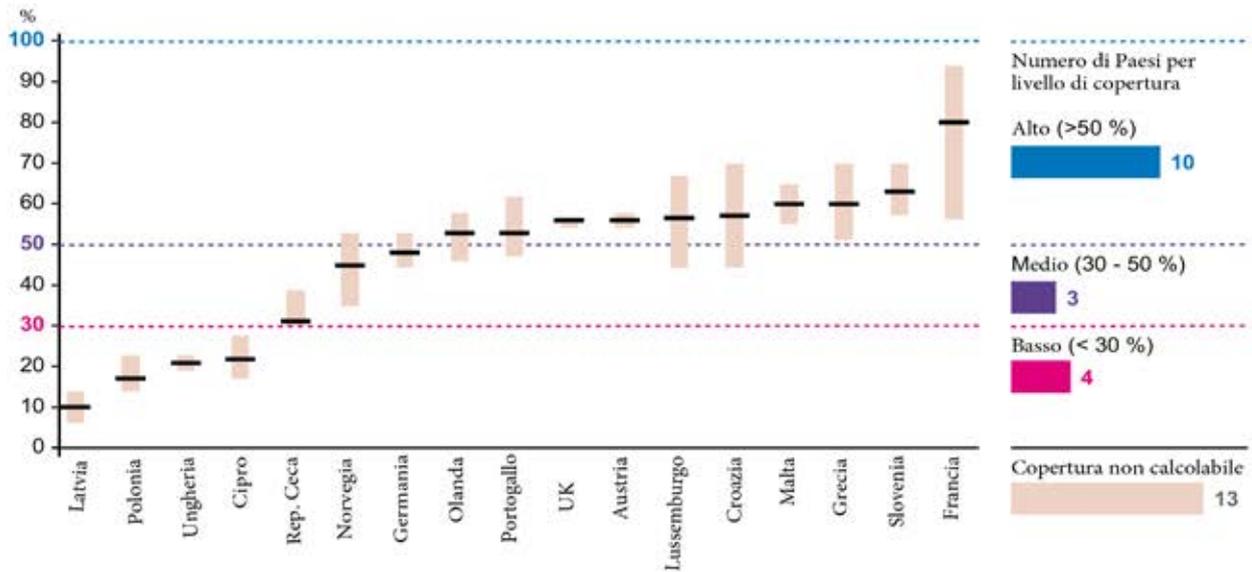
I programmi che prevedono un'approvazione preliminare costituiscono un'ulteriore barriera all'accesso ai trattamenti con farmaci agonisti oppioidi. Questi programmi, inizialmente attivati negli anni Settanta, ripercorrevano le orme del sistema internazionale per il controllo delle sostanze psicoattive. Tali piani condividono il fatto che, in molti Paesi, medici, anche pienamente qualificati, siano esclusi dalla possibilità di iniziare un trattamento, sebbene esso sia assolutamente necessario e basato sull'evidenza, prima di ricevere il permesso dall'amministrazione o da un'agenzia medica governativa. L'analisi di questi piani rivela che essi sono storicamente determinati, ma derivano da un modo di comprendere scientificamente e medicalmente erroneo, quello di "sostituire una sostanza illecita con un'altra di tipo legale".

In ogni caso, a causa della loro azione farmacologica, i farmaci agonisti oppioidi prescritti per il trattamento della dipendenza da oppioidi hanno effetti diversissimi da quelli usati per scopi ricreativi in un contesto non-medico. Quando sono utilizzati secondo delle modalità appropriate, questi farmaci hanno effetti positivi sui pazienti in trattamento: stabilizzano gli stati emotivi, riducono o eliminano gli effetti rinforzanti dipendentogeni, e proteggono dalle morti indotte da oppioidi. Quindi, essi costituiscono un elemento di controllo che risulta centrale in un trattamento che integri aspetti medici, psicologici e sociali. A causa della loro efficacia clinica, l'appropriato accesso a questi farmaci causa una significativa riduzione della mortalità e delle comorbidità dovute all'uso di eroina per via iniettiva (infezioni HIV ed HCV). Da questo punto di vista, oltre alla loro funzione primaria di trattamento medico, questi farmaci svolgono una funzione chiave anche in rapporto alla salute pubblica ed alle politiche di riduzione del danno. In particolare, due farmaci, il metadone e la buprenorfina, fanno parte dell'Elenco dei Farmaci Essenziali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sin dal 2005.

Per rispettare i propri doveri riguardanti le cure mediche e la prevenzione della discriminazione, i vari Paesi sono invitati a rivisitare i regolamenti attuali, con l'obiettivo di affidarsi, per quanto possibile, ai provvedimenti ordinari che regolano i farmaci e le professionalità che si occupano della sanità pubblica.

Per facilitare le autorità amministrative in questo riesame, i Corrispondenti Permanenti del Gruppo Pompidou hanno dato il proprio mandato a un gruppo di esperti sanitari e legali per individuare i criteri adatti all'uso appropriato di farmaci agonisti oppioidi utilizzati nel trattamento della dipendenza da oppioidi, in linea con gli standard etici, la giurisprudenza internazionale, la conoscenza scientifica e le migliori pratiche mediche.

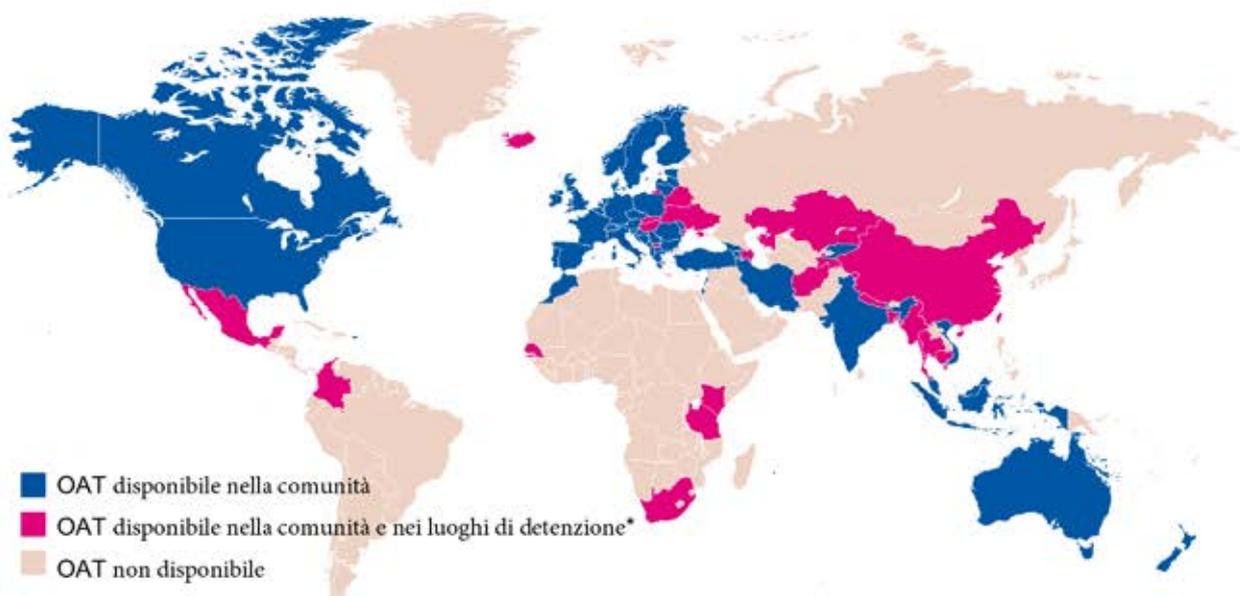
**Figura 1 - Proporzione di "utilizzatori di oppioidi ad alto rischio" in trattamento AOT (stima)**



NB: Data displayed as point estimates and uncertainty intervals.

EMCDDA 2017, data 2015

**Mappa 1 - Disponibilità di AOT nei luoghi di reclusione**



The Global State of Harm Reduction 2016, "Global availability of opioid substitution therapy in the community and in prisons", Harm Reduction International (HRI), London, 2016, Map 1.2., p.15

\*Per maggiori informazioni per il tasso di copertura e l'effettiva disponibilità nei penitenziari vedi anche Junod V., Wolff H., Scholten W., Novet B., Greiffinger R., Dickson C. and Simon O., (2017). Methadone versus torture: The perspective of the European Court of Human Rights. Heroin Addiction and Related Clinical Problems, Published Ahead of Print, July 18

## Raccomandazioni preesistenti

Nonostante che il contesto legale stabilisca le condizioni per il trattamento, il suo impatto non è stato ancora studiato esaurientemente. Al contrario della letteratura abbondante sulla prescrizione delle sostanze oppioidi e sulle misure di riduzione del danno, questi contributi sono scarsi e di conseguenza si trovano insufficienti proposte adatte a guidare i Paesi nei loro sforzi per modificare le leggi nazionali. Laddove sono reperibili, tali raccomandazioni sono generiche e difficili da realizzare sul piano pratico.

Due studi di giurisprudenza comparativa – il primo eseguito nel 2003 dall'EMCDDA e dall'Università di Louvain, con la partecipazione di nove Paesi europei e il secondo nel 2012 dall'Università di Neuchâtel, a cui hanno partecipato cinque Paesi franco-foni – hanno illustrato l'eterogeneità e l'incoerenza dei regolamenti, nonché le divergenze delle leggi sanitarie dai regolamenti ordinari. Il progetto ATOME (Access To Opioid Medication in Europe/Accesso ai farmaci oppioidi in Europa) ha documentato il ruolo centrale delle barriere legislative e politiche nel ridurre l'accesso ai farmaci oppioidi, in aggiunta ad altre barriere, come gli atteggiamenti negativi, la mancanza di conoscenze professionali e altri ostacoli economici. Accanto alla preparazione da parte dell'OMS di linee guida cliniche, uno studio dell'Istituto Svizzero per la Ricerca sulla Sanità Pubblica e per le Dipendenze (Swiss Research Institute for Public Health and Addiction (ISGF)) dell'Università di Zurigo ha mostrato che contesti regolatori multipli portano a linee guida mediche nazionali in contrasto fra loro e di qualità variabile.

La relazione presentata dall'EMCDDA/Università di Louvain fornisce una serie di raccomandazioni. In primo luogo, essa fa notare il vantaggio rappresentato da un inquadramento legale "flessibile", suggerendo una soglia d'accesso al trattamento la più bassa possibile e alla disponibilità di diversi oppioidi (compresa la possibilità di utilizzare diacetilmorfina (eroina), per via iniettiva, in certi programmi). La stessa relazione fa presente l'importanza di garantire una filiera diversificata di trattamenti, di un monitoraggio psicosociale di qualità, di una formazione del personale al di là del solo livello specialistico e della disponibilità di risorse sufficienti per la ricerca.

Inoltre, le linee guida stabilite dall'OMS nel 2009 hanno sottolineato la necessità di garantire i principi del consenso e della confidenzialità, per assicurare la disponibilità e l'accesso al trattamento con agonisti oppioidi gratuiti anche per le persone detenute. Va aggiunto che è appropriato integrare il trattamento con agonisti oppioidi nel sistema sanitario per garantire l'aggiornamento continuo del personale sanitario, per permettere ai pazienti in trattamento di assumere i loro farmaci a casa (almeno per una parte del trattamento), per evitare di imporre un limite predeterminato al trattamento e per stimolare un monitoraggio al livello dei migliori protocolli per la valutazione delle politiche pubbliche. Queste linee guida dell'OMS insistono sul fatto che l'inosservanza delle regole di condotta tipiche di una istituzione sanitaria non giustifica di per sé l'interruzione del trattamento.

Lo speciale "Rapporteur" presso le Nazioni Unite, sul diritto universale al godimento degli standard più elevati possibili per la salute fisica e mentale (2010, 2015), ha poi rilasciato un certo numero di proposte generali per la regolamentazione delle prescrizioni oppioidi rivolte a contrastare la dipendenza dalle sostanze oppioidi. Lo stesso Rapporteur considera prioritari l'universalità e l'accesso non discriminatorio ai farmaci essenziali e il principio dell'equivalenza della cura. Il Rapporteur pone l'accento sul rischio di discriminazione verso i minori e in modo particolare sul rischio di privare i bambini del diritto di esprimere il proprio consenso per quanto riguarda le decisioni mediche.

Il progetto ATOME, nelle proprie relazioni del 2011 e del 2014, ha pubblicato diverse raccomandazioni riguardanti l'accessibilità ai farmaci controllati, a prescindere dalla loro indicazione precisa. Riassumendo, il progetto suggerisce che, per assicurare un accesso senza discriminazione, tutti gli standard legislativi e regolamentari dovranno essere sottoposti ad una revisione, non solo a priori, ma anche a posteriori, valutandone l'impatto sulla disponibilità, sull'accessibilità effettiva e sulla qualità dei trattamenti. Mette, inoltre, a fuoco i problemi terminologici riscontrati, l'importanza di evitare ogni confusione fra i farmaci e le sostanze usate per scopi non-medici. Per quanto riguarda la formazione degli operatori, il progetto ATOME propone che essa debba occuparsi della prescrizione e dispensazione dei farmaci oppioidi come parte costitutiva del curriculum di base sia per i medici che per i farmacisti. Prende atto, inoltre, dell'importanza di poter disporre di un ente consultivo ad hoc per assicurare il coordinamento dei vari attori e la diffusione di informazioni pertinenti, sia in contesti regionali che nazionali.

**Mappa 2 - Paesi che autorizzano la prescrizione di buprenorfina e metadone nella Medicina di Base**



\* In Francia, il metadone può essere prescritto in medicina di base solo se la prima prescrizione è stata fatta in un centro specialistico.

Table "OST providers", EMCDDA, 2016 and OFSP, 2016

## Realizzazione del mandato: metodo per lo sviluppo delle raccomandazioni

Il Gruppo degli Esperti era composto da soggetti provenienti dai seguenti Paesi: Algeria, Belgio, Francia, Grecia, Libano, Lituania, Marocco, Portogallo, Slovenia, Svizzera, Tunisia, Turchia, e dai rappresentanti dell'EMCDDA e dell'OMS. Il lavoro ha tratto beneficio dai controlli successivi da parte del comitato scientifico del Gruppo, che ha messo in contatto i rappresentanti dei Paesi partecipanti, con quelli di Canada, Israele, Italia, Polonia, Spagna e Regno Unito.

Tre incontri della durata di due giorni e un incontro di un solo giorno si sono svolti a Parigi fra Agosto 2014 e Maggio 2017. Tramite vari dibattiti e un'indagine condotta con il metodo Delfi, l'intero gruppo ha individuato circa 60 Principi Guida suddivisi in 19 sezioni. Questi principi sono stati sottoposti a un'ampia revisione pubblica. L'analisi degli effetti incrociati all'interno dei Principi Guida ha portato all'identificazione di 4 raccomandazioni chiave, ideate con l'obiettivo di guidare l'implementazione delle strategie nazionali.

## Elementi chiave dei Principi Guida stabiliti dal gruppo di esperti

I Principi Guida sono stati suddivisi in cinque parti e in 19 sezioni. La prima parte è dedicata alle definizioni e agli obiettivi. La seconda parte è focalizzata sul diritto di accesso ai farmaci agonisti oppioidi impiegati nella dipendenza da oppioidi. La terza parte si occupa del ruolo degli operatori della salute pubblica. La quarta parte definisce il ruolo delle autorità, mentre la quinta è rivolta alla collaborazione nazionale e internazionale.

### I. Definizioni e obiettivi dei Principi Guida

La prima necessità – quella di rivedere la terminologia e di usare un lessico che risulti neutro, preciso e rispettoso – sembra un prerequisito. Già l'uso del termine "sostituzione" è problematico. Questo vocabolo crea un'ambiguità che incide sulla natura e sugli effetti dei farmaci oppioidi prescritti per il trattamento. Il Gruppo degli Esperti consiglia di rimpiazzare questo termine con "farmaci agonisti oppioidi" e "trattamento con agonisti oppioidi", come contrazione di "trattamento della sindrome da dipendenza da oppioidi con un farmaco agonista degli oppioidi". Gli obiettivi del trattamento con agonisti oppioidi sono, innanzitutto, quello di ridurre, in tutti i pazienti, la sindrome della dipendenza, migliorare la qualità della vita, diminuire la mortalità e la morbosità secondaria e particolarmente di quella delle malattie infettive associate. Un farmaco in grado di raggiungere efficacemente tali obiettivi per ogni individuo raccoglie, come ricaduta, un effetto positivo sulla riduzione del danno e dei rischi legati alla dipendenza, sulla promozione della salute e, infine, sulla sicurezza sociale.

### II. Diritto di accesso ai farmaci agonisti oppioidi e ai trattamenti ad essi associati

Dal punto di vista normativo, chiunque abbia ricevuto una diagnosi di tossicodipendenza deve poter accedere a un trattamento fondato sulle conoscenze mediche e scientifiche più aggiornate. Nella maggior parte dei casi, tale trattamento integra l'assunzione di farmaci agonisti oppioidi con vari provvedimenti di sostegno psicosociale. La prescrizione e la somministrazione controllate devono essere utilizzate ogniqualvolta che la situazione sanitaria e il rischio di diversione dei farmaci lo giustificano. Rimane comunque cruciale rispettare la confidenzialità medica e la protezione dei dati personali dei pazienti. Altro aspetto di grande importanza pratica è quello dell'accesso non-discriminatorio per i minori (cioè, aperto ai giovani che legalmente sono minori, ma già risultano in grado di esprimere il proprio consenso in quanto capaci di discernimento), per le persone detenute, nonché per quelle che si trovano in conflitto con l'équipe responsabile del loro trattamento medico. Nel terzo gruppo appena citato è indispensabile che il sistema sanitario, nel suo complesso, possa garantire una filiera compatta e diversificata di infrastrutture per attivare la somministrazione e l'effettiva offerta ininterrotta di farmaci agonisti oppioidi.

### III. Ruolo degli operatori della salute pubblica

La prescrizione e la somministrazione di oppioidi per qualunque indicazione, compresa la dipendenza da oppioidi, andrebbero insegnate come parte basilare della preparazione dei medici e dei farmacisti. Inoltre, come accade per ogni tipo di operatore sanitario, il medico e il farmacista coinvolti nelle cure sanitarie che affiancano il trattamento con agonisti oppioidi dovrebbero essere sotto il controllo dei medesimi enti disciplinari professionali e delle stesse autorità sanitarie. Nei casi in cui si verifici l'inosservanza di una delle regole del codice professionale di riferimento, delle pratiche corrette o dei regolamenti professionali, le medesime conseguenze dovrebbero valere, indipendentemente dalla disciplina specifica; purtroppo, questo non si verifica, attualmente, per la maggior parte dei casi, quando per operare si abbia la necessità di una autorizzazione preliminare. In tutti i casi in cui, per esercitare un controllo speciale, la supervisione sia affidata a un ente specializzato (sia medico che non-medico) per cui l'incarico non figura fra quelli di routine, esiste il rischio di un controllo eccessivo o insufficiente.

### IV. Ruolo delle autorità pubbliche

E' uno dei doveri dello Stato assicurare una struttura medica congrua per ogni trattamento incentrato sugli agonisti oppioidi, avendo come obiettivo la garanzia di un accesso facilitato e di un'alta qualità del servizio. Ogniqualvolta lo Stato stabilisca una struttura amministrativa e legale per la prescrizione di farmaci controllati, dovrebbe condurre, in modo sistematico, un'analisi

---

a priori dell'impatto. Tale analisi deve considerare non solo le probabili conseguenze dell'accesso al trattamento, ma anche la disponibilità dei medici, dei farmacisti e degli altri operatori impegnati a garantire questo tipo di trattamento. Di fatto, gli obblighi amministrativi e legali possono avere un impatto negativo sulla disponibilità di medici, farmacisti e altri operatori coinvolti. Questo spiega perché tali obblighi dovrebbero essere limitati allo stretto necessario e proporzionati alla sicurezza dei terzi e dell'efficacia del trattamento. Più precisamente, i piani di autorizzazione preliminare sono da considerarsi come sproporzionati, a maggior ragione perché non esiste niente di simile in altri campi della medicina. Per evitare le prescrizioni doppie o per la raccolta dei dati epidemiologici, un meccanismo di rendicontazione a posteriori offre una soluzione alternativa, se è capace di garantire la protezione dei dati personali. In ogni caso, il mantenimento di un tale sistema dovrebbe fondarsi su dati precedenti comprovanti che un mezzo meno invasivo sarebbe insufficiente per poter raggiungere il risultato. Le autorità dovrebbero accertarsi che i trattamenti siano stati finanziati e che gli operatori abbiano di fatto ricevuto i compensi dovuti. In ultimo, le autorità pubbliche dovrebbero rendere disponibili le risorse finanziarie per la valutazione e il monitoraggio del trattamento. Tale monitoraggio dovrebbe essere focalizzato sugli indicatori di struttura e di processo, anziché sugli indicatori di esito, poiché l'efficacia del trattamento con agonisti oppioidi è già stata ampiamente dimostrata.

#### **V. Coordinamento nazionale e collaborazione internazionale**

La proposta del Gruppo Pompidou è che lo Stato nomini un ente consultivo dedicato specificamente a creare interattività fra rappresentanti di operatori e di utenti, nonché dei diversi servizi statali e parastatali coinvolti. In primo luogo, si tratterà di agenzie del farmaco, servizi sanitari pubblici, enti di assicurazione sociale, nonché enti professionali di sorveglianza. Tale nuovo ente consultivo dovrebbe stabilire modalità di collegamento fra i dati del monitoraggio e le recensioni di esperti, per mettere a disposizione raccomandazioni operative. Inoltre, i singoli Stati dovrebbero investire fondi nell'aggiornamento delle Linee Guida di alta qualità, come quelle fornite dall'OMS. Bisogna aggiungere che gli Stati partecipanti dovrebbero investire anche nella promozione delle stesse Linee Guida internazionali, ma desistere dal formularne di nuove a livello nazionale. Per permettere la comparabilità dei dati statistici, gli Stati dovrebbero convenire su un insieme di indicatori comuni di base e co-investire in quelle agenzie intergovernative, che posseggono le conoscenze di alto livello in grado di elaborare e pubblicare questi dati.

Tabella 1 – Struttura generale dei principi guida

Part	Sezione	Messaggio principale
<b>I– Definizioni e obiettivi</b>	1-Definizioni	Obiettivi primari dell'uso dei farmaci agonisti oppioidi centrati sulla persona e sui diritti fondamentali di accesso ai farmaci essenziali.
	2-Obiettivi dei principi	Trattamenti con gli agonisti oppioidi scientificamente riconosciuti per la propria capacità di trattare la dipendenza dalle sostanze oppioidi, nonché come misura per promuovere la riduzione del danno.
	3-Obiettivi dei farmaci oppioidi	
<b>II– Diritto di disporre di farmaci agonisti oppioidi e delle cure connesse</b>	4 – Diritto fondamentale alle cure mediche	Rispetto per il principio non-discriminatorio de jure e de facto il quale giustifica il monitoraggio e le misure ad hoc.
	5 – Accesso non-discriminatorio	Adesione al principio di equivalenza fra i trattamenti.
	6 – Consenso libero e informato	Diritto di accesso ai trattamenti per i minori.
	7 – Nessuna discriminazione per il solo fatto di ricevere farmaci agonisti oppioidi	Garanzia di continuità dell'accesso ai farmaci, anche nel caso di un'impasse nel rapporto fra il fornitore e la persona in trattamento.
	8 – Continuità delle cure	Una volta stabilita l'indicazione, è necessaria l'immediatezza nell'inizio del trattamento.
<b>III– Ruolo degli operatori</b>	9 – Indicazione; prescrizione; preparazione e somministrazione; coordinamento	Aspettativa di reale competenza nell'implementazione dei trattamenti con gli agonisti oppioidi da parte di tutto il personale medico e dei farmacisti, una volta portato a termine il processo di formazione di base. La possibilità di prescrivere questo tipo di farmaci appartiene a ogni medico.
	10 – Formazione dei medici	Monitoraggio di prima linea degli operatori in servizio presso la Sanità Pubblica da parte degli ordini professionali (soggetti alla legge professionale o a quella disciplinare); importanza delle misure di sostegno come via alternativa alle sanzioni (per es. disponibilità dei supervisori, scambi di personale fra i singoli gruppi, supervisione/intervisione).
	11 – Formazione dei farmacisti	
	12 – Supervisione	
<b>IV– Ruolo delle autorità</b>	13 – Disponibilità e qualità dei farmaci agonisti oppioidi	Autorizzazione dei farmaci e della farmacovigilanza da parte dell'agenzia del farmaco.
	14 – Proporzionalità della infrastruttura	Sommario delle informazioni sulle caratteristiche dei prodotti e sui dati basilari secondo gli standard validi per ogni farmaco.
	15 – Finanziamento e remunerazione	Abolizione di ogni piano di autorizzazione preliminare. Possibilità di applicare sistemi di autodichiarazione per prevenire le prescrizioni doppie, nonché l'attivazione di un monitoraggio epidemiologico (se necessario).
	16 – Formazione e ricerca	Meccanismi specifici per la rimozione delle barriere finanziarie ai trattamenti medici.
	17 – Monitoraggio e indicazioni	
		Incentivi a favore degli operatori per garantire l'effettiva disponibilità di operatori formati e competenti.
		Protezione garantita dei dati personali.
<b>V– Coordinamento nazionale e collaborazione internazionale</b>	18 – Ente nazionale consultivo	Ente per l'integrazione di: servizio di monitoraggio, operatori, utenti, enti statali, parastatali e privati per rendere efficace il monitoraggio complessivo degli sforzi di revisione dei regolamenti e il loro impatto sui sistemi di trattamento sanitario.
	19 – Collaborazione internazionale	
		Finanziamento e promozione di linee guida internazionali anziché nazionali.

## **Raccomandazioni chiave per la promozione, l'inizio e l'implementazione di processi di revisione in un contesto nazionale**

Una strategia di lungo termine è indispensabile per l'implementazione dei Principi Guida ogniqualvolta si pensi di porre in revisione un contesto nazionale. Basandoci sulla forte interdipendenza fra i principi guida, possiamo suggerire quattro proposte chiave: (1) Prescrizione e somministrazione dei farmaci a prescindere da autorizzazioni preliminari, (2) Effettiva rimozione delle barriere finanziarie, (3) Coordinamento e controlli successivi da parte di un ente consultivo nazionale, (4) Utilizzo di una terminologia neutra, precisa e rispettosa.

### **VI. Prescrizione e somministrazione senza autorizzazioni preliminari**

Questa raccomandazione è radicata nell'analisi delle conseguenze negative dovute alle autorizzazioni preliminari e dipenderà dalla fattibilità di misure alternative. I meccanismi legali per l'autorizzazione alla vendita dei farmaci e per il controllo del mercato sono sufficienti ad assicurare la sicurezza, in conformità con le convenzioni internazionali sulle sostanze controllate. Le autorizzazioni preliminari rispecchiano soprattutto il lascito di un'epoca ormai lontana, in cui i farmaci agonisti oppioidi non erano autorizzati dalle agenzie del farmaco, trattandosi di prescrizioni fuori brevetto (off-label). L'abolizione di queste pre-autorizzazioni renderà necessaria un'analisi accurata dei possibili impedimenti politici.

### **VII. Rimozione effettiva delle barriere finanziarie**

Anche nei Paesi che registrano alti tassi di trattamento, vi sono individui, che assumono oppioidi in maniera rischiosa, che rimangono particolarmente vulnerabili a contrarre la dipendenza e difficili da raggiungere. Questa mancanza di effettivo accesso al trattamento costituisce una sfida etica, oltre a rappresentare rischi notevoli per la salute pubblica. Sul fronte economico, rendere disponibile l'accesso a questi trattamenti conduce a una comprovata riduzione dei costi sociali diretti, indiretti e intangibili, permettendo così risparmi di gran lunga superiori al costo complessivo del trattamento. Un meccanismo di sostegno finanziario rafforzato è quindi necessario, in linea con quello che è già stato sviluppato per altre malattie croniche all'interno dei sistemi di salute pubblica.

### **VIII. Coordinamento e controlli successivi a carico di un ente consultivo nazionale**

Si raccomanda di istituire un ente consultivo nazionale ad hoc. Laddove è appropriato, un ente simile potrà essere creato adattando la dichiarazione degli intenti di un ente preesistente. Il costo di tale ente sarà modesto rispetto ai risultati attesi. Un ente del genere attiva un sostegno a lungo termine per la regolamentazione del trattamento all'interno della struttura ordinaria della legislazione sanitaria, mentre si individuano delle situazioni che comunque hanno bisogno di misure straordinarie.

### **IX. Terminologia neutra, precisa e rispettosa**

Nel campo della dipendenza da sostanze, molti termini fortemente ambigui sono comunemente utilizzati dagli operatori, dai servizi amministrativi e dalle organizzazioni internazionali. L'eliminazione del termine "terapia di sostituzione", rimpiazzandola con il concetto del trattamento con agonisti oppioidi è l'esempio emblematico del problema. La terminologia usata nei documenti istituzionali e regolamentari dovrebbe essere soggetta ad una revisione periodica.

Le pagine seguenti presentano due tabelle che riassumono i messaggi chiave dei principi guida, oltre agli obiettivi e ai processi implicati nelle quattro raccomandazioni chiave.

## Tabella 2 - Obiettivi associati alle quattro raccomandazioni chiave

### 1 – Prescrizione e somministrazione dei farmaci agonisti oppioidi senza un piano di autorizzazione preliminare

Le terapie che implicano la prescrizione di farmaci agonisti oppioidi sono soggette alle normali regole per la prescrizione e la somministrazione dei farmaci controllati. Ne consegue che non hanno alcun bisogno di un'autorizzazione speciale per le persone in trattamento, per gli operatori e per le infrastrutture che rendono possibile il trattamento. L'attribuzione e la divisione dei compiti e delle competenze fra i vari operatori sono le stesse di quelle di tutte le altre forme di terapia autorizzata, comprese quelle con farmaci controllati. Questo processo ha delle implicazioni per la formazione e per la supervisione degli operatori, nonché per l'approvazione dei farmaci agonisti oppioidi e la relativa farmacovigilanza. Di conseguenza, le conoscenze di base dei farmaci agonisti oppioidi dovrebbero essere incluse nella formazione di base di tutti coloro che operano all'interno del sistema sanitario e della salute pubblica. Di conseguenza, gli enti disciplinari per la supervisione delle professioni sanitarie devono anche sorvegliare gli operatori, che forniscono i farmaci agonisti oppioidi con le stesse modalità con cui sono sorvegliati gli operatori che forniscono altri tipi di farmaci. In ultimo, va precisato che le agenzie per i farmaci dovranno essere le autorità per l'aggiornamento dei dati di uso (si vedano le "Informazioni sui prodotti") per i farmaci agonisti oppioidi, prendendo in considerazione i dati provenienti dalla farmacovigilanza e da altri tipi di studio. Tali informazioni dovranno, in via prioritaria, chiarire le modalità con cui i farmaci agonisti oppioidi dovranno essere somministrati, in base ai dati scientifici più recenti.

I piani di autorizzazione preliminare saranno soppressi. I protocolli con cui gli operatori della salute pubblica preannunciano i trattamenti in corso di programmazione potranno essere conservati, se tali protocolli serviranno a evitare le prescrizioni doppie e/o se potranno facilitare il monitoraggio epidemiologico. In ogni caso, dovranno essere rispettate regole rigorose per la protezione dei dati.

### 2. – Rimozione effettiva delle barriere finanziarie

Per i pazienti che presentano una dipendenza dalle sostanze oppioidi, l'accesso al trattamento non deve dipendere – effettivamente e in pratica – dalla loro capacità di pagamento o disponibilità a farlo. Il trattamento deve essere fornito gratuitamente (sia per la somministrazione dei farmaci agonisti oppioidi che per le visite e i controlli successivi). In particolare, le persone in trattamento non dovranno anticipare pagamenti o fornire garanzie, indipendentemente dal tipo di trattamento in questione. A causa delle implicazioni di tipo sanitario, l'implementazione di questo tipo di obiettivo potrà richiedere sussidi speciali, a prescindere dal piano generale, quindi potrà dare una risposta prioritaria, indipendentemente dal piano generale di finanziamento dell'assistenza sanitaria, regime giustificato da motivi di salute pubblica.

I singoli Paesi dovranno garantire che la rimozione delle barriere finanziarie eviti comunque di portare a una forma di razionamento. In particolare, vanno evitate condizioni più severe per l'entrata in trattamento, né si deve incidere sulle responsabilità e/o sulla remunerazione degli operatori.

### 3 – Ente nazionale consultivo per il coordinamento e monitoraggio

In risposta a un mandato chiaro e specifico, un ente nazionale consultivo deve eseguire un monitoraggio del sistema per il trattamento del Disturbo da Uso di Oppioidi e offrire consigli alle autorità pubbliche. In particolare, deve essere responsabile per l'individuazione di eventuali barriere e per la loro rimozione. Laddove sia appropriato, tali responsabilità possono essere attribuite a un ente preesistente, se il nuovo ruolo è correttamente descritto in un'adeguata dichiarazione d'intenti.

L'ente consultivo deve includere rappresentanti di persone direttamente coinvolte nell'uso non-medico degli oppioidi, operatori coinvolti nel trattamento e nella prevenzione dei disturbi dipendenti dall'uso di oppioidi, ricercatori e tutti coloro che fanno parte dei servizi per la salute pubblica, autorità per la supervisione degli operatori sanitari, agenzie per il farmaco, società farmaceutiche e qualunque altro soggetto che sia rilevante nel contesto nazionale.

Per eseguire la propria missione, l'ente deve agire basandosi sui risultati della ricerca, deve avere accesso a pertinenti dati statistici e informazioni, mentre riceve i risultati di regolari feedback da ogni tipo di intervento medico. Questo ente consultivo deve godere dei benefici dell'indipendenza per quanto riguarda il proprio bilancio (che dev'essere, del resto, sufficiente), per come predisporre la propria agenda, nonché per garantire la libertà d'espressione. Il suo operato deve essere soggetto al principio della trasparenza.

### 4 – Terminologia neutra, precisa e rispettosa

I termini impiegati per designare la sindrome da dipendenza dagli oppiacei, le persone in trattamento, i medici, i luoghi di cura e i farmaci somministrati, sono neutri, precisi e rispettosi. Per evitare pregiudizi, stigmatizzazione e discriminazione, questi termini rispecchiano i fatti senza ambiguità, essendo fondati sulla conoscenza scientifica; rispettano la personalità delle persone in trattamento, nonché il loro ambiente personale e professionale. Il termine "sostituzione", essendo ambiguo quanto alla natura e alla funzione dei farmaci agonisti oppioidi, è da evitare a favore di alternative focalizzate sulle vere caratteristiche dei farmaci agonisti oppioidi.

Mentre la terminologia deve tener conto delle definizioni, raccomandazioni e pratiche internazionali, deve essere adattata alla lingua di ciascuna comunità linguistica e/o regionale e deve essere basata sul dibattito sempre in corso fra gli operatori sanitari, la società civile, le persone in trattamento e le autorità competenti. Un tale dibattito riesce anche a promuovere il dialogo fra le diverse discipline interessate al campo dei disturbi dovuti all'uso delle sostanze.

---

---

# Background e contesto del progetto

## 1.1. Origine e definizione del mandato

Nel corso del "Terzo colloquio francofono sul trattamento della dipendenza da oppioidi", l'Ufficio Federale Svizzero della Salute Pubblica (OFSP) ha commissionato uno studio sulla legislazione che regola la prescrizione dei farmaci oppioidi in cinque Paesi francofoni: Svizzera, Francia, Canada, Belgio, e Tunisia (Istituto di Giurisprudenza Sanitaria, Università di Neuchâtel, 2012). Questo studio ha messo a fuoco il carattere eterogeneo delle regolamentazioni di questi trattamenti e ha sottolineato il bisogno di raccomandazioni per quei Paesi che desideravano rivedere le proprie normative o crearne di nuove.

Nella primavera del 2014, col sostegno della Segreteria del Gruppo Pompidou, un gruppo di esperti di sanità e legge, guidato da un consiglio scientifico e da una segreteria nominata dall'OFSP ha iniziato a realizzare il programma intitolato "Assistenza per lo sviluppo, l'implementazione e il monitoraggio delle politiche nazionali sulla droga" (2020-2014).

Durante la 75a riunione dei Corrispondenti Permanenti del Gruppo Pompidou, nell'autunno del 2014, sono state approvate le conclusioni del gruppo di esperti nominati dal gruppo Pompidou, e che erano stati incaricati di preparare proposte riguardanti i regolamenti per la prescrizione di farmaci oppioidi nel trattamento della dipendenza da oppioidi, a cui si farà riferimento in seguito come "trattamenti agonisti oppioidi" (OAT, Opioid Agonist Treatment). L'obiettivo era permettere alle autorità amministrative di proporre misure per la supervisione dei trattamenti, secondo gli standard delle buone pratiche cliniche, allineandosi ai risultati delle autorità sanitarie internazionali e sostenendo anche il diritto fondamentale alla salute valorizzato nella giurisprudenza internazionale.

Con l'autorizzazione della Segreteria dei Corrispondenti Permanenti, il Gruppo di Esperti costituito nel 2014 fu ampliato per includere altri Paesi interessati. Rappresentanti di singoli Paesi furono nominati dai Corrispondenti Permanenti sulla base delle loro competenze, riguardo agli OAT, in campo legale o sanitario. I compensi dei nuovi componenti della Segreteria furono coperti dai contributi volontari del Gruppo Pompidou, mentre le autorità nazionali coprono i costi di viaggio e ospitalità dei nominati a far parte del Gruppo di Esperti.

Il Gruppo di Esperti ha raccolto partecipanti dai seguenti Paesi: Algeria, Belgio, Francia, Grecia, Libano, Lituania, Marocco, Portogallo, Slovenia, Svizzera, Tunisia e Turchia, nonché un esperto dell'EMCDDA e un altro dell'OMS. Un comitato scientifico ha incluso anche esperti di Canada, Italia, Israele, Polonia, Spagna e Regno Unito.

Quattro incontri (della durata complessiva di sette giorni) furono tenuti negli uffici parigini del Consiglio d'Europa (CdE). La prima riunione fu tenuta nei giorni 7-8 settembre 2014, e permise di indagare precedenti proposte delle autorità sanitarie internazionali e di raccogliere dati aggiuntivi su quanto avveniva nei Paesi partecipanti. La seconda riunione, tenutasi il 27 e il 28 agosto 2015, fu dedicata allo sviluppo dei principi guida, che furono sottoposti a un dibattito pubblico. Durante la terza riunione, svoltasi il 25 e il 26 agosto 2016 e durante la quarta, tenutasi l'11 maggio 2017, il Gruppo di Esperti ha redatto la presente relazione.

## 1.2. Carattere diversificato dei regolamenti sui trattamenti agonisti oppioidi

Per realizzare la propria missione di valutazione degli aspetti regolatori, il Gruppo di Esperti ha utilizzato informazioni da tre principali fonti. Un primo studio legale, di tipo comparativo, fu eseguito dall'EMCDDA insieme all'Università di Louvain (EMCDDA, 2003), prendendo in esame nove Paesi europei (Austria, Belgio, Finlandia, Francia, Grecia, Italia, Irlanda, Norvegia e Spagna). Un secondo studio analogo fu condotto dall'Università di Neuchâtel, Istituto di Giurisprudenza Sanitaria, nel 2012, su cinque Paesi francofoni (Belgio, Canada, Francia, Svizzera e Tunisia). In seguito, il Gruppo di Esperti ha basato le proprie opinioni sulle relazioni pubblicate dalla filiera informativa europea dell'EMCDDA sulle sostanze psicoattive e sulla dipendenza (Reitox), che è regolarmente aggiornata attraverso "punti focali (focal point)" nazionali dei Paesi dell'Unione Europea e della Norvegia, e caricate sul sito web dell'EMCDDA. Anche le leggi di altri Paesi sono state consultate nel corso del progetto.

E' stato difficile dividere in diverse categorie le leggi riguardanti gli OAT, sebbene siano emerse varie tendenze. Sono stati presi in considerazione i seguenti criteri: le sostanze e i farmaci in questione, le persone e gli enti autorizzati a prescrivere i vari trattamenti, la fine o l'interruzione di un trattamento in corso (e qualunque sanzione disciplinare applicabile ai soggetti

in trattamento, che non avessero rispettato il protocollo di trattamento autorizzato), nonché il controllo e la supervisione da parte dello Stato. Le varie leggi che regolano gli OAT mostrano disparità di dettagli e si basano su approcci che provengono da prospettive diverse. Ad esempio, sebbene le normative belga, del Quebec, svizzera, lituana, slovena e, in misura minore, francese siano simili nel loro approccio alla salute pubblica, esse però differiscono per quanto riguarda il fatto che gli elementi di un approccio repressivo continuo o meno ad essere utilizzati, sul diverso livello di impegno a garantire un controllo molto rigoroso delle OAT e sui dettagli dei regolamenti in questione.

Inoltre, le sostanze autorizzate non sono sempre le stesse in tutti i Paesi. Nel Portogallo e nella Lituania, per esempio, l'unica sostanza per la quale è espressamente utilizzato un piano di previa autorizzazione (Prior Authorization Scheme, PAS) è il metadone, mentre in Svizzera il trattamento prevede un'autorizzazione speciale nei casi del metadone, della buprenorfina, della morfina orale a lento rilascio e della diacetilmorfina (eroina). Non solo, ma Francia, Belgio, Tunisia, Danimarca e Slovenia impongono un regolamento specifico per il metadone e la buprenorfina. Le mappe dell'EMCDDA (si veda l'Appendice 3, mappe 3, 4, 5 e 6, riprese dagli ultimi dati pubblicati dall'EMCDDA), illustrano questa situazione.

Queste disparità nelle sostanze prescritte portano a differenze ulteriori nei contenuti dei regolamenti nazionali. Questo dato di fatto è evidente, per esempio, nel caso della Svizzera, in cui il regime legale applicabile all'uso della diacetilmorfina non coincide con quello applicabile agli altri farmaci registrati nell'indicazione dell'OAT, e nel caso della Francia, paese in cui i medici di base possono somministrare trattamenti con buprenorfina o con metadone, ma sono autorizzati ad iniziare soltanto prescrizioni con buprenorfina, mentre la prescrizione iniziale del metadone spetta ai centri specializzati.

Le regolamentazioni nazionali possono differire anche per elementi più precisi, per esempio riguardo all'età minima per entrare in OAT. Tuttavia, un problema chiave è il fatto che i minori, in alcuni Paesi, sono sistematicamente esclusi dal trattamento.

Sebbene la maggior parte dei Paesi stabilisca un contesto ben definito per richiedere un OAT basato su un programma di previa autorizzazione (PAS), questa limitazione non garantisce, per chiunque ne abbia necessità, l'accesso al trattamento. Per esempio, nel Quebec, nel 2012, meno del 25% delle persone che assumevano regolarmente oppioidi per usi non-medici erano stimati avere accesso a un OAT, diversamente da una copertura superiore al 50% attualmente osservata in Europa (si veda anche la figura 1, sopra). La regolamentazione di prescrizioni di farmaci agonisti oppioidi (OAM) solleva quindi la questione clou dell'obbligo effettivo dei Paesi riguardante il diritto fondamentale all'accesso alle cure sanitarie.

### 1.3. Il diritto fondamentale al trattamento secondo le leggi internazionali

Il conflitto fra il diritto di accesso al trattamento e la politica punitiva verso il consumo e il traffico delle sostanze psicoattive non è assolutamente un problema nuovo. Le prime convenzioni internazionali sulle sostanze narcotiche già riconoscevano la necessità di trovare un equilibrio fra i farmaci prescritti per il trattamento, in particolare per il trattamento del dolore, e la punizione del cosiddetto "consumo ricreazionale"<sup>1</sup>. Il modo in cui questo compromesso sia raggiungibile, o meno, è cambiato con il passare del tempo e continua a mostrare disparità fra i singoli Paesi. Per lungo tempo, l'enfasi è stata posta sulla punizione (sanzioni penali, inflitte anche ai consumatori), anche a rischio di compromettere l'accesso agli oppioidi da parte di persone malate, soprattutto nel campo della medicina analgesica, degli anestetici o delle cure palliative. In alcuni Paesi, come vedremo più chiaramente nella Sezione 1.6, la prescrizione degli oppioidi è ancora trascurabile, nonostante le riconosciute esigenze mediche. Malgrado il riconoscimento della dipendenza dagli oppioidi come malattia, in molti Paesi sono stati fatti pochi progressi: il ricorso al codice penale è stato generalmente preponderante: esso è spesso amplificato da considerazioni geopolitiche (ad es. "la Guerra alle Droghe"), oppure si presume soddisfatti le (esplicite o presunte) attese degli organismi istituiti dalle convenzioni internazionali.

Sin dagli anni '90, un movimento globale a favore dei diritti fondamentali ha reclamato la revisione dell'attuale equilibrio, sottolineando il diritto al trattamento e insistendo sul fallimento dei provvedimenti repressivi (Lines e coll., 2017, Taylor, 2007, Valadez, 2014). Il diritto al trattamento è stato valorizzato, in varie forme, in un ampio numero di dichiarazioni e trattati internazionali (si veda in particolare l'Articolo 25(1) della Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo (1948) e il Principio 1 e la Dichiarazione di Alma-Ata dell'Assemblea della Salute Mondiale<sup>2</sup>. Fra le numerose fonti, la fonte legale internazionale più frequentemente citata è l'Articolo 12 della Convenzione Internazionale dei Diritti Economici, Sociali e Culturali (ICESCR, 1966), la quale afferma:

1. Senza pretendere di essere esaurienti, possiamo citare le seguenti convenzioni, convegni e protocolli, in ordine cronologico: the Shanghai Conference (1909); the International Opium Convention of 1912 (The Hague); the Geneva Opium Conventions (1925); the Geneva Narcotics Manufacturing and Distribution Limitation Convention (1931) / Bangkok Opium Smoking Agreement (1931); the Convention for the Suppression of the Illicit Traffic in Dangerous Drugs (Geneva, 1936); the Lake Success Protocol (1946); the Paris Protocol (1948); and the New York Opium Protocol (1953). More recently, the three principal conventions are: the 1961 Single Convention on Narcotic Drugs (amended by the 1972 Protocol); the 1971 Convention on Psychotropic Substances; and the 1988 Convention against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances.

2. Senza avanzare alcuna pretesa di esaustività, in merito al diritto alla salute: gli articoli 13, 55 e 62 della Carta delle Nazioni Unite; gli articoli 3 e 25 della Dichiarazione Universale dei Diritti Umani; gli articoli 2, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 15 e 16 del Patto Internazionale sui Diritti Economici, Sociali e Culturali; l'articolo 7 del Patto sui Diritti Civili e Politici; l'articolo 5 del Convegno del 1963 sull'Eliminazione di Tutte le Forme di Discriminazione Razziale; gli articoli 10.h, 11.f, 12, 14.b, e 14.c della convenzione Internazionale del 1979 sull'Eliminazione di Tutte le Forme di Discriminazione contro le Donne; l'articolo 33.1 della Convenzione del 1950 Relativo allo Status dei Rifugiati; l'articolo 10.1 della Convenzione del 1984 contro la Tortura e Altri Trattamenti Crudeli, Disumani o Degradanti e contro la Punizione; l'articolo 24 della Convenzione del 1989 sui Diritti del Bambino; l'articolo 8 della Dichiarazione del 1986 sul Diritto allo Sviluppo; gli articoli 7.2, 20.2.c, 24 e 25 della Convenzione del 1989 riguardante i Popoli Indigeni e Tribali nei Paesi Indipendenti (denominato "della Convenzione O 169"); gli articoli 10, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 32, 43.4, 52, 65, 65.5 e 82 delle Regole Minime Standard per il Trattamento dei Detenuti ("Regole Nelson Mandela"); gli articoli 4, 9 e 16 della Carta Africana del 1981 sui Diritti Umani e dei Popoli; Parte I: gli articoli 3, 7, 8, 12, 13, 14 e 15; Parte II, gli articoli 2.4, 7.9, 8, 11, 12, 13, 14 e 15 14 e 15; Parte E della Carta Sociale Europea; e gli articoli 1, 11 e 16 della Dichiarazione Americana dei Diritti e Doveri dell'Uomo.

(1) “Gli Stati Partecipanti alla presente Convenzione riconoscono il diritto di ogni persona al raggiungimento dello standard più alto possibile per la salute fisica e mentale”.

(2) “I provvedimenti che gli Stati Partecipanti alla presente Convenzione dovranno prendere per ottenere la piena realizzazione di questo diritto comprendono quelli necessari per garantire:

- (I) Una riduzione del tasso di nati morti e della mortalità infantile, nonché la promozione dello sviluppo sano dei bambini;
- (II) Il miglioramento di tutti gli aspetti dell’igiene ambientale e industriale;
- (III) La prevenzione, il trattamento e il controllo delle malattie epidemiche, endemiche, occupazionali e quelle di altro genere;
- (IV) La creazione di condizioni che garantiscano, a tutti, i servizi medici e, in caso di malattia, le appropriate cure mediche”.

Il Comitato per i Diritti Economici, Sociali e Culturali ha fornito un’utile spiegazione di questo diritto nel suo Commento Generale n. 14. In questo commento si dichiara che “il diritto alla salute non deve essere inteso come il diritto di godere di buona salute. Il diritto alla salute comprende sia libertà che diritti. Le libertà sono rappresentate dall’aver il controllo della propria salute e del proprio corpo. Di contro, i diritti includono quello di usufruire di un sistema di protezione sanitaria che fornisca le pari opportunità per le persone di godere del livello più alto possibile di salute. In genere, le definizioni di “salute” fanno riferimento a quella proposta dall’OMS, “come uno stato completo di benessere”, sebbene sia necessario intendere che si tratti di un punto di arrivo. Il fondamentale diritto al trattamento deve essere inteso come imposizione agli Stati di procedere per passi graduali, ma capaci di arrivare alla completa realizzazione. Ogni Stato deve redigere un piano d’azione per garantire in primo luogo uno stato di salute minimo alla propria popolazione e poi il raggiungimento di uno stato di salute ottimale. L’OMS ha fornito assistenza concreta, avendo preparato e tenuto aggiornato un elenco di farmaci essenziali, che ogni Paese dovrebbe rendere disponibile alla sua popolazione. Questo elenco include il metadone e la buprenorfina (con l’indicazione per il trattamento della dipendenza da sostanze). Il Commento Generale n. 14, inoltre, esprime quattro criteri che permettono la valutazione delle misure prese per implementare il diritto alla salute, vale a dire la disponibilità di beni e servizi per le cure, l’accessibilità a questi senza discriminazioni, la loro accettabilità da parte degli individui e gruppi in questione, e la loro qualità, dal punto di vista medico e scientifico.

L’essenziale corollario del diritto alla salute è il principio della non-discriminazione, secondo il quale gli Stati non possono – senza alcun valido motivo – creare o tollerare ineguaglianze nell’accesso al trattamento (un motivo rilevante sarebbe quello di facilitare l’accesso al trattamento a gruppi particolarmente vulnerabili). Inoltre, strettamente legati al diritto alla salute sono il diritto all’accesso ai tribunali e il diritto alla partecipazione politica. Più in generale, si riconosce che i diritti umani sono strettamente interconnessi, per cui la realizzazione di ogni diritto umano, per esempio quello alla salute, richiede, oppure è agevolato, dalla realizzazione di altri diritti fondamentali (per esempio, quello all’istruzione). Il concetto dei determinanti della salute ha anche dimostrato che lo stato di salute di persone e gruppi è influenzato soprattutto da fattori non-medici, in particolare da quelli socio-economici.

Rimangono due questioni di vecchia data<sup>3</sup>: la prima pone il dubbio se il diritto fondamentale dell’accesso al trattamento prevalga su altri obblighi, secondo la legge internazionale. In secondo luogo, questo diritto è davvero applicabile? In altre parole, è possibile intraprendere azioni legali nelle corti nazionali o internazionali per ottenere i benefici che devono essere corrisposti?

Secondo le leggi internazionali non esiste una regola o uno strumento generale che stabilisca una gerarchia fra i vari provvedimenti legislativi. Alcuni trattati possono contenere clausole che stabiliscono delle priorità rispetto ad altri trattati, ma si tratta più di un’eccezione che di una regola. Il principio generale rimane che ogni Stato, che si impegna secondo i termini di un trattato internazionale, deve trovare il modo di allinearsi ad esso, senza poterlo “invalidare”, invocando una regola contraddittoria in un altro trattato. L’eccezione a questo principio si applica a favore di un piccolo numero di cosiddette “norme perentorie” (*jus cogens*),<sup>4</sup> le quali sono norme così importanti che prevalgono sempre, senza dover essere sancite in un trattato vincolante per lo Stato in questione. La proscrizione del genocidio e il divieto della tortura figurano in questa manciata di norme fondamentali, le quali, comunque, non si trovano mai elencate formalmente. Ad ogni modo, il diritto alla salute, in quanto tale, non fa parte dello *jus cogens*. Alcuni autori sostengono però che le norme che sono considerate “di importanza primaria”, quindi di rango superiore, soprattutto quelle che garantiscono i diritti fondamentali, compreso il diritto alla salute, dovrebbero aver precedenza rispetto alle altre.

3. Lawrence O. Gostin, *Global Health Law*, Harvard University Press (2014); Jonathan Wolff, *The Human Right to Health*, Norton and Company (2012); John Tobin, *The Right to Health in International Law*, Oxford: Oxford University Press, 2012; Stephen P. Marks. 2013. “Emergence and Scope of the Right to Health”, in *Advancing the Human Right to Health*, ed. José M. Zuniga, Stephen P. Marks, and Lawrence O., Gostin: 1-33. Oxford University Press; Lawrence O. Gostin, J.D., and Devi Sridhar, Ph.D., “Global Health and the Law”, *New England Journal of Medicine* 370 p. 1732 (2014); Jennifer Prah Ruger, Theodore W. Ruger and George J. Annas, “The Elusive Right to Health Care under U.S. Law”, *New England Journal of Medicine* 2015; 372:2558-2563 June 25, 2015 DOI: 10.1056/NEJMhle1412262; Alicia Ely Yamin, “The Right to Health Under International Law and Its Relevance to the United States”, *American Journal of Public Health*. 95(7): p. 1156–1161 (July 2005); Paul Hunt, “Interpreting the International Right to Health in a Human Rights-Based Approach to Health”, December 3, 2016, in *Papers in Press, Health and Human Rights Journal*; Virginia A. Leary, “The Right to Health in International Human Rights Law, *Health and Human Rights Journal* Vol. 1, No. 1 (Autumn, 1994), pp. 24-56.

4. Il fondamento della “norma perentoria” è attribuito all’articolo 53 del Patto di Vienna sulle Leggi dei Trattati.

Questo ci conduce alla seconda domanda, quella dell'applicabilità dei diritti. La maggior parte dei trattati internazionali non include un meccanismo vincolante per gli Stati a garanzia che i diritti siano applicati. Per esempio, in linea di massima, non si arriva a stabilire un tribunale autorizzato a decidere sulle dispute e ad imporre sentenze vincolanti per lo Stato coinvolto. Si tratta di una scelta politica deliberata, poiché gli Stati preferiscono, di solito, non accollarsi obblighi internazionali vincolanti. Malgrado la mancanza, nella maggior parte dei casi, di tribunali internazionali, altri meccanismi di sorveglianza possono avere una certa efficacia pratica. Per esempio, numerosi trattati obbligano gli Stati a sottoporre regolari relazioni e/o accettare ispezioni esterne (eseguite da "rapporteurs" o da esperti indipendenti). Queste relazioni e ispezioni esterne permettono poi di avanzare proposte che gli Stati, se sottoposti alle pressioni internazionali o alla pressione esercitata dalle organizzazioni non-governative (ONG), oppure dai media, spesso sono disposti a implementare o almeno a discutere. A questo riguardo è importante mettere a fuoco il notevole lavoro svolto dai successivi "Special Rapporteurs" delle Nazioni Unite sui diritti di tutte le persone del godimento del più alto livello possibile di salute fisica e mentale<sup>5</sup>.

Tuttavia, rimane il fatto che, se uno Stato si rifiuta di osservare una regola che deriva da un trattato internazionale per la quale manca ogni meccanismo di applicabilità, non c'è alcun modo legale per costringerlo, anche se la regola in questione garantisce un diritto fondamentale, come quello dell'accesso al trattamento. Per esempio, se uno Stato si rifiuta di rendere disponibile il metadone alla propria popolazione, non c'è, generalmente, alcun meccanismo legale internazionale per costringerlo ad agire in tale senso.

Esistono, tuttavia, delle eccezioni.

In primo luogo, alcuni Stati sono andati avanti, riconoscendo non solo lo status superiore (la precedenza) della giurisprudenza internazionale, ma anche la possibilità di applicarla direttamente nei tribunali nazionali. In casi del genere, i tribunali nazionali hanno il dovere di applicare le regole della giurisprudenza internazionale (ad es. l'accesso al trattamento). In modo variabile fra i singoli Paesi, l'applicabilità diretta si limita alle regole internazionali espresse in una maniera sufficientemente precisa per permettere ai tribunali nazionali di decidere rapidamente il suo ambito di attuazione (sostanza e limiti).

In secondo luogo, in Europa, la Corte Europea dei Diritti Umani ha adottato un'interpretazione progressista ed estensiva delle regole emanate dalla Convenzione Europea dei Diritti Umani (ECHR). Sebbene quest'ultima non sancisca direttamente il diritto alla salute, si può fare affidamento su molte delle libertà sostenute per ottenere un esito abbastanza simile. Per esempio, il diritto alla vita (articolo 2), il divieto della tortura e dei trattamenti degradanti (articolo 3), il diritto al rispetto per la vita privata e familiare (articolo 8) e il diritto alla libertà d'espressione (articolo 10) permettono spesso agli individui che sono in conflitto con uno Stato di poter trarre benefici dai diritti e servizi legati alla salute<sup>6</sup>. Per esempio, in una sentenza recente, la Corte è stata del parere che le persone con dipendenza da oppioidi incarcerate dovevano avere la possibilità di trarre vantaggio da una valutazione medica indipendente del loro stato di salute, escludendo così la possibilità di essere semplicemente costretti ad un programma di disintossicazione<sup>7</sup>. Tale giudizio è direttamente vincolante per il Paese dell'imputato, mentre è anche indirettamente vincolante per tutti quegli altri Paesi che si trovano in una situazione simile. Questo meccanismo è degno di attenzione, poiché nel contesto dei diritti fondamentali è quello usato più spesso ed è, di gran lunga, quello più efficace da un punto di vista legale.

Infine, queste spiegazioni sul diritto alla salute non sarebbero complete senza considerare il ruolo di primo piano svolto dalle ONG e dalla società civile in generale. Le pressioni che prendono bene di mira il bersaglio e sono esercitate dalle ONG al momento giusto riescono spesso a far cambiare idea a molti e anche più velocemente, quindi più efficacemente, rispetto ai procedimenti legali spesso di lunga durata, costosi e, purtroppo, dall'esito incerto. Per esempio, una ONG, che desidera criticare la mancanza di un programma di scambio di siringhe ('needle exchange') in un particolare Paese, può esercitare una pressione considerevole sullo Stato, facendo riferimento alla relazione del Rapporteur Generale sulla Salute e utilizzando in modo intelligente i propri contatti con i media.

Riassumendo, sebbene il diritto alla salute (come altri diritti) non sia assoluto nella giurisprudenza internazionale e sebbene non ci sia alcun meccanismo assolutamente vincolante per la sua implementazione, rimane il fatto che il riconoscimento di cui ha goduto – e che continua a ricevere – a livello internazionale abbia un impatto pratico di primo piano sugli Stati, sulla popolazione e sugli individui.

#### 1.4. La prescrizione degli oppioidi nel trattamento della sindrome da dipendenza: le pietre miliari

Non è possibile scindere i tratti specifici dei vari regolamenti che governano la prescrizione degli oppioidi dai fattori storici, geopolitici o perfino storico-antropologici collegati all'uso delle sostanze oppioidi. La sezione seguente riprende un certo numero di criticità, alle quali spesso si fa riferimento, passando dall'uso diffuso della morfina per scopi medici verso la metà

5. È di importanza fondamentale la relazione del 6 agosto 2010, A/65/255 che tratta il diritto alla salute delle persone dipendenti.

6. Si consulti la visione d'insieme delle sentenze emesse dalla Corte Europea dei Diritti Umani, le quali, tramite gli articoli 3, 8, 10 o 12, hanno contribuito all'implementazione del diritto alla salute. Si consulti anche: Facts on Health, luglio 2017, disponibile al sito [www.echr.coe./Documents/FS Health ENG.pdf](http://www.echr.coe./Documents/FS Health ENG.pdf) e Factsheet on Prisoners' Health-related rights, luglio 2017, disponibile a [www.echr.coe/Documents/FS Prisoners' Health ENG.pdf](http://www.echr.coe/Documents/FS Prisoners' Health ENG.pdf)

7. *Wenner vs la Germania*, 1° settembre 2016

dell'Ottocento, fino all'AIDS (Acquired ImmunoDeficiency Syndrome) degli anni '80, e al suo impatto sullo sviluppo dei trattamenti OAT che oggi conosciamo.

L'Ottocento ha visto la fondazione d'un certo numero di discipline scientifiche, fra cui la psichiatria moderna, la psicologia, l'etnologia e la sociologia, che hanno accompagnato numerosi progressi medici (la scoperta della morfina da parte di Sertümer nel 1803, l'invenzione dell'ago cavo di Pravez nel 1841, l'invenzione della siringa per iniezioni di Rynd nel 1844, l'invenzione della siringa Luer negli anni intorno al 1860 e l'iniezione di morfina da parte di Wood nel 1853). La creazione di queste discipline ha consentito a tali scoperte di essere conosciute e utilizzate (Cohen & Lloyd, 2014, Foucault, 2014).

Nella seconda metà dell'Ottocento, violenti conflitti hanno richiesto l'impiego di nuovi armi (ad es. la Guerra di Secessione negli Stati Uniti, la Battaglia di Solferino, la Guerra di Crimea, la Guerra Franco-prussiana, la Guerra Greco-turca) ed hanno lasciato decine di migliaia di persone seriamente ferite, trattate con la morfina (Courtwright, 2001). E' quindi comprensibile come in certi casi fosse difficile interrompere l'uso della morfina, una volta iniziato, e nacquero così i concetti di "malattia dell'esercito" e di "morfinismo". Nel 1871 il medico britannico Francis E. Anstie propose la prescrizione di morfina a lungo termine per gli individui affetti da dipendenza dalla morfina (Berridge and Edwards, 1987). Questa procedura divenne ben presto lo standard per il trattamento del morfinismo cronico (Erlenmeyer, 1883).

Negli Stati Uniti la dipendenza da oppioidi diventò molto diffusa nei gruppi emarginati, ma anche nelle classi medie. Numerose sostanze contenenti preparati a base di oppioidi erano diventate popolari come "sostanze miracolose", in assenza di qualunque struttura regolatoria. Accanto a vari programmi finalizzati all'astinenza, fu aperto un grande numero di cliniche, che offrivano trattamenti molto simili agli OAT di oggi (Terry e Pellens, 1970). Successivamente, queste strutture furono vietate negli Stati Uniti per decisione del Governo Federale risalente a una legge del 1923 (interpretazione dell'Atto Harrison) (Musto, 1987), perché, a quell'epoca, la dipendenza da oppioidi non era chiaramente riconosciuta come una malattia (Berridge, 2004). In seguito vi fu un periodo di repressione, in cui migliaia di operatori sanitari furono arrestati. Negli anni '30, per liberare le carceri da migliaia di reclusi dipendenti da sostanze, furono fondate istituzioni che funzionavano come una combinazione di carcere, ospedale e centro di ricerca in condizioni in cui mancava ogni chiarezza etica. A tale proposito, basti ricordare il caso ben documentato della Fattoria dei Narcotici presso Lexington (Kentucky) nel 1935 (Musto, 1937).

Il Regno Unito scelse un percorso diverso. Nel 1926, il medico Sir Humphry Rolleston, dietro direttiva ministeriale, redasse un resoconto, preparato dal comitato da lui presieduto, sull'argomento delle prescrizioni di eroina e di morfina per trattare la dipendenza da oppioidi. La relazione sostenne che le prescrizioni a lungo termine correttamente supervisionate erano appropriate dal punto di vista medico. Tale pratica, che è continuata fino all'inizio degli anni '80, è stata, di riflesso, chiamata il "modello britannico" (Lindesmith, 1957).

Si dovette attendere il 1948 prima che gli Stati Uniti e il Canada iniziassero la prescrizione del metadone come modalità per gestire la cessazione dell'uso di oppioidi (Lexington). I farmaci prescritti venivano somministrati per periodi varianti da diversi giorni a diverse settimane, ma sempre tenendo presente l'obiettivo di ottenere la completa cessazione dell'uso di oppioidi ("dal mantenimento all'astinenza") (Halliday, 1963; Isbell & Yogel, 1949). Fu necessario aspettare poi fino al 1964 per l'iniziativa della coppia marito e moglie – Vincent P. Dole e Marie Nyswander – e l'introduzione della prescrizione a lungo termine del metadone nell'America del Nord. Il concetto di fondo rimaneva sempre quello di compensare un deficit metabolico con un trattamento "di mantenimento" (V.P. Dole e Marie Nyswander, 1965; Dole & Nyswander, 1966, 1967; Dole, Nyswander & Kreek, 1966; Nyswander & Dole, 1967). Vincent Dole sosteneva che la regolamentazione "ordinaria" dei farmaci contenenti sostanze controllate era sufficiente per "supervisionare" quel tipo di trattamento, ma le sue osservazioni furono trascurate: la supervisione fu affidata all'ufficio legale dell'onnipotente Drug Enforcement Administration (DEA), un'agenzia sotto la direzione del Dipartimento della Giustizia, mentre la cura dei pazienti veniva limitata a un piccolo numero di centri specializzati. Con alcune varianti di poca importanza, il modello dello stretto controllo della prescrizione di agonisti oppioidi nel trattamento della dipendenza da oppioidi è stato adottato in tutto il mondo, anche se ormai questo tipo di prescrizione non è più proibito in modo puro e semplice<sup>8</sup>.

Negli anni '80, la prevalenza molto estesa dell'AIDS fra persone che si iniettavano eroina portò alla rivalutazione dell'uso degli agonisti oppioidi come facenti parte di nuove "politiche per la riduzione del danno" – lanciando così il concetto di "terapia basata sulla sostituzione", di fatto una soluzione ibrida, che combinava il trattamento vero e proprio con la messa a disposizione di "prodotti sostitutivi", per citare la terminologia assai diffusa negli anni '90 (OFSP, 2013). Ebbero luogo diversi esperimenti di "distribuzione", sotto condizioni sanitarie definibili di base, come se la decisione fosse quella di affidarsi al caso, oltre al

8. In Svizzera, per esempio, questo modello è stato introdotto nella Legge Federale sulle sostanze controllate nell'autunno del 2014, prevedendo che i cantoni sottoponessero all'autorizzazione speciale la prescrizione, la preparazione e la somministrazione dei narcotici destinati al trattamento di persone dipendenti. Gli archivi parlamentari della Confederazione Elvetica dichiarano che questo provvedimento è unanimemente accolto dai commissari su proposta di un deputato ginevrino sulla facilità con cui certi narcotici venivano distribuiti ai malati, indicando alcuni "esempi tipici di abuso" e sostenendo che il previsto provvedimento avrebbe introdotto "una misura estremamente utile nel contrasto all'uso non-medico".

fatto di situarsi ben lontano dal modello proposto da Dole e Nyswander<sup>9</sup>. Modalità organizzative così singolari hanno contribuito involontariamente a rafforzare lo sviluppo di un insieme di regolamenti ad hoc, con l'obiettivo di sorvegliare queste iniziative, in contesti che molto spesso erano molto al di sotto delle procedure per la supervisione ordinaria, sotto l'egida delle agenzie del farmaco<sup>10</sup>.

Malgrado le limitazioni di una implementazione diversa da quella ora prevalente, un corpus notevole di ricerche è derivato dallo sviluppo degli OAT, in un approccio di salute pubblica, che ha portato al risultato che il metadone e la buprenorfina, utilizzati nell'indicazione dell'OAT, sono stati aggiunti all'"Elenco dei Farmaci Essenziali" dell'OMS nel 2005. Altri oppioidi sono stati sviluppati per lo stesso scopo e sono stati oggetto di indagini ad ampio spettro, in particolare il LAAM (il metadone a lento rilascio), la morfina a lento rilascio, la combinazione buprenorfina/naloxone e anche la prescrizione di diacetilmorfina (eroina) per via iniettiva. Nella prossima sezione si trova una sintesi delle conoscenze essenziali sugli oppioidi e sui loro effetti, per ogni indicazione dell'OAT. Gli effetti specifici della morfina sono presentati in modo dettagliato nell'Appendice 2.

## 1.5. Il paradosso dell'innocuità dei farmaci oppioidi

### 1.5.1. Farmacologia degli oppioidi

#### Importanza della buprenorfina e del metadone nel trattamento della dipendenza da oppioidi

La piena comprensione degli effetti dell'OAT, sia clinici che attinenti alla salute pubblica, richiede una certa conoscenza della farmacologia degli oppioidi. Tutti gli oppioidi posseggono proprietà analgesiche e pro-dipendenza: quello che rimane in gran parte sconosciuto è che essi posseggono anche proprietà anti-dipendenza. Il ruolo di questi tre tipi di proprietà varia secondo gli effetti di ogni singola sostanza oppioide, il metodo di somministrazione della stessa e le circostanze ambientali e personali del momento in cui è assunta.

Poiché metadone e buprenorfina fanno parte di quella classe di oppioidi in cui è compresa anche l'eroina, vi è spesso il fraintendimento che tali farmaci, quando impiegati per il trattamento della dipendenza da oppioidi, siano semplici sostituti dei composti oppioidi utilizzati a fini non-medici. Questo fatto ha contribuito alla credenza assai diffusa fra chi organizza gli OAT, i pazienti e la società intera che questi farmaci non siano di fatto una terapia per il trattamento della dipendenza dagli oppioidi, ma nient'altro che un modo per superare l'illegalità dell'accesso agli oppioidi e gestirne il principale effetto collaterale acuto della loro brusca interruzione: la sindrome d'astinenza.

Questa forte convinzione ha contribuito alla prescrizione di dosaggi minimi di metadone e di buprenorfina e solo per brevi periodi. Il trattamento era stato concepito come di breve durata e in attesa dell'interruzione dell'uso degli oppioidi, compresi quelli prescritti.

Di fatto, la dipendenza da oppioidi va ben oltre la questione dell'uso di oppioidi, è la perdita di controllo dell'uso di un composto rinforzante, l'uso cioè un composto che dà una forte esperienza piacevole. Gli oppioidi ad azione veloce sono molto più rinforzanti degli oppioidi ad azione lenta, a causa della rapida insorgenza degli effetti piacevoli dopo la loro somministrazione. Sebbene il metadone e la buprenorfina siano agonisti oppioidi, la loro farmacologia specifica induce un effetto di rinforzo di basso livello, che stabilizza i processi fisiologici, che vengono interrotti dall'uso di oppioidi ad azione rapida e veloce, come l'eroina per via iniettiva. L'uso di farmaci oppioidi ad azione lenta, come metadone e buprenorfina, protegge anche contro i rischi associati alla dipendenza da oppioidi, facilitando al contempo il recupero psicosociale.

#### Cosa sono gli oppioidi?

La parola "oppioidi" ha diversi significati collegati e sovrapposti. Per il solo termine "oppioidi semi-sintetici" si trova, ad esempio, un primo senso, botanico, un secondo, farmacologico, ed un terzo, chimico. (OMS, 2011).

In primo luogo, in senso botanico, la parola è riferibile a tutti gli alcaloidi naturali reperibili nel papavero da oppio (*Papaver somniferum* L.). Questi si ritrovano in ampia varietà: la morfina e la codeina sono impiegate principalmente come analgesici, la noscapina è un agente antitussivo senza attività psicoattiva, mentre la tebaina e l'oripavina sono usate unicamente come materie prime per la produzione di oppioidi semi-sintetici.

In secondo luogo, nel senso farmacologico, la parola fa riferimento a qualunque preparato, indipendentemente della sua struttura, che possieda la proprietà di legarsi ad un recettore oppioide ed attivarlo (in questi casi i preparati sono spesso defi-

9. Su questo argomento Vincent Dole affermò nel 1989: "La difficoltà non stava nel fatto che il metadone si diffondeva, oppure che la diffusione era rapida, ma che esso si diffondeva più rapidamente rispetto alla velocità dello sviluppo della competenza della scienza medica". In tutto il paese, persone che avevano pochissima consapevolezza della farmacologia del metadone, e nessuna comprensione della vasta schiera dei problemi medici e sociali presentati da persone dipendenti dalle sostanze psicoattive, sono saltate di corsa in campo, spinte dal sentimento che l'unico compito di fronte a loro era quello di distribuire il farmaco: Dole, V.P., 1989. D. Courtwright, H. Joseph and J.H. Des Jarlais, *Addicts Who Survived* (pp. 331-343). Knoxville, TN: The University of Tennessee Press.

10. Nel 1992, l'Istituto di Medicina (Institute of Medicine [IOM]) si impegnò a preparare un'analisi critica della regolamentazione federale americana del metadone e del LAAM nel trattamento della dipendenza. La relazione fu pubblicata nel 1985 e concluse (fra vari altri risultati) che l'attuale regolamentazione, svolta da parte di molte agenzie diverse: (1) poneva in eccessivo rilievo i pericoli della diversione del metadone; (2) sovraccaricava i programmi con doveri di documentazione superflui; (3) limitava il giudizio clinico; (4) riduceva l'accesso al trattamento e accentuava la prematura interruzione del trattamento. La proposta principe dell'IOM era che i regolamenti dell'epoca dovevano essere rimpiazzati da pratiche linee guida, e che gli stessi regolamenti avevano bisogno di essere fortemente riconsiderati.

niti "agonisti" dei recettori oppioidi). I preparati possono essere semi-sintetici (cioè un alcaloide oppioide naturale modificato chimicamente, come eroina, ossicodone o buprenorfina), oppure del tutto sintetici (ad es. il metadone, che non ha alcun rapporto strutturale con gli alcaloidi oppioidi naturali).

Infine, in senso chimico, si riferisce a qualsiasi composto naturale, sintetico o semi-sintetico con una struttura chimica simile agli oppioidi naturali. Questi ultimi potranno attivare pienamente il recettore oppioide (con un'attività agonista come quella dell'eroina o dell'ossicodone) o attivare in parte il recettore oppioide (agonisti parziali o misti agonisti/antagonisti, come la buprenorfina), ma possono anche legarsi al recettore senza attivarlo (è il caso di un'attività antagonista, come quella del naloxone o del naltrexone).

Le endorfine sono oppioidi endogeni prodotti dal nostro organismo. Si trovano negli animali e negli esseri umani e agiscono su recettori presenti nel sistema nervoso. Questi ricettori sono distribuiti in gran parte del sistema nervoso (centrale e periferico) e sono associati con gli stimoli gratificanti. Esercitano un ruolo centrale nella formazione delle abitudini e nelle risposte volte alla sopravvivenza e al sollievo dal dolore. Si possono individuare tre tipi diversi di recettori oppioidi: i recettori oppioidi mu, kappa e delta. La maggior parte degli oppioidi agiscono su tutti e tre i recettori, ma oppioidi diversi hanno un'affinità diversa per ciascuno dei recettori.

In quanto tale, il sistema oppioide endogeno svolge un ruolo importante nella dipendenza da oppioidi; inoltre, è stato implicato nella biologia delle dipendenze da alcol e cocaina (Torrini, Fonseca, Galindo & Farre, 2015), nonché in disturbi comportamentali, come il gioco d'azzardo patologico e i disturbi dell'alimentazione. Da questa prospettiva, è plausibile affermare che il sistema endogeno oppioide debba essere il bersaglio della farmacoterapia.

### **In quale modo gli oppioidi esercitano la loro attività?**

Gli oppioidi (in senso farmacologico) possono essere classificati in agonisti totali, agonisti parziali e antagonisti. Un agonista è una sostanza che, quando si lega al recettore oppioide, lo attiva, producendo una risposta biochimica o cellulare. Un antagonista è l'opposto di un agonista, nel senso che si lega al recettore, ma non lo attiva. Una volta che le molecole di buprenorfina si sono legate ai recettori, li bloccano impedendone la disponibilità per altri agonisti.

Un agonista parziale attiva un recettore, ma non produce lo stesso effetto di un agonista totale, e ha un punto limite di massimo effetto (effetto soffitto) inferiore a quello massimo di un agonista totale.

### **Esempi di oppioidi**

I due principali farmaci agonisti oppioidi, più largamente disponibili e usati in molti paesi, sono il metadone e la buprenorfina. In alcuni Paesi la buprenorfina è usata in combinazione con il naloxone, un antagonista oppiaceo. Fra gli altri oppioidi utilizzati nell'OAT figurano la morfina e l'eroina. In passato è stato usato anche un farmaco a rilascio lentissimo, il levoacetilmetadone (LAAM), che attualmente non è più in commercio, a causa degli effetti collaterali a livello cardiaco. Tuttavia, il LAAM aveva un suo potenziale terapeutico proprio per la sua lunghissima durata d'azione. Il LAAM poteva essere assunto a giorni alterni. A tal proposito, sarebbe interessante avere nuovi studi sul suo rapporto rischio/beneficio.

### **Morfina**

La morfina è prescritta soprattutto come analgesico ad alta potenza. E' da considerarsi il prototipo dell'azione agonista degli oppioidi sui recettori mu. Gli effetti tipici dell'attivazione dei recettori mu sono descritti nell'appendice 2.

### **Diacetilmorfina (eroina)**

La diacetilmorfina viene sintetizzata dalla morfina tramite acetilazione. Alla fine dell'Ottocento fu commercializzata con il nome di Eroina, che è ancora frequentemente usato. A causa delle sue proprietà maggiormente lipofile, a dosi equivalenti è due volte più potente rispetto alla morfina. Per questo motivo, possiede un fortissimo effetto euforico, con una potenzialità dipendentogena molto forte. Questo non era noto quando l'eroina fu introdotta nella medicina umana. L'eroina in sé non ha alcuna intrinseca attività oppioide; si tratta di un profarmaco e, negli esseri umani, è metabolizzata in composti oppioidi attivi: la 6-monoacetilmorfina (6-MAM) e la morfina. Gli effetti dell'eroina sono gli stessi degli altri agonisti mu-oppioidei. Nel sangue l'emivita è di 3 minuti dopo somministrazione per via iniettiva. L'emivita della 6-monoacetilmorfina sembra essere di 3-10 minuti. La rapidità d'azione, unita alla breve durata dell'euforia indotta, accresce la sua potenzialità dipendentogena.

### **Metadone**

Il metadone è un agonista oppiaceo semi-sintetico, impiegato nel trattamento cronico del dolore e nella dipendenza da oppioidi per controllare il craving e la sindrome d'astinenza. Possiede un debole effetto euforizzante, che lo rende adatto come farmaco per la dipendenza da oppioidi. Il metadone agisce come agonista dei recettori mu, delta e, in grado minore, kappa. Il metadone mostra anche delle proprietà di antagonista sui recettori N-metil-D-aspartato (NMDA), che lo rendono adatto al trattamento dell'iperalgia indotta dalla morfina.

Di solito, il metadone è somministrato come composto racemico: una miscela 50:50 di (R)- e di (S)-metadone. Il metadone (R)- possiede un'affinità per i recettori oppioidi e una più forte potenza analgesica rispetto all'(S)-enantiomero. Sebbene ci sia un consenso generale sul fatto che l'R-metadone sia il responsabile della maggior parte, se non di tutti, gli effetti terapeutici del trattamento di mantenimento, il composto racemico, sotto il nome (R,S)-metadone, è la forma normalmente utilizzata a causa dei suoi costi minori di produzione.

Esistono due importanti eventi avversi del metadone: il rischio di depressione respiratoria e quello dei disturbi del ritmo cardiaco associati al prolungamento dell'intervallo QT, attribuito all'S-isomero.

Il metadone per via orale è assorbito rapidamente; può essere individuato nel sangue 15-45 minuti dopo la somministrazione orale, mentre i picchi delle concentrazioni plasmatiche si hanno 2-4 ore dopo l'ingestione. L'emivita ha una durata di 15-60 ore. È stato dimostrato che la biodisponibilità del metadone è di circa il 70-80%. Il metadone viene metabolizzato in molte parti del corpo. Tutto ciò contribuisce al fatto che il metadone sia coinvolto in molte interazioni farmacologiche con numerose sostanze.

### **Buprenorfina**

La buprenorfina è un oppiaceo semi-sintetico. Esplica la sua azione principale sui recettori mu come agonista parziale con un limite massimo (effetto soffitto) e come antagonista dei recettori kappa. È disponibile, da sola o in combinazione con il naloxone, in molti Paesi, per il trattamento della dipendenza da oppioidi, controllandone il craving e la sindrome d'astinenza. Negli esseri umani, la norbuprenorfina è un metabolita di primo piano della buprenorfina ed esplica la propria attività sui recettori mu.

La buprenorfina, inizialmente sviluppata come analgesico, è efficace quanto la morfina nel trattamento del dolore. È 25-50 volte più potente della morfina (per ottenere un effetto paragonabile, per la buprenorfina basta cioè un dosaggio 25-50 volte inferiore a quello della morfina). La buprenorfina mostra un'alta affinità per i recettori mu, ma una debole attività intrinseca ed è in grado di spiazzare gli agonisti totali dai recettori mu. Per questo motivo e a causa della maggiore affinità per i recettori mu, gli agonisti totali come l'eroina non sono capaci di spiazzarla, e quindi non si legano ai recettori già occupati dalla buprenorfina. Questo fatto sarà protettivo, se l'agonista totale mu-oppioide possiede forti effetti euforizzanti. L'utilizzatore non sentirà, per esempio, l'effetto dell'eroina e questo lo proteggerà dal craving e dalla ricaduta.

Nel caso che la buprenorfina sia assunta dopo l'uso di agonisti totali (e.g. eroina, morfina, metadone), essa rimuoverà l'agonista totale dai recettori, rimpiazzandolo, ma con una minore attivazione del recettore. Questo mutamento sarà sperimentato dall'utilizzatore come una repentina sindrome di astinenza.

A causa dell'"effetto soffitto" i dosaggi sublinguali oltre i 32 mg non produrranno alcun effetto agonista oppioide maggiore. Due sono le proprietà rilevanti della buprenorfina a causa del suo agonismo parziale: una gravità minore della sintomatologia astinenziale alla sua sospensione, rispetto all'eroina, alla morfina e al metadone, e la minore capacità di produrre un'intossicazione letale se utilizzata da sola in soggetti "naive" agli oppioidi o in persone non tolleranti.

La buprenorfina ha una scarsa biodisponibilità gastrointestinale, ma una buona biodisponibilità sublinguale. Il picco massimo nel sangue si ha entro 1-2 ore dalla somministrazione orale o sublinguale. La buprenorfina somministrata a lungo termine ha una lunga durata d'azione (24-48 ore), non a causa del suo profilo farmacocinetico, ma per la lentissima dissociazione dai recettori mu.

Le possibili interazioni con altri farmaci, come gli antiretrovirali, sono minori rispetto al metadone.

### **1.5.2. Efficacia clinica nel trattamento della dipendenza da oppioidi**

I due farmaci principalmente disponibili e impiegati in molti Paesi sono il metadone e la buprenorfina.

Fino ad ora, numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia di questi due farmaci, ma gli outcome indagati sono diversi. Fra gli outcome primari figurano la "ritenzione in trattamento" e "l'uso di sostanze oppioidi" rilevato nelle urine o autoriferito; fra gli outcome secondari vanno inclusi un certo numero di variabili come la salute fisica, la salute psicologica, l'impiego e gli effetti avversi.

Negli studi dedicati agli esiti dei trattamenti ("DATOS", Drug Abuse Treatment Outcomes Studies), le persone trattate ambulatorialmente con metadone hanno mostrato una riduzione nell'uso dell'eroina dal 91%, registrato alla preammissione, fino al 31% al momento del follow-up a distanza di 5 anni, e un aumento del 10% dei pazienti con occupazione a tempo pieno (Hubbard, Craddock, & Anderson, 2003). In uno studio simile Australiano ("ATOS", Australian Treatment Outcome Study), i pazienti in trattamento con metadone o buprenorfina mostravano una diminuzione nell'uso di eroina dal 99% nel mese successivo al trattamento al 34% nel follow-up a 3 anni (Teesson e coll., 2008). Una revisione sistematica della Cochrane ha dimostrato che la terapia di mantenimento con il metadone, nei confronti del placebo o altra terapia non-farmacologica, era statisticamente più efficace, nella ritenzione in trattamento e nella cessazione dell'uso di eroina, sia riferita, sia verificata dalle analisi urinarie e dall'analisi del capello (Mattick, Breen, Kimber & Davoli, 2009).

In molti Paesi sia il metadone che la buprenorfina sono stati registrati per la stessa indicazione. I clinici devono, quindi, scegliere fra le due terapie utilizzando diversi parametri. È stato sottolineato che la ritenzione in trattamento con il metadone è

superiore a quella della buprenorfina, perché il metadone è stato impiegato per un lasso di tempo più lungo; di conseguenza, il corpus di ricerca che sostiene la sua efficacia è maggiore. Tuttavia, ciò dipende anche dalle proprietà farmacologiche del metadone, in quanto agonista totale. Vari autori fanno riferimento anche a un documento di Verster e Buning (2005), che afferma che questa efficacia superiore del metadone "non è stata accettata universalmente, in primo luogo perché la buprenorfina è stata spesso usata a dosaggio subottimale, in protocolli a lenta induzione e con certe incongruità metodologiche, che potrebbero aver portato ad una errata interpretazione dei risultati degli studi" (Maremmanni & Gerra, 2010).

In uno studio randomizzato in doppio cieco, metadone e buprenorfina hanno mostrato un effetto simile sulla presenza di oppioidi nelle analisi urinarie dei pazienti, ma il metadone otteneva un più alto tasso di ritenzione in trattamento. Secondo gli autori, questo risultato poteva dipendere dai dosaggi inadeguati della buprenorfina (Petitjean e coll., 2001).

In una meta-analisi, alte dosi di metadone (oltre 50 mg pro die) si sono mostrate più efficaci di quelle basse nel ridurre l'uso non-medico di oppioidi e significativamente più efficaci rispetto a basse dosi di buprenorfina, ma efficaci in modo simile nel caso di alte dosi di quest'ultima (superiori a 8 mg/pro die) (Farré, Mas, Torrens, Moreno & Cami, 2002).

Una revisione della Cochrane ha mostrato come la buprenorfina ottenga una ritenzione in trattamento superiore a quella del placebo per tutte le dosi superiori ai 2 mg. Al contrario, soltanto la buprenorfina ad alte dosi (> 16 mg) era più efficace del placebo nel sopprimere l'uso non-medico di oppioidi. Gli autori conclusero anche che, nel caso di dosi fisse alte o medie, non si osservavano differenze né riguardo alla ritenzione in trattamento, né alla totale cessazione dell'uso di oppioidi (Mattick, Breen, Kimber, & Davoli, 2014).

Poiché l'uso non-medico della buprenorfina esiste, la formulazione buprenorfina/naloxone (bup/nal) viene utilizzata in alcuni paesi per ridurre questo rischio. La letteratura sembra indicare che nell'uso non-medico di morfina, idromorfone o metadone, la bup/nal usata per via iniettiva può precipitare una sindrome d'astinenza e favorire un grado minore di diversione del farmaco rispetto alla sola buprenorfina (Jones e coll., 2015). La bup/nal per via iniettiva non precipita la sindrome d'astinenza in individui trattati a lungo termine con buprenorfina, ma viene auto-somministrata meno frequentemente della buprenorfina o dell'eroina e le valutazioni soggettive del "gradimento della droga" e "del desiderio di assumere di nuovo la sostanza" erano minori per la combinazione buprenorfina/naloxone che per la buprenorfina o l'eroina (Comer e coll., 2010).

Nel maggio 2016, la FDA (Food and Drug Administration) ha approvato il primo impianto a lunga durata d'azione per il trattamento della dipendenza da oppioidi. L'impianto è stato approvato per i pazienti già stabilizzati con altre forme di buprenorfina ed è in grado di rilasciare la sostanza continuamente per un periodo di sei mesi. Per i pazienti stabilizzati con buprenorfina sublinguale, l'uso degli impianti non ha mostrato alcuna minore capacità di mantenere una risposta terapeutica (Rosenthal e coll., 2016).

Per quanto riguarda la dipendenza da oppiacei nelle donne in gravidanza, uno studio del 2013 non ha trovato alcuna differenza significativa fra buprenorfina e metadone, nella ritenzione in trattamento, nella riduzione dell'uso delle sostanze, nello stato di salute del neonato e nella mortalità neonatale, sebbene gli autori abbiano insistito sulla necessità di ulteriori studi su campioni numericamente adeguati (Minozzi, Amato, Bellisario, Ferri, & Davoli, 2013). Una meta-analisi e altre revisioni sistematiche hanno mostrato un rischio minore di parto precoce, un maggiore peso alla nascita e una maggiore circonferenza della testa in caso di trattamento con buprenorfina, rispetto al metadone, durante la gravidanza, e nessun effetto dannoso maggiore (Zedler, 2016).

La morfina orale a lento rilascio (SROM) è stata proposta come terapia alternativa. È clinicamente utile in pazienti che non tollerano il trattamento con metadone o che non controllano completamente la sindrome d'astinenza (Kastelic, Dubajic, & Strbed, 2008). In uno studio randomizzato, cross-over e di non inferiorità nei confronti del metadone, la SROM sembra essere almeno altrettanto efficace del metadone in pazienti già trattati con quest'ultimo (Beck e coll., 2014).

Per un sottogruppo di persone con dipendenza da eroina, resistenti al trattamento con OAM, è stato dimostrato che un trattamento OAT con eroina farmaceutica, per via iniettiva, è in grado di ridurre il craving e l'uso di eroina, in un setting non-medico, più di un trattamento con metadone (Blanken, Hendricks, Keeter, van Ree & van der Brink, 2012); Ferri, Davoli & Perucci, 2006; Ferri, Davoli & Perucci, 2011; Nielsen e coll., 2016). Il programma svizzero per la prescrizione dell'eroina farmaceutica è stato l'esperienza più riuscita in questo settore; dalla metà degli anni '90, il programma è stato applicato in circa 20 centri specializzati in Svizzera nei cantoni di lingua tedesca e anche a Ginevra. Mentre il programma ha al momento solide basi a livello istituzionale, la ricerca scientifica è focalizzata in primo luogo sui suoi effetti sulla salute pubblica. Va notato a questo proposito che gli effetti clinici, in particolare quelli piacevoli della dipendenza, non sono stati ancora studiati.

### 1.5.3. Effetti sulla salute pubblica e sulla sicurezza sociale

Il fardello complessivo associato alla dipendenza da oppioidi è, secondo una buona documentazione, molto pesante. Esso comprende l'ambiente degli utilizzatori, attraverso la famiglia e gli amici, ma ha anche un impatto su tutta la società per i costi annesi. L'uso per via iniettiva delle sostanze ha mostrato una forte associazione con l'HIV, essendo in grado di spiegare il 30%

delle infezioni in Europa e fino al 60% dei casi in alcuni Paesi dell'Europa orientale. Una volta che entra in una popolazione che utilizza le sostanze, l'HIV può diffondersi rapidamente e nuove epidemie di infezione con l'HIV, mediate dall'uso intravenoso delle sostanze, si stanno verificando in alcuni Paesi dell'Est Europeo e in Russia. Pratiche iniettive insicure associate all'uso delle sostanze per via iniettiva hanno portato anche a un'epidemia globale di epatite C. In Europa, individui con dipendenza da oppioidi hanno mostrato un tasso annuale di mortalità del 2-4%, ovvero 13 volte quello dei loro pari. Questa mortalità aumentata è dovuta soprattutto alle intossicazioni letali, alla violenza, al suicidio e a cause associate all'alcolismo e all'uso del tabacco. La dipendenza dagli oppioidi di per sé è correlata ad una riduzione della qualità della vita, man mano che le attività significative vengono sostituite dal tempo passato in condizioni di intossicazione o nella ricerca degli oppioidi. Oltre alla comorbidità associata all'uso delle sostanze per via iniettiva e agli atti violenti, le persone che consumano oppioidi con modalità non-mediche mostrano alti tassi di comorbidità psichiatrica – in particolare, depressione e disturbo post-traumatico da stress. Molte attività illegali sono connesse all'uso non-medico degli oppioidi e si stima che almeno la metà delle persone che praticano tale uso si impegnano in attività criminali, oltre al fatto stesso di utilizzare una sostanza controllata.

E' stato stimato che l'uso non-medico delle sostanze controllate e dei farmaci non-prescritti, la maggior parte dei quali sono oppioidi, costi agli Stati Uniti 193 miliardi di USD all'anno (McLellan, 2017). Questi costi sono causati in primo luogo dalla produttività persa da parte di lavoratori che usano sostanze e anche da costi della giustizia penale per reati collegati alle sostanze. Nonostante i costi straordinari, la morbosità e la mortalità connesse all'uso non-medico delle sostanze psicoattive, siamo di fronte ad un problema che è stato e continua ad essere ampiamente trascurato a livello globale.

Durante gli ultimi 20-30 anni, la ricerca ha fornito la documentazione capace di dimostrare che i trattamenti con metadone e, più di recente, con buprenorfina contrastano quasi tutti questi effetti negativi. Il motivo sta nel fatto che questi due trattamenti riducono l'uso degli oppioidi per via iniettiva e, di conseguenza, la diffusione dell'HIV, dell'HCV e di altre malattie infettive (Gowing, 2011; MacArthur, 2012; Mattick, 2014). L'azione contrastiva riduce inoltre sia la mortalità che l'attività criminale connesse all'uso non-medico degli oppioidi, anche in quelle persone che persistono nell'uso non-medico di alcuni oppioidi, pur essendo in OAT. L'accesso al metadone e alla buprenorfina aumenta l'accesso, l'adesione e la risposta ad altri trattamenti, come quelli volti a combattere l'HCV e la tubercolosi (Moatti, 2000; Roux, 2008, 2009).

Vari studi hanno cercato di valutare l'efficacia in termini di costi dei trattamenti con agonisti oppioidi, sia con metadone che con buprenorfina. Una varietà di modelli analitici è stato impiegato e la maggior parte di questi studi ha messo a fuoco i costi specifici delle cure sanitarie, anziché quelli sostenuti ad ampio raggio dalla società nel suo complesso, come quelli conseguenti alla perdita di produttività o i costi della criminalità collegata alle sostanze (Chetty, 2017). I costi sostenuti dalle vittime e l'impatto sulle filiere sociali sono stati trascurati. Connick e coll. (2007) recensirono l'efficacia clinica e l'efficacia in termini di costi sulla base di 11 valutazioni economiche del trattamento agonista oppioide (otto delle quali riguardavano il metadone e due la buprenorfina). Essi scoprirono che entrambi i trattamenti erano efficaci in termini di costo, se comparati con nessun trattamento (per quanto riguarda il metadone, il rapporto incrementale per l'efficacia dei costi (ICER) era £ 13.697, cifra calcolata con l'indice QALY (quality-adjusted life-year); per la buprenorfina l'ICER era £ 26.429/QALY).

Come contributo ad un'analisi economica ancora in corso dei programmi di trattamento in California, Krebs e coll. (2017) hanno stimato la spesa di quello Stato, associata ai crimini commessi da 31.000 persone in trattamento durante un periodo di follow-up della durata media di 2.3 anni. Durante i controlli, le persone coinvolte hanno partecipato a un trattamento agonista oppioide di durata illimitata e/o ad un programma di disintossicazione di 21 giorni. I costi di ogni crimine sono stati valutati in modo tale da includere le ferite inflitte alle vittime e al loro patrimonio, al loro reddito e altri generi di danno. L'analisi ha indicato che tali individui hanno generato costi minori associati ai delitti nei giorni in cui erano in trattamento rispetto ai giorni successivi all'interruzione del trattamento. Chi ha ricevuto un trattamento agonista oppioide ha determinato \$ 126 al giorno in meno, come media, per costi collegati al crimine, e coloro che sono stati detossificati hanno generato \$ 141 al giorno in meno in costi associati al crimine, come valore medio, rispetto al periodo successivo all'interruzione del loro trattamento. In ogni caso, in un periodo di sei mesi, le probabilità per le persone in trattamento agonista oppioide di ritrovarsi ancora in trattamento sono superiori rispetto a coloro che hanno iniziato un programma di disintossicazione della durata di 21 giorni. Sulla base delle storie mediche delle persone in trattamento nel campione di studio, è stato stimato che coloro, che erano entrati in un trattamento agonista oppioide, hanno trascorso in media 161 giorni, dei complessivi sei mesi, in trattamento, mentre coloro che avevano iniziato una detossificazione hanno trascorso mediamente solo 19 giorni in trattamento. Poiché le persone, che hanno iniziato un trattamento agonista oppioide, passano una maggiore porzione dei sei mesi in trattamento, tempo in cui i costi associati al crimine sono risultati ridotti, esse genererebbero costi totali associati al crimine significativamente più bassi: 9.774 USD contro i 27.324 USD, ovvero un risparmio di 17.550 USD.

Per questo motivo i costi del trattamento agonista oppioide sono più che compensati dalla sola riduzione dei crimini. Inoltre, il trattamento agonista oppioide produce risparmi, sia riducendo i costi delle cure sanitarie, sia migliorando la produttività della forza lavoro, fra gli altri benefici. Gli autori suggeriscono che i loro risultati sottostimano i veri costi sociali della criminalità e, di conseguenza, i risparmi che il trattamento può dare. In quello studio, infatti, i costi totali erano stati valutati sulla base dei dati a cui si poteva accedere, considerando le interazioni individuali con il sistema di giustizia penale. Tuttavia, molti crimini non portano ad un arresto, così questi costi sfuggivano alla rilevazione. Di conseguenza, i veri risparmi dovuti al trattamento sono di gran lunga superiori.

Il forte impatto positivo del trattamento è dovuto al fatto che la frequenza e le quantità dell'uso non-medico degli oppioidi sono associati a tutti gli effetti collaterali a cui abbiamo fatto riferimento sopra, e al carico globale. Perciò, una decrescita parziale nella frequenza o nella quantità dell'uso non-medico degli oppioidi produce un impatto positivo sugli indicatori relativi alla salute pubblica e ai crimini, anche per coloro che non raggiungono l'astinenza completa dall'uso non-medico degli oppioidi. Riassumendo tutti questi elementi, a prescindere dai benefici individuali attesi dal trattamento individualizzato, esiste un beneficio sociale e finanziario, qualora si riesca a rendere accessibili i trattamenti agonisti oppioidi a quei soggetti che usano in modo non-medico gli oppioidi e hanno problemi derivanti dall'uso. Da questa prospettiva, l'accesso al trattamento dovrebbe essere tempestivo, facile e incondizionatamente a lungo termine. Dati simili sono stati riferiti per certe condizioni mediche croniche. Sono stati effettuati anche confronti con l'ipertensione e il diabete (McLellan, 2000, 2012, 2014). Ciononostante, il trattamento agonista oppioide non dovrebbe essere usato solo per l'impatto sociale che ha, ma a vantaggio della salute personale dell'individuo. Da questa prospettiva, l'efficacia del trattamento potrà richiedere di essere adattata individualmente (per così dire 'tagliata su misura') per poter rispondere alle necessità mediche specifiche di ogni persona in trattamento. Tale obiettivo potrà includere una comprensione migliore delle caratteristiche della dipendenza del soggetto, e dell'effetto specifico di modulazione a lungo termine prodotto dal metadone e dalla buprenorfina sul craving, nonché degli effetti della psicoterapia e del counseling (Auriacombe, 2017).

### 1.6. Barriere principali all'accesso ai farmaci oppioidi

Secondo l'OMS, 5,5 miliardi di persone vivono in Paesi che offrono poco o nessun accesso ai farmaci controllati, in particolare i farmaci oppioidi (OMS, 2009). Diversi studi hanno dimostrato che questi farmaci sono impiegati molto poco nel trattamento del dolore da moderato a grave (Duthey & Scholten, 2014); Seya, Gelders, Achara, Milani & Scholten, 2011). Sebbene il metadone e la buprenorfina siano inclusi nell'elenco dell'OMS dei farmaci essenziali, Mathers e coll. (2008) fanno presente che, in molti Paesi, la prima o la seconda di questi due sostanze – o perfino entrambe – non sono disponibili per l'OAT (Stone e Sander, 2016). Tuttavia, Mathers e coll. (2008) credono che 16 milioni di persone in tutto il mondo si iniettino sostanze controllate e che molte altre persone se le somministrino con modalità diverse. L'accesso all'OAT, e quindi l'accesso agli OAM, è perciò soggetto alle restrizioni quanto l'accesso agli oppioidi per la gestione del dolore.

I politici vorrebbero, innanzitutto, prevenire l'uso non-medico degli oppioidi, la dipendenza causata dalla loro assunzione e la diversione dei farmaci oppioidi, anche se questo avviene a discapito dell'accesso alle sostanze, essenziali nella pratica medica. Di conseguenza, la disponibilità dei farmaci oppioidi per i trattamenti medici si è gradualmente ridotta in tutto il mondo (si veda anche il capitolo 1.2).

L'OMS ha risposto raccomandando che tutte le politiche per il controllo delle sostanze psicoattive siano basate sul principio fondamentale di un doppio equilibrio: i governi stabiliscano un sistema di monitoraggio che garantisca una disponibilità sufficiente di sostanze controllate per fini medici e scientifici, mentre simultaneamente ne prevengano l'uso non-medico, la diversione e lo scambio. Tale principio si basa sugli obiettivi a cui si fa riferimento nei preamboli del Patto Unico sulle Sostanze Narcotiche, compresi gli emendamenti apposti nel Protocollo del 1972 (i quali regolamentano in particolare l'uso del metadone) e anche quelli dell'Accordo Internazionale sulle Sostanze Psicotrope (i quali regolamentano in particolare l'uso della buprenorfina) (OMS, 2011).

Nel 1989 il Comitato Internazionale per il Controllo degli Stupefacenti (International Narcotics Control Board - INCB) propose di dedicare particolare attenzione alla reazione eccessiva di alcuni governi a proposito del "problema dell'abuso delle sostanze" quando "[...] la reazione di certi legislatori e certi componenti delle autorità giudiziarie, per timore dello sviluppo e della diffusione dell'abuso di sostanze, ha portato all'imposizione di leggi e di regolamenti che potrebbero, in certi casi, creare ostacoli aggiuntivi alla disponibilità di oppioidi" (INCB, 1989). Nell'arco degli anni, l'INCB ha regolarmente ripetuto la sua raccomandazione, più recentemente nella sua relazione del 2016 (INCB, 2016).

I vari parametri per misurare la disponibilità dei farmaci controllati sono stati definiti dall'OMS. Queste definizioni dovrebbero facilitare il compito di analizzare l'uso degli oppioidi nei diversi paesi.

**Disponibilità:** la quantità di un farmaco reperibile nei punti di distribuzione di una zona definita e per la popolazione che ci vive, al momento in cui c'è necessità di accesso.

**Rifornimento del prodotto:** il grado in cui un farmaco potrà essere effettivamente ottenuto da queste persone, tenendo presenti gli eventuali ostacoli regolatori, sociali e psicologici.

**Accessibilità finanziaria:** il grado in cui una medicina potrà essere acquistata da queste persone, a un costo che non le metta a rischio di patire gravi conseguenze negative (ad es., l'incapacità di soddisfare altri bisogni fondamentali) (WHO, 2011).

In altre parole, il farmaco dovrebbe essere reperibile nelle farmacie locali; dovrebbe essere possibile ottenerlo in quelle farmacie; e ogni persona che riceve il trattamento dovrebbe essere in grado di permettersi la relativa spesa. Per poter davvero trarre benefici dal farmaco, tutte e tre le condizioni suddette dovrebbero essere soddisfatte (Scholten, 2013).

Alcuni autori aggiungono altre due dimensioni a questo concetto di accesso alla cura: adeguatezza e accettabilità (Penchansky & Thomas, 1981; Wyszewianski, 2002) o talvolta sistemazione e accettabilità. L'idea di accettabilità è un aspetto importante, particolarmente per l'accesso all'OAT.

La presente relazione utilizzerà il termine "accesso" per includere questi vari parametri.

Di solito gli ostacoli che possono limitare l'accesso sono classificati in quattro categorie:

- Ostacoli legislativi o politici
- Ostacoli relativi alla conoscenza
- Ostacoli collegati ad atteggiamenti diffusi nella società
- Ostacoli economici

In pratica, ogni Paese ha certi ostacoli che limitano l'accesso ai farmaci controllati, compresi i farmaci oppioidi. In molti Paesi tali ostacoli sono così gravi da precludere alla maggior parte dei malati il trattamento più appropriato quando ne hanno bisogno.

I risultati del progetto ATOME ("Access to Opioid Medication in Europe"), che si è svolto fra il 2009 e il 2014 ed è stato finanziato dall'Unione Europea, hanno dimostrato che esistevano ostacoli in tutti i 12 Paesi dell'Europa occidentale inclusi nello studio (Larjow, Papavisiliou, Payne, Scholten & Radbruch, 2016; Radbruch, Jünger, Payne & Scholten, 2014).

In primo luogo, la mancanza di conoscenza è l'ostacolo principale nella maggior parte dei Paesi, poiché le università spesso non offrono, oppure offrono uno scarso insegnamento sui farmaci oppioidi e su tutto il settore della dipendenza. Di conseguenza, molti operatori sanitari non sanno come gestire questi farmaci, alla fine dei loro studi (si veda anche il capitolo 4.2).

In secondo luogo, ostacoli di tipo legislativo sono stati notati negli 11 Paesi in cui c'era la disponibilità della legislazione, che ha permesso una valutazione; di questi, 10 hanno mostrato ostacoli potenziali che incidono sull'accesso agli OAM per individui che soffrono di dipendenza da oppioidi (Vranken et al., 2016). Nella maggior parte dei Paesi studiati, i provvedimenti presi sono più restrittivi di quelli richiesti dagli accordi internazionali, a discapito dei malati. Di conseguenza, i provvedimenti legali talvolta limitano le possibilità di offrire trattamenti medici, al punto che diventa del tutto impossibile offrire l'opzione terapeutica che sarebbe la più prudente dal punto di vista scientifico.

In terzo luogo, atteggiamenti negativi sono stati osservati fra operatori sanitari, persone in trattamento e la società in genere. Nella maggior parte dei casi, tali atteggiamenti si fondano su una conoscenza sbagliata dei farmaci oppioidi e dei disturbi associati alla dipendenza, oltre ad essere influenzati dall'uso di una terminologia inappropriata da parte delle autorità, degli operatori sanitari e dei medici. Tali termini possono essere denigratori, irrispettosi verso la persona malata, o addirittura scortemente scortesie, imprecise e/o portatori di giudizi (Scholten, 2015).

Infine, sono diversi i Paesi esaminati dall'ATOME in cui sono stati notati ostacoli economici, spesso sotto forma di finanziamenti insufficienti a sostegno dei servizi sanitari.

Per eliminare gli ostacoli all'accesso agli oppioidi, l'OMS ha proposto linee guida, che sono state utilizzate come punti di riferimento nella preparazione delle raccomandazioni qui presentate dal Gruppo Pompidou (OMS, 2011). Diverse altre pubblicazioni sono disponibili; esse prendono in esame gli ostacoli posti all'accesso agli oppioidi, per la maggior parte riguardanti il trattamento del dolore, ma che valgono anche per gli OAM (Cherny, Baselga, de Conno, & Radbruch, 2010; Milani & Scholten, 2011).

## 1.7. Problemi relativi alle barriere all'accesso al trattamento con agonisti oppioidi

Una revisione dei vari ostacoli all'accesso agli oppioidi ha identificato tre sfide distintive per le politiche pubbliche riguardanti l'OAT.

### 1.7.1. Qualità e formazione

#### Definizione di qualità della cura

Per quanto riguarda l'ampiezza degli ostacoli all'accesso all'assistenza sanitaria, la qualità dei trattamenti è solitamente una questione secondaria. Tuttavia, si può facilmente sostenere che la qualità è strettamente collegata all'accesso attraverso il comune denominatore della formazione. Gli standard di qualità dell'assistenza chiaramente stabiliti sono un aspetto importante nell'allocazione delle risorse e nella definizione delle aspettative riguardanti l'istruzione e la formazione. Secondo l'OMS, la qualità dell'assistenza può essere definita come: un approccio che garantisce che ogni persona assistita riceva una combinazione di procedure diagnostiche e terapeutiche che garantiranno il miglior risultato in termini di salute, in linea con lo stato attuale della scienza medica, al miglior costo a parità di risultato, con il minor rischio iatrogeno e il miglior livello di soddisfazione in termini di procedure, risultati e contatto umano all'interno del sistema sanitario.<sup>11</sup>

La qualità dell'assistenza si riferisce a diversi livelli di giudizio: la qualità del contatto tra i professionisti e la persona assistita, la

11. Qualità della cura (definizione in Francese): <http://www.santepublique.eu/qualite-des-soins-definition/> (visitato il 03.08.2016).

qualità delle diagnosi e dei trattamenti, la qualità del processo in una struttura sanitaria e le decisioni relative agli investimenti nell'organizzazione dell'assistenza. Uno dei principali obiettivi dell'approccio ai disturbi legati al consumo di sostanze resta la maggiore capacità di raggiungere chi ha più bisogno di essere curato, ampliando la copertura dei servizi. Qualità significa anche utilizzare le più recenti conoscenze empiriche, ridurre la discriminazione e gli atteggiamenti negativi e, più in generale, il rispetto dei diritti fondamentali e dei codici professionali.

### **Diverse linee-guida cliniche**

Vari lavori (Haasen e coll., 2004; McLellan, Carise & Kleber, 2003) hanno mostrato numerose carenze nella qualità del trattamento, in particolare per quanto riguarda lo scarso status professionale degli operatori sanitari. Una revisione di 26 linee guida cliniche nazionali (Uchtenhagen e coll., 2005) riguardanti gli OAT porta alla luce diverse linee guida inappropriate. 22 delle 26 linee guida nazionali studiate includevano criteri di ammissibilità per il trattamento, ad esempio una durata minima di tre anni di storia di addiction prima di iniziare il trattamento, un'età minima (25 anni in alcuni paesi) e precedenti fallimenti dei trattamenti finalizzati ad una cessazione del consumo. Nove linee guida nazionali menzionavano varie controindicazioni, ad esempio, in attesa di reclusione, un problema di alcol e storia di dipendenza di breve durata. Almeno otto su 26 punti delle linee guida hanno fornito istruzioni errate per il dosaggio; solo un gruppo menzionava che la conoscenza della farmacocinetica del metadone presupponeva dosaggi personalizzati. In diversi punti delle linee guida vengono anche stabiliti i criteri per terminare il trattamento; in particolare, in due casi si consiglia di terminare il trattamento in caso di test delle urine positivo.

Tra le 26 linee guida nazionali, in nessuna area sono state identificate raccomandazioni uniformi. Vi sono alcune differenze particolarmente evidenti, oltre agli esempi già citati, per quanto riguarda le impostazioni (privato/pubblico), il tipo e il contenuto delle informazioni per personale medico e persone in cura, regole di trasporto, misure di supervisione, finanziamento delle cure, condizioni per le infrastrutture e garanzia di qualità.

### **Sviluppo degli standard internazionali**

Lo studio EQUUS (Study on the Development of an EU Framework for Minimum Quality Standards and Benchmarks in Drug Demand Reduction, Studio sullo sviluppo di un quadro dell'UE per standard minimi di qualità e punti di riferimento nella riduzione della domanda di droga) ha analizzato varie linee guida degli Stati membri dell'UE, evidenziando una mancanza di standard legali, etici, economici e di copertura dell'assistenza, una mancanza di dati empirici per gli standard proposti nei diversi paesi e anche un grave deficit nel monitoraggio degli indicatori strutturali e di risultato (Uchtenhagen & Schaub, 2011).

Questo studio EQUUS si è concluso affermando la necessità di proseguire gli sforzi nello sviluppo di standard internazionali, sia per perfezionare la situazione nei paesi con gli standard più elevati, sia per evidenziare le esigenze non soddisfatte in alcuni contesti nazionali. Lo studio EQUUS ha anche evidenziato l'importanza degli standard per lo scambio di conoscenze e lo sviluppo di metodi di formazione per i nuovi professionisti del settore.

L'UE ha rinnovato i suoi sforzi in questo settore (Unione europea, 2015). Allo stesso tempo, l'OMS e l'UNODC hanno reso disponibile per la consultazione pubblica un rapporto contenente gli standard di trattamento internazionali proposti (UNODC & WHO, 2016). Per quanto riguarda l'OAT, questi standard utilizzano i temi principali delle linee guida internazionali dell'OMS pubblicate nel 2009. Infine, diversi paesi hanno sviluppato specifici sistemi di garanzia della qualità nel campo della dipendenza, come il regolamento svizzero QuaThéDA (Quality, Therapy, Drug, Alcohol) (UFSP, 2012).

### **L'importanza della formazione dei professionisti "coinvolti in modo tempestivo e occasionale"**

L'efficienza e l'efficacia dei servizi dipendono dalla disponibilità di personale qualificato. A sua volta, la competenza di quest'ultimo dipende dalla conoscenza e da solide capacità di base, oltre che dal know-how e dalle abilità interpersonali acquisite attraverso il tutoraggio sul posto di lavoro, che si traducono nella qualità del rapporto tra operatore sanitario e persona in cura. Per quanto riguarda i disturbi associati ai comportamenti tossicomani, gli operatori devono anche essere in grado di affrontare l'ambivalenza senza giudicare, mantenere l'autoefficacia e indirizzare le persone in trattamento verso diverse opzioni di aiuto professionale e auto-aiuto (Miller & Rose, 2013; Feldstein, Apodoca, Gaume, 2016; Daepfen, 2016).

Un gruppo molto ampio di individui è affetto da sindrome da dipendenza. La maggior parte delle persone con dipendenza da oppioidi entra in contatto, spesso prima di chiunque altro, con operatori coinvolti in modo tempestivo e occasionale: servizi sociali, servizi medici di emergenza, medici di base e professionisti coinvolti solo periodicamente, come paramedici, vari professionisti tecnici, personale di amministrazioni giudiziarie o civili e personale di sicurezza.

In Europa è stata individuata una carenza generale di conoscenze professionali. La dipendenza è raramente inserita nella formazione, sia di base sia continua, in questi diversi settori (Gruppo Pompidou, 2014).

Molto spesso, c'è poco o nessun coordinamento tra le opportunità di formazione per i diversi settori; se c'è coordinamento, spesso è organizzato da ONG (Uchtenhagen, Stamm, Huber & Vuille, 2008). Carenze simili sono state segnalate negli Stati Uniti (cfr. documento di riferimento Pompidou p.11 o più recente).

Nel 2011, il Gruppo Pompidou ha istituito un gruppo di lavoro, a seguito di un invito della 'Rete Mediterranea per la coopera-

zione su droghe e dipendenze' (MedNET), con il compito di sviluppare un quadro di riferimento per l'istruzione e la formazione nelle politiche e nelle pratiche rilevanti per il settore della dipendenza. Sono state fatte undici raccomandazioni.

- L'obiettivo della formazione e dell'educazione in tema di disturbi da uso di sostanze dovrebbe essere preso in considerazione da organizzazioni internazionali come UNODC, OMS e UE. L'istruzione e la formazione sui disturbi da uso di sostanze dovrebbero essere incorporate in una politica nazionale sulle droghe. L'istruzione e la formazione sui disturbi da uso di sostanze dovrebbero anche essere inserite in un sistema educativo nazionale attraverso piani d'azione nazionali sviluppati dai dipartimenti dell'istruzione, della salute o della ricerca.
- L'istruzione e la formazione sui disturbi da uso di sostanze dovrebbero essere basate sui bisogni nazionali e anche sui cambiamenti che si verificano a livello internazionale.
- L'istruzione e la formazione sui disturbi da uso di sostanze dovrebbero essere aggiornate regolarmente per includere i nuovi elementi che emergono.
- L'istruzione e la formazione dovrebbero essere basate sull'evidenza e i piani di studio dovrebbero quindi evolversi di conseguenza.
- L'istruzione e la formazione sui disturbi da uso di sostanze dovrebbero essere adattate alle priorità nazionali.
- L'istruzione e la formazione sui disturbi da uso di sostanze devono essere valutate.
- L'istruzione e la formazione sui disturbi da uso di sostanze richiedono finanziamenti adeguati e risorse umane qualificate.
- L'istruzione e la formazione sui disturbi da uso di sostanze devono essere adattate in base alle diverse esigenze dei rispettivi destinatari.
- L'istruzione e la formazione sui disturbi da uso di sostanze devono tener conto della complessità del fenomeno e prevedere la multidisciplinarietà.

### **La necessità della formazione di medici e farmacisti**

La revisione della letteratura fatta da Ayu e coll. individua una mancanza di formazione in medicina, a livello universitario, relativa ai disturbi da uso di sostanze, dove il disturbo da sostanze è generalmente sottorappresentato rispetto ad altre malattie croniche, come il diabete. A livello post-laurea, generalmente non viene insegnato, o trattato molto brevemente, in specializzazioni diverse dalla psichiatria. O'Brien e Cullen hanno dimostrato che, nonostante l'aumento della prevalenza di disturbi associati all'uso di sostanze, il numero di ore assegnate all'insegnamento sui disturbi da uso di sostanze non è aumentato in Irlanda. Oltre a migliorare la capacità di screening per i disturbi associati all'uso di sostanze, la formazione aumenta la consapevolezza degli studenti sul peso della dipendenza e rafforza le loro capacità di comunicazione con le persone che usano sostanze. A questo proposito, Kothari e coll. (2011) sottolineano lo sviluppo delle conoscenze e delle abilità acquisite in programmi di formazione a breve termine. Ayu, Schellekens, Iskandar, Pinxten e De Jong (2015) notano che i benefici legati alla formazione di base sui disturbi da uso di oppioidi si fanno sentire a tutti i livelli dell'insegnamento.

La logica alla base dell'insegnamento dei disturbi da uso di sostanze si basa sul fatto che tutti i medici dovrebbero avere le competenze di base per identificare, indirizzare o trattare persone che usano sostanze controllate, alla luce dell'elevata prevalenza di disturbi associati all'uso di sostanze e dell'elevato numero di casi di comorbidità psicologiche associate all'uso (Ayu e coll., 2015). La formazione di base dei farmacisti dovrebbe includere anche la formazione in dipendenze, perché i farmacisti vedono le persone in cura più spesso e sono spesso il primo punto di contatto quando sorge un problema (Arnaud, Dubois-Arber & Gervasoni, 2011).

La mancanza di formazione porta ad un noto problema di sottodiagnosi. I medici e i farmacisti sono spesso incapaci di identificare correttamente gli utenti, il che porta questi ultimi a non essere trattati o a ricevere cure inadeguate.

Oltre alla formazione universitaria, diversi studi hanno dimostrato che il fatto che medici e farmacisti abbiano una percezione negativa delle persone che fanno uso di sostanze – causata, ad esempio, dal legame tra consumo e attività criminale – perpetua una riluttanza a fornire un adeguato trattamento a queste persone (Goodair & Crome, 2014; Muscat, Stamm & Uchtenhagen, 2014; Rao e coll., 2016; Rasyidi, Wilkins & Danovitch, 2012). Secondo O'Brien e Cullen (2011), gli studenti sono scettici sull'efficacia dei trattamenti e degli interventi medici legati alla dipendenza. L'analisi della letteratura scientifica evidenzia il legame tra questa stigmatizzazione e scetticismo e mancanza di qualifiche nel campo.

### **Struttura e contenuto dell'insegnamento dei comportamenti tossicomani**

Le caratteristiche ricorrenti dell'insegnamento del comportamento tossicomani in medicina includono la sua frammentazione, contenuti diversi e mancanza di coordinamento tra i diversi rami coinvolti (Ayu e coll., 2015; Ritter, 2014). Inoltre, l'insegnamento si concentra spesso su sostanze specifiche, piuttosto che su un approccio interdisciplinare verso comportamenti tossicomani (Broers, 2016; Ritter & Bischoff, 2014). Inoltre, la carenza di strutture sanitarie per questo tipo di disturbo riduce le opportunità per gli studenti di fare pratica, senza la quale la loro formazione non è adeguata (O'Connor, Nyquist & McLellan,

2011; Rasyidi e coll., 2012). Infine, vari autori, tra cui Ayu e coll. (2015), riferiscono difficoltà nell'attuazione di un programma dopo che il piano di studi è stato stabilito, ad esempio, a causa della mancanza di tempo negli orari degli studenti.

Esiste un consenso su quali abilità di base ogni medico dovrebbe avere nel campo del comportamento tossicomane. Le abilità di base sono lo screening, l'intervento breve (ad esempio, durante una conversazione) e l'invio al trattamento (SBRIT). Ritter e Bischoff (2014) completano questo elenco con obiettivi professionali come la capacità di diagnosticare, gestire e monitorare un trattamento, insieme alla conoscenza delle comorbidità psicologiche e fisiche associate all'uso di sostanze. Oltre a questi obiettivi professionali, c'è un obiettivo personale per un futuro medico, quello di identificare l'uso di sostanze, e un obiettivo sociale, quello di prevenire ogni stigmatizzazione delle persone che usano sostanze psicoattive. Un altro aspetto importante è la necessaria natura interdisciplinare dell'insegnamento.

Secondo l'American Society of Health System Pharmacists, la formazione di base deve includere una conoscenza specifica e completa sull'uso sicuro ed efficace dei farmaci e sui loro effetti collaterali negativi, se usati in modo inappropriato. L'insegnamento deve trasmettere le competenze per consentire ai farmacisti di giudicare l'idoneità della farmacoterapia e di consigliare e monitorare gli effetti del farmaco, assumendo un ruolo di prevenzione, educazione e assistenza.

Ayu e coll. (2015) suggeriscono che il campo del comportamento tossicomane dovrebbe avere la stessa priorità delle altre malattie croniche nei piani di studio. I responsabili dell'insegnamento dovrebbero anche migliorare la loro competenza in questo settore, al fine di fornire un insegnamento di qualità basato sulle più recenti conoscenze scientifiche. Per aumentare l'interesse degli studenti e offrire loro prospettive di carriera, dovrebbero essere istituiti programmi di studio specializzati. Particolare attenzione dovrebbe essere prestata all'assistenza sanitaria di base, poiché questo è generalmente il primo punto di contatto tra una persona affetta da dipendenza e un operatore sanitario. Per Ayu e coll. (2015), un problema che non è stato risolto è sapere come adattare un piano di studi sulla Medicina delle Dipendenze a diversi settori, tenendo conto del contesto locale e delle esigenze di formazione dei diversi sottogruppi di professionisti coinvolti a vario titolo.

### 1.7.2. Uso non-medico e diversione degli oppioidi prescritti in terapia

#### Definizione e distribuzione

L'uso non-medico, da parte di persone in trattamento con farmaci oppioidi prescritti per il loro trattamento, include pratiche che rispondono a esigenze molto diverse: automedicazione (da rilevante a non rilevante, per trattare diversi problemi di salute fisica, emotiva o mentale) o uso ricreativo occasionale. In modo analogo, la letteratura distingue tra "uso non-medico", per cui non vengono rispettati dosaggi e modalità di consegna basati sullo 'stato dell'arte', e "diversione", che implica la rivendita illegale di farmaci sul mercato nero. La diversione e l'uso non-medico si verificano in tutti i sistemi di prescrizione medica, tuttavia, nel contesto dell'OAT, rappresentano un problema unico, perché l'accesso limitato alle cure aumenta il valore del farmaco sul mercato nero (Becker, Murphy & Grossman, 2004; Johnson & Richert, 2015b; Wakeman & Rich, 2017).

L'entità della diversione e dell'uso non medico è difficile da stimare e la letteratura lo riflette nella mancanza di dati di monitoraggio affidabili relativi a questi due fenomeni. Alcune ricerche hanno tentato di stabilire tassi di prevalenza dell'uso non-medico (dal 18 all'81% delle persone che ricevono cure), insieme a un tasso di diversione (meno del 10% delle persone che ricevono cure) (Alho, 2015; Johnson & Richert, 2015a; Launonen, Alho, Kotovirta, Wallace & Simojoki, 2015). Tuttavia, in assenza di un monitoraggio strutturato e dell'uso di un quadro logico chiaramente definito, i risultati sono difficili da interpretare, perché dipendono fortemente dal contesto normativo nazionale (Alho, 2015).

I rischi per la popolazione e per gli individui associati all'uso non-medico degli oppioidi prescritti e alla loro diversione differiscono. Per quanto riguarda gli individui, questi due fenomeni tendono ad aumentare la mortalità per intossicazione acuta accidentale e il rischio di trasmissione di malattie infettive, insieme ad altri effetti negativi legati alla somministrazione per via iniettiva (Alho, 2015). Per quanto riguarda la popolazione, l'uso non-medico e la diversione, in particolare, possono trasmettere un'immagine negativa dell'OAT e di chi prescrive, il che può di conseguenza danneggiare l'immagine pubblica di questi servizi (Alho, 2015).

#### Strategie per la riduzione della diversione e dell'uso non-medico

Sebbene l'uso non medico e la diversione non possano essere completamente evitati, una serie di misure possono aiutare a limitarne l'impatto.

#### Personale qualificato disponibile per garantire le prescrizioni alla dose appropriata

Secondo la letteratura, circa il 70% dell'uso non-medico potrebbe essere dovuto all'automedicazione (Alho, 2015). Questa percentuale indica, soprattutto, che l'accesso all'OAT deve essere garantito a coloro che ne hanno bisogno. Le misure che limitano l'accesso alle cure spingono coloro che ne hanno bisogno a rivolgersi a farmaci immessi nel mercato clandestino e a mercati illegali. Diversi studi hanno dimostrato che l'incapacità di accedere all'OAT alimenta in modo significativo la diversione (Alho, 2015). L'accesso a un'assistenza sanitaria di qualità e a un dosaggio appropriato, erogato da personale preparato, elimina una delle cause dell'uso non-medico e della diversione (Alho, 2015).

### **Copertura dei costi del trattamento**

Come spiegato nel capitolo 1.6, l'accessibilità include anche l'aspetto finanziario del trattamento. Il costo del trattamento deve essere economicamente accessibile per la persona in cura, affinché una persona che soffre di dipendenza da oppioidi abbandoni i rischi e gli svantaggi legati all'automedicazione e smetta di rifornirsi al mercato nero. Inoltre, gli studi mostrano che, per quanto riguarda le sostanze controllate, più severe sono le restrizioni (monetarie), più prospera il mercato nero. La ricerca economica suggerisce che, a causa della difficoltà nell'ottenere farmaci oppioidi, la domanda sul mercato nero aumenta quasi proporzionalmente alle restrizioni imposte all'accesso legale (Becker e coll., 2004; Crane & Rivolo, 1997; Miron, 2003).

### **Misure per prevenire la doppia somministrazione**

La letteratura mostra che parte della diversione dei farmaci oppioidi viene effettuata attraverso il "doctor shopping", in altre parole quando una persona cerca l'aiuto di più medici contemporaneamente per ottenere due o più prescrizioni (Reimer e coll., 2016). Il problema può essere eliminato se il medico prescrittore utilizza un registro a matrice copiativa, poiché ciò produrrebbe un elenco condivisibile di nomi e farmaci oppioidi prescritti in terapia.

### **Assunzione di farmaci sotto supervisione medica**

La lotta alla diversione può essere facilitata attraverso un sistema di somministrazione controllata di farmaci, compreso un numero minimo di volte in cui il trattamento deve essere assunto sotto supervisione. Tuttavia, si deve tenere conto del fatto che un monitoraggio eccessivo è controproducente, in quanto dissuade coloro che necessitano di cure dal richiederlo e scoraggia le persone già in trattamento dal continuare. Può danneggiare la qualità del rapporto tra la persona in cura e l'operatore sanitario. Infine, la supervisione è raramente molto efficace (Mjåland, 2015). È quindi necessario trovare il giusto equilibrio, affinché le misure anti-diversione non creino ostacoli all'accesso all'assistenza sanitaria, che poi aumenta il rischio di diversione.

### **Garantire il segreto professionale**

In base a determinate regole, il segreto medico può essere violato, ad esempio quando le informazioni personali vengono messe a disposizione delle autorità giudiziarie. Questo rischio dissuade coloro che necessitano di OAT dal cercare assistenza e li spinge all'automedicazione attraverso il mercato nero. Garantire la riservatezza aumenta il numero di persone che ricevono cure e riduce significativamente le richieste di farmaci al di fuori dell'ambiente medico.

### **Riepilogo dei problemi legati all'uso non-medico e alla diversione dei farmaci**

Per riassumere, sebbene ci siano danni reali legati all'uso non-medico e alla diversione e si debba fare uno sforzo per ridurre questi problemi, si dovrebbero soppesare i rischi concorrenti in base al 'principio di vantaggio' e di 'svantaggio'. Sebbene manchino dati specifici utilizzabili, una misura sanitaria che includa bassi tassi di deviazione e bassi tassi di uso non-medico può essere considerata come un equilibrio tra i due principi e meno dannosa di un contesto restrittivo, che alimenta il mercato nero e i rischi associati (stigma, criminalità, degradazione della sostanza, che è resa più dannosa) (Harris & Rhodes, 2013; Richert & Johnson, 2015; Wright e coll., 2016). La diversione e l'uso non-medico necessitano quindi, soprattutto, di un approccio di salute pubblica basato su una riduzione ottimale del numero di problematiche. In relazione a ciò, dovrebbero essere parte integrante del sistema di monitoraggio, come sarà discusso ulteriormente nel capitolo 5.1

#### **1.7.3. Registro di coloro che ricevono un trattamento e protezione di dati**

Una delle principali conseguenze delle attuali norme sull'autorizzazione preventiva è la creazione di registri, che portano a problemi di protezione dei dati e agli effetti negativi che le possibili carenze (reali o immaginarie) possono causare all'accesso all'assistenza sanitaria. Oltre alla riservatezza, l'esistenza di questi registri solleva la questione del loro scopo esplicito e della loro proporzionalità, quando si prendono in considerazione i metodi alternativi per raggiungere gli obiettivi desiderati (si veda anche il capitolo 4.1).

Secondo l'analisi dei dati presentati dai punti focali nazionali ('focal points') Reitox all'EMCDDA, la maggior parte degli Stati membri e la Norvegia (22 paesi) hanno un solo registro specifico per le persone trattate con OAT. Sei paesi hanno due registri in cui vengono riportati i dati delle persone trattate con OAT, mentre i Paesi Bassi hanno tre registri in cui vengono riportati i dati delle persone trattate con OAT. Questi registri si trovano spesso nei dipartimenti o negli istituti sanitari nazionali o nelle agenzie nazionali dei farmaci. È interessante notare che in 11 paesi i dati delle persone trattate con OAT sono registrati come parte del registro nazionale generale di monitoraggio del trattamento dell'uso di sostanze, dove, ad esempio, vengono registrati i dati sulle richieste di trattamento per tutti gli individui che entrano in trattamento per uso di sostanze. Si può considerare che in questi paesi un database generale monitora i clienti del trattamento per uso di sostanze, comprese le persone che ricevono OAT. In quattro paesi esiste un certo flusso di dati tra il registro OAT e altri database di monitoraggio del trattamento per uso di sostanze a causa dell'esistenza di codici di identificazione univoci dell'individuo, che consentono l'unione dei database. In sette paesi, non è possibile alcun flusso di dati tra database a causa dell'assenza di identificatori univoci.

# Metodo per la stesura delle raccomandazioni

L'identificazione dei temi chiave e la stesura delle raccomandazioni si basano su diverse componenti: ricerca documentaria, l'approccio Delfi, la consultazione pubblica e un'indagine completata da un gruppo di esperti al fine di valutare gli effetti combinati delle raccomandazioni chiave identificate.

## 2.1. Fonti

Sono state analizzate tre fonti di informazione per fornire materiale per la redazione dei principi guida.

(1) Ricerca della letteratura scientifica incentrata sulle condizioni quadro della prescrizione di OAM, utilizzando banche dati che indicizzano le principali riviste scientifiche relative a comportamenti di dipendenza e salute pubblica, con ulteriore ricerca tramite il motore di ricerca "Google Scholar", al fine di accedere a pubblicazioni non indicizzate, in particolare relazioni o capitoli di libri (letteratura grigia). (2) Un questionario online inviato a ciascun esperto al fine di raccogliere informazioni specifiche per ogni paese partecipante. (3) Audizioni con esperti specifici. I materiali del sondaggio e gli esiti della discussione sono disponibili su richiesta presso la segreteria del progetto.

### **Membri del gruppo di esperti che hanno partecipato alle audizioni:**

Laura Amey – Terapia sostitutiva per la dipendenza da oppiacei. Studio delle normative in alcuni paesi francofoni

Alessandro Pirona – Valutazione dell'elenco minimo e ottimale di indicatori per il monitoraggio dei programmi di trattamento che includono l'OAT

Abdallah Ounnir – Misure di controllo delle sostanze e preminenza del diritto alla salute

Willem Scholten – I risultati del progetto ATOME in relazione al trattamento della dipendenza con agonisti degli oppioidi

### **Esperti invitati alle audizioni:**

Jean-Michel Costes, Gambling watchdog, Ministry of Finance, France – Libertà di pensiero sulla Sezione 17, i principi guida "monitoraggio e indicatori"

Rachel Gooch, Yacine Hadjiat, Mundipharma International, United Kingdom; Mundipharma France – Condivisione della prospettiva dell'industria farmaceutica: vendita di medicinali nell'ambito del trattamento con agonisti degli oppioidi (OAT)

Mohamed Farah, Karine Laurent, Corine Sedilot, Reckitt Benckiser Pharmaceuticals, a subsidiary of Indivior PLC, France – Come affrontare la dipendenza da oppioidi usando buprenorfina: il contesto francese; il punto di vista di un laboratorio farmaceutico

Marc Reisinger, European Opiate Addiction Treatment Association (EUROPAD), Belgium – Accesso agli agonisti degli oppioidi: trattamento o regolazione?

Ambros Uchtenhagen, Research Institute for public health and addiction, WHO Collaborating Centre at the University of Zurich, Switzerland – Terapia Sostitutiva degli Oppioidi per la dipendenza da oppioidi. Un'analisi delle linee guida nazionali

Ahmed Youssef, Health Care in Detention Program, International Committee of the Red Cross (ICRC), Switzerland – Salute carceraria, sanità pubblica

## 2.2. Il metodo Delfi

Si è deciso di utilizzare il metodo Delfi in modo da elaborare i principi guida, a partire dalla mole considerevole di informazioni raccolte.

### 2.2.1. Scelta del metodo

Le raccomandazioni sono state formulate utilizzando il metodo Delfi, che attribuisce importanza alle giustificazioni date per le risposte fornite (Baillette, Fallery e Girard, 2013).

Il metodo Delfi è uno strumento di ricerca che mira a raccogliere e produrre in modo anonimo un parere da parte di un gruppo di esperti indipendenti su un determinato argomento (in particolare, vedi Day, 2005; Ekionea, Bernard e Plaisent, 2011; Heiko,

2012). Utilizzando un questionario, vengono organizzate discussioni di gruppo su un dato argomento. Il questionario viene somministrato più volte al gruppo e quindi modificato in base alle valutazioni e ai commenti di quest'ultimo fino a raggiungere un consenso o almeno avvicinarsi ad esso. Il commento di ciascuno dei partecipanti riceve la stessa importanza. Questo processo viene ripetuto tante volte quanto necessario.

Oltre a raggiungere un consenso, l'importanza data alla giustificazione fornita (Kuusi, 1999) rappresenta un aspetto che si concentra sui commenti fatti dai partecipanti nei round successivi, al fine di identificare gli argomenti per la preparazione dell'ulteriore round e per il ragionamento finale che ha portato al consenso raggiunto, utilizzando questo metodo.

### 2.2.2. Indagine preliminare

Un questionario online anonimo è stato inviato due volte prima della prima riunione del gruppo di esperti (agosto 2014). È stato completato una terza volta (con risposte non anonime) durante il primo incontro a Parigi il 7 e 8 settembre 2014.

#### Partecipanti

12 esperti del gruppo di lavoro (la cui composizione completa è riportata in appendice) hanno partecipato a questa fase dell'indagine. I partecipanti includevano un farmacista, sei medici, quattro esperti legali nel campo della salute e un responsabile amministrativo della sanità pubblica dei seguenti paesi: Belgio, Francia, Grecia, Libano, Marocco, Svizzera e Tunisia.

#### Questionario

Il questionario è stato realizzato, dopo aver identificato otto campi di regolamentazione legati all'implementazione dell'OAT e 10 raccomandazioni preesistenti in due documenti di riferimento: il rapporto sul "Trattamento farmacologico della dipendenza da oppioidi assistito sul piano psicosociale" (WHO, 2009) e il rapporto su "Garantire l'equilibrio nelle politiche nazionali sulle sostanze controllate: guida alla disponibilità e accessibilità dei farmaci controllati" (OMS, 2011) del progetto ATOME (Access to Opioid Medication in Europe).

Ogni elemento è stato valutato, utilizzando una scala Likert per valutare la misura in cui gli esperti concordavano con il contenuto delle raccomandazioni suggerite (1 = fortemente in disaccordo; 10 = fortemente d'accordo), oltre a valutare quanto consideravano importanti i diversi campi di intervento da parte dello Stato, che erano stati individuati (1 = non importante; 10 = molto importante). Inoltre, per ogni argomento una porzione di testo veniva lasciata vuota per scrivere commenti e possibili suggerimenti per riformulare le raccomandazioni in esame. Il questionario online è stato realizzato utilizzando il software Sphinx.

#### Procedura

I risultati della valutazione precedente sono stati restituiti agli esperti in un documento contenente un istogramma con le loro risposte personali a ciascun argomento, oltre a tutti i commenti forniti, e con indicata la risposta precedente dell'esperto in questione. Un consenso è stato considerato ottenuto quando una raccomandazione ha ottenuto un punteggio medio superiore a nove e/o una deviazione standard inferiore a uno. Le raccomandazioni che hanno ricevuto un punteggio inferiore sono state riformulate sulla base dei commenti.

### 2.2.3. Identificazione dei principi guida

Il metodo Delfi è stato applicato nell'agosto 2015, quando è stato inviato un altro sondaggio anonimo in due tempi diversi. Una terza valutazione non anonima si è svolta durante la riunione del 27 e 28 agosto 2015.

#### Partecipanti

All'indagine hanno partecipato 16 esperti, tra cui un farmacista, sei medici, quattro esperti legali nel campo della salute e quattro responsabili amministrativi della sanità pubblica dei seguenti paesi: Algeria, Belgio, Francia, Grecia, Libano, Lituania, Marocco, Portogallo, Slovenia, Svizzera, Tunisia e Turchia.

#### Questionario

Sulla base dei risultati dell'indagine preparatoria e delle discussioni nel corso della prima riunione nel settembre 2014, il gruppo di redazione del progetto (cfr. Impressum) ha redatto un documento di sintesi, per formulare i principi guida partendo dalle raccomandazioni esistenti. Questo documento è stato poi suddiviso in 40 item da utilizzare in una nuova indagine, utilizzando il metodo Delfi. Ogni elemento è stato esaminato utilizzando una scala Likert a 10 punti per valutare il grado in cui gli esperti concordavano con il contenuto delle raccomandazioni suggerite (1 = fortemente in disaccordo; 10 = fortemente d'accordo). C'era una porzione di testo vuota e il sondaggio è stato nuovamente eseguito utilizzando il software Sphinx.

#### Procedura

Nella seconda e terza fase, i risultati sono stati resi secondo le stesse modalità del sondaggio preparatorio. Questa volta è stato ottenuto un consenso tra gli esperti, quando la media era superiore a 8 e il coefficiente di variazione (deviazione standard diviso per la media) inferiore a 0,5 (Von der Gracht, 2012). Il contenuto dei 40 item così testati è stato modificato in linea

con i commenti di ciascun esperto, al fine di ottenere una versione il più vicino possibile al parere dell'intero panel di esperti. Alla fine della seconda riunione del gruppo di esperti, il gruppo di redazione ha organizzato i 40 item in cinque Sezioni e 60 sottosezioni intitolando il documento "Principi guida". Questi ultimi erano ora pronti per essere sottoposti a una più ampia procedura di consultazione.

### 2.3. Consultazione pubblica

Tra il 15 marzo e il 15 maggio 2016, una versione avanzata dei "Principi guida" è stata resa pubblica specificamente per la consultazione. I Principi Guida, nella loro bozza, sono stati inizialmente presentati alla 77a riunione dei Corrispondenti Permanenti del Gruppo Pompidou (novembre 2015 a Oslo), prima di essere inviati, due volte, al Gruppo di esperti e al Consiglio scientifico del progetto.

I "Principi guida" sono stati pubblicati in francese e in inglese per la consultazione sui siti web del Gruppo Pompidou (PG) e dell'Ospedale universitario di Losanna (CHUV). Attraverso l'intermediazione dei partecipanti del gruppo di esperti, sono state interpellate in modo proattivo 117 organizzazioni nazionali e internazionali interessate, tra cui:

- amministrazioni
- organizzazioni non governative
- ordini professionali di medici e farmacisti
- associazioni professionali
- aziende farmaceutiche che producono farmaci OAM

#### Quindici risposte dettagliate sono state inviate agli indirizzi di:

Belgio	Ministero della Giustizia Alternative alla dipendenza da droga (ALTO)
Marocco	Punto focale del programma nazionale contro la dipendenza (DMNT) Direttorio di epidemiologia e lotta contro le malattie, Ministero della Salute Direttorio dei farmaci e delle farmacie del Marocco che si occupa del controllo dei narcotici
Norvegia	SERAF, Centro Norvegese per la ricerca sulle dipendenze, Università di Oslo
Messico	Direzione Generale per la questioni globali, Direzione per le Droghe Missione Permanente del Messico presso il Consiglio d'Europa, Strasburgo
Internazionali	Consorzio Internazionale per la Politica sulle Droghe (IDPC) Centro internazionale per la ricerca e il servizio sull'educazione etnobotanica (ICEERS) Medici internazionali per politiche più sane sui farmaci (IDHDP)
Slovacchia	Ministero della Salute della Repubblica slovacca, Dipartimento per la strategia contro la droga, e per il coordinamento e il monitoraggio della droga Ministero della Salute slovacco per il trattamento delle dipendenze da droghe
Svizzera	Ufficio federale della sanità pubblica (FOPH) Organizzazione professionale 'ombrello' dei farmacisti

Tutte le risposte ricevute hanno evidenziato l'appropriatezza della struttura e del contenuto del documento. Le uniche richieste avanzate sono state chiarimenti e approfondimenti su specifici aspetti tecnici. Non ci sono state richieste di rimozione di Sezioni del testo o domande espresse sul contenuto generale scelto per stabilire i principi guida. La relazione dettagliata su queste risposte si trova in appendice nella sintesi della terza riunione del gruppo di esperti. I membri del pubblico possono accedervi tramite la segreteria del progetto.

#### **2.4. Analisi degli effetti combinati delle raccomandazioni**

Nella sessantina di principi guida che sono stati delineati, il gruppo di redazione ha notato che tre di questi hanno svolto un ruolo di primo piano e meritavano di essere evidenziati: (1) la fine dell'autorizzazione preventiva, (2) la rimozione delle barriere finanziarie all'accesso alle cure; e (3) l'istituzione di un organo consultivo nazionale. Questi tre sono stati evidenziati come raccomandazioni chiave, in quanto la loro attuazione presenta il maggiore impatto sugli altri principi guida.

Al fine di valutare il grado di consenso relativo agli effetti attesi delle tre raccomandazioni chiave, i membri del gruppo di esperti sono stati consultati in forma anonima tramite questionari online a luglio e agosto 2016, prima della terza riunione. A ciascun intervistato è stato chiesto di considerare il possibile effetto anticipato di ciascuna raccomandazione chiave sui principi guida, raggruppati questa volta in 20 elementi, come variabile categorica di "fortemente negativo", "piuttosto negativo", "nessun effetto", "piuttosto positivo" e "fortemente positivo". Ogni domanda includeva uno spazio lasciato vuoto per i commenti. Su 13 intervistati, otto hanno lasciato almeno un commento. Sono stati registrati circa 60 commenti, che sono stati presi in considerazione nella stesura di quanto presentato nel capitolo 4 della relazione.

I risultati hanno confermato un forte livello di consenso nel gruppo di Esperti sull'interdipendenza dei principi guida e l'impatto particolarmente significativo delle tre raccomandazioni chiave sugli altri principi guida. Una sintesi dei risultati è in appendice. La relazione dettagliata allegata alla sintesi del terzo incontro è a disposizione del pubblico tramite la segreteria del progetto. Durante la terza riunione del gruppo di esperti, è stata stabilita una quarta raccomandazione chiave: l'uso di una terminologia neutra, precisa e rispettosa in tutti i principi guida.

# Principi guida dei regolamenti per il trattamento con farmaci agonisti oppioidi

## Parte I: Definizioni e obiettivi dei principi guida

### Sezione 1: definizioni

1.1. I termini utilizzati nei Principi Guida sono così definiti<sup>12</sup>:

- a) **equivalenza delle cure**: principio secondo cui le persone detenute o soggette ad altre misure restrittive della libertà personale dovrebbero avere accesso alla stessa assistenza sanitaria fornita alla popolazione generale.
- b) **formazione di base per medici e farmacisti**: formazione universitaria comprensiva dell'intero curriculum richiesto per l'abilitazione alle professioni sanitarie.
- c) **indicatore**: dati qualitativi e quantitativi che forniscono informazioni sulle condizioni o sulla performance di una politica sociale o di un programma.
- d) **farmaco(i)**: qualsiasi sostanza o composto che può essere somministrato a una persona allo scopo di formulare una diagnosi medica o ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche.
- e) **farmaco(i) agonista(i) oppioide(i) utilizzato(i) nel trattamento della dipendenza da oppioidi (OAM(s))**: farmaco con autorizzazione al commercio (MA) e il cui principio attivo è un oppioide. In una persona con dipendenza da oppioidi, gli effetti principali includono: riduzione o cessazione del consumo di oppioidi, riduzione al minimo del rischio di overdose e stabilizzazione dello stato fisiologico e psicologico del soggetto in trattamento. I principali OAM sono il metadone, la buprenorfina, la morfina e la diacetilmorfina. Sono generalmente utilizzati come parte di un trattamento multimodale, in particolare nell'assistenza bio-psicosociale. Oltre ai loro effetti principali, è stato dimostrato che l'utilizzo di questi farmaci influisce sulla salute e sicurezza sociale.
- f) **farmaco (i) essenziale (i)**: farmaco inserito in un elenco stabilito da un'agenzia governativa o intergovernativa, che definisce le esigenze mediche minime per un sistema sanitario di base ed elenca i farmaci più efficaci, più sicuri e con il miglior rapporto qualità-prezzo per condizioni di salute da ritenere prioritarie. Per quanto riguarda gli OAM, il metadone e la buprenorfina figurano nell'elenco dei farmaci essenziali dell'OMS.
- g) **farmaco (i) controllato (i)**: farmaco contenente sostanze controllate secondo la Convenzione Unica del 1961 sugli stupefacenti, come modificata dal Protocollo del 1972, la Convenzione del 1971 sulle sostanze psicotrope e la Convenzione delle Nazioni Unite contro il traffico illecito di stupefacenti e sostanze psicotrope (1988). I farmaci controllati più comunemente usati come OAM sono il metadone e la buprenorfina.
- h) **Oppioide(i)**: sostanza con effetto farmacologico simile a quello della morfina.
- i) **riduzione/cessazione dell'uso**: obiettivo terapeutico per ridurre il consumo ad un livello che non rientra nei criteri richiesti per una diagnosi di dipendenza o uso dannoso per la salute (secondo la classificazione delle malattie dell'OMS), senza necessariamente sopprimere del tutto il consumo.
- j) **dipendenza da oppioidi**: un insieme di fenomeni fisiologici, cognitivi e comportamentali in accordo con la classificazione internazionale delle malattie dell'OMS. La decima edizione (ICD-10) di questo sistema di classificazione ha definito la dipendenza dal fatto che tre delle seguenti manifestazioni si siano verificate contemporaneamente per almeno un mese o, se persistono per periodi inferiori a un mese, possano essersi verificate insieme ripetutamente entro un periodo di 12 mesi: (1) forte desiderio o senso di compulsione ad assumere la sostanza, (2) ridotta capacità di controllare il comportamento di assunzione di sostanze, (3) stato di astinenza fisiologica, (4) evidenza

12. C'è un glossario nell'appendice 1, accompagnato da note esplicative dettagliate sui termini selezionati e sui termini da evitare.

di tolleranza, (5) piaceri o interessi alternativi gradualmente abbandonati e aumento del tempo dedicato al consumo, (6) uso persistente di sostanze nonostante la chiara evidenza di conseguenze dannose.

## Sezione 2: obiettivi dei principi guida

**2.1.** Gli obiettivi dei principi guida sono:

- a) rafforzare il diritto fondamentale di accesso alle cure per le persone con diagnosi di dipendenza da oppioidi;
- b) eliminare e ridurre gli ostacoli, soprattutto quelli di natura normativa, che limitano l'accesso all'assistenza sanitaria e agli OAM;
- c) consentire l'uso degli OAM sulla base delle migliori evidenze mediche e scientifiche<sup>13</sup>;
- d) definire il ruolo degli operatori coinvolti nel trattamento della dipendenza da oppioidi (in particolare medici e farmacisti);
- e) sostenere e incoraggiare i paesi che introducono gli OAM a sviluppare un quadro legislativo e amministrativo che tenga conto sia dei seguenti principi guida sia delle risorse disponibili in un'ottica di miglioramento continuo (vedere Sezione 14);
- f) garantire il monitoraggio e l'adeguamento della regolamentazione degli OAM, in particolare, attraverso indicatori strutturali, di processo e di risultato (vedere Sezione 17);

## Sezione 3: obiettivi primari e secondari dei farmaci agonisti oppioidi (OAM) utilizzati per il trattamento della dipendenza da oppioidi

**3.1.** Gli obiettivi dell'utilizzo degli OAM sono innanzitutto centrati sulla persona (obiettivi primari), ovvero:

- a) migliorare lo stato clinico delle persone con dipendenza da oppioidi:
  - ridurre i sintomi della malattia che è stata diagnosticata;
  - ridurre i rischi associati all'intossicazione acuta e il rischio di intossicazione letale<sup>14</sup>;
  - regolarizzare lo stato emotivo e le relazioni interpersonali;
  - mantenere e sostenere l'integrazione sociale (in particolare a livello familiare, sociale e professionale).
- b) ridurre l'insorgenza di comorbidità somatiche (specialmente HIV e HCV) e psicologiche (specialmente disturbi d'ansia-depressivi e ideazione suicidaria) associate alla dipendenza da oppioidi.

**3.2.** Un trattamento che raggiunga gli obiettivi di cui sopra ha anche un impatto positivo sulla società (obiettivi secondari), in termini di salute pubblica e sicurezza sociale.

- a) Sanità pubblica: riduzione della mortalità, morbilità e comorbidità psichiatriche e somatiche, riduzione dell'insorgenza di malattie trasmissibili per via iniettiva (tra le persone con dipendenza, ma anche nella popolazione generale) e riduzione della mortalità attribuibile a queste malattie.
- b) Sicurezza sociale: riduzione del traffico illecito di sostanze controllate e della criminalità ad esse connessa; miglioramento della percezione, sia oggettiva che soggettiva, della sicurezza negli spazi aperti al pubblico o di ritrovo sociale.
- c) Congiuntamente:
  - riduzione dei costi sanitari, grazie al trattamento precoce e al monitoraggio regolare;
  - riduzione dei costi sociali sostenendo un'adeguata integrazione dei tossicomani nella sfera professionale e sociale e attraverso una riduzione degli oneri per il sistema giudiziario e penitenziario;
  - riduzione dei costi indiretti relativi alle conseguenze negative per chi è a contatto con persone dipendenti (lavoro, scuola e ambiente familiare, in particolare per quanto riguarda l'educazione dei figli delle persone in trattamento).

13. Per ulteriori informazioni riferirsi alle linee guida dell'OMS (2009): [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/opioid\\_dependence\\_guidelines.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_dependence_guidelines.pdf).

14. I rischi includono quelli legati alla presenza casuale di additivi nei prodotti comprati e consumati al di fuori del sistema sanitario.

## Parte II: diritto di accesso ai farmaci agonisti oppioidi e alla relativa assistenza sanitaria

### Sezione 4: diritto fondamentale di accesso all'assistenza sanitaria <sup>15</sup>

- 4.1.** Qualsiasi persona che si presenti con una possibile diagnosi di dipendenza da oppioidi dovrebbe essere in grado di avere accesso:
- a)** ad un operatore sanitario in grado di diagnosticare la dipendenza da oppioidi, così come definita dai criteri di classificazione medica e ad una valutazione funzionale e multidimensionale dei bisogni (medici e sociali) della persona e delle persone ad essa vicine (rispetto alla formazione degli operatori sanitari, vedere le sezioni 10 e 11);
  - b)** alle cure mediche e ai farmaci, compresi gli OAM, adeguati alla sua situazione sanitaria e in linea con le più recenti conoscenze scientifiche (per quanto riguarda il processo di approvazione dei farmaci, vedere la Sezione 13);
  - c)** alla consulenza medica, psicologica e sociale adeguata alla sua situazione.

### Sezione 5: accesso non discriminatorio

- 5.1.** L'accesso agli OAM e alle relative cure deve essere non discriminatorio. La discriminazione è definita da qualsiasi distinzione fatta, in particolare in termini di età, sesso, orientamento sessuale, etnia, stato di immigrazione, stato assicurativo, stato di salute (ad esempio persone positive all'HIV, donne in gravidanza o che allattano), tipo di sostanze consumate, o qualsiasi situazione riguardante la detenzione (persone in attesa di giudizio, che scontano una pena o in detenzione amministrativa). L'assenza di discriminazione deve essere presente sia nei testi legali e regolatori (de jure), sia nella pratica (de facto). Pertanto, se necessario, l'assenza di discriminazione dovrebbe essere oggetto di misure specifiche, in particolare per quanto riguarda l'accesso delle donne e delle minoranze sessuali o di genere.
- 5.2.** Un minore (secondo la legislazione civile del paese interessato) in trattamento, capace di discernimento, dovrebbe ricevere lo stesso accesso alle cure e lo stesso diritto al segreto professionale di un adulto in trattamento capace di discernimento (vedere la Sezione 6.3 e, riguardo alla riservatezza medica, vedere la Sezione 7.2).
- 5.3.** Secondo il principio di equivalenza dell'assistenza, le persone detenute o soggette ad altre misure restrittive della libertà devono poter iniziare e/o continuare i trattamenti esistenti nella struttura sanitaria del luogo di detenzione, se lo desiderano. Il principio si applica anche alla consegna dei farmaci e ai metodi per prevenire e curare malattie a trasmissione sessuale o malattie trasmesse attraverso il sangue.
- 5.4.** L'accesso non può essere revocato a causa di un comportamento inappropriato di una persona in trattamento, in particolare nel caso di:
- violenza o minacce verso altri;
  - traffico di sostanze (lecite o illecite);
  - uso non-medico di sostanze prescritte per un guadagno personale;
  - consumo contemporaneo di altre sostanze (lecite o illecite).

Le sanzioni per la violazione delle regole del contesto assistenziale dovrebbero essere necessarie e proporzionate; in nessun caso le sanzioni devono interferire con la prosecuzione del trattamento o con la qualità con cui viene erogato. Nei casi in cui il trattamento non possa più essere erogato in condizioni tali da garantire la sicurezza della struttura sanitaria e in particolare dei suoi dipendenti <sup>16</sup>, la persona in trattamento deve poter essere deferita, in ultima istanza, ad un'altra struttura sanitaria. Laddove non sia disponibile nessun altro contesto assistenziale e non ci siano altre alternative, è necessario compiere sforzi per organizzare un trasferimento in un ospedale o in una struttura residenziale, continuando in tutti i casi il trattamento con OAM (vedere la Sezione 8).

- 5.5.** Se una persona in trattamento cede o vende gli OAM prescritti a un'altra persona, ciò può costituire un reato penale. Tuttavia, la sanzione inflitta deve rimanere proporzionata; dovrebbe tener conto delle circostanze attenuanti o aggravanti specifiche del caso e, più in generale, del principio di azione penale discrezionale. Commettere un simile reato non dovrebbe, di per sé, essere motivo sufficiente per la cessazione o l'interruzione del trattamento, ma può portare a un cambiamento temporaneo delle modalità di consegna del farmaco (ad esempio, supervisionando l'assunzione da parte di un operatore, possibilmente nel fine settimana anche con l'assistenza di una farmacia o di un servizio di guardia medica).

<sup>15.</sup> Il diritto all'assistenza sanitaria si riferisce ai quattro parametri definiti nell'Osservazione generale 14 dal Comitato per i diritti economici, sociali e culturali: la disponibilità, l'accessibilità, l'accettabilità e la qualità delle cure; vedi anche l'Appendice 4.

<sup>16.</sup> Altri documenti di riferimento includono: Linee guida quadro per affrontare la violenza sul posto di lavoro nel settore sanitario (International Labour Office, International Council of Nurses, WHO and Public Services International, Ginevra, 2002).

### Sezione 6: consenso libero e informato

- 6.1. Per esercitare il proprio consenso informato al trattamento (OAM e relativa assistenza sanitaria), il paziente deve ricevere informazioni chiare e comprensibili, scritte e orali, fornite nella lingua che parla più fluentemente (ad esempio, attraverso un opuscolo informativo tradotto in questa lingua).
- 6.2. Gli OAM e i relativi servizi sanitari non possono essere imposti contro la volontà del paziente, anche nel caso in cui tale persona sia detenuta o soggetta ad altre misure restrittive della libertà.
- 6.3. I minori capaci di discernimento dovrebbero essere in grado di dare il proprio consenso libero e informato al trattamento che implica gli OAM senza il consenso dei rappresentanti legali, in linea con le regole applicabili a qualsiasi trattamento medico a lungo termine offerto a un minore<sup>17</sup>.

### Sezione 7: trattamento senza discriminazioni

- 7.1. Il fatto che una persona utilizzi gli OAM, di per sé, non dovrebbe dar luogo ad alcuna sanzione giudiziaria o amministrativa, né ad alcuna conseguenza negativa dal punto di vista dei diritti civili. Il trattamento non può in ogni caso costituire reato o indicazione di aver compiuto un reato.
- 7.2. Il segreto professionale deve essere mantenuto. Le eccezioni al segreto professionale devono essere basate sul consenso della persona in trattamento, a meno che la riservatezza non venga revocata in un caso eccezionale previsto dalla legge. Ricevere OAM non costituisce un'eccezione. Questo principio si applica anche ai minori capaci di discernimento.

### Sezione 8: organizzazione e prosecuzione dell'assistenza sanitaria con l'utilizzo dei farmaci OAM

- 8.1. L'accesso agli OAM (vedere Sezione 5) e ai relativi servizi sanitari deve essere a lungo termine, senza interruzioni (anche in caso di ricovero ospedaliero, privazione della libertà o spostamento da una regione geografica all'altra) e parte di un approccio sanitario integrato.
- 8.2. L'accesso deve essere stabilito immediatamente, una volta che l'indicazione medica è stata applicata/confermata dal medico ed è stato ottenuto il consenso dal paziente.
- 8.3. L'accesso e la sua continuazione non possono essere rifiutati a causa di:
  - mancato consenso preventivo di un altro medico, psicologo o assistente sociale;
  - mancato consenso dell'autorità giudiziaria o amministrativa richiesto prima o dopo l'inizio del trattamento.

Al contrario, all'operatore sanitario potrebbe essere richiesto di inviare una segnalazione all'autorità sanitaria al fine di evitare qualsiasi duplicazione delle prescrizioni mediche. Tale resoconto deve essere presentato dopo l'inizio del trattamento (vedere la Sezione 14).

## Parte III: ruolo degli operatori sanitari

### Sezione 9: indicazione, prescrizione, distribuzione e coordinamento

- 9.1. È responsabilità del medico decidere se gli OAM sono indicati e stabilire le modalità di somministrazione del trattamento, tenendo conto della situazione individuale della persona in trattamento e subordinandolo al suo consenso libero e informato (vedere la Sezione 6). Ciò include la scelta del farmaco, il dosaggio, la potenza e la durata precisa del trattamento. Comprende anche qualsiasi misura associata, come il supporto psicologico e sociale e lo screening per le malattie trasmissibili.<sup>18</sup>
- 9.2. Qualsiasi medico, indipendentemente dalla sua specializzazione, deve essere in grado di iniziare un trattamento con OAM. Il medico potrebbe aver bisogno di essere assistito da altri operatori, come farmacisti, infermieri, psicologi o assistenti sociali.
- 9.3. A seguito di prescrizione medica, i farmacisti devono essere in grado di erogare gli OAM al termine della loro formazione di base, nel loro ruolo di dirigenti o dipendenti, indipendentemente dal tipo di farmacia (farmacia privata o pubblica, farmacia ospedaliera, o del carcere o di un centro di accoglienza rieducativo).
- 9.4. L'assistenza sanitaria (in senso lato) deve essere coordinata tra medici, farmacisti e, a seconda delle esigenze cliniche, altri operatori sanitari o sociali, per fornire cure integrate fra più discipline. L'assistenza sanitaria, compresa la distribuzione di farmaci, può essere offerta in studi medici privati, farmacie, centri sanitari specializzati (ambulatoriali o residenziali), ospedali pubblici o privati e anche tramite strutture sanitarie nei centri di detenzione.

17. Questo principio non mette in alcun modo in discussione il fatto che l'assistenza sanitaria debba essere organizzata in modo da supportare il coinvolgimento, nella misura più ampia possibile, dei parenti nel processo di cura, la cui importanza è evidenziata dai risultati della ricerca clinica.

18. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alle Linee Guida dell'OMS (2009): [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/opioid\\_dependence\\_guidelines.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_dependence_guidelines.pdf)

- 9.5.** Come parte di un sistema di trattamento integrato, i medici di base e i farmacisti dovrebbero essere in grado di ricevere assistenza da specialisti nel settore della dipendenza afferenti alle diverse professioni coinvolte (medicina, farmacia, assistenza sociale, infermieristica) e/o da reti organizzate ad hoc.
- 9.6.** Quando i farmaci vengono erogati da un altro operatore sanitario che lavora in un centro medico e sociale, in un ospedale pubblico, in una clinica privata, in una struttura medica in un luogo di detenzione, si applicano per analogia le regole di cui sotto.

### Sezione 10: formazione dei medici

- 10.1.** Per fornire un trattamento di alta qualità, è necessario prestare particolare attenzione alla formazione degli operatori sanitari interessati, in particolare medici e farmacisti. Fatta salva la struttura dell'insegnamento per medici e farmacisti, il corpo delle competenze e delle conoscenze necessarie sarà trasmesso attraverso l'istruzione pre-laurea, post-laurea e/o l'aggiornamento continuo.
- 10.2.** La formazione per tutti i medici, qualunque sia il curriculum dei loro studi medici e della loro specializzazione<sup>19</sup>, dovrebbe includere una formazione di base nel trattamento della dipendenza da sostanze, includendo in particolare:
- la diagnosi di dipendenza da oppioidi;
  - la valutazione multidimensionale e funzionale del comportamento tossicomane;
  - la conoscenza delle diverse opzioni di trattamento per la dipendenza da oppioidi, in particolare i diversi OAM e i rispettivi profili rischio/beneficio;
  - come condurre un colloquio con una persona che utilizza sostanze psicoattive;
  - la capacità di organizzare cure mediche e di iniziare la prescrizione di OAM;
  - la capacità di integrare il trattamento in un contesto di salute pubblica più ampio offrendo una gamma di misure di prevenzione, terapia e riduzione del rischio e del danno;
  - la conoscenza del quadro legislativo e regolamentare in senso lato (in particolare delle formalità amministrative e delle specifiche condizioni di finanziamento) per la somministrazione degli OAM.
- 10.3.** La formazione dovrebbe essere basata sulle più recenti conoscenze mediche e psicosociali.
- 10.4.** Al termine della formazione di base, il medico dovrebbe anche sapere quali specialità mediche, quali altri operatori sanitari (in particolare farmacisti, infermieri, psicologi e assistenti sociali) e con quali istituzioni è necessario o utile collaborare nel trattamento di una persona con dipendenza da oppioidi.
- 10.5.** La formazione di base deve essere aggiornata durante la carriera professionale attraverso la formazione continua per incorporare i cambiamenti a tutti i livelli. Per questo, la formazione relativa ai servizi e/o la formazione specialistica (accademica e/o professionale,) nel campo della dipendenza in generale e degli OAM in particolare, dovrebbero essere disponibili per tutti i medici e i farmacisti.

### Sezione 11: formazione dei farmacisti

- 11.1.** La formazione di base per tutti i farmacisti dovrebbe includere l'insegnamento relativo al trattamento della dipendenza da sostanze, includendo in particolare:
- la conoscenza delle diverse opzioni terapeutiche, in particolare dei benefici/profili di rischio dei diversi farmaci, compresi i loro effetti farmacodinamici e farmacocinetici, gli effetti clinici desiderati, nonché gli effetti avversi e le interazioni con altri farmaci;
  - la valutazione dello stato di salute generale delle persone in trattamento e, in particolare, dello stato di intossicazione;
  - la conoscenza del quadro legislativo e regolamentare in senso lato (in particolare delle formalità amministrative e delle specifiche condizioni finanziarie) per l'introduzione e la somministrazione degli OAM.
- 11.2.** Dopo la formazione di base, i farmacisti dovrebbero anche sapere come collaborare efficacemente con il medico che prescrive i farmaci, con altri operatori sanitari (ad esempio assistenti sociali) e con le diverse istituzioni e programmi nella rete dei servizi sociali e sanitari.
- 11.3.** La formazione fornita dovrebbe basarsi sulle più recenti conoscenze mediche e farmacologiche.

19. A seconda di come i paesi organizzano i loro programmi di studio, alcuni aspetti riguardanti l'implementazione possono far parte di un piano di studi di base comune in un corso post-laurea.

## Sezione 12: supervisione degli operatori sanitari

- 12.1.** Allo stesso modo di tutti i medici e farmacisti, coloro che sono coinvolti nell'erogazione di OAM devono essere soggetti alla regolare supervisione svolta da ordini professionali (di diritto disciplinare o professionale). La supervisione è soprattutto volta a garantire il rispetto dei codici etici e delle buone pratiche (compreso il consenso informato della persona in trattamento, l'aggiornamento regolare delle conoscenze, l'esercizio della medicina basata sull'evidenza). La supervisione disciplinare è nell'interesse degli operatori sanitari, delle persone in trattamento e delle persone a loro vicine e della società in generale.
- 12.2.** Le possibili sanzioni per gli operatori sanitari coinvolti nella fornitura di OAM sono le stesse che si applicano agli altri operatori sanitari.
- 12.3.** La supervisione professionale standard è, soprattutto, finalizzata a prevenire i rischi di comportamenti inappropriati degli operatori sanitari, che possono portare a sanzioni amministrative o penali.
- 12.4.** I medici, i farmacisti e gli altri operatori sanitari sono soggetti a sanzioni amministrative solo se la loro condotta presenta o ha presentato un rischio per la salute pubblica o per la salute delle persone che ricevono cure e delle persone a loro vicine. La misura amministrativa prevista deve essere ritenuta adeguata, necessaria e proporzionata per evitare questo rischio. Queste misure possono includere restrizioni al diritto dell'operatore in questione di esercitare la propria professione.
- 12.5.** Il quadro amministrativo deve, inoltre, essere concepito in modo da prevenire i rischi di comportamenti inappropriati; dovrebbero essere prese in considerazione anche misure di sostegno in sostituzione o in combinazione con sanzioni (ad esempio tutoraggio, partecipazione a gruppi di scambio, supervisione/supervisione tra pari).
- 12.6.** Medici, farmacisti e altri operatori sanitari sono soggetti a sanzioni penali solo se la loro condotta – deliberatamente o per negligenza – ha messo in pericolo la salute o la sicurezza pubblica, o se ha messo in pericolo la salute di persone individualmente identificate e/o persone a loro vicine.

## Parte IV: ruolo delle autorità pubbliche

Lo Stato è responsabile delle infrastrutture adeguate a garantire l'accesso a farmaci e trattamenti di alta qualità.

## Sezione 13: disponibilità e qualità degli OAM

- 13.1.** Lo Stato deve garantire che:
- a) gli OAM necessari e utili siano disponibili sul mercato nazionale; questi medicinali devono includere come minimo gli OAM presenti nell'elenco dei farmaci essenziali dell'OMS (e quindi, attualmente, almeno metadone e buprenorfina);
  - b) le procedure siano in grado di evidenziare eventuali esigenze future per garantire un approvvigionamento sufficiente;
  - c) questi medicinali siano stati debitamente approvati sul loro territorio da una o più agenzie o agenzie specializzate (ad es. agenzia del farmaco);
  - d) le condizioni per concedere l'approvazione si basino sulle attuali conoscenze mediche per quanto riguarda la sicurezza e l'efficacia del trattamento;
  - e) i foglietti informativi (SPC/PI o loro equivalenti per quanto riguarda i preparati estemporanei) per i medicinali approvati riflettano le attuali conoscenze mediche, in particolare per quanto riguarda le indicazioni terapeutiche consentite, il dosaggio, la composizione e la durata del trattamento;
    - questi foglietti informativi dovrebbero fornire tutte le informazioni cliniche, farmacologiche e di organizzazione necessarie per fornire correttamente i trattamenti con OAM;
    - questi foglietti informativi dovrebbero essere regolarmente aggiornati dalle autorità pubbliche o su loro iniziativa e tenere conto delle migliori pratiche internazionali.
- 13.2.** Nei casi in cui lo Stato non sia in grado di garantire una fornitura sufficiente nel paese (conformemente al paragrafo 13, paragrafo 1), deve garantire che:
- a) sia, in pratica, possibile importare farmaci che sono stati approvati in altri paesi (essendo ammessi sul mercato, attraverso una procedura di autorizzazione all'immissione in commercio, dall'agenzia del farmaco del paese esportatore);
  - b) ci sia la possibilità di un uso off-label di farmaci, quando questo uso sia clinicamente giustificato per una persona che riceve un trattamento individuale;
  - c) sia possibile utilizzare farmaci non autorizzati, compresi i preparati estemporanei o officinali.

- 13.3.** Lo Stato, in linea di principio, attraverso la sua agenzia del farmaco, deve monitorare il mercato dei farmaci, compresi gli OAM, in modo da garantire che gli obiettivi di cui sopra siano garantiti a lungo termine, soprattutto attraverso misure standard di farmacovigilanza.

#### Sezione 14: proporzionalità delle misure quadro

- 14.1.** Quando lo Stato, a qualsiasi livello, stabilisce il quadro giuridico e amministrativo per l'uso degli OAM, deve prestare attenzione alla valutazione preventiva del suo impatto sull'accesso all'assistenza sanitaria e ai farmaci, nonché sulla disponibilità di medici e farmacisti coinvolti in questa forma di trattamento.
- 14.2.** Gli obblighi specifici imposti dallo Stato<sup>20</sup> a medici e farmacisti dovrebbero essere limitati a quanto strettamente necessario e proporzionato per garantire un trattamento sicuro ed efficace alla persona in trattamento, nonché a terzi (in particolare parenti e figli di persone in trattamento).
- 14.3.** A titolo di esempio, i seguenti sono generalmente considerati sproporzionati:
- a) l'obbligo di ottenere l'autorizzazione prima dell'inizio del trattamento (salvo prescrizione del medico);
  - b) l'obbligo di far convalidare il trattamento, indicato dal medico,<sup>21</sup> anche da un'autorità statale;
  - c) un tempo di attesa predeterminato prima di avviare un trattamento con OAM;
  - d) l'obbligo per un medico di ricevere una formazione specifica per prescrivere OAM (vedere Sezione 10);
  - e) l'obbligo per un farmacista di ricevere una formazione specifica per fornire OAM;
  - f) l'obbligo di far valutare la persona in cura da due o più operatori sanitari diversi;
  - g) l'imposizione di un farmaco specifico, un dosaggio specifico, una composizione e un dosaggio specifici o una durata minima o massima del trattamento;
  - h) divieto di qualsiasi uso off-label di farmaci;
  - i) disposizioni di sicurezza per la conservazione degli OAM da parte di operatori sanitari laddove questi generino costi incompatibili con l'accesso effettivo agli OAM tramite cure mediche primarie (ad esempio, armadietti di sicurezza conformi a standard che li rendano inaccessibili);
  - j) l'obbligo di includere informazioni sulla prescrizione del medico che possono impedire la consegna del farmaco, a meno che non vi sia una necessità chiaramente stabilita e basata sullo stato clinico della persona in trattamento;
  - k) un sistema di erogazione di OAM che non debba ricadere sotto la responsabilità esclusiva del professionista sanitario incaricato di attuare il trattamento (per quanto riguarda la formazione degli operatori sanitari, vedere Sezioni 10 e 11).<sup>22</sup>
- 14.4** I paesi che introducono i trattamenti con OAM potrebbero dover adottare misure eccezionali per un periodo di transizione al fine di valutare la fattibilità, la pertinenza, l'accessibilità e il finanziamento di questi, tenendo debitamente conto dell'accessibilità all'assistenza sanitaria.

Devono essere garantiti l'accesso non discriminatorio, il consenso libero e informato della persona in trattamento e la protezione dei dati.

Misure eccezionali dovrebbero essere concepite come un dispositivo esplicitamente transitorio che lo Stato rivaluta regolarmente per quanto riguarda:

- la necessità;
- le conseguenze sull'accesso all'assistenza sanitaria;
- il suo finanziamento;
- le difficoltà incontrate.

Tutte le informazioni raccolte nell'ambito di queste valutazioni devono essere anonime e non devono essere utilizzate per altri scopi. I risultati di queste valutazioni dovrebbero essere resi pubblici.

20. Direttamente o indirettamente, ad esempio, tramite ordini professionali.

21. Al contrario, al medico può essere richiesto di segnalare il trattamento al fine di evitare qualsiasi duplicazione delle prescrizioni mediche o per raccogliere dati epidemiologici.

22. A tale riguardo, il professionista deve tener conto della sicurezza della persona che riceve il trattamento, in particolare del rischio di diversione o automedicazione, nonché dei rischi per le persone a cui è vicino (ad es. accesso accidentale da parte di altri, in particolare bambini). La somministrazione controllata è generalmente necessaria all'inizio del trattamento al fine di verificare la sicurezza e l'efficacia per la persona in trattamento. A seguito di ciò, la somministrazione sotto supervisione è giustificata solo se l'operatore sanitario ritiene, sulla base di una valutazione individuale della persona in trattamento, che questo sia l'unico modo possibile per ridurre al minimo il rischio per la sicurezza. Per ulteriori informazioni scientifiche, fare riferimento alle linee guida dell'OMS: [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/opioid\\_dependence\\_guidelines.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/opioid_dependence_guidelines.pdf)

### Sezione 15: finanziamento e remunerazione dei servizi sanitari

- 15.1.** Lo Stato deve garantire che le cure fornite dagli operatori sanitari, gli OAM che hanno ricevuto MA nel paese e il supporto psicosociale siano accessibili a tutte le persone in trattamento nel suo territorio.
- 15.2.** Se il costo delle cure e delle cure di follow-up non è già interamente coperto da un regime di assicurazione sanitaria pubblica, dovrebbe essere coperto da un regime gratuito, che garantisca che le persone a basso reddito ne abbiano pieno accesso (vedere la sezione 5)).
- 15.3.** Le prestazioni fornite dai medici, farmacisti e altri operatori sanitari devono essere adeguatamente remunerate, tenendo conto del carico di lavoro, della difficoltà di erogazione del servizio e delle responsabilità sostenute. La remunerazione dovrebbe essere ad un livello tale da garantire la disponibilità di un numero sufficiente di medici, farmacisti e operatori sanitari.

### Sezione 16: promuovere la formazione, la ricerca e l'innovazione

- 16.1.** Nei limiti delle proprie risorse finanziarie, lo Stato incoraggia l'innovazione, in particolare assicurando la promozione di:
- formazione di base, post-laurea e continua per gli operatori che lavorano nel settore della dipendenza da oppioidi, compresa la sensibilizzazione degli operatori coinvolti per le urgenze e occasionalmente;
  - organizzazione dell'assistenza sanitaria associata alla dipendenza da oppioidi;
  - ricerca sui farmaci, sui processi assistenziali e sull'organizzazione dell'assistenza;
  - ricerca sulle comorbidità associate alla dipendenza da oppioidi;
  - ricerca sui meccanismi e l'epidemiologia della dipendenza da oppioidi;
  - attività di coordinamento e monitoraggio dell'autorità nazionale (vedere Sezione 18).
  - tal modo, lo Stato incoraggerà un approccio globale a tutti i comportamenti dipendenti, e quindi non limitato esclusivamente alle sostanze psicoattive di uso non-medico.
- 16.2.** Lo Stato dovrebbe garantire che il quadro legislativo non contenga disposizioni che rischiano di limitare l'avvio o il completamento dei progetti innovativi o di ricerche di cui sopra.

### Sezione 17: monitoraggio e indicatori

- 17.1.** Ogni stato deve valutare il proprio sistema di trattamento dei disturbi da dipendenza (sistema sanitario, servizi sanitari e risultati del trattamento). Tale valutazione comprende il monitoraggio standard attraverso:
- indicatori strutturali riguardanti misure normative e disponibilità di strutture sanitarie, farmaci necessari e operatori formati necessari per fornire le cure;
  - indicatori di processo e di copertura relativi all'accesso all'assistenza sanitaria (accesso non discriminatorio, rapido e ininterrotto, per chiunque nel proprio territorio sia stato diagnosticato come dipendente da oppioidi ed abbia acconsentito al trattamento) e relativi alla qualità dell'assistenza sanitaria e delle conoscenze professionali (sia che si tratti di specialisti o di operatori sanitari coinvolti su base di urgenza e occasionale);
  - indicatori di risultato sulla risposta al trattamento, la sua continuazione (compresi i possibili effetti collaterali), la mortalità, la morbilità e la comorbidità, nonché la qualità della vita.
- 17.2.** A questo proposito, ogni Stato deve essere sicuro di poter ottenere regolarmente dati sugli indicatori strutturali, di processo e di risultato. Si raccomanda che questi indicatori siano standardizzati e in linea con i protocolli degli indicatori del sistema epidemiologico e sanitario dell'EMCDDA al fine di garantire l'affidabilità e la comparabilità dei dati raccolti (cfr. Sezione 17.3)).
- 17.3.** Gli indicatori da raccogliere e i dati corrispondenti devono essere resi pubblici. I dati raccolti dovrebbero anche essere messi a disposizione dei ricercatori, in conformità con gli standard etici comuni relativi al consenso e alla protezione dei dati personali.
- 17.4.** Questi indicatori dovrebbero poi essere analizzati dallo Stato e da altri 'stakeholder', al fine di ottimizzare i trattamenti e il loro quadro normativo, sia a livello nazionale che internazionale (vedere Sezioni 18 e 19). L'organo consultivo nazionale designato di cui alla sezione 18 deve sostenere questi sforzi.
- 17.5.** Ciascuno Stato rende facilmente accessibile l'elenco degli indicatori che raccoglie sugli OAM; in particolare pubblicando l'elenco online.

## Parte V: coordinamento nazionale e collaborazione internazionale

### Sezione 18: autorità nazionale per il coordinamento e il monitoraggio

**18.1.** Al fine di coordinare e monitorare l'attuazione del trattamento con OAM, lo Stato istituisce un organo consultivo nazionale, che riunisce rappresentanti di operatori e soggetti che lavorano nel campo della dipendenza da oppioidi, insieme a rappresentanti dei diversi settori coinvolti (Statale, parastatale o privato).

I partecipanti a questo organismo includono rappresentanti responsabili di: MA dei farmaci, rimborso dei costi sanitari e dei farmaci, supervisione degli operatori sanitari, politiche di sanità pubblica, produttori di farmaci e autorità di vigilanza sulle assicurazioni sociali.

**18.2.** Questo organo è responsabile dei seguenti compiti:

- a) identificare gli ostacoli all'accesso all'assistenza sanitaria;
- b) identificare le direttive internazionali emesse sugli OAM e valutarne la rilevanza per il Paese;
- c) valutare la rilevanza degli indicatori selezionati, dei dati raccolti e dei risultati ottenuti (vedere la Sezione 17);
- d) sostenere gli sforzi per sfruttare questi indicatori al fine di migliorare i trattamenti e il loro quadro normativo;
- e) tracciare i risultati della ricerca e formulare raccomandazioni per assicurarne l'attuazione;
- f) sulla base di quanto sopra, formulare raccomandazioni per prevenire la discriminazione e migliorare l'accesso alle cure e la qualità dell'assistenza sanitaria;
- g) coordinare gli sforzi dei vari partner interessati.

**18.3.** Lo Stato dovrebbe fornire a questo organismo poteri e mezzi sufficienti per svolgere i compiti di cui sopra, nonché finanziamenti stabili nel tempo.

### Sezione 19: collaborazione internazionale

**19.1.** Al fine di facilitare l'implementazione degli OAM da parte degli operatori interessati, gli Stati collaboreranno per aggiornare comuni linee guida internazionali.

**19.2.** Le istituzioni statali responsabili dei trattamenti con OAM (legislativa, amministrativa e giudiziaria) dovrebbero tenere specificamente conto delle direttive internazionali, considerate come raccomandazioni correnti alla luce delle attuali conoscenze scientifiche.

**19.3.** Lo Stato può chiarire ulteriormente queste direttive per applicarle nella pratica nel suo territorio. È anche libero di introdurre condizioni più favorevoli per l'accesso agli OAM.

**19.4.** Al fine di garantire la comparabilità dei dati raccolti, consentendone l'uso a fini scientifici, gli Stati concorderanno su indicatori minimi comuni che si impegneranno ad utilizzare (vedere Sezione 17.2). A tal fine, possono designare e fornire finanziamenti a un organo intergovernativo dotato di poteri adeguati ad eseguire o coordinare la raccolta dei dati.

**19.5.** Se uno Stato intende utilizzare indicatori aggiuntivi (oltre un elenco minimo comune), lo notificherà agli altri Stati al fine di garantire, per quanto possibile, la comparabilità internazionale dei dati.

**19.6.** A livello nazionale, la collaborazione e la comunicazione saranno assicurati, in linea di principio, dall'organismo di cui alla Sezione 18.

# Raccomandazioni chiave e loro ragioni

## 4.1. Dai principi guida alle raccomandazioni chiave

Vi sono 19 sezioni dei principi guida, ciascuna suddivisa da uno a sei elementi. Ciò riflette chiaramente il desiderio degli autori di coprire i vari aspetti che conducono alla regolamentazione del trattamento con agonisti degli oppioidi (OAT) e di garantirne la coerenza. La proposta di eliminare i sistemi di autorizzazione preventiva, ad esempio, ha vari effetti a più livelli e richiede misure adeguate ad evitare qualsiasi conseguenza negativa.

Gli autori, ansiosi di avanzare argomenti esaurienti che giustificassero i cambiamenti proposti, hanno dovuto affrontare un grosso ostacolo educativo: il rischio di affogare il lettore in spiegazioni dettagliate principio per principio. Hanno quindi optato per la seguente soluzione: scegliere quattro raccomandazioni chiave e sviluppare la loro linea argomentativa su questa base, evidenziando gli effetti sui vari Principi guida. Questi cosiddetti effetti incrociati sono discussi nella Sezione 5.2, in relazione all'implementazione dei Principi Guida. Nella presente sezione, l'enfasi è posta sugli argomenti a favore di queste quattro raccomandazioni e sulle risposte alle tipiche obiezioni.

Le quattro raccomandazioni chiave scelte riguardano i seguenti aspetti:

- a) Prescrizione ed erogazione di farmaci agonisti degli oppioidi (OAM) senza piani di autorizzazione preventiva (PAS)
- b) Rimozione efficace delle barriere ai finanziamenti
- c) Organo consultivo nazionale per il coordinamento e il monitoraggio
- d) Terminologia neutra, precisa e rispettosa

Queste quattro raccomandazioni sono strutturate su livelli molto diversi.

L'istituzione di pratiche che garantiscano la sicurezza delle prescrizioni senza PAS (Raccomandazione n. 1) incarna il cambio di paradigma alla base dei Principi Guida, che cerca di ricollocare queste terapie nel contesto delle normative e delle pratiche standard del campo medico e farmaceutico, abbandonando pratiche specifiche del passato.

L'obiettivo di coprire il costo effettivo del trattamento (Raccomandazione n. 2) è di natura essenzialmente operativa e implica non più il riconoscimento della caratteristica distintiva degli OAM in termini clinici, ma in termini di salute pubblica, permettendo ad individui vulnerabili ed emarginati di avere un facile accesso alle cure e di continuare a riceverle.

Rendere disponibile un organo consultivo per fornire un coordinamento e un follow-up è una raccomandazione (n. 3), che si concentra sul funzionamento del sistema nel suo complesso. Il suo scopo è garantire il monitoraggio delle riforme necessarie e garantirne il perfezionamento sulla base di tutti i dati disponibili: farmacovigilanza, approfondimenti generali, monitoraggio epidemiologico e feedback qualitativo da parte di tutti coloro che sono coinvolti nel sistema, compresi gli utenti.

Infine, rivedere la terminologia impiegata è una raccomandazione trasversale (n. 4). Sia per gli operatori che per le persone che beneficiano direttamente del trattamento con OAM, il suo scopo è quello di garantire una comprensione chiara e condivisa e allo stesso tempo prevenire la stigmatizzazione, che precede comportamenti discriminatori e di esclusione.

Ciascuna di queste raccomandazioni è presentata in due parti:

- una descrizione della situazione desiderata;
- argomenti a sostegno della raccomandazione, comprese le risposte alle obiezioni tipiche.

## 4.2. Raccomandazioni chiave

### No.1: “prescrizione ed erogazione senza piani di autorizzazione preventiva (PAS)”

#### Situazione desiderata

Le terapie che prevedono la prescrizione di farmaci agonisti degli oppioidi rientrano nelle normali regole di prescrizione ed erogazione di medicinali controllati. Non necessitano, pertanto, di particolari autorizzazioni per i soggetti in trattamento, per gli operatori o per le infrastrutture erogatrici di cure. L'attribuzione e la divisione dei compiti e delle competenze tra i vari attori sono le stesse di tutte le altre forme di terapia autorizzata, compresi i farmaci controllati.

Questo processo ha implicazioni per la formazione e la supervisione degli operatori, nonché per l'approvazione dei farmaci agonisti degli oppioidi e la loro farmacovigilanza. Pertanto, la conoscenza di base dei farmaci agonisti degli oppioidi dovrebbe essere inclusa nella formazione di base di tutte le parti interessate nel sistema sanitario e sociale. Gli organi disciplinari per la supervisione delle professioni sanitarie devono vigilare anche sugli operatori che fornisc

scono farmaci agonisti degli oppioidi, allo stesso modo in cui sono controllati gli operatori che forniscono altri medicinali. Infine, le agenzie per i medicinali devono essere le autorità competenti per l'aggiornamento delle modalità d'uso (Riassunto delle caratteristiche del prodotto/Informazioni sul prodotto - SPC/PI) per i farmaci agonisti degli oppioidi, tenendo conto dei dati di farmacovigilanza e di altri studi. Queste informazioni devono in particolare chiarire come devono essere dispensati i farmaci agonisti degli oppioidi sulla base dei dati scientifici più recenti.

I protocolli di autorizzazione preventiva sono soppressi. Possono essere mantenuti quei protocolli che sono necessari per prevenire doppie prescrizioni e/o per facilitare il monitoraggio epidemiologico; in ogni caso, devono essere seguite rigide regole di protezione dei dati.

#### Argomenti principali

Oggi, le evidenze mediche stabiliscono in modo inconfutabile che gli OAT sono i migliori trattamenti disponibili e devono essere implementati a lungo termine, insieme ad un adeguato supporto psicosociale e fisico. Di conseguenza, tutte le misure normative che incoraggeranno l'accesso a questo trattamento di riferimento dovrebbero essere accolte favorevolmente, mentre quelle che costituiscono un ostacolo dovrebbero essere attentamente analizzate, per identificare eventuali effetti controproducenti. L'obiettivo è garantire che le misure che interferiscono con il trattamento perseguano (tuttavia) un obiettivo legittimo e lo raggiungano in modo proporzionato, tenendo conto degli interessi e dei diritti delle parti interessate (in particolare il diritto alla salute come definito dall'ONU, cfr. 1.3 e in Appendice). Nel caso dei PAS, gli obiettivi legittimi che questi programmi dovrebbero perseguire non sono generalmente specificati, cosicché è difficile, se non impossibile, determinare se sono stati raggiunti o meno. Inoltre, le precedenti Sezioni hanno dimostrato che, anche assumendo diversi obiettivi di interesse pubblico (es. monitoraggio epidemiologico, prevenzione della diversione), le PAS sono un mezzo inefficace o sproporzionato per raggiungerli.

#### **L'eliminazione dei protocolli di autorizzazione preventiva migliora la disponibilità, l'accessibilità e l'accettabilità dei trattamenti**

L'assenza di PAS consente alle persone in trattamento di accedere agli OAM più facilmente e rapidamente, soprattutto da parte dei medici di base/medici di medicina generale (in numero sufficiente e sulla base di disposizioni pratiche favorevoli per i soggetti in trattamento). Quando esiste un PAS, questo spesso ha un effetto dissuasivo sui medici, che sono o non autorizzati a prescrivere o dispensare un medicinale (concetto di disponibilità) o sono scoraggiati dal farlo dai vincoli amministrativi a cui devono attenersi per ottenere e mantenere l'autorizzazione (concetto di accessibilità). Per l'individuo in trattamento, il PAS ha anche un effetto deterrente quando è soggetto a vincoli, in particolare orari o altri accordi organizzativi, a cui è impossibile aderire (concetto di accessibilità) o sono troppo complicati (concetto di accettabilità). Il PAS può anche avere conseguenze dissuasive per un individuo, quando prevede un registro gestito dalle autorità, la cui riservatezza non è chiaramente ed efficacemente garantita. Se la persona in cura è a conoscenza o sospetta che la sua identità e la sua storia clinica possano essere trasmesse ad altre autorità, che potrebbero quindi utilizzare tali informazioni a suo danno (ad esempio, rischio di revoca della potestà genitoriale su un figlio), logicamente sarà riluttante ad accettare un OAT.

L'esistenza di un PAS implica che l'attività medica sia percepita come riservata a specialisti debitamente formati e autorizzati a tal fine. L'eliminazione di un PAS manda un messaggio opposto, ovvero che il trattamento fa parte della responsabilità di base (e quindi della formazione) degli operatori sanitari. In molti paesi, il campo della dipendenza non viene insegnato o insegnato molto poco nella formazione di base di medici, farmacisti e altre professioni sanitarie e assistenziali coinvolte (vedi Sezione 1.7.1). L'ovvia conseguenza di ciò è che i medici, in particolare i medici di base, non vogliono fornire questo servizio. Questo crea un circolo vizioso in cui, de facto, gli individui con dipendenza da oppioidi non hanno altra scelta che rivolgersi a organismi specializzati istituiti nell'ambito dei PAS. Al contrario, insegnare a tutti i futuri operatori come prescrivere e dispensare OAM fornisce una garanzia di migliore disponibilità, accessibilità, accettabilità e qualità.

### **L'eliminazione dei PAS migliora la qualità e la sicurezza del trattamento**

L'esistenza di un PAS implica frequentemente che la supervisione degli operatori (che curano soggetti affetti da dipendenza) sia di competenza delle autorità che hanno rilasciato le autorizzazioni e non più quella degli ordini professionali preposti alla vigilanza sui farmaci o sugli operatori (es. organismi professionali o regolatori). In questi casi, l'effetto virtualmente automatico dell'eliminazione dei PAS è di riallocare tale responsabilità a questi ordini professionali. Questi ultimi si trovano, comunque, in una posizione migliore per identificare le migliori pratiche alla luce degli sviluppi della conoscenza scientifica. Godono anche di una maggiore legittimità, soprattutto perché sono strutturalmente progettati per fornire supervisione e trattare tutti i casi e le controversie che coinvolgono farmaci e operatori sanitari. E' quindi prevedibile che tale trasferimento di responsabilità migliori, o almeno contribuisca alla qualità dell'assistenza fornita.

L'esistenza di un PAS può anche implicare che le modalità di trattamento siano precisate dalle autorità amministrative responsabili del rilascio della necessaria autorizzazione. Queste autorità tipicamente aggiungono ulteriori prescrizioni o requisiti di dispensazione non menzionati nelle istruzioni per l'uso (Riassunto delle caratteristiche del prodotto/Informazioni professionali, vedere anche Sezione 1.7.1). Questi requisiti spesso non sono basati su studi clinici, dati di farmacovigilanza o linee guida mediche stabilite. In questi casi, l'effetto automatico dell'eliminazione del PAS è di (ri)assegnare la responsabilità di regolamentare le disposizioni per la prescrizione e l'erogazione degli OAM alle agenzie del farmaco. Queste ultime hanno poi l'obbligo di mantenere aggiornate le informazioni sugli effetti collaterali, le interazioni, le precauzioni da adottare e le categorie di soggetti per i quali è indicato il trattamento. Questo aggiornamento viene eseguito in conformità con gli standard riconosciuti a livello internazionale. Garantire che le informazioni sanitarie corrette, precise e aggiornate siano fornite dalle agenzie del farmaco aumenta la sicurezza e la qualità dei trattamenti.

### **I PAS non sono necessari per il monitoraggio dei trattamenti**

A volte si sostiene che un PAS sia necessario per raggiungere gli obiettivi associati alla supervisione di questo settore sanitario. In particolare, si dice che i PAS consentano una visione globale di chi prescrive, chi dispensa e chi riceve i medicinali e a quali condizioni. In questo senso, sono uno strumento per valutare e ridurre al minimo il rischio di diversione. Potrebbero essere uno strumento per ottenere dati quantitativi successivamente utilizzati negli studi epidemiologici e potrebbero facilitare la raccolta di dati talvolta richiesti dalle convenzioni internazionali. Questa linea di argomentazione non è convincente per diversi motivi.

In pratica, i dati provenienti dai PAS sono raramente sfruttati sistematicamente, sia allo scopo di controllare la diversione ai sensi del diritto penale, garantire il monitoraggio epidemiologico o monitorare il rispetto delle convenzioni. Ad esempio, sono pochi i paesi in cui il sistema informatico e i dati in esso contenuti sono in grado di identificare automaticamente le doppie prescrizioni. Più in generale, indagini ad hoc ben progettate consentono di ottenere dati ritenuti utili o necessari in modo più efficiente e ad un costo inferiore. Tali indagini sono commissionate e sottoposte a un concorso ad hoc tra scienziati con le competenze adeguate, al fine di rispondere a domande pertinenti e precise, mentre i PAS raccolgono dati senza pensare a ipotesi da testare.

Il rischio di diversione da parte della persona in trattamento, soprattutto mediante doppia prescrizione, può essere minimizzato con mezzi meno invasivi. Questo rischio (la persona interessata si reca da due diversi medici per ottenere il doppio della quantità di medicinale necessario e ne vende la metà) può essere evitata utilizzando un sistema di segnalazione a posteriori, che implichi che il nome di ogni persona in trattamento risulti in un registro contenente le prescrizioni ad essa rilasciate. In ogni caso, il rischio di diversione è nella pratica relativamente basso, sia in termini di proporzione di persone trattate che di volume di farmaci erogati (vedi Sezione 1.7.2). Inoltre, la diversione raramente pone rischi per la salute pubblica, poiché la cosa peggiore che può accadere è che rende disponibile sul mercato nero una sostanza meno pericolosa (metadone o buprenorfina), di qualità migliore dell'eroina di strada.

Il rischio di diversione da parte dell'operatore sanitario non fornisce ulteriori giustificazioni per un PAS. I professionisti che danno un contributo significativo al traffico di sostanze controllate sono in realtà una piccola minoranza. L'eccezione di alcuni paesi, come gli Stati Uniti, che si trova di fronte al consumo diffuso di oppioidi cosiddetti "da prescrizione", lo conferma indirettamente. Si deve presumere che tali abusi derivino in gran parte dalla natura particolarmente restrittiva di questi paesi per quanto riguarda l'accesso agli oppioidi, in tutte le indicazioni. Queste restrizioni aumentano il valore degli oppioidi sul mercato nero e quindi il rischio di diversione da parte di individui sottoposti a trattamento, o persino da parte di professionisti (Scholten, 2017; Scholten & Henningfield, 2016). In ogni caso, un PAS non è un modo appropriato per affrontare questi abusi. Un medico, che desidera fare soldi vendendo OAM a persone, che pur sottoposte a trattamento intendano solo rivenderli sul mercato nero, può facilmente aggirare la supervisione che accompagna il PAS, prescrivendo OAM con un'indicazione diversa da quella dell'OAT (es. trattamento di dolori cronici). In casi simili, non esiste un controllo specifico da parte del medico, anche se il medicinale immesso nel mercato clandestino è un oppioide.

Infine, per quanto riguarda i dati da raccogliere per ottemperare alle convenzioni internazionali, questa condizione è già soddisfatta da altri meccanismi. Nel caso della raccolta di questi dati, le convenzioni non distinguono gli OAM da altri farmaci controllati. I paesi dovrebbero quindi stabilire meccanismi per raccogliere le informazioni richieste, che si basano principalmente

sulla capacità di tracciare gli ordini e le consegne di ogni medicinale controllato. D'altra parte, le convenzioni internazionali non richiedono che venga fornita alcuna informazione sulle persone in trattamento. I PAS raccolgono quindi informazioni non richieste dalle convenzioni.

### **L'eliminazione dei PAS mette fine a un anacronismo**

Per molto tempo, il trattamento di una sindrome da dipendenza è stato oggetto di alcune controversie, sia tra gli operatori sanitari, i professionisti del diritto (in particolare i tribunali penali), i rappresentanti delle professioni sociali (ad esempio gli assistenti sociali) e anche tra gli individui in cura. Solo gradualmente l'efficacia e la legittimità dei trattamenti sono state pienamente riconosciute, insieme al riconoscimento di una sindrome da dipendenza come malattia. Quando questi trattamenti iniziarono a essere proposti, questi diversi gruppi avevano molte preoccupazioni. Ad esempio, a lungo si è ritenuto che l'astinenza fosse l'obiettivo supremo e che gli OAM potessero essere un ostacolo al suo raggiungimento. Alcuni paesi continuano ad attenersi a questo argomento, che è stato minato da studi medici unanimi. L'imposizione di un PAS ha consentito di conseguenza di superare alcuni di questi dubbi e di preservare l'applicazione della legge sul controllo delle sostanze.

Tuttavia, l'aspetto fondamentale risiede nella necessità di incoraggiare l'accesso all'OAT per la stragrande maggioranza delle persone in cura. Anche se una persona sottoposta a trattamento non soddisfa pienamente le condizioni dell'OAT proposte o prescritte, resta nell'interesse pubblico e privato che prosegua con quel trattamento dato l'innegabile beneficio per la sua salute fisica e mentale. In un equilibrio di interessi, la continuazione del trattamento ha la precedenza sul rispetto dei requisiti amministrativi, soprattutto attraverso l'imposizione di sanzioni potenzialmente controproducenti. In passato i PAS sono stati concepiti per garantire il rispetto delle istruzioni amministrative, avvalendosi a tal fine della minaccia di revoca dell'autorizzazione. Alla luce delle attuali conoscenze mediche, tale obiettivo è anacronistico.

## **No. 2: "Effettiva rimozione delle barriere finanziarie"**

### **Situazione desiderata**

Per i soggetti dipendenti da oppioidi, l'accesso al trattamento non deve dipendere – in modo efficace e pratico – dalla loro capacità o disponibilità a pagare. Il trattamento deve essere fornito gratuitamente in ciascuna delle diverse fasi del trattamento (dal primo contatto alla prescrizione e consegna dei farmaci agonisti degli oppioidi, alle visite di controllo). In particolare, la persona in trattamento non è tenuta ad anticipare fondi o fornire garanzie, indipendentemente dal tipo di operatore sanitario e dal tipo di trattamento. A causa delle implicazioni per la salute pubblica,

l'attuazione di questo obiettivo può richiedere finanziamenti speciali, oltre al regime generale di finanziamento dell'assistenza sanitaria, regime giustificato da motivi di salute pubblica.

Gli Stati devono garantire che l'effettiva rimozione delle barriere finanziarie non conduca a una forma di razionamento. In particolare, non deve comportare requisiti più stretti per l'ingresso in trattamento, né deve incidere sulla responsabilità amministrativa e/o sulla remunerazione dei professionisti.

### **Argomenti principali**

#### **Le particolari caratteristiche dell'OAT giustificano uno specifico meccanismo**

Sebbene lo scopo dei Principi guida, nel loro insieme, sia quello di riportare l'OAT nel normale contesto terapeutico e sanitario, può sembrare sorprendente che possano anche richiedere misure speciali riguardanti il finanziamento dei trattamenti per le persone che ne hanno bisogno. Inoltre, una tale differenza può apparire iniqua rispetto ad altri trattamenti essenziali per la sopravvivenza o ad altri gruppi di persone bisognose di cure. Tuttavia, gli individui affetti da dipendenza da oppioidi hanno caratteristiche distinte, vale a dire: un rischio significativo di stigmatizzazione e discriminazione, vulnerabilità sociale, riluttanza ad accettare aiuto dai sistemi statali, qualunque sia la loro natura, una maggiore prevalenza di comportamenti ad alto rischio, di disturbi mentali e disturbi somatici e di altri comportamenti di dipendenza. Tutte queste caratteristiche hanno il potenziale di produrre un effetto moltiplicatore del danno, sia per le persone dipendenti che per quelle a loro vicine, soprattutto economicamente e per quanto riguarda il rischio di epidemia infettiva.

Queste caratteristiche specifiche hanno due conseguenze. In primo luogo, a livello dell'individuo rendono notevolmente più difficile entrare e rimanere in cura. Poi, a livello collettivo, comportano costi per lo Stato (costi diretti legati alla prestazione di assistenza sanitaria, assistenza sociale o delle forze dell'ordine, costi indiretti legati a perdite di produttività, costi immateriali legati alla perdita di qualità della vita), che superano notevolmente il costo totale del trattamento, inclusi i costi legati ai disturbi associati (vedere anche Sezione 1.5.3).

### **L'eliminazione delle soglie finanziarie tiene conto dell'ambivalenza caratteristica dei disturbi da dipendenza**

A volte si sostiene che esiste un problema morale nel consentire alle persone di beneficiare di un regime finanziario più favorevole quando hanno, per così dire, "scelto" di consumare sostanze e quindi hanno assunto il rischio di trovarsi in una situazione di dipendenza. Non solo questo pensiero si basa su una scarsa comprensione della sindrome da dipendenza, che deve essere considerata una malattia in cui la vulnerabilità è di per sé un fattore di rischio, ma non tiene conto di una caratteristica clinica consostanziale dei comportamenti che creano dipendenza, vale a dire l'ambivalenza (Miller & Rose, 2013; Feldstein Ewing, Apodoca & Gaume, 2016; Daepfen, 2016). Tipicamente, gli individui interessati si concentrano maggiormente sui benefici percepiti del loro consumo e prestano meno attenzione agli inconvenienti, soprattutto per la loro salute, almeno fino alle fasi molto avanzate del comportamento di dipendenza, quando gli inconvenienti sono diventati critici (un termine utilizzato anche nel linguaggio clinico è "equilibrio decisionale"). Questa ambivalenza spiega parte del divario quasi strutturale tra l'esistenza di una sindrome da dipendenza e il bisogno percepito di assistenza (Lipari, Park-Lee & Van Horn, 2016; O'Connor, Sokol & D'Onofrio, 2014). Di conseguenza, gli individui che potrebbero beneficiare delle misure di prevenzione e di trattamento non si impegnano per ottenerle, quindi non è molto realistico contare su un calcolo individuale positivo costi-benefici degli OAT da parte di coloro che devono essere trattati. Al contrario, è controproducente non abbassare tutte le barriere logistiche. Nel contesto delle cosiddette politiche di riduzione del rischio e del danno, questo ragionamento è anche definito come di "bassa soglia".

Sebbene sia facile per un osservatore esterno capire che l'individuo in cura risparmierebbe sugli importi che spende per l'acquisto di sostanze illegali, questo non è il modo in cui penserebbero le persone affette da dipendenza. Inoltre, i prezzi attuali degli OAM sono tutt'altro che trascurabili, senza contare il prezzo di altre componenti del trattamento, come la consulenza psicosociale o l'assistenza fisica. Non è realistico aspettarsi che una spesa aggiuntiva, che le persone da curare debbano pagare, possa costituire una valida strategia di coinvolgimento. Al contrario, l'esistenza di barriere finanziarie da superare da parte dell'individuo in cura rischia di provocare un ritardo nell'inizio delle cure. Ciò vale anche per le persone in trattamento, che dispongono dei fondi necessari, ma che, ad esempio, dovrebbero avvalersi dell'aiuto di terzi per accedervi (coniuge, famiglia, rappresentante legale o tutore, ecc.), o intraprendere a tal fine complesse procedure amministrative.

### **L'eliminazione delle soglie finanziarie può facilitare la riservatezza**

I normali vincoli associati all'assicurazione sanitaria rappresentano un altro motivo per dover comunicare a terzi la propria identità e i dati sul proprio stato di salute. Di conseguenza, anche l'esistenza di meccanismi specifici per eliminare le soglie finanziarie può contribuire a rafforzare la riservatezza. Come già sottolineato, è una componente cruciale dell'accesso alle cure per gruppi potenzialmente stigmatizzati e discriminati e, in molti casi, in conflitto con autorità varie o semplicemente con i propri amici e familiari. D'altra parte, gli effetti benefici attesi dall'eliminazione delle soglie finanziarie possono essere annullati, se accompagnati da vincoli amministrativi aggiuntivi con un impatto negativo sul mantenimento della riservatezza.

### **I costi degli OAM pagati da enti pubblici o para-pubblici sono ampiamente compensati**

Abbiamo visto nel paragrafo intitolato "Impatto sulla salute e sicurezza pubblica" (1.5.3) che l'assenza di cure comporta costi sociali considerevoli per la comunità e che, anche sulla base dei presupposti più conservativi, l'ammissione all'OAT comporta risparmi significativi sui costi diretti (soprattutto i costi dei servizi sociali e giudiziari), sui costi indiretti (perdita di produttività, compresa quella di amici e familiari) e sui costi intangibili (perdita della qualità della vita). È quindi probabile che l'eliminazione degli ostacoli finanziari all'accesso agli OAM comporti risparmi significativi per lo Stato, nonostante un aumento settoriale.

Va inoltre ribadito che vi sono prove considerevoli del fatto che l'aumento della disponibilità di OAT non ha portato a un calo della domanda di aiuto per la cessazione del consumo e per la copertura dei costi delle comunità terapeutiche. Tuttavia, anche questi trattamenti cosiddetti "residenziali", basati su prezzi giornalieri prossimi a quelli praticati dagli ospedali, sono generalmente inferiori ai costi di un periodo di detenzione, indipendentemente dagli altri fattori da considerare nel calcolo dei costi.

### No. 3: “Organo consultivo nazionale per il coordinamento e il monitoraggio”

#### Situazione desiderata

Agendo su mandato chiaro e specifico, un organo consultivo nazionale controlla il sistema per il trattamento dei disturbi da uso di oppioidi e fornisce consulenza alle autorità pubbliche. In particolare, è responsabile dell'identificazione e della rimozione delle barriere. Ove appropriato, tali responsabilità possono essere attribuite a un ente preesistente, se il suo nuovo ruolo è opportunamente definito in un'adeguata dichiarazione di intenti.

L'organo consultivo comprende rappresentanti di persone direttamente colpite dall'uso non medico di oppioidi, professionisti coinvolti nel trattamento e nella prevenzione dei disturbi da uso di oppioidi, ricercatori e servizi di sa-

nità pubblica, autorità di vigilanza degli operatori sanitari, agenzie del farmaco, aziende farmaceutiche e qualsiasi altro attore rilevante per il contesto nazionale.

Per portare a termine la sua missione, l'organismo svolge il proprio lavoro sulla base dei risultati della ricerca, ha accesso a statistiche e informazioni pertinenti e riceve un feedback regolare dalla pratica. Questo organo consultivo gode di indipendenza per quanto riguarda il suo bilancio (che deve essere sufficiente) e le impostazioni dell'agenda, nonché la libertà di parola. Il risultato del suo lavoro è soggetto al principio di trasparenza.

#### Argomenti principali

##### Le particolari caratteristiche dell'OAT giustificano un organismo dedicato

Sebbene considerare la dipendenza da oppioidi come una malattia richieda uno sforzo generale per standardizzare le norme terapeutiche, resta il fatto che questa malattia deve ancora affrontare molti ostacoli (es. ostacoli istituzionali, ostacoli associati ai costi pagabili dallo Stato, ostacoli dovuti all'ostilità dei caregiver e/o della popolazione nei confronti di persone che fanno uso di sostanze psicoattive). Questi ostacoli sono maggiori di quelli posti in essere nel trattamento della maggior parte delle altre malattie e disturbi. Lo scopo dell'organo consultivo è assistere nel processo che dovrebbe contribuire alla standardizzazione del trattamento delle persone con disturbi del comportamento da dipendenza. Solo quando tale obiettivo sarà stato raggiunto – ovvero quando il trattamento della sindrome da dipendenza non dovrà più affrontare gli ostacoli citati – sarà possibile integrare i compiti dell'organismo in altri enti o servizi governativi, come nel caso di altre malattie o gruppi di malattie.

##### Un organo consultivo nazionale è in una posizione migliore per riunire le competenze necessarie rispetto a un normale servizio statale

A volte si sostiene che tale organismo non sia necessario, in quanto i servizi governativi svolgono già i compiti in questione, rendendolo quindi superfluo e ridondante.

A differenza di un servizio statale incaricato di un aspetto particolare della materia, un tale organo interdisciplinare e interistituzionale offre una prospettiva più ampia in quanto incorpora dimensioni diverse.

La conseguenza della scelta di assegnare le responsabilità attribuite all'organo consultivo a uno specifico dipartimento statale è che lo Stato diventa sia giudice che parte di un'area in cui vi è un maggior rischio di conflitti di interesse. I servizi amministrativi responsabili della prevenzione, del trattamento, dell'assicurazione sociale, dell'applicazione della legge, del controllo dei medicinali, ecc. sono spesso in concorrenza, in quanto rappresentano interessi contrastanti. Per definizione, un organo consultivo dispone di maggiori margini di manovra e libertà di espressione e può esprimere opinioni che possono essere in conflitto con le preferenze di un'autorità amministrativa o di un'altra.

Un organismo come quello proposto dai principi guida avrà anche la responsabilità di assumere una visione a lungo termine e sarà quindi nel complesso più indipendente rispetto alle incertezze politiche con cui devono far fronte i dipartimenti della pubblica amministrazione. Inoltre, un cambiamento di governo può comportare importanti cambiamenti all'interno delle autorità amministrative che si occupano della dipendenza, con conseguente perdita di esperienza e know-how.

##### Un organo consultivo nazionale facilita il dialogo tra le parti interessate e contribuisce a garantire una politica coerente

Poiché l'organo consultivo è stato concepito fin dall'inizio come interdisciplinare e interistituzionale, riunendo esperti e funzionari specializzati, esso offre un'opportunità a persone che difficilmente si incontrerebbero per dialogare. La combinazione di queste abilità consente di ottenere un quadro generale aggiornato del problema della dipendenza. D'altra parte, i dipartimenti statali sono responsabili di un campo specifico (ad esempio, politica sanitaria relativa ai farmaci, assicurazioni sociali, ordine pubblico, procedimenti giudiziari, ecc.) e non hanno l'opportunità di sviluppare questo approccio completo e coerente.

Tuttavia, una politica statale sui comportamenti di dipendenza basata su una conoscenza incompleta, parziale o obsoleta ha tutte le possibilità di portare a risultati deludenti. La certezza che ogni rappresentante di un determinato settore abbia un possibile impatto, prodotto dalle misure previste, è importante per garantire la coerenza del processo di monitoraggio dell'implementazione di tali misure.

### ■ **L'esistenza di un organo specifico motiva e unisce gli operatori coinvolti**

Un tale organismo consente inoltre di sostenere la motivazione dei professionisti responsabili del trattamento di soggetti affetti da dipendenza, fornendo un unico ed utile punto di contatto per i professionisti che si trovano ad affrontare nuove situazioni che richiedono nuove risposte. In assenza di un organismo che riunisca competenze trasversali, spesso è difficile per un operatore di un dato settore trovare la persona giusta in grado di affrontare le problematiche emergenti. Allo stesso tempo, tale persona può essere invitata a partecipare ai lavori dell'organo consultivo, sia come membro esperto che come membro esterno chiamato ad assistere ad hoc. L'organo consultivo può quindi consentire a persone che lavorano in diversi campi di essere riunite attorno a un progetto unificante, ad esempio facendo appello a organizzazioni professionali o interprofessionali. Inoltre, un tale organismo generalmente promuove il coordinamento e la cooperazione internazionale perché i suoi esperti (soprattutto medici) partecipano già a conferenze internazionali. Anche i funzionari governativi possono chiaramente partecipare a questi incontri, ma in pratica lo fanno raramente.

### ■ **Un organo consultivo nazionale produce risparmi significativi**

Alcuni sostengono che un tale organismo sarebbe troppo costoso, soprattutto per i paesi con risorse limitate.

In alcuni casi, non è necessario creare un nuovo organismo, quando uno esistente sia in grado di assumere tale mandato.

Il costo di un ente indipendente è ancora basso, in quanto riunisce un numero limitato di esperti nominati ad hoc per partecipare alle riunioni (che, nel caso del personale di servizio pubblico, in pratica vengono spesso "prestati" dal proprio dipartimento). I membri permanenti del personale di un tale organismo sono tipicamente limitati ad una segreteria scientifica composta da uno o due part-time, quindi il costo complessivo non è molto elevato e di solito è notevolmente inferiore al costo di tenere qualcuno in custodia per un anno.

Di conseguenza, un tale organismo consente principalmente di risparmiare migliorando il sistema, ad esempio promuovendo l'attuazione di una serie di raccomandazioni identificate nella presente relazione. Per i motivi già citati in merito all'eliminazione delle barriere finanziarie, esiste un notevole potenziale di risparmio.

**Tabella 3 - Criteri da considerare per il corretto funzionamento di un organo consultivo nazionale**

<b>Indipendenza, criteri di nomina e affiliazione</b>	I suoi membri devono essere nominati sulla base della loro competenza ed esperienza pratica e non per ragioni politiche (rappresentanza di partito). L'ufficio amministrativo al quale è annessa la sua segreteria non deve essere autorizzato a impartirgli istruzioni vincolanti, soprattutto per quanto riguarda l'ordine del giorno.
<b>Appartenenza stabile</b>	Una volta nominati, i suoi membri avranno un incarico di diversi anni senza rischio di essere licenziati dallo Stato per motivi legati a considerazioni settoriali.
<b>Approccio multidisciplinare e interprofessionale</b>	L'organismo deve essere interdisciplinare. In particolare, devono essere coperti i seguenti settori: medicina, psicologia, infermieristica, etica e diritto. I campi rappresentati devono includere cura, ricerca, formazione e prevenzione. Inoltre, l'organismo deve essere composto anche da soggetti collegati direttamente o indirettamente al soggetto interessato (es. persone in cura o persone a lui vicine).
<b>Presidenza (presidente e vicepresidente)</b>	Queste funzioni devono essere affidate a personalità di spicco che godono di un ampio riconoscimento interprofessionale.
<b>Termini di riferimento chiari e delineati</b>	I suoi termini di riferimento devono essere chiaramente definiti per iscritto. Le date di scadenza devono essere specificate.
<b>Risorse terze</b>	L'organismo deve consultare esperti esterni quando non dispone delle competenze disponibili internamente.
<b>Risorse umane</b>	L'organismo deve disporre delle risorse umane necessarie. In particolare, deve disporre di una segreteria scientifica.
<b>Natura sensibile della segreteria</b>	La sua segreteria deve essere collegata a un servizio sanitario pubblico statale.
<b>Trasparenza</b>	L'organismo deve pubblicare regolarmente i dettagli del suo lavoro.

## No. 4: “Terminologia neutrale, precisa e rispettosa”

### Situazione desiderata

I termini utilizzati per designare la dipendenza da oppioidi, le persone in cura, i medici, i luoghi di cura e le medicine utilizzate sono neutri, precisi e rispettosi. Per prevenire pregiudizi, stigmatizzazioni e discriminazioni, questi termini descrivono in modo inequivocabile i fatti, sulla base della conoscenza scientifica; rispettano la personalità delle persone in trattamento, nonché il loro ambiente personale e professionale.

Il termine “sostituzione”, essendo ambiguo quanto alla natura e alla funzione dei farmaci agonisti degli oppioidi, è

da evitare a favore di alternative incentrate sulle reali caratteristiche dei farmaci agonisti degli oppioidi.

Sebbene la terminologia tenga conto delle definizioni, raccomandazioni e pratiche internazionali, deve essere adattata alla lingua di ciascuna comunità linguistica e/o regionale e deve essere basata su un dibattito in corso tra gli operatori sanitari, la società civile, le persone in cura e le autorità competenti. Tale dibattito promuove anche il dialogo tra le diverse discipline implicate nel campo dei disturbi da uso di sostanze..

### Argomenti principali

#### Il termine “sostituzione” o “terapia sostitutiva”, comunemente usato, è ambiguo

Il termine “sostituzione” suggerisce letteralmente “la sostituzione di un farmaco comunemente designato come ‘illegale’, cioè una sostanza controllata, con un farmaco cosiddetto “legale”, cioè dispensato ad hoc sotto gli auspici delle autorità pubbliche” (OFSP, 2017). Altre lingue, per inciso, hanno approvato l’idea della terapia “sostitutiva” (la parola Ersatz può essere usata in tedesco). Nella letteratura in lingua francese degli anni ‘80 troviamo anche il termine “distribution contrôlée” (distribuzione controllata), con o senza supervisione medica (“médicalisée”), Mino (1990) si riferisce a “remise médicalisée” (dispensato con supervisione medica), mentre più recentemente è stato utilizzato il concetto di “terapia assistita da farmaci” (WHO, 2009). Il termine “sostituzione” è stato talvolta associato anche a pratiche non mediche, volte a contrastare i sintomi di astinenza, soprattutto attraverso il consumo di derivati della codeina o dell’oppio. Il termine “sostituzione” fa eco al termine “mantenimento”, reso popolare alla fine degli anni ‘60 (Vincent P Dole e Marie Nyswander, 1965). È stato gradualmente associato al termine “trattamento” ed è stato utilizzato in molti documenti istituzionali e scientifici, soprattutto sotto l’abbreviazione OST (opioid substitution treatment, trattamento sostitutivo degli oppioidi) o SBT (substitution-based treatment, trattamento basato sulla sostituzione). Appare ancora in numerosi testi diffusi da importanti agenzie intergovernative, come l’EMCDDA e l’OMS.

Per lungo tempo controversa tra coloro il cui lavoro si concentrava sull’arresto di qualsiasi consumo di oppioidi, prescritti o meno, “OST” è divenuto negli anni un simbolo del successo delle politiche di riduzione del rischio e del danno. Il termine “OST” fa risuonare un accordo così positivo da ridurre lo stigma una volta associato ad esso, ma resta il fatto che trasmette un’errata comprensione tra il grande pubblico, basata sulla sostituzione di una “droga di strada” con una “droga di stato”.

Accoppiare la parola “trattamento” con “sostituzione” non è sufficiente per chiarire la natura fondamentalmente medica dei “trattamenti” interessati. I farmaci agonisti degli oppioidi sono prescritti con l’approvazione delle agenzie mediche a seguito di ampi studi scientifici e robusti processi di farmacovigilanza. Tuttavia, nel contesto di una sindrome da dipendenza, il termine “trattamento” o “terapia” è stato associato a numerose forme di intervento, sia medico che non, basate in particolare su considerazioni morali, religiose o puramente di applicazione della legge (vedere anche 1.4), con la strategia di cercare di attuare cambiamenti comportamentali legati al consumo, piuttosto che puntare sulla “cura”, con l’obiettivo di migliorare gli indici di salute. Il concetto di “terapia sostitutiva” comporta quindi il rischio di non essere chiaramente incluso nella sua dimensione di “cura medica”. La recente ondata di decessi in Nord America, legati al consumo di oppioidi immessi nel mercato clandestino, illustra questo malinteso nel dibattito pubblico sulle sue cause, con gli oppioidi prescritti negli OAT che vengono confusi con gli oppioidi prescritti per il dolore, i quali vengono immessi nel mercato clandestino senza essere prescritti (Scholten, 2017).

Per il medico non specializzato, il termine “sostituzione” si riferisce frequentemente alla capacità di alleviare i sintomi di astinenza e/o la disforia, e alla distinzione tra “sostanza controllata consumata in un contesto non-medico” e “medicinale controllato prescritto sulla base di dati clinici obiettivi individualizzati”. Tuttavia, è necessario considerare altri effetti, oltre alla prevenzione di un determinato danno e alla sostituzione di una molecola con un’altra (Samet & Fiellin, 2015). Questo malinteso è aggravato da una mole di letteratura scientifica, che in passato ha esaminato principalmente l’impatto sulla salute pubblica piuttosto che sugli effetti clinici sull’individuo. Esistono effetti specifici di alcuni oppioidi, come il metadone e la buprenorfina, che alleviano o sopprimono gli effetti edonici di una dose aggiuntiva di eroina. Vi sono anche effetti significativi legati al setting, come somministrazione supervisionata ad orari fissi, dosi fisse o contatti molto regolari con gli operatori all’inizio del trattamento basati sull’auto-osservazione guidata (vedere anche Sezione 1.5 e Appendice 2).

Il termine “sostituzione”, utilizzato in altri contesti, come nel consumo di benzodiazepine, tabacco, cocaina o cannabis, copre situazioni cliniche molto diverse. Ad esempio, nel caso del tabacco, i “sostituti” della nicotina sono utilizzati principalmente per aiutare le persone a smettere di fumare o per prevenire i sintomi di astinenza, quando l’ambiente impedisce temporaneamente a una persona di fumare. Le benzodiazepine e i derivati delle amfetamine, come il metilfenidato, sono prescritti off-label sulla base di considerazioni cliniche ed etiche individualizzate. Il termine “sostituzione” è stato di conseguenza impiegato anche nel dibattito pubblico sulle esperienze di regolamentazione della vendita di cannabis per il consumo ricreativo.

Per tutti questi motivi, molti ricercatori hanno espresso delle riserve sull’uso del termine “sostituzione” e hanno proposto diverse alternative. Alla luce delle più recenti pubblicazioni scientifiche, della terminologia utilizzata nella bozza del documento WHO/UNODC “International Standards for the Treatment of Drug Use Disorders” (“Standard Internazionali per il Trattamento dei Disturbi da Uso di Sostanze”) (UNODC & WHO, 2016) e della posizione assunta dalle associazioni professionali (Scholten e coll., 2017), il gruppo di lavoro ha optato, nel contesto della presente relazione, per i termini “trattamento con agonisti degli oppioidi” (OAT) e “farmaci agonisti degli oppioidi” (OAM).

### **Il linguaggio impiegato ha un’influenza sulla stigmatizzazione, che a sua volta impedisce l’accesso al trattamento**

L’uso di determinati termini tende a far ricadere la colpa di una dipendenza da sostanze sulle spalle dell’individuo in cura. Questo utilizzo influenza la percezione degli operatori sanitari. Ad esempio, Kelly e Westerhoff (2010) hanno dimostrato, attraverso uno studio randomizzato, che i clinici, cui erano presentati casi di “abuso” e di “abusatori”, attribuivano una maggiore colpevolezza personale e accettavano più facilmente l’idea di punire le persone dipendenti, rispetto a coloro che sentivano riferimenti ad un “disturbo da uso di sostanze” e a “persone con un disturbo da uso di sostanze”. Il linguaggio utilizzato costituisce uno degli elementi che modellano e rinforzano i pregiudizi nei confronti degli individui con dipendenza da oppioidi.

Le percezioni determinate dai termini impiegati non sono limitate ai professionisti. Le parole usate influenzano anche la percezione pubblica della dipendenza da oppioidi, che si traduce in pregiudizi, stigmatizzazione e, in ultima analisi, discriminazione ed esclusione. Basti pensare all’uso corrente di nomi come “tossicodipendente” e termini gergali come “drogato”, che riducono la persona interessata al suo comportamento e hanno connotazioni negative. Poco più di 20 esempi di termini problematici utilizzati sono menzionati nel glossario dell’Appendice 1 di questo rapporto.

La sostituzione di termini che riducono irrispettosamente la persona colpita al suo disturbo è parte integrante di altri programmi anti-stigma nel campo della salute mentale (Clement e coll., 2015; Lauber, Nordt, Braunschweig & Rössler, 2006; Phillips & Shaw, 2013; Sun e coll., 2014). È stato dimostrato, in relazione ai disturbi dello spettro autistico o alla schizofrenia, che l’uso generale di termini che non implicano un giudizio morale riduce la discriminazione e favorisce l’accesso alle cure (Sartorius, 2007).

Garantire l’uso diffuso di termini che pongono l’accento sull’individuo come essere umano (linguaggio in prima persona), descrivere la sindrome da dipendenza come una condizione che influisce sulla salute e considerare gli OAM come farmaci fornisce, quindi, un contributo diretto alla lotta all’emarginazione e all’esclusione e promuove l’accesso al trattamento.

### **L’uso di termini descrittivi, precisi e standardizzati favorisce l’emergere di un campo di conoscenza interdisciplinare e internazionale**

L’opera di definizione e standardizzazione dei termini utilizzati nel trattamento della dipendenza da oppioidi, in ciascuna area del linguaggio, ha un impatto significativo sulla formazione professionale e sulla ricerca scientifica. Ciò favorisce l’emergere di un campo di conoscenza interdisciplinare e internazionale che, a sua volta, contribuisce, tramite i media, all’emergere di un linguaggio più descrittivo, più neutro e più preciso da parte degli utilizzatori del trattamento, da parte degli operatori coinvolti e, infine, da parte del grande pubblico.

Tuttavia, se una specifica scelta di parole sia appropriata non può essere determinato con assoluta certezza, poiché dipende da chi le usa e da chi le ascolta (vedere anche l’Appendice 1 di questo testo). Ciò significa che esistono variazioni tra diversi sottogruppi e reti professionali. Questa difficoltà esiste in particolare nel caso di lingue parlate da un numero molto elevato di persone, come le lingue ufficiali dell’ONU (inglese, francese, arabo, cinese, spagnolo e russo) e rende facile comprendere gli sforzi compiuti per quanto riguarda la terminologia, sia in termini di processi che di obiettivi: il semplice avvio e il proseguimento di un dibattito sul tema della terminologia, senza precisi obiettivi di definizione degli standard, porta a concezioni spesso tacite in vigore tra gli utilizzatori di queste parole. In secondo luogo, l’apertura di discussioni strutturate attraverso i forum di dialogo dei vari stakeholder fa parte di un processo interdisciplinare positivo, che porta alla creazione di un elenco regolare di termini obsoleti e/o problematici nei documenti normativi. Tenendo presenti i legami diretti e indiretti tra la scelta dei termini, la scienza e la salute, la promozione di un tale dibattito appare in definitiva strettamente legata agli obblighi degli Stati in materia di accesso alle cure in generale e all’OAT in particolare.

# Implementazione in un contesto nazionale

## 5.1. Monitoraggio/valutazione

### 5.1.1. Contesto generale per la valutazione delle politiche pubbliche

È generalmente accettato che le politiche pubbliche si basino su un insieme di decisioni, strutture e azioni avviate dallo Stato o da un'autorità locale o regionale. Le risorse assegnate (che possono variare per natura) consentono di fornire servizi o di crearne di nuovi coinvolgendo stakeholder pubblici, para-pubblici o privati. Lo scopo di una politica pubblica è quello di raggiungere obiettivi di base chiaramente definiti, che cerchino di cambiare la situazione sociale per risolvere un problema o migliorare una situazione. Questi obiettivi possono essere ordinati in base alla loro importanza, ad esempio distinguendo gli obiettivi primari da quelli secondari, o scaglionati nel tempo.

Esiste oggi un ampio consenso sulla necessità di effettuare, nel modo più sistematico possibile, valutazioni delle politiche pubbliche. Questa attività può riguardare diverse dimensioni della politica in questione, in particolare:

- il metodo per identificare i bisogni che una politica pubblica cerca di soddisfare
- la rilevanza degli obiettivi della politica alla luce delle esigenze individuate
- il livello delle risorse concesse
- il rendimento – la relazione tra le risorse impiegate e i risultati ottenuti, o (rapporto di efficienza)
- la relazione tra i risultati ottenuti o "esito" e gli obiettivi fissati (rapporto di efficacia)
- modifiche o eliminazione dei bisogni stabiliti all'inizio (impatto)

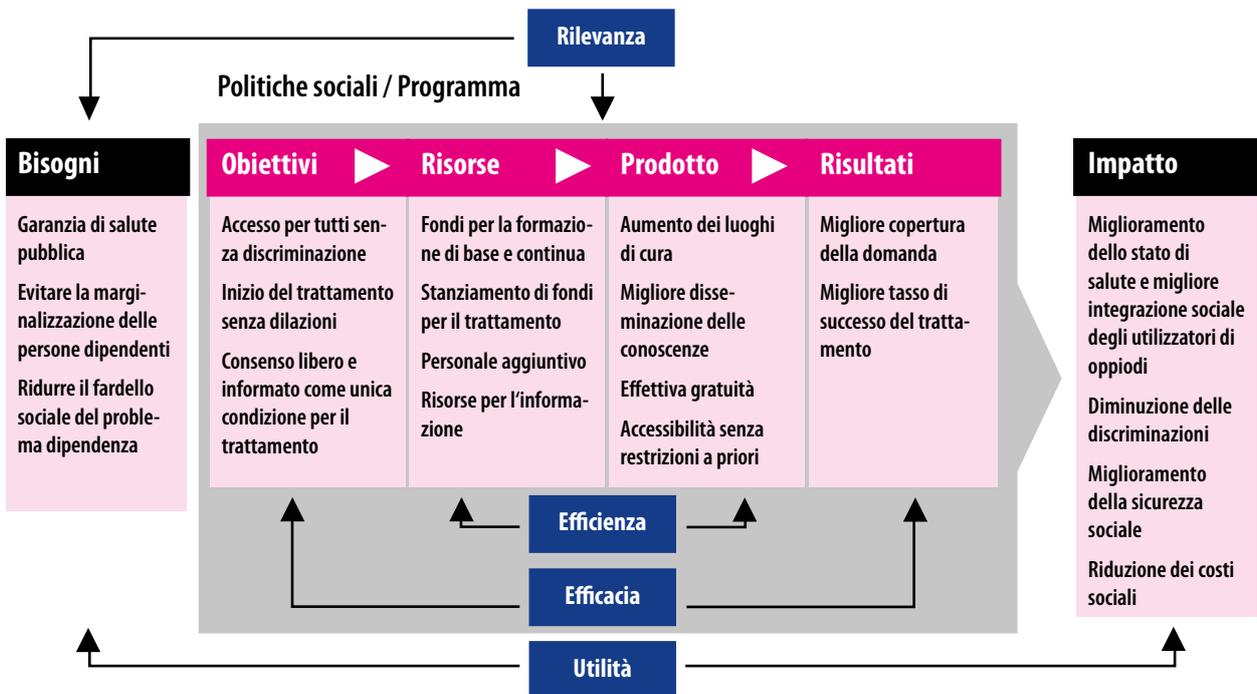
La valutazione di ciascuno di questi elementi deve essere basata su una serie di indicatori per rendere il giudizio il più obiettivo possibile. La valutazione dell'impatto di una politica pubblica è il compito più complesso. Ad esempio, sebbene sia relativamente facile misurare un miglioramento nell'accessibilità dei farmaci agonisti degli oppioidi (OAM) o nella qualità dei trattamenti (che sarebbero risultati ottenuti da una politica pubblica), determinare l'effettivo impatto sui gruppi interessati – e sulla società in generale – rende necessario prendere in considerazione dati, ad esempio, sull'inserimento professionale, sulla situazione abitativa e su quella familiare delle persone coinvolte e di quelle a loro vicine.

Idealmente, le modalità per effettuare la valutazione e l'organismo responsabile della sua esecuzione dovrebbero essere determinati all'inizio di ciascuna fase e di ogni dimensione, insieme alla formulazione effettiva della politica pubblica interessata – e quindi prima della sua attuazione. La discussione metodologica dovrebbe preferibilmente portare a chiarire due punti centrali:

- In primo luogo, il metodo per confrontare la situazione, esistente prima della politica pubblica in discussione, con la situazione successiva alla sua attuazione. Sono possibili svariate risposte, che vanno dal progetto pilota locale all'attuazione parallela di due diversi progetti, con numerose varianti, alla selezione casuale dei beneficiari.
- In secondo luogo, la ponderazione dei vari obiettivi di una politica pubblica e i mezzi per quantificarli, se necessario. Ciò può significare, ad esempio, pesare gli anni in buona salute in modo diverso dagli anni in una situazione di invalidità o malattia e definire il dato ottenuto in termini monetari.

## La Figura 2 (sotto) fornisce una rappresentazione schematica di tale processo.

Queste considerazioni sono molto teoriche e la situazione differirà notevolmente nella pratica. Come sottolineato nella Sezione 4.2.3 relativa ad un organo consultivo nazionale, nella maggior parte dei casi la valutazione è concepita per essere una valutazione a priori e affidata a individui che documenteranno al meglio solo una parte del lavoro svolto. Inoltre, è normale che i funzionari statali incaricati di effettuare la valutazione abbiano interessi settoriali e ciò avrà un impatto significativo sulla scelta dei dati analizzati e sul loro contesto. Di conseguenza, è importante, dal punto di vista delle strategie di implementazione, disporre di un'ampia panoramica dei sistemi di monitoraggio esistenti.



Fonti per la figura 2:

International Organisation of Supreme Audit Institutions (INTOSAI) Guidelines on the Evaluation of Public Policies, doc. GOV 9400, July 2016, available at: [http://www.issai.org/en\\_us/site-issai/issai-framework/intosai-gov.htm](http://www.issai.org/en_us/site-issai/issai-framework/intosai-gov.htm)

Knoepfel P. et al, Analyse et pilotage des politiques publiques. France, Suisse, Canada, Presses de l'Université du Québec, 2015

Conseil d'analyse économique (CAE), "Évaluation des politiques publiques", Notes du conseil d'analyse économique 2013/1, available at the CAE website: <http://www.cae-eco.fr/Evaluation-des-politiques-publiques.html>

Desplatz R., Ferracci M., "Comment évaluer l'impact des politiques publiques? Un guide à l'usage des décideurs et praticiens", Guide published by France Stratégie, September 2016, available at the France Stratégie website: <http://www.strategie.gouv.fr/publications/evaluer-limpact-politiques-publiques>

Horber-Papazian K., "Le pilotage et l'évaluation des politiques publiques", presentation at the Autumn University of Swiss political stakeholders, 2010, available at the Graduate Institute website: [http://graduateinstitute.ch/files/live/sites/iheid/files/shared/executive\\_education/Universite\\_Automne/2010/Katia\\_Horber\\_pilo.pdf](http://graduateinstitute.ch/files/live/sites/iheid/files/shared/executive_education/Universite_Automne/2010/Katia_Horber_pilo.pdf)

Jost S. & Aeby D., Audit de performance ou évaluation des politiques publiques. Comment choisir?, Expert Focus 4/2017, available at the Swiss Federal Audit Office website: <https://www.efk.admin.ch/fr/publications/communication-institutionnelle/textes-specialises/1343-audit-de-performance-ou-evaluation-des-politiques-publiques-comment-choisir.html>

### 5.1.2. Considerazione dei sistemi di monitoraggio presistenti

#### Origini degli attuali sistemi di monitoraggio

Il monitoraggio del trattamento dei disturbi da uso di sostanze nella maggior parte del mondo deve essere visto all'interno di un quadro storico più ampio dello sviluppo sociale dei disturbi da uso di sostanze (ad es. epidemie di disturbi da uso di sostanze), degli eventi associati a questi sviluppi (ad es. significativa mortalità correlata all'uso di sostanza, infezione da HIV in persone che si iniettano sostanze, criminalità), nonché dello sviluppo storico dei sistemi di trattamento dei disturbi da uso di sostanze messi in atto in risposta a tali problematiche sociali e di salute pubblica. Sebbene questi eventi possano presentare somiglianze fondamentali in tutto il mondo, è importante rendersi conto che i singoli paesi hanno risposto in modo diverso a seconda delle prospettive legali, sociali, economiche e politiche individuali e sovrane. Alcune convenzioni e strategie internazionali globali hanno tuttavia portato a convergenze in questo senso, influenzando la creazione di strumenti comuni per il

monitoraggio epidemiologico dei farmaci. Ad esempio, l'adozione delle Convenzioni delle Nazioni Unite<sup>23</sup> ha reso obbligatorio per gli Stati membri riferire regolarmente sulla situazione delle 'droghe' e sugli interventi adottati (EMCDDA, 2010a).

In questo contesto, nel 2000, una riunione internazionale di esperti tenutasi a Lisbona ha portato all'adozione di un quadro di riferimento comune per la raccolta e il monitoraggio dei dati, condiviso da organizzazioni internazionali e sovranazionali, denominato Lisbon Consensus<sup>24</sup>. Il Lisbon Consensus identifica una serie di aree di interesse strategico/politico, che vengono monitorate, utilizzando una gamma di strumenti e format, da tutte le organizzazioni sovranazionali e internazionali. Ogni network regionale o internazionale di monitoraggio delle 'droghe' ha sviluppato il proprio modello, tenendo conto delle proprie esigenze specifiche e del proprio ambiente istituzionale, ma i dati di base rimangono gli stessi. Nella UE, il quadro di riferimento per il monitoraggio e il trattamento del fenomeno 'droga', sviluppato dall'EMCDDA, viene trasferito in una rete di raccolta dati regionale unica, che si basa sulla raccolta di dati nazionali armonizzata e standardizzata dai 'focal point' nazionali o da osservatori nazionali sulle droghe (NDO, National Drugs Observatories). In questo contesto, la neutralità e l'indipendenza degli NDO è fondamentale per effettuare una raccolta di dati all'avanguardia e per fornire informazioni effettive necessarie per decisioni politiche informate sulle azioni e sull'impatto delle strategie nazionali in materia di droga, compreso l'impatto dei sistemi di trattamento. Ulteriori informazioni su come istituire gli NDO e sui loro compiti sono descritte in 'Costruire un osservatorio nazionale sulle droghe: un manuale congiunto' (EMCDDA, 2010).

Gli osservatori nazionali sulle droghe, attraverso la raccolta di dati di routine, coprono due aree principali: "il monitoraggio della situazione della droga", che copre gli ambiti dell'epidemiologia, della criminalità e dei mercati, e " il monitoraggio delle risposte", che riguarda gli interventi, le leggi e le politiche. Indicatori selezionati da queste due aree principali possono fornire agli Stati gli strumenti necessari per valutare i loro sistemi sanitari responsabili del trattamento delle dipendenze (Indicatore 17.1 in questo documento: sistema sanitario, prestazione sanitaria e risultati). Tale valutazione comprende il monitoraggio di routine attraverso:

- indicatori strutturali, riguardanti le misure normative e la disponibilità di strutture sanitarie, farmaci necessari e professionisti formati necessari per fornire le cure;
- indicatori di processo e di copertura, per soddisfare le esigenze di accesso alle cure (accesso non discriminatorio, tempestivo e ininterrotto per chiunque nel territorio presenti diagnosi di dipendenza da oppioidi, che abbia acconsentito al trattamento); e relativi alla qualità dell'assistenza sanitaria e alla conoscenza professionale (siano essi specialisti o coinvolti in modo tempestivo e occasionale);
- indicatori di risultato sulla ritenzione in trattamento e sul suo completamento, sulla mortalità, morbilità e comorbilità, nonché sulla qualità della vita.

### 5.1.3. Disponibilità, utilizzo e accesso all'OAT (indicatori strutturali, di processo e di copertura)

I dati e le informazioni sui seguenti indicatori sono necessari per monitorare e valutare adeguatamente la disponibilità del trattamento a livello nazionale (informazioni strutturali) e quindi valutare i sistemi sanitari nazionali responsabili del trattamento della dipendenza da oppioidi, compresi gli OAM:

#### Quadro istituzionale

- a) Politica adottata (scopi e obiettivi strategici nazionali in materia di trattamento, inclusi gli OAM);
- b) Organizzazione
- c) Istituzioni, organismi, organizzazioni, coinvolti nelle principali aree del trattamento
- d) Finanziamento del trattamento del disturbo da uso di sostanze

#### Disponibilità e accessibilità

- a) Disponibilità delle principali (o più comuni) modalità di trattamento in struttura ambulatoriale e ospedaliera (anche in strutture di custodia), nonché numero di persone che ricevono cure farmacologiche per tipologia (vedere la Figura 3 di seguito).
- b) Disponibilità dei principali OAM
- c) Disponibilità di trattamenti specifici per gruppi target (ad es. programmi specifici per genere)
- d) Utilizzo del trattamento:

23. Esse sono: the United Nations Single Convention on Narcotic Drugs, 1961 ([http://www.incb.org/pdf/e/conv/convention\\_1961\\_en.pdf](http://www.incb.org/pdf/e/conv/convention_1961_en.pdf)); the United Nations Convention on Psychotropic Substances, 1971 ([http://www.unodc.org/pdf/convention\\_1971\\_en.pdf](http://www.unodc.org/pdf/convention_1971_en.pdf)); and the United Nations Convention Against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, 1988 ([http://www.unodc.org/pdf/convention\\_1988\\_en.pdf](http://www.unodc.org/pdf/convention_1988_en.pdf))

24. L'intero documento può essere trovato sul sito web dell'UNODC al seguente link: [http://www.unodc.org/pdf/drug\\_demand\\_gap\\_lisbon\\_consensus.pdf](http://www.unodc.org/pdf/drug_demand_gap_lisbon_consensus.pdf)

- Numero di persone che usano oppioidi, che ricevono (qualsiasi tipo di) trattamento per uso di sostanze (in tutti i contesti e le modalità di trattamento)
- e) Numero di persone problematiche, che usano oppioidi, che ricevono OAM. Questi dati sono, nella maggior parte dei paesi, basati sui dati raccolti attraverso i registri nazionali delle persone che ricevono OAM. In alcuni paesi, in cui i registri nazionali non sono disponibili, questi dati si basano su metodi di stima, ad es. stime basate sulle vendite delle farmacie o sui rimborsi dai fondi nazionali di assicurazione sanitaria. L'istituzione di un sistema di monitoraggio nazionale e/o di un registro nazionale delle persone che ricevono OAM è un modo per prevenire in molti paesi la doppia prescrizione e la diversione delle sostanze prescritte. Mentre le agenzie di trattamento specializzate hanno maggiori probabilità di utilizzare tali registri, è probabile che le segnalazioni siano insufficienti quando i pazienti sono trattati da medici privati (ad esempio medici generici). In questo caso, possono essere eseguiti metodi di stima basati, ad esempio, sulle vendite delle farmacie o sui rimborsi dell'assicurazione sanitaria.
- f) Accesso agli OAM:
- Le norme che regolano gli OAM dovrebbero essere documentate e regolarmente valutate per stabilire se creano barriere all'accesso agli OAM stessi (vedere le raccomandazioni ATOME)
  - Costi per i pazienti di OAM (per tipo di farmaco) e di qualsiasi intervento obbligatorio (es. consulti, consulenze) associato alla prescrizione di OAM. Una valutazione di base del costo totale delle spese vive per una persona in cura può essere eseguita calcolando il trattamento mensile OAM come percentuale del reddito nazionale minimo.
  - Tempi di attesa per avviare la prescrizione degli OAM (a livello nazionale e locale)
  - Copertura geografica dei servizi di OAM (conteggio) in base alle esigenze: ad esempio, numero di medici prescrittori per persona che utilizza oppioidi in modo problematico e bisognosa di cure e per numero di persone trattate con OAM a livello locale, regionale e nazionale.
  - Copertura della popolazione target (persone totali trattate con OAM/numero stimato di persone che usano oppioidi in modo problematico). Al fine di valutare se l'attuale sistema OAM a livello regionale e nazionale stia raggiungendo adeguatamente la popolazione target e quindi valutare se vi siano barriere all'accesso a questo trattamento, è importante determinare la copertura OAM della popolazione target (vedere Figura 1 nel "Riepilogo esecutivo" sopra riportato). In questo modo, dovrebbe essere determinato il numero di individui che ricevono OAM in un dato giorno o durante un anno di riferimento come percentuale del numero stimato di persone che usano oppioidi in modo problematico. Questo calcolo dovrebbe consentire di determinare se la copertura di OAM è inferiore o compresa nella copertura raccomandata dagli standard internazionali (ad esempio, OMS). I livelli di copertura degli OAM inferiori al 30% dovrebbero essere considerati bassi, tra il 30% e il 50% medi, e superiori al 50% alti. Vedere il punto successivo per ulteriori informazioni sulle esigenze di trattamento. Inoltre, il calcolo della copertura dell'OAM della popolazione target può includere dati sul numero totale di persone, che utilizzano oppioidi in modo problematico, ricevendo qualsiasi tipo di trattamento. Queste stime forniscono un'indicazione della percentuale di consumatori problematici di oppioidi che ricevono trattamenti diversi dall'OAT, nonché della percentuale di persone che usano oppioidi in modo problematico al di fuori del trattamento (vedere la Figura 4 di seguito).

Va notato che la portata dei meccanismi di monitoraggio del trattamento, all'interno dei singoli sistemi nazionali di trattamento, è un fattore determinante per la qualità dei dati sul trattamento. Se vaste porzioni del sistema non sono coperte da sistemi di monitoraggio o comunicazione, è difficile trarre conclusioni su capacità, copertura e prestazioni, a meno che non sia disponibile una metodologia convalidata per stimare le parti mancanti. Quando si riporta il numero di pazienti che ricevono OAM in un dato anno, i casi di trattamento di disintossicazione dovrebbero essere esclusi e segnalati separatamente.

### Valutazione dei bisogni del trattamento

L'EMCDDA utilizza cinque indicatori epidemiologici chiave, che sono stati sviluppati dal Centro in stretta collaborazione con la rete Reitox, con esperti in tutta Europa e con altre organizzazioni internazionali competenti nel campo delle sostanze psicoattive e della dipendenza da sostanze psicoattive, come il Gruppo Pompidou del Consiglio d'Europa. Questi indicatori sono alla base delle relazioni dell'EMCDDA sulle tendenze e sugli sviluppi della situazione 'droga' nell'UE. Sono inoltre utilizzati per l'analisi dell'ampiezza delle risposte e per la valutazione dell'impatto delle politiche e degli interventi.

Due indicatori epidemiologici (Indicatori chiave) sono di diretta rilevanza per la valutazione dei bisogni in relazione alla fornitura e alla copertura di OAM, mentre gli indicatori chiave sui decessi correlati alla droga (DRD) e sulle malattie infettive correlate alla droga (DRID) sono indicatori epidemiologici rilevanti per valutare l'impatto dell'OAT e indirettamente la necessità di OAT (prevenzione dei decessi e delle infezioni correlate alla droga).

La necessità di trattamento è definita dall'EMCDDA come la dimensione della popolazione (o il numero di persone in una popolazione) che necessita di cure specialistiche a causa del suo uso di sostanze psicoattive. Viene stimata per scopi di pianificazione e valutazione di politiche o programmi.

Poiché i consumatori di sostanze psicoattive rappresentano un gruppo di popolazione parzialmente sommerso, a causa della mancanza di accettazione sociale e della natura illegale del possesso/consumo di tali sostanze, la dimensione della loro popolazione non può essere misurata direttamente; può solo essere stimata. Inoltre, le stime basate sull'uso iniettivo, sul sesso, sull'età, sul tipo di sostanza, ecc. possono fornire ulteriori informazioni fondamentali sulle specifiche esigenze del trattamento. I dati provenienti dai sistemi di monitoraggio del trattamento, stime complementari del numero di pazienti in trattamento e stime della necessità di trattamento farmacologico possono essere combinati per stimarne la copertura. Inoltre, i moltiplicatori ottenuti dagli studi sull'accesso al trattamento tra le popolazioni che fanno uso di droghe possono essere utilizzati direttamente per descrivere la copertura del trattamento in questi gruppi.

### **Consumo problematico di droghe, compreso il consumo problematico di oppioidi**

Questo indicatore chiave raccoglie dati sulla prevalenza e l'incidenza del consumo di droghe ad alto rischio (HRDU) a livello nazionale e locale. "Consumo problematico di droghe" è definito come "uso di droghe per via parenterale o uso prolungato/ regolare di oppioidi, cocaina e/o amfetamine". Poiché questo gruppo di popolazione è nascosto e di difficile accesso, questo indicatore si basa su una serie di metodi indiretti, che utilizzano diversi set di dati esistenti per estrapolare e produrre una stima del numero di persone che fanno uso di droghe in modo problematico. Un sottoindicatore rilevante dell'indicatore HRDU è il consumo di oppioidi ad alto rischio (HROU), che può essere utilizzato per valutare la copertura di particolari trattamenti, in particolare gli OAM, a livello locale o nazionale (vedere il punto sopra, relativo alla misurazione della copertura dell'OAM tra la popolazione target).

Le fonti dei dati utilizzate per calcolare le stime differiscono in ogni paese e dipendono dai sistemi informativi di routine utilizzati nel paese stesso. I metodi utilizzati per produrre stime di prevalenza si basano principalmente su modelli statistici, che utilizzano indicatori relativi al consumo di droga e includono principalmente:

- un semplice metodo moltiplicatore che utilizza dati di polizia, di trattamento, mortalità o HIV/HCV, ecc.;
- metodi di cattura-ricattura;
- estrapolazioni tramite metodi di indicatori multivariati.

### **Indicatore della richiesta di trattamento**

L'indicatore della richiesta di trattamento viene utilizzato per descrivere la popolazione di persone, che fanno uso di sostanze psicoattive, che entrano in trattamento ogni anno e il numero di quelle che continuano il trattamento da un anno all'altro.

In alcuni casi, le popolazioni trattate vengono utilizzate come base per stimare la necessità di trattamento. Questo approccio deve considerare che solo una quota di persone che usano sostanze, che necessiterebbero di trattamento, entra in trattamento e che quindi numeri e caratteristiche non rispecchiano esattamente il gruppo di consumatori di sostanze in quanto tale. Oltre a stimare la necessità di trattamento complessiva, può essere altrettanto importante stratificare queste stime di necessità di trattamento da parte di alcuni sottogruppi con caratteristiche e necessità diverse. Le stime esistenti sulla base di uso iniettivo, età, sesso e droga primaria sono scarse. Il monitoraggio delle caratteristiche di coloro che utilizzano sostanze al di fuori del trattamento aiuta ad individuare gli ostacoli al trattamento stesso.

### **Morti correlate alla droga (DRD) e mortalità fra chi fa uso di droghe**

Lo scopo di questo indicatore è ottenere statistiche sul numero e sulle caratteristiche delle persone che muoiono direttamente o indirettamente a causa del consumo di droghe. La mortalità correlata alla droga è un fenomeno complesso, che rappresenta una percentuale considerevole di decessi tra i giovani in molti paesi. Questo indicatore epidemiologico ha due componenti: i decessi causati direttamente da sostanze psicoattive controllate (morti indotte da droghe) e i tassi di mortalità tra le persone che usano le sostanze in modo rischioso. Queste due componenti possono soddisfare diversi obiettivi di salute pubblica e metodologici, in particolare come indicatori dell'impatto che il consumo di droghe ha sulla salute generale, e delle componenti di questo impatto; identificare modelli di consumo particolarmente rischiosi, identificare nuovi potenziali rischi e anche valutare indirettamente l'impatto e qualità dei sistemi di trattamento della droga, compreso l'OAT.

### **Malattie infettive correlate alla droga (DRID)**

Questo indicatore chiave raccoglie dati sull'entità (incidenza e prevalenza) delle DRID – principalmente infezioni da HIV, epatite C ed epatite B – in particolare tra le persone che si iniettano sostanze psicoattive. I dati vengono raccolti fra persone che si iniettano sostanze psicoattive ogni anno solare utilizzando due metodi principali. Questi sono: (a) indagini su persone che si

iniettano sostanze psicoattive, che includono test sierologici e (b) monitoraggio di test diagnostici di routine per nuovi casi di infezione da HIV, epatite C ed epatite B tra persone che si iniettano sostanze psicoattive. Sulla base della situazione al di fuori dell'Europa, potrebbe essere necessario raccogliere dati su altre malattie infettive, che sono correlate direttamente o indirettamente all'uso di sostanze psicoattive o alle persone che le usano, come la tubercolosi e le infezioni a trasmissione sessuale.

### **Qualità del trattamento e indicatori di risultato**

Ci si aspetta che i servizi soddisfino i requisiti di qualità di base in termini di fornitura di assistenza ai propri clienti. Inoltre, la qualità del trattamento può essere migliorata anche da determinati processi (ad esempio la formazione del personale) e attraverso il feedback derivante dalla valutazione dei risultati. L'esito del trattamento può anche essere valutato indirettamente attraverso indicatori epidemiologici, come mortalità e morbilità tra la popolazione target.

### **Indicatori minimi in termini di qualità e risultato dell'OAT:**

- Ritenzione in trattamento (per es. mesi in OAT)
- Completamento del trattamento (dimissione riuscita)
- Mortalità e morbilità tra le persone che fanno uso di oppioidi a scopo non-medico nella popolazione e tra le persone in OAT (vedere il punto sopra per quanto riguarda DRD e DRID)
- Indicatori di integrazione sociale: alloggi stabili; lavoro retribuito; accesso all'istruzione e alla formazione professionale.

Gli indicatori da raccogliere e i dati corrispondenti devono essere resi pubblici. I dati raccolti dovrebbero anche essere messi a disposizione dei ricercatori, secondo gli standard etici comuni relativi al consenso e alla protezione dei dati personali. È fondamentale che le istituzioni, come gli osservatori nazionali sulle droghe, stabiliscano e rendano disponibili al pubblico i propri codici di condotta statistici interni, al fine di garantire un solido quadro di garanzia della qualità per le procedure statistiche impiegate dall'istituzione (si veda ad esempio: codice statistico interno dell'EMCDDA)<sup>25</sup>.

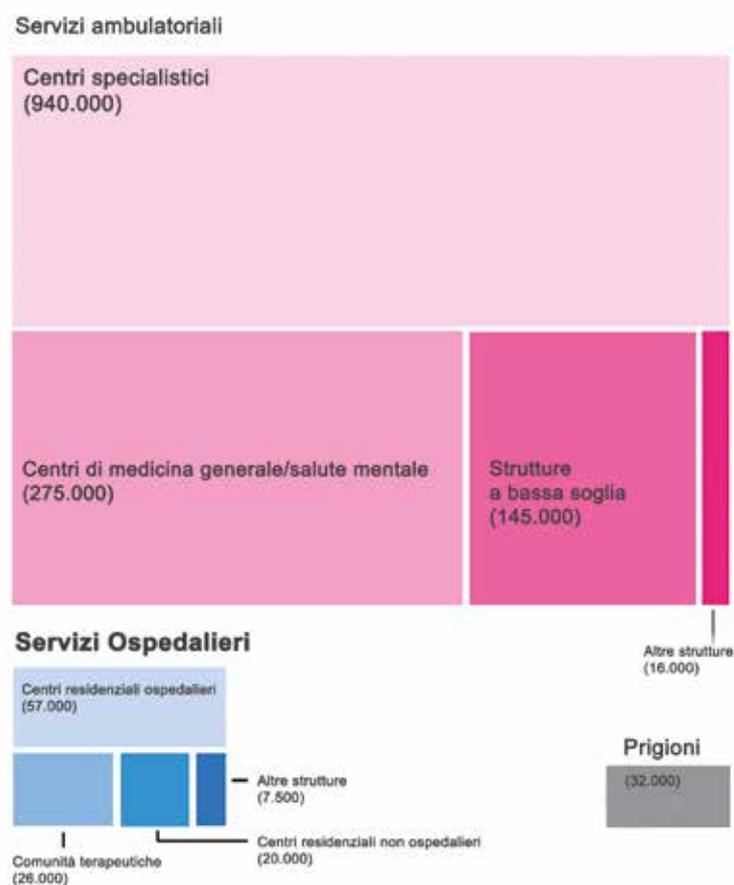
Al fine di rendere i dati disponibili al pubblico, gli NDO dovrebbero pubblicare un rapporto nazionale annuale sulla situazione della droga nel loro paese (o rapporti regionali), oltre a presentare i dati come panoramiche nazionali (vedere la Figura 5 sotto) e in tabulati (vedere la tabella 4 di seguito) sui loro siti web.

### **5.1.4. Protezione dei dati**

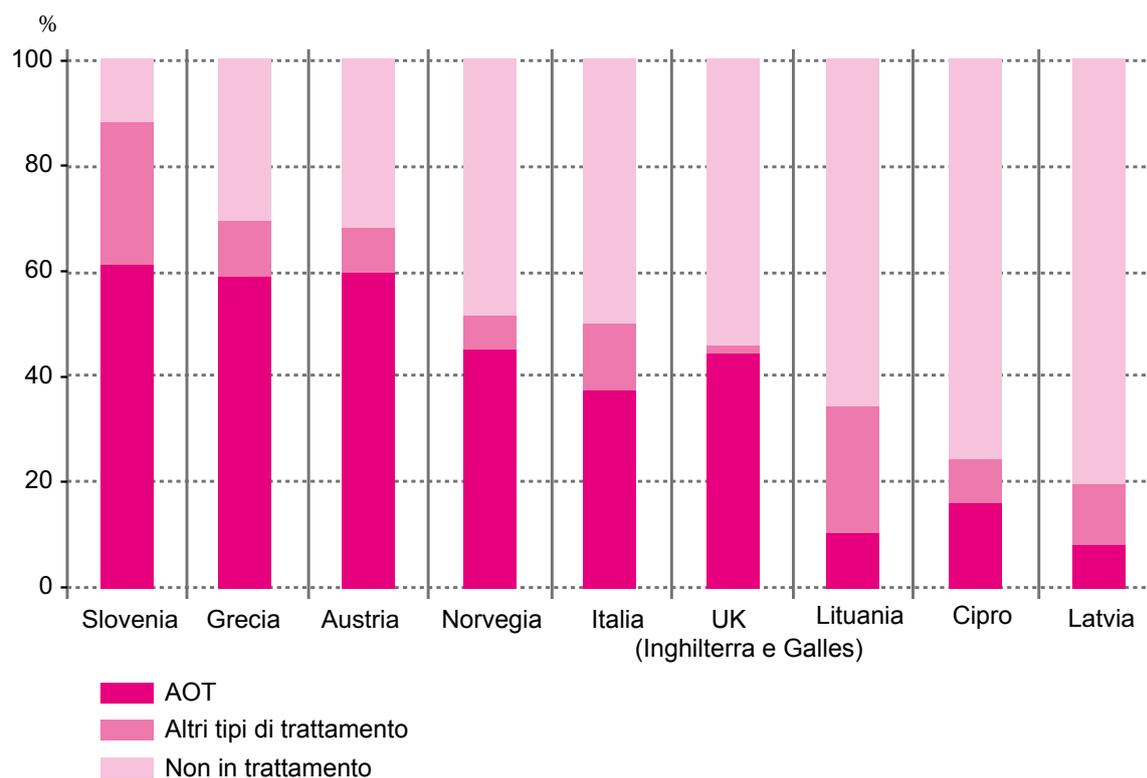
Sebbene i dati sul numero di persone che ricevono OAM e su altri indicatori da raccogliere, i cui dati corrispondenti sono qui menzionati, dovrebbero essere resi pubblici e disponibili ai ricercatori, è della massima importanza che i clienti abbiano diritto alla privacy. I dati dei clienti dovrebbero pertanto essere raccolti secondo gli standard etici comuni relativi al consenso e alla protezione dei dati personali. I dati dei clienti riguardanti gli OAM dovrebbero essere utilizzati principalmente allo scopo di assistere i professionisti nella loro pratica quotidiana e per valutare i progressi terapeutici dei clienti. A livello sistemico, i dati del cliente sono necessari per valutare il processo, la qualità e l'impatto degli OAM. A questo proposito, i registri centrali dei clienti possono essere presi in considerazione, in quanto ciò consente di prevenire la doppia prescrizione a livello sistemico e di ottenere dati più accurati sui clienti in quanto viene ridotto il rischio di doppio conteggio. Tuttavia, la registrazione centralizzata dei clienti richiede la garanzia della riservatezza. Secondo le raccomandazioni dell'OMS, le registrazioni centrali dei clienti sugli OAM possono facilitare le violazioni della privacy e quindi scoraggiare le persone che necessitano di questo trattamento ad accedervi. L'OMS raccomanda che tali registrazioni siano previste solo se le agenzie governative dispongono di sistemi efficaci per mantenere la privacy (WHO, 2009). Gli identificatori univoci del cliente dovrebbero fornire la possibilità alle agenzie governative accreditate di rilevare la doppia prescrizione, ma non la possibilità per parti terze (forze dell'ordine, ricercatori) di identificare l'identità dei clienti. Anche l'interconnessione di set di dati (ad esempio altri registri sanitari) dovrebbe essere conforme a standard etici comuni ed essere soggetta al consenso dei clienti. Può essere preso in considerazione un comitato etico indipendente, che supervisioni l'elaborazione del registro e autorizzi l'uso dei dati dei clienti.

25. <http://www.emcdda.europa.eu/publications/manuals/statistics-code-of-practice>

**Figura 3 – Numero di persone in Europa in cura per disturbi correlati all'uso di sostanze, in base al contesto**



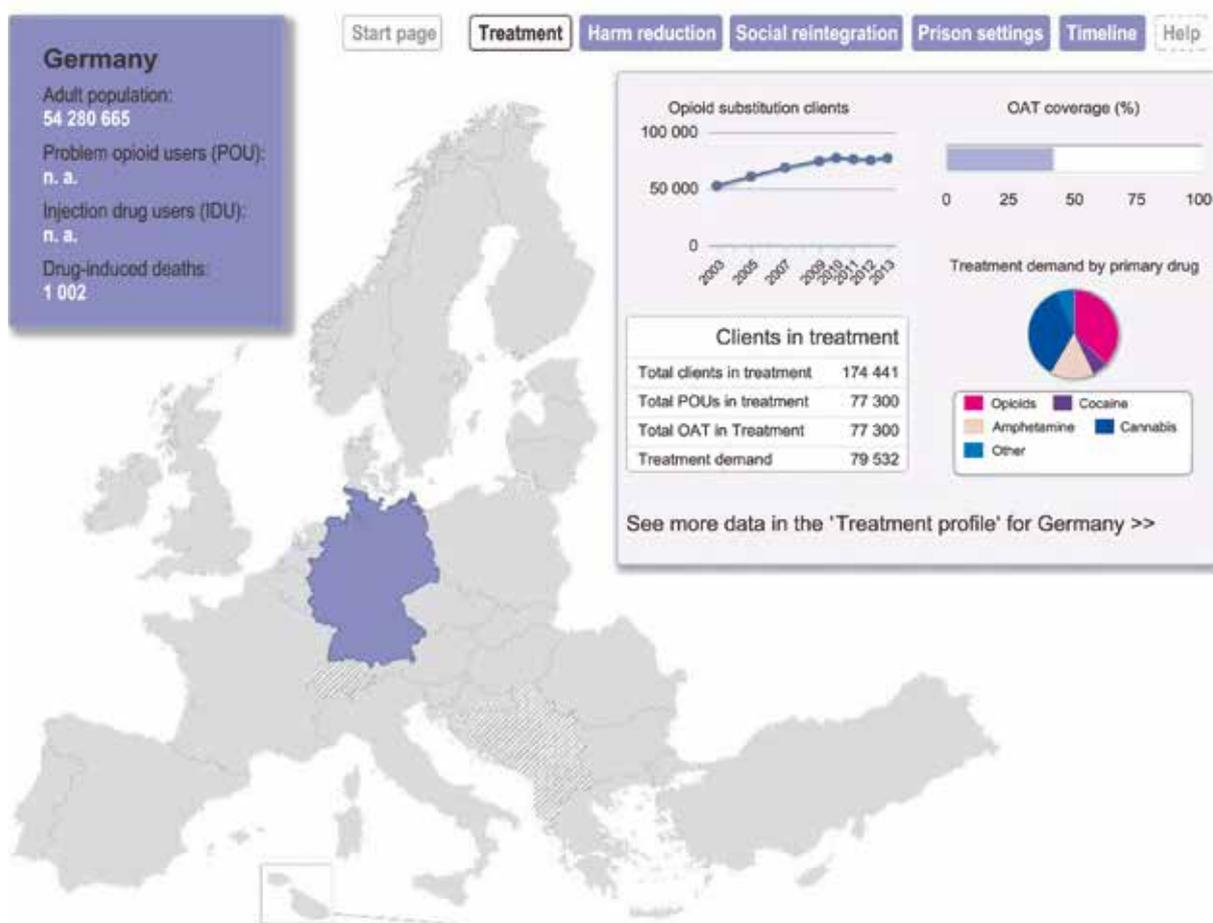
**Figura 4 – "Utilizzatori di oppioidi ad alto rischio" in trattamento**



**Tabella 4 - Esempi di tabelle disponibili nel sito web dell'EMCDDA**

Paese	Anno	Numero soggetti in metadone	Quota in metadone	Numero dei soggetti trattati a base di buprenorfina	Quota in buprenorfina	Tutti i soggetti in metadone
Austria*	2014	3.599	21%	3.784	22%	17.272
Belgio	2014	15.213	89%	2.471	15%	17.026
Bulgaria*	2014	3.277	96%		0%	3.414
Croazia	2014	1.999	29%	2.244	33%	6.867
Cipro*	2014	33	19%	110	62%	178
Rep. Ceca	2014	694	17%	3.300	83%	4.000
Danimarca	2011	6.200	82%	1.400	18%	7.600
Estonia	2014	919	100%	0	0%	919
Finlandia*	2011	931	38%	1.508	62%	2.439
Francia	2014	59.467	37%	104.975	65%	161.388
Germania*	2014	59.210	76%	17.515	23%	77.500
Grecia	2014	2.631	26%	7.595	74%	10.226
Ungheria	2014	576	77%	169	23%	745
Irlanda	2014	9.764	100%		0%	9.764
Italia*	2014	68.385	90%	7.579	10%	75.964

**Figura 5 - Esempio di una scheda informativa di un paese disponibile nel sito web dell'EMCDDA**



## 5.2. Come considerare gli effetti combinati dei principi guida

I principi guida delineati in questo documento descrivono le condizioni quadro ottimali per la prescrizione e la distribuzione degli OAM. I principi sono ampiamente interdipendenti e formano un insieme coerente, che descrive i loro obiettivi e i requisiti per la loro attuazione.

Al fine di preparare le strategie nazionali, questa Sezione indaga sinteticamente come l'attuazione di ciascuna delle raccomandazioni presentate sopra aiuti specificamente a portare le condizioni quadro verso il rispetto dei principi guida. Sebbene sia praticamente impossibile allineare un dato sistema a questo intero insieme di standard con un'unica manovra o con un'unica riforma, qualsiasi cambiamento, anche solo settoriale, mette in moto un processo che va oltre l'obiettivo formalmente dichiarato. In altre parole, se i principi guida sono coerenti, qualsiasi attuazione parziale deve implicare la piena attuazione a lungo termine o almeno la consapevolezza che saranno necessarie altre riforme.

Nell'introduzione al capitolo 4 è stato spiegato perché gli autori di questo rapporto hanno ritenuto necessario porre l'accento su quattro raccomandazioni chiave.

### Raccomandazione chiave N° 1

#### Prescrizione e distribuzione senza previa autorizzazione

Il principale riflesso positivo dell'attuazione di questa raccomandazione riguarda il libero accesso alle cure (Principi sulle sezioni 4, 5, 6 e 7). Incoraggia fortemente l'inizio del trattamento senza indugio (Sezione 8), riduce notevolmente il rischio di discriminazione nell'accesso al trattamento (aumentando il numero di punti di accesso) o discriminazione dovuta al fatto di ricevere cure (estendendo la competenza per somministrare tale trattamento a tutti i medici) e contribuisce a garantire la continuità delle cure anche in caso di cambiamento del luogo di cura (cambiamento geografico o cambiamento del tipo di istituzione di cura).

La mancanza di specifiche autorizzazioni presuppone il riconoscimento di un diritto di accesso agli OAM pari a quello di accesso a qualsiasi altra forma di cura, nell'ambito del diritto al più alto standard di salute raggiungibile riconosciuto dalle convenzioni internazionali (Sezione 5). La possibilità per tutti i professionisti di prescrivere e fornire questi medicinali senza restrizioni o prerequisiti specifici aiuta a garantire questo diritto entro i limiti generali stabiliti nel capitolo 1.3.

Ridurre il lavoro amministrativo richiesto per ottenere le autorizzazioni necessarie per prescrivere o distribuire gli OAM semplifica la vita quotidiana dei professionisti coinvolti. In pratica, l'attuazione di questa raccomandazione porta ad un maggiore rispetto della proporzionalità tra la natura degli OAM e le disposizioni specifiche ad essi applicabili (Sezioni 12 e 14).

Inoltre, l'applicazione di questa raccomandazione contribuisce ad una migliore integrazione, nella formazione di base di tutti i professionisti, delle conoscenze e delle abilità richieste per prescrivere e dispensare OAM (Sezioni 10 e 11). Infine, renderà ancora più utile e necessaria l'esistenza di un organo consultivo nazionale (Sezione 18), in grado di definire buone pratiche, trasmettere i risultati della ricerca scientifica e aiutare a valutare i sistemi assistenziali.

### Raccomandazione chiave N° 2

#### Effettiva rimozione delle barriere finanziarie

La rimozione di qualsiasi forma di ostacolo finanziario all'accesso alle cure è anche un riconoscimento del diritto al trattamento di tutte le persone a cui può essere diagnosticata una dipendenza da oppioidi (n. 4). Essa aiuta anche a ridurre i rischi di discriminazione nell'accesso alle cure (n. 5), eliminando una delle possibili cause di tale discriminazione (la selezione delle persone da ammettere alla cura in base alla loro solvibilità). Tuttavia, a differenza della raccomandazione precedente, il cui scopo è di assoggettare la prescrizione e la distribuzione degli OAM alle regole generali in vigore e quindi di standardizzarle, l'effettiva rimozione delle barriere finanziarie richiederà, in molti contesti, l'istituzione di uno specifico meccanismo di applicazione solo a questo tipo di trattamento. Questo approccio speciale, tuttavia, non sarà determinato dalla natura dei medicinali interessati, ma da quella dei destinatari, spesso ai margini della società e tagliati fuori dai sistemi amministrativi e sanitari (n. 2 e 3).

L'efficace rimozione delle barriere finanziarie potrà facilitare l'inizio del trattamento senza indugio, una volta che ne sia stata determinata l'indicazione, e ridurrà i rischi di interruzioni del trattamento in caso di cambiamento del luogo di cura (n. 8). Indirettamente, l'esistenza di regole finanziarie specifiche che si applicano solo agli OAM è particolarmente vantaggiosa anche per la ricerca e l'innovazione in questo campo, soprattutto quando si tratta di garantire il continuo miglioramento dell'efficacia del trattamento (n. 16). Infine, il riconoscimento del carattere distintivo degli OAM dal punto di vista della salute pubblica sopra menzionato è uno dei prerequisiti per l'istituzione di un organo consultivo nazionale dedicato (n. 18).

### Raccomandazione chiave N° 3

#### Organo consultivo nazionale per il coordinamento e il monitoraggio

Fondamentalmente, l'esistenza di un organo consultivo nazionale per il coordinamento e il follow-up del trattamento che coinvolge gli OAM presuppone il riconoscimento delle caratteristiche di salute pubblica specifiche della dipendenza da oppioidi (n. 1, 2 e 3). Allo stesso tempo, i compiti di tale organo, che sono quelli di risolvere i problemi sollevati dalle norme speciali che disciplinano gli OAM, possono essere parzialmente ridotti di ambito, in quanto le condizioni quadro si avvicinano a quelle descritte nei Principi guida.

Nel lungo termine, un organismo specifico produce effetti nelle diverse aree delle raccomandazioni 1 e 2. Le attività di tale organismo hanno un'influenza positiva, interessando principalmente lo sviluppo dei sistemi sanitari, la valutazione dei sistemi di monitoraggio del trattamento (n. 17), la promozione della ricerca scientifica (n. 16) e della collaborazione internazionale (n. 19), attraverso il suo ruolo di interfaccia tra le esperienze sul campo e le trasformazioni delle conoscenze derivanti dalla ricerca.

Più nell'immediato, come forum di scambio, un tale organismo ha naturalmente un effetto positivo su questioni interdisciplinari, come l'uso di termini neutri e non stigmatizzanti, in linea con la conoscenza scientifica (n. 1), e l'acquisizione di competenze interdisciplinari da parte dei professionisti (n. 9). Allo stesso tempo, collocandosi a livello nazionale, con rappresentanti di vari settori, consente di dare un seguito più efficace a questioni complesse, come l'effettiva disponibilità sul mercato dei farmaci necessari per la cura (n. 13) e l'istituzione di uno specifico regime di cure gratuite (n. 15). Infine, il riconoscimento del contributo di coloro che lavorano nella catena dell'assistenza, attraverso una retribuzione adeguata per le loro attività relative al trattamento della dipendenza da oppioidi, aiuta a garantire un'adeguata assistenza.

### Raccomandazione chiave N° 4

#### Terminologia neutra, precisa e rispettosa

L'uso di parole ed espressioni inequivocabili, neutre e non stigmatizzanti ha un impatto globale sulla realizzazione dei principi guida. In effetti, i cambiamenti terminologici riflettono e incarnano il cambio di paradigma proposto dai principi guida: applicando agli OAM le regole del linguaggio, che hanno prevalso in altre aree, contribuiamo a far sì che essi siano considerati parte integrante dell'ordinario sistema sociale e sanitario. Quando le persone in trattamento sono considerate come esseri umani, affetti da una sindrome da dipendenza e non come individui ridotti al loro comportamento o al loro status giuridico, e gli OAM sono visti come medicinali per il trattamento di una sindrome e non "sostituti" di una droga illegale, l'accesso alla cura ha già fatto un grande passo avanti in termini concettuali. Evitare l'uso di termini stigmatizzanti aiuta anche a ridurre la discriminazione nei confronti delle persone che ricevono cure, nonché dei stessi operatori (Sezione II dei Principi Guida).

Inoltre, l'esistenza in ciascuna area linguistica di termini univoci in armonia con la conoscenza scientifica e di corrispondenze chiaramente stabilite tra le lingue rappresenta un prerequisito per gli scambi internazionali relativi sia alle pratiche che alla conoscenza scientifica (n. 19).

## 5.3. Implementazione di una strategia nazionale

### Messaggio chiave:

I regolamenti sugli OAM conformi ai principi guida hanno effetti sostanziali sull'accesso alle cure, sulla qualità del trattamento, sull'atteggiamento dei professionisti nei confronti di questa forma di trattamento e sulle persone che la ricevono.

Quando si presenta l'opportunità di creare un tale quadro normativo, è importante inizialmente comprendere la complessità di questi effetti e le interazioni tra di essi. Lo scopo di questo rapporto è mettere in luce le varie sfaccettature implicate.

Qualsiasi strategia appropriata deve essere basata su un'indagine approfondita del contesto nazionale. Non esiste una strategia standard a "taglia unica".

Questa indagine dovrebbe essere condotta con tutti i par-

ter interessati per garantire che sia interdisciplinare e interistituzionale.

Il progetto che ne risulta deve possedere una visione a lungo termine ed essere condotto in maniera flessibile, in modo da poter essere adattato alle opportunità sociali che possono presentarsi. Deve essere controllato da un organo consultivo nazionale.

In termini di contenuto, dovrebbe essere possibile attuare una certa raccomandazione chiave o un'altra, a seconda del contesto sociale e delle istituzioni o delle persone incaricate di realizzare il progetto. Il gruppo che si occupa del progetto e/o l'organo consultivo nazionale dovrebbero avere la responsabilità di tenere presente che i principi guida devono essere attuati in modo coerente ed equilibrato.

Nella maggior parte dei paesi, la prescrizione di OAM per il trattamento della dipendenza da oppioidi è soggetta a restrizioni legali, legate tra l'altro al sistema internazionale di controllo delle sostanze psicoattive. Molte delle normative risultanti limitano l'accesso a questi medicinali e alle cure, come i protocolli di autorizzazione preventiva per il trattamento.

Per ottemperare agli obblighi relativi alla salute, e in particolare al diritto di tutti all'accesso ai farmaci essenziali, gli Stati sono invitati a modificare i propri regolamenti, basandosi il più possibile sulle disposizioni ordinarie che regolano il mercato dei farmaci e gli operatori sanitari alla luce di questi principi guida.

Lo scopo di questa Sezione è quello di fornire alcuni percorsi strategici di indagine per la diffusione e l'attuazione di questi principi guida e delle quattro raccomandazioni chiave.

### 5.3.1. Normative nazionali: una caratteristica della società

Va ricordato che, secondo l'EMCDDA, degli 1.3 milioni di consumatori regolari di oppioidi stimati in Europa, quasi 650.000 riguardano ora gli oppioidi prescritti (EMCDDA, 2016).

I tassi di copertura medi riflettono disparità molto ampie. Mentre i tassi di copertura in alcuni paesi si avvicinano all'80%, altri sono inferiori al 20% e alcuni paesi continuano a escludere tali prescrizioni nella legge o nella pratica. Esistono anche disparità regionali, in particolare tra aree urbane e rurali, e disparità tra le popolazioni già a rischio di discriminazione, come donne, minori, migranti o persone detenute.

Nonostante le prove scientifiche e le linee guida elaborate dalle organizzazioni sanitarie internazionali (OMS, 2009 e 2011), le autorità politiche e statali sono riluttanti a integrarne i risultati e ad elaborare un quadro legislativo e amministrativo appropriato per gli OAT. Le ragioni risiedono probabilmente nelle idee sbagliate legate a questa forma di trattamento, che sono ampiamente elaborate in questo rapporto (si veda ad esempio il capitolo 4.2.4). Si tratta di una caratteristica della società, che dovrebbe essere semplicemente presa in considerazione. Le considerazioni strategiche e le misure pratiche delineate nei tre capitoli seguenti devono tenerne conto e fornire indicazioni per ideare una strategia di cambiamento, che non può essere altro che flessibile e soggetta a sviluppo a lungo termine.

### 5.3.2. Considerazioni generali

Poiché i contesti nazionali sono specifici e ogni paese si trova in una fase diversa nell'implementazione degli OAT, che vanno dai primi passi nella concettualizzazione di un programma nazionale alla lunga esperienza con diversi OAM disponibili, non esiste una strategia standard del tipo "taglia unica per tutti".

Inizialmente è importante impostare il quadro generale del problema e dei suoi dettagli in tutta la loro complessità. Lo scopo di questo rapporto è chiarire i vari aspetti del problema e le loro interazioni e interdipendenze. I capitoli 4.2 e 5.2 forniscono esempi degli effetti combinati delle quattro raccomandazioni chiave, che sono state identificate per il loro potenziale effetto di amplificazione. Esse sono gli ideali punti di partenza da cui avviare una revisione; si tratta di un aspetto molto importante da tenere presente durante questo processo.

Gli stakeholder che intendono promuovere o istituire un quadro normativo in linea con i principi guida enunciati in questo documento – sia attraverso l'adeguamento di normative esistenti sia attraverso l'introduzione di nuove normative – possono occupare posizioni molto diverse nel tessuto sociale. Quando concepiscono e attuano questa strategia di cambiamento, è imperativo che tengano conto di tale posizione. Da un lato, ciò determinerà la loro legittimità ad agire, e dall'altro li indirizzerà verso una o l'altra opzione strategica, ad esempio scegliendo di intervenire, in via prioritaria, utilizzando l'una o l'altra delle quattro raccomandazioni chiave.

Il progetto di ideazione o modifica delle normative pertinenti dovrebbe essere visto fin dall'inizio come un progetto interdisciplinare, che consente di tenere conto delle opinioni dei vari enti sociali coinvolti e dei vincoli dei loro vari campi di intervento.

Infine, tali progetti devono essere visti come progetti a lungo termine, le cui fasi sono dettate pragmaticamente dai possibili passi in avanti alla luce dell'attuale contesto politico, sociale, economico e culturale nazionale. I principi guida sono stati concepiti nel complesso come obiettivi ideali che dovrebbero essere tenuti presenti durante tutto il processo. Ogni paese seguirà il proprio percorso per raggiungere gli obiettivi che si è prefissato. Lo scopo è ideare un progetto realistico, basato su una valutazione approfondita della sua complessità e del contesto politico-culturale e socio-professionale. La cosa più importante è mantenere un approccio flessibile e proattivo a lungo termine ed essere quindi in grado di cogliere le opportunità che si presentano per andare avanti pragmaticamente, passo dopo passo.

### 5.3.3. Valutazione del contesto

Per pianificare il progetto, dovrebbe essere effettuata una valutazione sistematica della situazione iniziale nel paese. Ecco una serie di domande, che possono essere di aiuto in questa valutazione:

- Chi sono i partner su cui si può fare affidamento per sostenere il progetto nel paese e di quali aspetti del problema sono preoccupati o a quali argomenti sono particolarmente interessati?
- Quali conoscenze o fonti di conoscenza sono disponibili per supportare gli argomenti?
- Chi sono i potenziali partner a livello internazionale sotto forma di organismi politici, amministrativi o accademici o ONG?
- Quali partner nazionali o internazionali, comprese le organizzazioni comunitarie più rappresentative, possono essere chiamati a condividere la loro esperienza in materia?
- Chi sono le persone chiave in queste organizzazioni?
- Come si stabilisce una linea di ragionamento comune per l'intera rete di partner?
- Come funzionano le procedure per la preparazione di leggi e regolamenti?
- Come funzionano le procedure per l'accreditamento e il controllo dei medicinali?
- Quali organi amministrativi giocano un ruolo cruciale in questo?
- Chi sono le persone chiave coinvolte?
- Esiste un organismo nazionale incaricato di monitorare la politica sulle sostanze controllate e, in caso affermativo, qual è il suo mandato e quali sono i suoi membri?
- Esistono organismi che rappresentano le persone che fanno uso di sostanze psicoattive?
- Quali sono i vari organismi medici interessati agli OAT?
- Quali istituti di ricerca e di indagine potrebbero essere interessati agli OAT?
- Quali organismi e individui chiave sono contrari all'OAT e quali sono le loro posizioni e argomenti?
- Quale delle quattro raccomandazioni chiave ha maggiori possibilità di essere implementata?
- Quale dei partner del progetto ha la maggiore legittimità per agire nel contesto nazionale?
- Se viene avviato un processo di costruzione o adeguamento del quadro giuridico, chi sarà coinvolto nel progetto? È possibile essere parte di questo processo o seguire da vicino gli sviluppi per essere in grado di intervenire se le opzioni scelte sembrano essere in contrasto con i principi guida?

Quando le risposte a queste domande saranno state raccolte, sarà possibile preparare un progetto basato sulla strategia che è emersa dalle discussioni e che ha suscitato un consenso tra i partner. Per ideare ed eseguire il progetto, si raccomanda di seguire i metodi di lavoro sviluppati per la gestione del progetto stesso.

#### 5.3.4. Passaggio dalla strategia alle misure pratiche

Chiaramente, il progetto sarà completamente diverso per natura a seconda che sia portato avanti da un ente statale, che ha ricevuto istruzioni per adeguare o redigere una legge o un regolamento di attuazione, o è avviato da una ONG, che deve iniziare con la sensibilizzazione tra organi politici e amministrativi per conferire uno status giuridico appropriato agli OAT.

Gli esperti coinvolti nel progetto TDOLEG (vedi Appendice A5) e i rappresentanti permanenti del Gruppo Pompidou e MedNET rappresentano importanti risorse umane, che possono essere consultate durante la fase preparatoria del progetto. I paesi da cui provengono coprono praticamente tutti i possibili scenari quando si tratti di implementare gli OAT.

Ecco alcuni esempi di misure pratiche, che potrebbero essere adottate per avviare un processo di cambiamento e tradurlo in un progetto, suddivise in cinque aree: ricerca, sensibilizzazione, formazione, legislazione e terminologia.

##### **Ricerca**

In una fase preparatoria è importante disporre di dati affidabili da presentare ai ministeri interessati (generalmente i ministeri della salute e della giustizia) o da questi ultimi agli organi politici. Se non sono disponibili tali dati per il paese, l'attenzione dovrebbe essere posta sull'implementazione di un progetto di ricerca o di indagine, i cui risultati devono essere chiaramente centrati sulle questioni strategiche individuate. Il processo di definizione dei contorni del disegno di ricerca rappresenta un'opportunità per riunire le persone interessate da coinvolgere nel progetto. Tale coinvolgimento è fondamentale per il cambiamento da conseguire.

L'attuale progetto ha dimostrato che fino ad oggi vi è stata una mancanza di interesse da parte dei ricercatori per l'impatto del quadro giuridico e della politica pubblica sull'efficacia e l'efficienza degli OAT. È essenziale avviare progetti di ricerca e valutazione su questo argomento.

## Consapevolezza

La sensibilizzazione è generalmente il primo passo da compiere ed è importante iniziare identificando gli organismi e gli attori che sono direttamente o indirettamente interessati. Lo scopo delle informazioni che vanno fornite è diffondere le più recenti conoscenze scientifiche, combattere i pregiudizi e le falsità veicolati dal gruppo sociale da sensibilizzare, che ne modellano l'atteggiamento, e in definitiva sviluppare un approccio ricettivo, aperto e costruttivo nei confronti degli OAT.

Ecco alcuni esempi di come aumentare la consapevolezza delle persone e degli organismi a cui ci si rivolge.

Tutto o parte di questo resoconto dovrebbe essere diffuso durante le presentazioni a colloqui, simposi, conferenze, workshop nazionali e internazionali, ecc. Vale la pena scoprire sistematicamente le date e le sedi di tali eventi e pensare a chi potrebbe essere la persona più indicata per trasmettere il messaggio desiderato (autorevolezza dell'oratore agli occhi del pubblico cui è destinato). La forma della presentazione dovrebbe ovviamente essere adattata al tipo di evento. Può includere presentazioni PowerPoint e poster, che riassumano le caratteristiche principali, schede tematiche incentrate su un pubblico specifico e orientate alla loro cultura di lavoro, scenari clinici progettati per essere discussi nei workshop, ecc.

La sensibilizzazione può essere svolta anche attraverso la pubblicazione di articoli nelle riviste accademiche o specialistiche e anche attraverso articoli sulla stampa non specializzata quando, ad esempio, vengono riportati eventi che illustrano la pertinenza dei principi guida. Si terrà conto anche del principio di scegliere la persona che si trova nella posizione migliore per rivolgersi al pubblico cui è destinato il messaggio.

La convergenza dei mezzi utilizzati determinerà gradualmente un nuovo atteggiamento nei confronti della rilevanza delle raccomandazioni chiave e dei principi guida enunciati in questo rapporto.

Un esempio di un importante forum di sensibilizzazione, che possiamo esaminare più in dettaglio, è un simposio nazionale. Tali simposi possono svolgere un ruolo importante, essendo il loro obiettivo principale quello di segnare le pietre miliari nei processi sociali lenti, ad esempio quelli relativi agli atteggiamenti nei confronti della dipendenza da oppioidi. Riunendo i vari stakeholder professionali interessati, i simposi consentono sia di presentare le attuali evidenze scientifiche nelle varie discipline in questione, sia di ascoltare diversi punti di vista, come quelli di educatori di strada, agenti di polizia, professionisti della salute, assistenti sociali ed esperti legali del governo. Di conseguenza, ogni organismo professionale si sente riconosciuto e accettato, il che è un prerequisito per renderlo partecipe di un processo di cambiamento. Tali eventi possono anche offrire l'opportunità di allertare questi professionisti su ciò che viene fatto in altri paesi, che hanno già una certa esperienza in materia. A titolo di esempio, un evento di questo tipo si è tenuto nell'aprile 2016 in Algeria, dove non erano ancora disponibili programmi OAT.

Simposi di questo tipo svolgono un ruolo importante nel porre le basi per nuovi atteggiamenti verso questa forma di trattamento. Si dovrebbe fare uno sforzo per scegliere tra i partecipanti quelli con la massima autorevolezza scientifica, politica o professionale possibile. Ad esempio, al lancio di un progetto di ricerca che doveva essere condotto parallelamente all'istituzione della prescrizione di diacetilmorfina/eroina in Svizzera, è stato invitato un agente di polizia britannico e gli è stato chiesto di parlare con i suoi omologhi svizzeri dell'atteggiamento che una forza di polizia municipale potrebbe adottare verso la prescrizione di eroina farmaceutica, pratica da tempo consolidata nel Regno Unito. Nell'area della comunicazione istituzionale, è un dato di fatto che la persona che trasmette il messaggio è importante tanto quanto il suo contenuto, se non di più.

I simposi possono essere utili anche nei paesi che hanno avuto OAT per molti anni. Non va mai sottovalutato quanto peso possa essere attribuito a pratiche professionali consolidate, che possono impedire l'emergere di nuove visioni in settori di attività che si ritiene, a torto o a ragione, di avere padroneggiato. Quanti simposi nazionali o internazionali sono stati tenuti da ONG o organismi statali sull'impatto dei regolamenti sugli OAT? Quanti di questi eventi riuniscono le parti interessate nel settore, gli operatori sanitari e sociali, i membri delle autorità di controllo della sanità pubblica e dei farmaci, gli esperti legali, i medici, i sociologi e gli agenti di polizia? Quanti colloqui sul tema degli OAT sono progettati per abbattere le barriere professionali e i modelli di pensiero dei partecipanti? Sebbene sia comprensibile che il quadro giuridico sia considerato una componente fissa di questo sistema, dovrebbe anche essere esaminato e rivisto regolarmente per verificare che sia ancora pertinente.

## Formazione

Nel percorso che va dalla sensibilizzazione alla formazione trovano posto i viaggi studio. Tali viaggi possono essere organizzati per parlamentari, membri del governo, membri delle autorità o professionisti e i programmi dovrebbero essere strutturati di conseguenza. Il Marocco, ad esempio, ha inviato diverse delegazioni di professionisti in Francia e Svizzera, quando ha iniziato a formare le sue prime squadre di operatori sanitari per i nuovi programmi OAT. Indipendentemente dalle conoscenze veicolate a qualsiasi livello, tali viaggi consentono di stringere solidi legami professionali e gli esperti incontrati sono una risorsa fondamentale a cui è sempre possibile fare appello.

L'obiettivo principale della formazione continua è trasmettere nuove conoscenze e abilità. I corsi di formazione tenuti ogni anno dal Gruppo Pompidou per i responsabili politici sono un forum ideale in cui entrare in contatto con il personale direttivo delle amministrazioni nazionali e promuovere gli scambi tra di loro. Dedicare un tale corso di formazione alla discussione

sull'attuazione delle quattro raccomandazioni chiave e dei Principi guida dovrebbe consentire di gettare le basi per un'indagine approfondita nelle amministrazioni nazionali interessate. Adottare un tale approccio consente di evidenziare molti aspetti della politica di un paese in materia di droga. Questo tipo di modello di formazione si è dimostrato valido in Europa e potrebbe essere adottato, ad esempio, nel quadro di MedNET.

È anche possibile agire attraverso i vari livelli del sistema educativo nazionale, sia a livello di laurea, laurea breve, master o post-laurea, sia attraverso corsi di perfezionamento. La questione principale in questo caso è identificare i fornitori della formazione e il suo contenuto, per determinare dove è possibile e strategicamente importante includere l'argomento degli OAT e le normative pertinenti. Dato che può essere affrontato da così tante angolazioni diverse, la gamma di percorsi in cui può essere incorporato è molto ampia. Lavorare a livello di formazione è strategicamente importante per dare legittimità al contenuto. L'essere trattati in un corso di base in un ramo professionale o in un altro o in un corso di specializzazione o di master offre un diverso tipo di legittimità alla prescrizione di oppioidi in generale, rispetto al semplice insegnamento in un corso di perfezionamento di un'associazione professionale. Ciò non implica in alcun modo che uno sia più utile dell'altro. È tutta una questione di contesto e opportunità. In ogni caso, oltre alla diffusione della conoscenza, è essenziale dedicare tempo alla questione dell'atteggiamento dei partecipanti nei confronti degli OAT e delle persone alle quali vengono offerti. Un modulo sulle questioni terminologiche è particolarmente appropriato a questo riguardo.

### **| Legislazione**

Molti paesi hanno acquisito una lunga esperienza di OAT e il loro quadro giuridico e amministrativo è stato parzialmente modificato. I Principi Guida consentono di avviare un processo di adeguamento di questo quadro giuridico con l'obiettivo di ottenere un quadro generale dei vari aspetti del suo impatto sugli OAT. Per avviare questo processo, e prima di decidere quali saranno gli obiettivi della nuova normativa, si raccomanda che il primo passo sia quello di indagare gli effetti dei vari articoli di legge, non solo sui trattamenti, ma anche sugli atteggiamenti degli operatori e degli assistiti. Questo processo dovrebbe svolgersi in un quadro interdisciplinare, che riunisca gli esperti legali incaricati di elaborare la nuova legislazione e le diverse parti statali e medico-sociali coinvolte nel sistema di cura. Tutti i gruppi socioprofessionali sono profondamente segnati dalle loro culture lavorative e mettere in discussione il loro approccio dovrebbe consentire di costruire un sistema più coerente, il cui scopo ultimo è quello di facilitare l'accesso alle cure nel rispetto delle idee attuali sui diritti fondamentali in ambito sanitario.

### **| Terminologia**

Sia durante l'iter legislativo che nell'ambito delle diverse forme di sensibilizzazione e formazione, particolare attenzione sarà riservata alla terminologia utilizzata. I termini utilizzati riflettono le idee culturali che stanno alla base dell'argomento designato e alcuni devono essere rivisti per riflettere l'attuale comprensione degli OAT. Il glossario allegato elenca termini particolarmente problematici e le alternative con cui potrebbero essere sostituiti. Le discussioni su questi termini inappropriati hanno un valore educativo in sé.

Per chiudere questo capitolo sull'attuazione dei principi guida nei contesti nazionali, indicheremo ancora una volta la natura a lungo termine di tali processi e il fatto che devono rimanere flessibili e pragmatici, e allo stesso tempo essere supervisionati da un organo consultivo nazionale in modo da garantire la coerenza complessiva del processo e del suo esito.

# Appendici

## A1. Acronimi, scelte terminologiche e glossario

### Acronimi

Inglese		Italiano	
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome	AIDS	Sindrome da immunodeficienza acquisita
ATOME	Access to Opioid Medication in Europe, WHO project	ATOME	Accesso ai farmaci oppiacei in Europa, progetto dell'OMS
DRD	Drug-related Deaths and Mortality, one of the five key epidemiological indicators, EMCDDA	DRD	Decessi e mortalità correlati alla droga, uno dei cinque indicatori epidemiologici chiave, EMCDDA
DRID	Drug-Related Infectious Diseases, one of the five key epidemiological indicators, EMCDDA	DRID	Malattie infettive correlate ai farmaci, uno dei cinque principali indicatori epidemiologici, EMCDDA
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (Lisbon)	EMCDDA	Centro europeo di monitoraggio per la droga e la tossicodipendenza (Lisbona)
EQUS	Study on the Development of an EU Framework for Minimum Quality Standards and Benchmarks in Drug Demand Reduction	EQUS	Studio sullo sviluppo di un quadro europeo per gli standard minimi di qualità e i parametri di riferimento per ridurre la domanda di farmaci
EU	European Union	EU	Unione europea
FOPH	Federal Office of Public Health (Bern)	FOPH	Ufficio federale della sanità pubblica (Berna)
HCV	Hepatitis C Virus	HCV	Virus dell'epatite C
HIV	Human Immunodeficiency Virus	HIV	Virus dell'immunodeficienza umana
IDS	Institute of Comparative Law (University of Neuchâtel)	IDS	Istituto di Diritto della Salute (Università di Neuchâtel)
INCB	International Narcotics Control Board (Vienna)	INCB	Organismo internazionale di controllo della droga (Vienna)
ISGF	Swiss Research Institute for Public Health and Addiction (Zurich)	ISGF	Istituto svizzero per la ricerca sulla salute pubblica e le dipendenze (Zurigo)
MAS	Marketing Authorisation System	MAS	Autorizzazione di marketing
MedNET	Pompidou Group's Mediterranean Network for Co-operation on Drugs and Addictions, COE (Strasbourg)	MedNET	Rete mediterranea di cooperazione in materia di droga e tossicodipendenza del gruppo Pompidou, COE (Strasburgo)
NGO	Non-Governmental Organisation	NGO	Organizzazioni non governative
OAM(s)	Opioid Agonist Medicine(s)	OAM(s)	Farmaci agonisti oppioidi
OAT	Opioid Agonist Treatment	OAT	Trattamento agonista oppioide
ODT	Opioid Dependence Treatment	ODT	Trattamento della dipendenza da oppioidi
PAS	Prior Authorisation Scheme	PAS	Piani di preautorizzazione
Reitox	European information network on drugs and drug addiction, EMCDDA project	Reitox	Rete d'informazione europea sulla droga e la tossicodipendenza, progetto EMCDDA
SBIRT	Screening, Brief Intervention and Referral to Treatment	SBIRT	Screening, intervento breve e orientamento al trattamento
SPC/PI	Summary of Product Characteristics (or SmPC)/Product Information	SPC/PI	Riepilogo delle caratteristiche del prodotto (o SmPC)/Informazioni sul prodotto

SROM	Slow-Release Oral Morphine	SROM	Morfina orale a lento rilascio
UNO	United Nations Organisation	UNO	Organizzazione delle Nazioni Unite
WHO	World Health Organisation (Geneva)	OMS	Organizzazione mondiale della Sanità (Ginevra)

### Scelte terminologiche

Un glossario si basa sulla premessa che la scelta e l'uso delle parole influenza la nostra percezione e le nostre idee su oggetti, eventi e concetti astratti che descrivono. Nelle professioni mediche, ciò è confermato sia nella somministrazione delle cure e nell'attuazione di programmi e servizi, sia nella gestione dei dipartimenti che gestiscono i sistemi sanitari nazionali. I termini definiscono i concetti e riflettono gli atteggiamenti dei relatori e la scelta dei termini migliori si tradurrà nel miglior trattamento. Per comunicare in modo professionale, i termini scelti devono essere neutri e rispettosi, ma purtroppo, nel campo del trattamento della dipendenza, questo principio di base viene infranto.

Un esempio pratico che illustra questo problema è il termine "dipendenza fisica", che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha ritirato dalla sua nomenclatura nel 1989, a causa delle difficoltà nel definirla, ma che è ancora utilizzato da molti professionisti della salute nonostante non rifletta di per sé la perdita di controllo e la continuazione di determinate forme di comportamento senza tener conto delle conseguenze. In verità, da oltre 25 anni, "dipendenza" si riferisce alla "sindrome da dipendenza", che richiede la presenza di diversi sintomi, tra cui l'astinenza e gli effetti della tolleranza, sebbene questi ultimi non siano né necessari né sufficienti di per sé per stabilire una tale diagnosi. Come spiegare una tale contraddizione in termini ad un pubblico di professionisti non sanitari, come potrebbe essere un gruppo di politici? Quando sentono "sindrome da dipendenza", selezioneranno la parola "dipendenza", che li porterà all'idea di "dipendenza fisica". Agiranno quindi di conseguenza, anche se ciò significa promuovere misure inadeguate, con un effetto disastroso sull'accesso ai farmaci necessari per le indicazioni prioritarie.

Un altro esempio è il termine "terapia sostitutiva", che suggerisce che una sostanza psicoattiva illegale è sostituita da una sostanza con processi attivi simili, ma fornita "legalmente" dalle istituzioni statali. I professionisti specializzati sanno che questa interpretazione è completamente sbagliata, perché, sebbene il medicinale "sostitutivo" appartenga alla stessa classe di oppioidi, viene somministrato in modi diversi, con una frequenza diversa e in base alle proprietà degli oppioidi con obiettivi diversi. Il termine "sostituzione" alimenta percezioni pubbliche scientificamente e medicalmente scorrette. Tuttavia, è ancora ampiamente utilizzato, anche nelle riviste scientifiche di alto livello.

Le lingue originali per il glossario che segue erano il francese e l'inglese. Di conseguenza, se non diversamente specificato, le parole proposte nel glossario, quando tradotte in altre lingue, saranno parole la cui scelta è stata implicitamente influenzata da queste prime due lingue. Tuttavia, le connotazioni non dipendono solo dalla lingua, ma anche dalle regioni, dal momento e dalla cultura in cui i termini si incontrano. L'equivalente letterale di una parola, che in inglese è rispettosa in una città, può avere un significato negativo in un'altra. E i termini che erano accettabili ieri diventeranno inaccettabili domani e dovranno essere rivalutati man mano che le percezioni sono cambiate. Di conseguenza, un glossario è solo un tentativo di soluzione, il cui risultato in un dato momento dovrebbe essere costantemente rivalutato dalle persone più direttamente interessate, vale a dire coloro che usano sostanze psicoattive e il loro entourage.

### Glossario

<b>Farmaci agonisti usati nel trattamento della dipendenza da oppioidi(OAM)</b>	Farmaci con autorizzazione all'immissione in commercio, il cui ingrediente attivo è un oppioide con l'effetto principale, nella sindrome da dipendenza da oppioidi, di provocare l'interruzione o la riduzione del consumo di oppioidi, di ridurre al minimo il rischio di intossicazioni letali e di regolare lo stato fisiologico e psicologico. I principali OAM sono metadone, buprenorfina, morfina e diacetilmorfina, generalmente utilizzati come parte di trattamenti multimodali, tra cui, in particolare, l'assistenza psicosociale e somatica. Oltre ai loro effetti primari, è stato dimostrato che renderli disponibili ha un impatto sulla salute pubblica e sulla sicurezza.
<b>Farmaci controllati</b>	Farmaci che contengono sostanze sotto controllo ai sensi della Convenzione Unica sugli stupefacenti, come modificata dal Protocollo del 1972, dalla Convenzione sulle sostanze psicotrope del 1971 e dalla Convenzione delle Nazioni Unite contro il traffico illecito di stupefacenti e sostanze psicotrope (1988). I farmaci controllati più comunemente usati come OAM sono il metadone e la buprenorfina.
<b>Tasso di copertura</b>	Proporzione di una popolazione, eligibile per l'assistenza, che la ottiene effettivamente. Per l'OAT, il tasso di copertura è definito come il numero di OAT effettivamente dispensati in una data area geografica, rispetto al numero di persone in quest'area affette da dipendenza da oppioidi.

<b>Formazione di base di medici e farmacisti</b>	Formazione universitaria, compreso l'intero corso richiesto per l'abilitazione professionale generale.
<b>Equivalenza della cura</b>	Il principio secondo il quale le persone detenute o soggette ad altre misure restrittive della loro libertà devono avere accesso a cure sanitarie equivalenti a quelle messe a disposizione della popolazione generale.
<b>Farmaci essenziali</b>	Farmaco incluso in un elenco stabilito da un governo o agenzia intergovernativa, che definisce i bisogni medici minimi per un sistema sanitario di base, elencando i farmaci più efficienti, sicuri ed economici per le condizioni prioritarie di salute. Metadone e buprenorfina sono OAM inseriti nella lista dei farmaci essenziali promulgata dall'OMS.
<b>Indicatori</b>	Dati qualitativi o quantitativi che forniscono informazioni sulle condizioni o sulla performance di una politica o programma pubblico.
<b>Convenzioni internazionali sul controllo delle sostanze psicoattive</b>	Termine che si riferisce alla Convenzione Unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata dal Protocollo del 1972, alla Convenzione sulle sostanze psicotrope del 1971 e alla Convenzione delle Nazioni Unite contro il traffico illecito di stupefacenti e sostanze psicotrope (1988).
<b>Autorizzazione all'immissione in commerci (MA)</b>	L'autorizzazione all'immissione in commercio (MA) è un prerequisito per qualsiasi possibilità di commercializzare un medicinale dopo la valutazione della sua qualità, sicurezza ed efficacia. In molti paesi è anche essenziale prima della richiesta di immissione di una sostanza nell'elenco dei medicinali rimborsati dal fondo nazionale per l'assistenza sanitaria. Le autorizzazioni sono generalmente rilasciate da un'agenzia nazionale per i medicinali, sebbene siano anche rilasciate dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), che è un'istituzione della UE.
<b>Farmaco</b>	Qualsiasi sostanza o composto, che può essere somministrato ad una persona per stabilire una diagnosi medica o ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche.
<b>Uso non-medico</b>	In questo documento, questo termine è definito come l'uso di sostanze psicoattive al di fuori del contesto della loro prescrizione come medicinali. L'uso non-medico comprende l'uso per scopi ricreativi o rituali e per alcuni atti autoterapeutici, senza giustificazione medica.
<b>Oppioidi</b>	Sostanze con attività farmacologica simile a quella della morfina.
<b>Trattamento con farmaci agonisti oppioidi (OAT)</b>	Trattamento della dipendenza da oppioidi, che è generalmente multimodale e multifocale, e comprende la prescrizione di un OAM per un periodo indeterminato (per gli obiettivi dell'OAT, vedere la Sezione 3 dei Principi Guida).
<b>Piani di autorizzazione preventiva</b>	Termine che descrive i regolamenti sugli OAM che richiedono l'autorizzazione preventiva di un'autorità o di un ente medico statale, affinché un medico o un farmacista possa prescrivere o continuare a prescrivere e fornire tale trattamento. Tale autorizzazione può essere individuale e quindi collegata alla persona in cura o al professionista sanitario, o più generale, in quanto collegata al luogo di cura.
<b>Sindrome da Dipendenza da Oppioidi (Dipendenza da Oppioidi)</b>	Un insieme di fenomeni fisiologici, cognitivi e comportamentali, ai sensi della classificazione internazionale delle malattie dell'OMS. Secondo la decima edizione di questa classificazione (ICD 10), la sindrome da dipendenza esiste quando almeno tre delle seguenti manifestazioni si sono verificate insieme per almeno 1 mese o, se persistono per periodi inferiori a 1 mese, si sono verificate insieme ripetutamente negli ultimi 12 mesi: (1) un forte desiderio o senso di coazione ad assumere la sostanza, (2) difficoltà nel controllare il comportamento di assunzione di sostanze, (3) esistenza di una sindrome da astinenza, (4) evidenza di tolleranza, (5) progressivo disinteresse per interessi piacevoli alternativi e aumento del tempo trascorso in relazione al consumo, (6) persistente uso della sostanza, nonostante la comparsa di conseguenze apertamente dannose.
<b>Medico di base</b>	Medico che svolge attività di medicina generale in una struttura assistenziale basata sulla comunità, ad esempio un ambulatorio privato o una clinica ambulatoriale. Questi medici sono talvolta chiamati anche "medici generici" o "medici di famiglia".
<b>Riduzione/cessazione del consumo.</b>	Descrive un obiettivo terapeutico, il cui scopo è ridurre il consumo ad un livello inferiore ai criteri richiesti per una diagnosi di sindrome da dipendenza o per ridurre un uso dannoso per la salute (ai sensi della classificazione delle malattie dell'OMS), senza necessariamente eliminare del tutto il consumo.

<b>Sostanze psicoattive</b>	Una sostanza chimica o naturale che agisce sul sistema nervoso centrale, determinando cambiamenti nella percezione, nei sentimenti, nell'umore e nella consapevolezza. Le sostanze psicoattive possono essere realizzate come medicinali usati per trattare il dolore, agire come anestetici o trattare l'insonnia, vari disturbi mentali e disturbi legati all'uso di tali sostanze in un contesto non-medico. Le parole strettamente correlate "psicotropo" e "narcotico" hanno una connotazione essenzialmente storica, sebbene siano utilizzate in vari regolamenti e documenti nazionali. "Sostanze psicotrope" si riferisce, a livello legale, alle sostanze psicoattive elencate nella Convenzione sulle sostanze psicotrope. "Narcotici" si riferisce, a livello legale, alle sostanze psicoattive elencate nella Convenzione Unica sugli Stupefacenti del 1961, come modificata dal Protocollo del 1972.
-----------------------------	---

<b>Costi sociali</b>	I costi sociali corrispondono a tutte le conseguenze negative per la comunità legate a una determinata condizione e le spese sostenute per prevenirla o porvi rimedio. Di conseguenza, nell'ambito delle condizioni correlate alla sostanza, i costi sociali includono cure mediche, terapia residenziale, assistenza alla sopravvivenza, prevenzione e costi di applicazione della legge (costi diretti), perdita di produzione attuale e futura (costi indiretti) e deterioramento della qualità della vita delle persone non autosufficienti e delle loro famiglie (costi umani, definiti anche come costi intangibili).
----------------------	---

### Termini problematici, problemi legati al loro uso e loro alternative (Scholten e coll., 2017)

Termini problematici	Problema	Alternative
<b>Pulito vs. sporco (di una persona)</b>	Estremamente stigmatizzante, giudicante, non si riferisce alla persona come a qualunque altra persona in trattamento. Ridurrà l'autostima e l'autoefficacia della persona.	Una persona che non usa/usa sostanze psicoattive in modo non-medico
<b>Pulito vs. sporco (come risultato di un test urinario)</b>	Stigmatizzante, non descrive il risultato del test, giudicante	Risultato del test positivo vs. negativo
<b>Misuso</b>	Considerato giudicante, anche se meno di "abuso"	Vedi sopra la voce "Abuso"
<b>Convenzioni per il controllo delle droghe</b>	Al fine di evitare l'uso della parola ambigua "droga", si sconsiglia di fare riferimento alle convenzioni come "convenzioni per il controllo della droga". (Queste convenzioni non controllano i medicinali)	Convenzioni per il controllo delle sostanze psicoattive o: Convenzioni per il controllo delle sostanze
<b>Comportamenti aberranti</b>	Peggiorativo, giudicante	Uso non-medico; oppure: Uso Per evitare troppe ripetizioni in un testo, è possibile utilizzare inizialmente "uso nonmedico", seguito da "uso" in altri casi. Si noti che "uso dannoso", "uso pericoloso", "uso ricreativo" e "uso compulsivo" si sovrappongono all'uso non-medico, ma non sono identici. Possono essere considerati come alternative solo in determinate circostanze. Se usati, questi termini dovrebbero esserlo in modo non moralizzante e ben definito, per esempio il contesto dovrebbe chiarire per chi l'uso è dannoso e che tipo di danno viene arrecato. Laddove viene impiegato "uso ricreativo", questo non può essere automaticamente messo alla pari con "uso non-medico", poiché ciò dipende dalla sostanza e può essere diverso per ogni singolo utente e persino diffe
<b>Tossicodipendente (addict)</b>	Linguaggio non centrato sulla persona (riducendo la persona ad una caratteristica), peggiorativo e stigmatizzante in determinate circostanze	Persona con disturbo da uso di sostanze o: persona con dipendenza

<b>Tossicodipendenza (addiction)</b>	Peggiorativo e stigmatizzante in determinate circostanze Dipendenza viene dal latino "addicere": rendere qualcuno schiavo di qualcun altro.	Disturbo da uso di sostanze (come definito nel DSM-5) (preferito); dipendenza (come definita nell'ICD-10), sindrome da dipendenza. L'uso di termini in altri sistemi diagnostici è accettabile, a condizione che i termini siano usati come qui definiti
<b>Sostanza che causa addiction</b>	Non logico da usare in alcune circostanze (confronta quanto sopra)	Composto che potrebbe promuovere un Disturbo da Uso di Sostanze; "Sostanza che produce un Disturbo da Uso di Sostanze"
<b>Diritto criminale (quando ci si riferisce alla legislazione sul controllo delle sostanze)</b>	I preamboli della Convenzione Unica sugli stupefacenti e della Convenzione delle Nazioni Unite sulle sostanze psicotrope dichiarano che le convenzioni hanno come obiettivo primario la "salute e il benessere dell'umanità". Diversamente dal diritto penale, che ha come obiettivo quello di disciplinare il perseguimento di reati (es. omicidio – che costituirebbe un delitto per tutti, anche senza una legge sulla sua punizione), il diritto sulla droga regola la disponibilità di sostanze psicoattive. Il metodo di divieto scelto si traduce nella creazione di nuovi reati "solo" come derivati. La maggior parte delle leggi nazionali sono l'attuazione di queste due convenzioni e non intendono creare un crimine in primis, ma lo fanno come risultato della regolamentazione degli effetti sulla salute.	Diritto alla salute. Nota che queste parole sono più legate al concetto che alla terminologia.
<b>Dipendente, o: persona dipendente</b>	Linguaggio non centrato sulla persona (riducendo la persona a una caratteristica)	Persona con un Disturbo da Uso di Sostanze
<b>Utilizzatore problematico</b>	Giudicante	Persona con disturbo da uso di sostanze (preferito); persona con dipendenza o persona in trattamento.
<b>Disintossicazione</b>	Fuorviante: rappresenta semplicisticamente il trattamento della dipendenza come il ripulirsi da una sostanza	In terapia per la cessazione (o: riduzione) dell'uso di sostanze psicoattive; riduzione; riduzione gestita dal punto di vista medico di una sostanza psicoattiva
<b>Droga (Drug)</b>	Linguaggio ambiguo; in particolare quando si intende un farmaco controllato, questo termine interferisce con la promozione della sua disponibilità	A seconda del contesto, può essere sia un farmaco che una sostanza psicoattiva.
<b>Drogato</b>	Linguaggio non centrato sulla persona (riducendo la persona a una caratteristica)	Persone che usano sostanze psicoattive (o: persone che si iniettano sostanze psicoattive, se applicabile) Si noti che 'Persone che fanno uso di droghe' (PWUD) etc., sebbene nella maggior parte dei contesti risulti chiaro, è pure intrinsecamente ambiguo.
<b>Paziente che ha fallito il trattamento</b>	Non è la persona che ha fallito, ma il trattamento che è fallito	Il trattamento è fallito; o: il trattamento non è stato efficace.

<b>Sostanza illecita</b>	Fuorviante: non è la sostanza in sé ad essere illecita, ma la sua produzione, vendita, possesso o consumo in circostanze particolari in una data giurisdizione	Sostanza controllata Si noti che "uso di sostanze illecite" può essere una terminologia corretta
<b>Junkie, crackhead, speed freak etc. (termini slang per: drogato)</b>	Peggiorativo e stigmatizzante	Persona che usa sostanze psicoattive; persona con disturbo da uso di sostanze (a seconda del contesto)
<b>Trattamento medicalmente assistito (MAT)</b>	Fuorviante: travisa il carattere di questo trattamento, in cui i farmaci efficaci sono il centro	Terapia, terapia con agonisti degli oppioidi (OAT), terapia con agonisti degli oppioidi per il disturbo da uso di sostanze
<b>Narcotico</b>	Terminologia arcaica per riferirsi ad una classe di sostanze, a partire da un effetto collaterale non importante presente solo in alcuni elementi della classe. Narcotico suggerisce l'effetto collaterale "induzione del sonno", ma questo viene oggi chiamato "ipnotico". Inoltre, si tratta di un effetto collaterale di quasi tutte le sostanze della Convenzione Unica, e certamente non il principale effetto collaterale degli oppioidi (che è la costipazione). Inoltre, alcune sostanze in questa Convenzione sono stimolanti e non narcotici	Sostanze psicoattiva (o per casi specifici: oppioidi, stimolanti, farmaci oppioidi, analgesici oppioidi, eccetera) L'uso di "narcotico" è giustificato se si riferisce alla lista delle sostanze regolate dalla Convenzione Unica sui Farmaci Narcotici, ma allora va considerato nel mero senso di una sostanza elencata nella Convenzione, che ne definisce il contenuto come tale e spogliato del suo significato come "ipnotico".
<b>Oppiaceo</b>	Non in linea con le regole della nomenclatura chimica. Il suffisso "-aceo" è riservato ai sali e agli esteri	Oppioide (Vedi pagina 22 (Che cosa sono gli oppioidi?) per i vari significati del termine "oppioide").
<b>Terapia sostitutiva, o: Terapia Sostitutiva con oppioidi (OST)</b>	Fuorviante: dà l'impressione ai politici, ai funzionari pubblici e alla gente comune che questa terapia stia sostituendo una "droga di strada" con una "droga di stato" e perciò questo linguaggio non favorisce la disponibilità della terapia	Terapia, Terapia con agonisti degli Oppioidi (OAT), Terapia con agonisti oppioidi per il trattamento del Disturbo da Uso di Sostanze
<b>Dipendenza fisica</b>	Fuorviante: di solito si riferisce ai sintomi di astinenza e tolleranza, che non costituiscono dipendenza, secondo la definizione di dipendenza. Chiunque usi il termine "dipendenza fisica" deve contemporaneamente precisare a chi lo sta ascoltando che non si tratta di dipendenza. Per quanto contraddittorio sia, non è molto probabile che chi ascolta accetterà o comprenderà un messaggio del genere. E' molto più semplice usare "tolleranza" e "astinenza" e spiegare che per la dipendenza sono necessari almeno uno di quattro altri sintomi.	Sindrome d'astinenza e/o tolleranza.

## A2. Effetti farmacologici della morfina

### Le principali azioni centrali dell'effetto recettore mu-oppioidi (effetti di morfina)

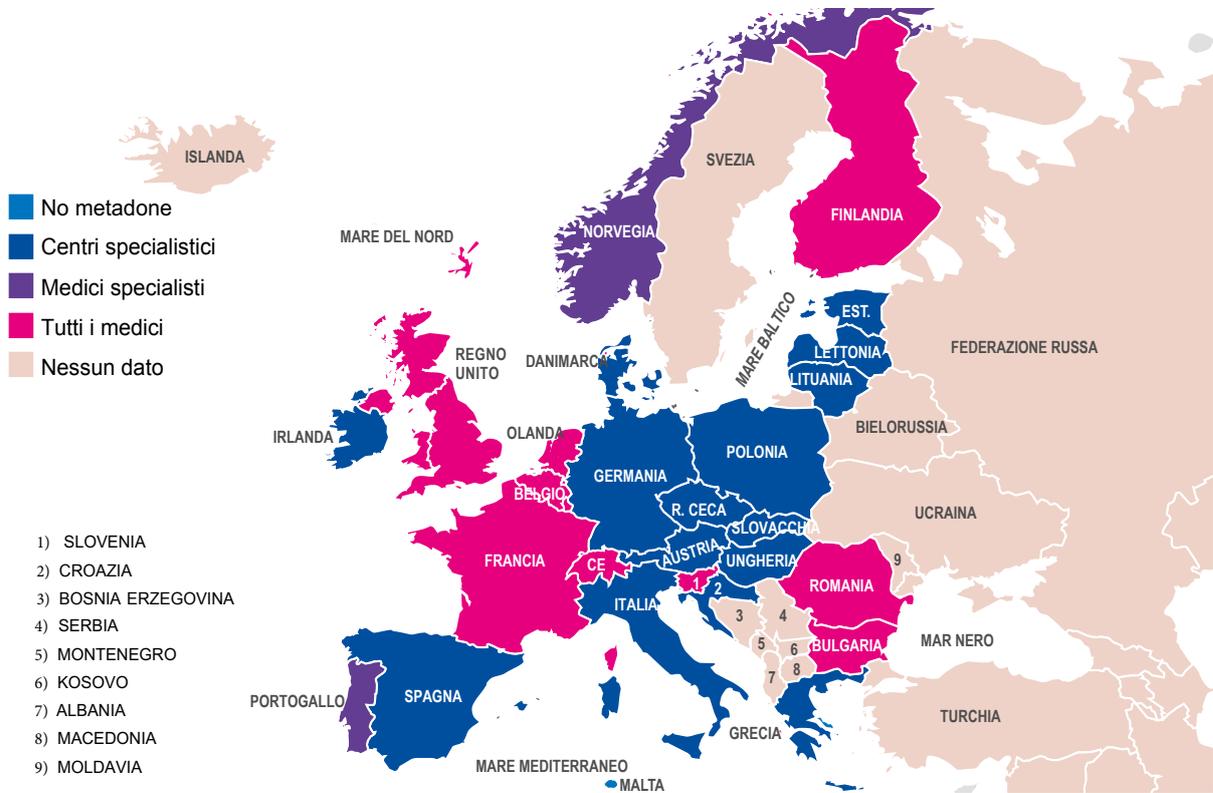
<b>Sedazione</b>	Sonnolenza, torpore, sonno e coma. Riduzione delle prestazioni psicomotorie. A dosi molto elevate, possono comparire convulsioni.
<b>Euforia</b>	Sensazione soggettiva di euforia, piacere e benessere. La breve latenza per ottenere l'effetto euforia e la sua intensità contribuiscono al rischio di dipendenza degli oppioidi e al loro potenziale di abuso. Questo varia ampiamente tra gli oppioidi, da un rischio molto elevato per l'eroina, a un rischio molto basso per gli oppioidi come metadone o buprenorfina.
<b>Analgesia</b>	Riduzione delle componenti sensoriali e affettive del dolore. Può alleviare e sopprimere il dolore acuto e cronico.
<b>Depressione respiratoria</b>	Riduce la sensibilità alla CO <sub>2</sub> e all'ipossiemia. Riduce il numero di respiri al minuto fino all'apnea. Questo effetto dipende dalla dose. È il principale fattore che contribuisce alla mortalità da oppioidi.
<b>Antitussivo</b>	Deprime il riflesso della tosse.
<b>Miosi</b>	Diametro ridotto della pupilla. Questo effetto non mostra tolleranza e potrebbe essere adeguato per rilevare l'uso recente di oppioidi (test congiuntivale del naloxone).
<b>Nausea e vomito</b>	Molto frequente al primo utilizzo.
<b>Attività neuroendocrina</b>	Inibisce il rilascio dell'ormone gonadotropina e dell'ormone corticotrofina, producendo una diminuzione dell'ormone luteinico, follicolo-stimolante, adrenocorticotropo (ACTH), e beta-endorfina. Stimola anche la secrezione dell'ormone antidiuretico (ADH).
<b>Tono muscolare</b>	Il mioclono è un raro effetto collaterale, che va da lievi contrazioni a spasmo generalizzato.

### Le principali azioni periferiche dell'effetto recettore mu-oppioidi (effetti di morfina)

<b>Gastrointestinali</b>	Riduzione dello svuotamento gastrico e della peristalsi e contrazione dello sfintere. Clinicamente è correlato con la stitichezza.
<b>Cardiovascolari</b>	Ipotensione per la sua azione nel centro vasomotorio e per vasodilatazione. È stata descritta anche bradicardia vagale.
<b>Rilascio di istamina</b>	Sensazione di calore, vampate di calore e prurito al viso, al collo e al torace superiore.
<b>Renale</b>	Aumenta il tono del muscolo detrusore della vescica.

### A3. Disponibilità in Europa dei principali oppioidi prescritti per l'OAT (2016)

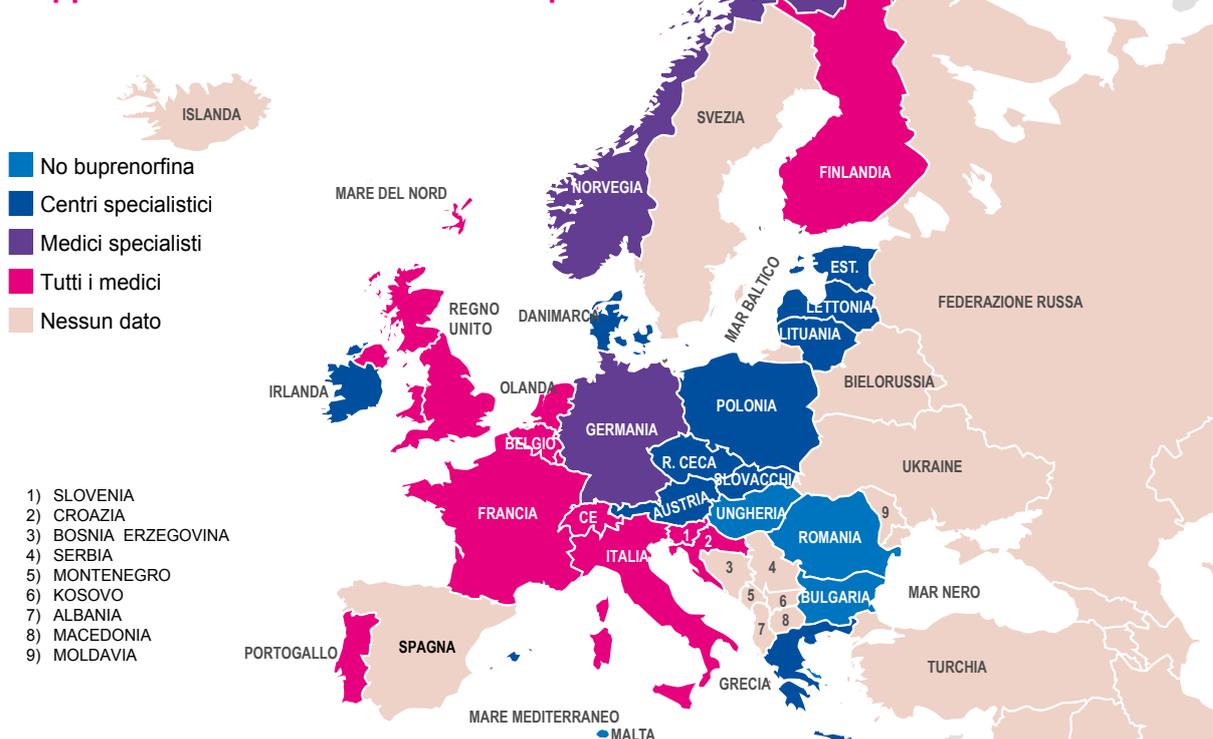
**Mappa 3 - Fornitori di assistenza: metadone**



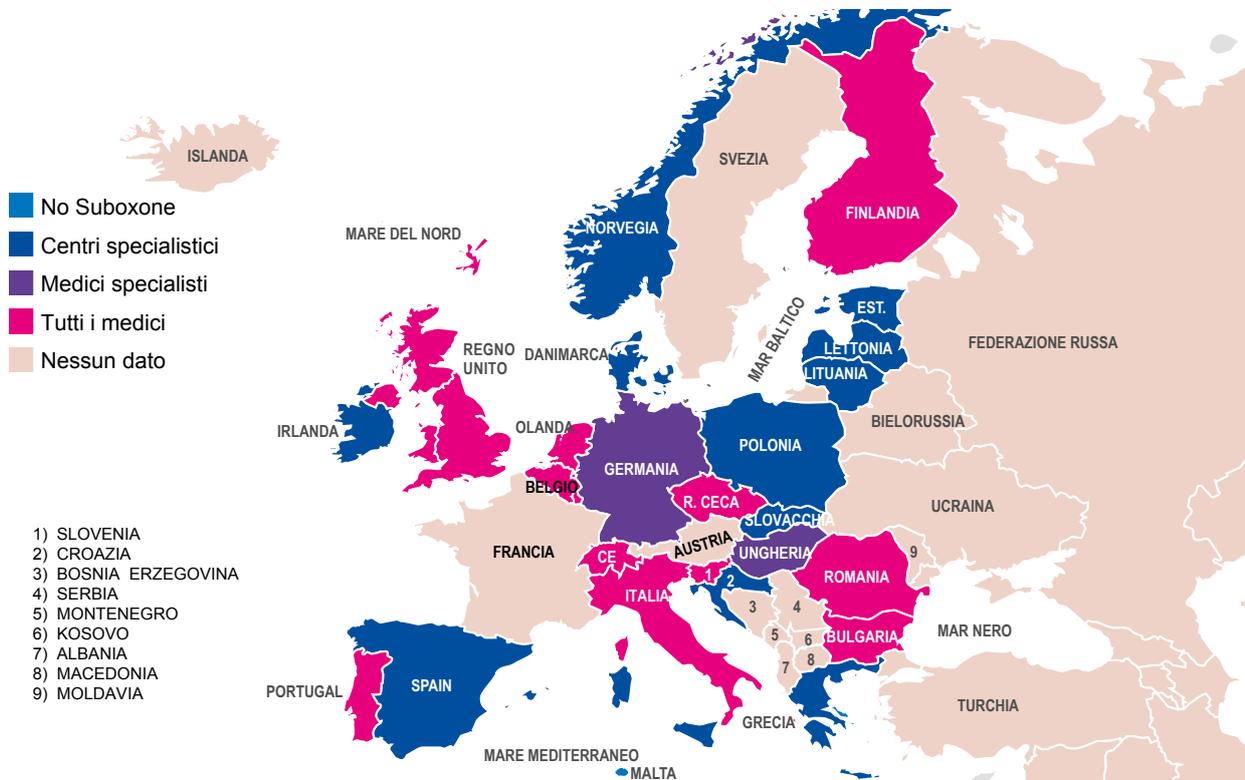
European monitoring center for Drugs and Drug Addiction, treatment providers, 2017; Office fédéral de la santé publique (OFSP), 2017

**Mappa 4 - Fornitori di assistenza: buprenorfina**

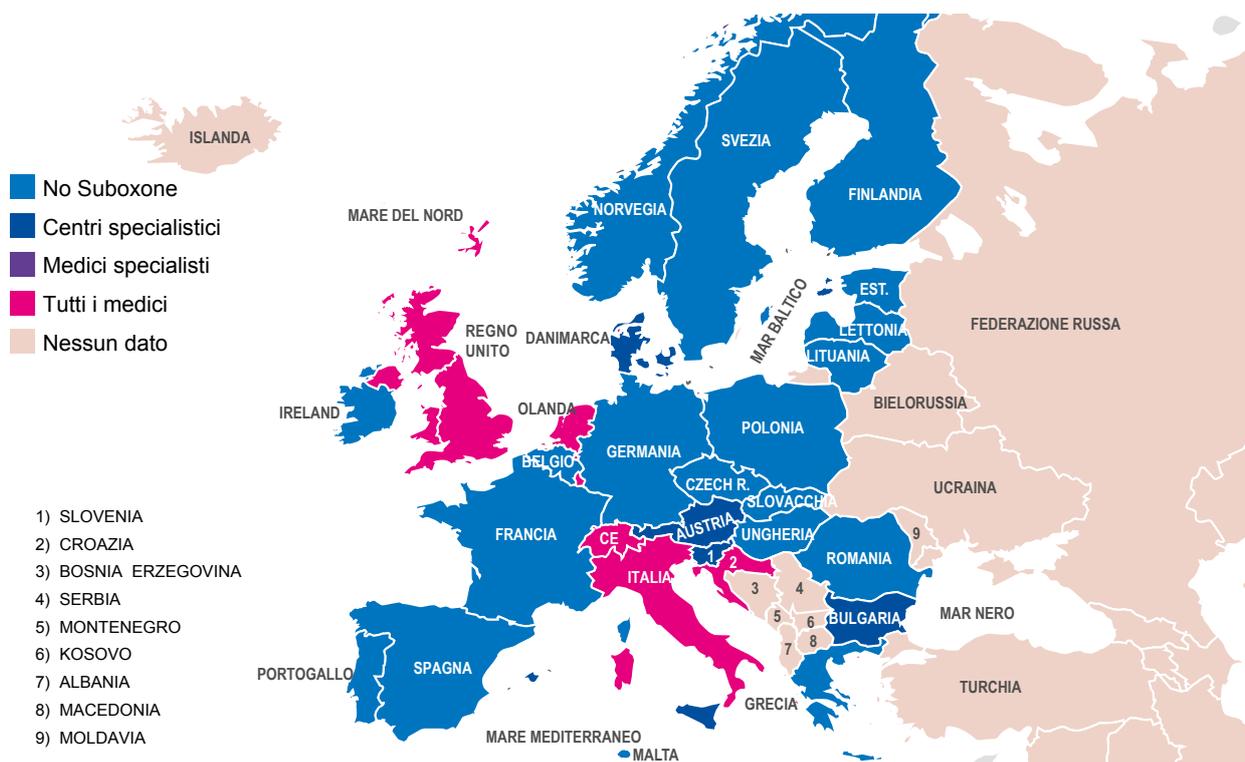
### Mappa 4 - Fornitori di assistenza: buprenorfina



European monitoring center for Drugs and Drug Addiction, treatment providers, 2017; Office fédéral de la santé publique (OFSP), 2017

**Mappa 5 - Fornitori di assistenza: naloxone (Suboxone)**


European monitoring center for Drugs and Drug Addiction, treatment providers, 2017; Office fédéral de la santé publique (OFSP), 2017

**Mappa 6 - Fornitori di assistenza: morfina a rilascio lento**


European monitoring center for Drugs and Drug Addiction, treatment providers, 2017; Office fédéral de la santé publique (OFSP), 2017

#### A4. CESCR Articolo 12 – Citazioni dal Commento Generale N°1426

Il diritto al più alto livello di salute raggiungibile (Articolo 12 del Patto internazionale sui diritti economici, sociali e culturali, International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights, CESCR)

1. La salute è un diritto umano fondamentale indispensabile per l'esercizio di altri diritti umani. Ogni essere umano ha diritto al godimento del più alto livello di salute raggiungibile che gli consenta di vivere una vita dignitosa. [...]

3. Il diritto alla salute è strettamente legato e dipendente dalla realizzazione di altri diritti umani, come contenuto nella Carta internazionale dei diritti, compresi i diritti al cibo, all'alloggio, al lavoro, all'istruzione, alla dignità umana, alla vita, alla non discriminazione, all'uguaglianza, al divieto di tortura, alla privacy, all'accesso all'informazione e alle libertà di associazione, di assemblea e di movimento. Questi e altri diritti e libertà riguardano componenti integranti del diritto alla salute. [...]

4. [...] Tuttavia, il riferimento nell'articolo 12.1 del Patto al "più alto livello raggiungibile di salute fisica e mentale" non è limitato al diritto all'assistenza sanitaria. Al contrario, la storia della stesura e dell'esplicita formulazione dell'articolo 12.2 riconoscono che il diritto alla salute abbraccia un'ampia gamma di fattori socioeconomici, che promuovono condizioni in cui le persone possono condurre una vita sana e si estende ai determinanti di salute sottostanti, come cibo e nutrizione, alloggio, accesso ad acqua potabile e sicura e servizi igienici adeguati, condizioni di lavoro sane e sicure e un ambiente sano. [...]

8. Il diritto alla salute non deve essere inteso come un diritto ad essere in buona salute. Il diritto alla salute contiene sia libertà che diritti. Le libertà includono il diritto di controllare la propria salute e il proprio corpo, compresa la libertà sessuale e riproduttiva, e il diritto di essere liberi da interferenze, come il diritto di essere liberi dalla tortura, dal trattamento medico non consensuale e dalla sperimentazione. Al contrario, i diritti includono il diritto a un sistema di protezione della salute, che offre alle persone pari opportunità di godimento del più alto livello di salute ottenibile. [...]

11. [...] Un altro aspetto importante è la partecipazione della popolazione a tutti i processi decisionali relativi alla salute a livello comunitario, nazionale e internazionale. [...]

12. Il diritto alla salute in tutte le sue forme e a tutti i livelli contiene i seguenti elementi intercorrelati ed essenziali, la cui precisa applicazione dipenderà dalle condizioni prevalenti in un particolare Stato partecipante:

- a) Disponibilità. Strutture, beni e servizi di sanità pubblica e assistenza sanitaria, nonché programmi, adeguatamente funzionanti, devono essere disponibili in quantità sufficiente all'interno dello Stato partecipante. [...]
- b) Accessibilità. Le strutture, i beni e i servizi sanitari (6) devono essere accessibili a tutti senza discriminazioni, nell'ambito della giurisdizione dello Stato partecipante. L'accessibilità ha quattro dimensioni sovrapposte:

Assenza di discriminazione: le strutture sanitarie, i beni e i servizi devono essere accessibili a tutti, soprattutto nelle fasce più vulnerabili o emarginate della popolazione, di diritto e di fatto, senza discriminazioni per nessuno dei motivi proibiti (7).

Accessibilità fisica: le strutture sanitarie, i beni e i servizi devono essere a portata di mano per tutti i settori della popolazione, in particolare per i gruppi più vulnerabili o emarginati, come le minoranze etniche e le popolazioni indigene, le donne, i bambini, gli adolescenti, le persone anziane, le persone con disabilità e le persone con HIV/AIDS. [K]

Accessibilità economica (convenienza): le strutture sanitarie, i beni e i servizi devono essere alla portata di tutti. Il pagamento per i servizi sanitari, così come i servizi relativi ai sottostanti determinanti della salute, deve essere basato sul principio di equità, assicurando che questi servizi, forniti privatamente o a livello pubblico, siano alla portata di tutti, compresi i gruppi socialmente svantaggiati. L'equità esige che le famiglie più povere non siano gravate in modo sproporzionato dalle spese sanitarie rispetto alle famiglie più ricche.

Accessibilità delle informazioni: l'accessibilità include il diritto di cercare, ricevere e diffondere informazioni e idee (8) su questioni relative alla salute. Tuttavia, l'accessibilità delle informazioni non dovrebbe pregiudicare il diritto alla riservatezza dei dati sanitari personali.

Nazioni Unite, Consiglio Economico e Sociale, Sito web delle Nazioni Unite sui Diritti Umani, 2000

- c) Accettabilità. Tutte le strutture sanitarie, i beni e i servizi devono essere rispettosi dell'etica medica e culturalmente appropriati, ovvero rispettosi della cultura degli individui, delle minoranze, dei popoli e delle comunità, sensibili ai requisiti di genere e del ciclo della vita, nonché progettati per rispettare la riservatezza e migliorare lo stato di salute degli interessati.
- d) Qualità. Oltre ad essere culturalmente accettabili, le strutture, i beni e i servizi sanitari devono essere anche scientificamente e medicalmente appropriati e di buona qualità. Ciò richiede, tra l'altro, personale medico qualificato, farmaci scientificamente approvati e non scaduti e attrezzature ospedaliere, acqua potabile e sicura e servizi igienici adeguati. [...]

16. [...] Il diritto al trattamento include la creazione di un sistema di cure mediche immediate in caso di incidenti, epidemie e analoghi rischi per la salute, e il rifornimento di soccorsi in caso di calamità e assistenza umanitaria in situazioni di emergenza. Il controllo delle malattie si riferisce agli sforzi individuali e congiunti degli Stati per rendere disponibili, tra l'altro, le tecnologie adeguate, utilizzando e migliorando la sorveglianza epidemiologica e la raccolta dei dati su base disaggregata, l'implementa-

zione o il miglioramento dei programmi di immunizzazione e altre strategie di controllo delle malattie infettive. [...]

17. "La creazione di condizioni che assicurino a tutti i servizi medici e le cure mediche in caso di malattia" (art. 12.2 (d)), sia fisica che mentale, include l'erogazione di un accesso equo e tempestivo ai servizi di prevenzione e cura di base, ai servizi sanitari riabilitativi e all'educazione sanitaria; a programmi di screening regolari; al trattamento appropriato di malattie, infortuni e disabilità prevalenti, preferibilmente a livello di comunità; al rifornimento di farmaci essenziali; e a cure e terapie adeguate per la salute mentale. [...]

18. In virtù dell'articolo 2.2 e dell'articolo 3, il Patto vieta qualsiasi discriminazione nell'accesso all'assistenza sanitaria e ai sottostanti determinanti della salute, nonché ai mezzi e ai diritti per il loro approvvigionamento, sulla base di razza, colore, sesso, lingua, religione, opinione politica o di altra natura, origine nazionale o sociale, proprietà, nascita, disabilità fisica o mentale, stato di salute (compreso l'HIV/AIDS), orientamento sessuale e stato civile, politico, sociale o altro, che abbia l'intenzione o l'effetto di annullare o compromettere l'uguale godimento o esercizio del diritto alla salute. Il Comitato sottolinea che molte misure, come la maggior parte delle strategie e dei programmi progettati per eliminare la discriminazione correlata alla salute, possono essere perseguite con implicazioni minime in termini di risorse, attraverso l'adozione, la modifica o l'abrogazione della legislazione o la diffusione di informazioni. [...]

19. Per quanto riguarda il diritto alla salute, deve essere sottolineata la parità di accesso all'assistenza sanitaria e ai servizi sanitari. Gli Stati hanno l'obbligo specifico di fornire a coloro che non hanno mezzi sufficienti l'assicurazione sanitaria e le strutture sanitarie necessarie e di prevenire qualsiasi discriminazione per motivi vietati a livello internazionale, nell'erogazione di assistenza sanitaria e di servizi sanitari, soprattutto per quanto riguarda gli obblighi fondamentali del diritto alla salute. (16). [...]

23. Gli Stati partecipanti dovrebbero fornire agli adolescenti un ambiente sicuro e di sostegno, che assicuri loro l'opportunità di partecipare alle decisioni che riguardano la loro salute, di sviluppare abilità legate all'esperienza di vita, di acquisire informazioni appropriate, di ricevere consulenza e negoziare le scelte da loro operate riguardanti la salute. [...]

28. Le questioni di salute pubblica sono talvolta utilizzate dagli Stati come motivo per limitare l'esercizio di altri diritti fondamentali. [...]

29. In linea con l'articolo 5.1, tali limitazioni devono essere proporzionali, vale a dire deve essere adottata l'alternativa meno restrittiva laddove siano disponibili diversi tipi di limitazioni. Anche laddove tali limitazioni siano consentite per motivi di protezione della salute pubblica, esse dovrebbero essere di durata limitata e soggette a revisione.

30. Sebbene il Patto preveda una realizzazione progressiva e riconosca i vincoli dovuti ai limiti delle risorse disponibili, impone anche agli Stati partecipanti vari obblighi che hanno effetto immediato. Gli Stati partecipanti hanno obblighi immediati in relazione al diritto alla salute, quali la garanzia che il diritto sarà esercitato senza discriminazioni di alcun genere (art. 2.2) e l'obbligo di prendere provvedimenti (art. 2.1) verso la piena realizzazione dell'articolo 12. Tali passi devono essere deliberati, concreti e mirati alla piena realizzazione del diritto alla salute (20). [...]

32. Come per tutti gli altri diritti nel Patto, vi è forte presunzione che misure regressive adottate in relazione al diritto alla salute non siano ammissibili. [...]

33. Il diritto alla salute, come tutti i diritti umani, impone agli Stati partecipanti tre tipi o livelli di obbligo: l'obbligo di rispettare, di proteggere e di adempiere. A sua volta, l'obbligo di adempiere contiene l'obbligo di facilitare, di fornire e di promuovere (23). L'obbligo di rispettare impone agli Stati di astenersi dall'interferire direttamente o indirettamente con il godimento del diritto alla salute. L'obbligo di proteggere richiede che gli Stati adottino misure, che impediscano a terzi di interferire con le garanzie dell'articolo 12. Infine, l'obbligo di adempiere richiede agli Stati di adottare misure legislative, amministrative, di bilancio, giudiziarie, promozionali e di altro tipo, appropriate per la piena realizzazione del diritto alla salute. [...]

36. L'obbligo di adempiere richiede agli Stati partecipanti, inter alia, di dare sufficiente riconoscimento al diritto alla salute nei sistemi politici e legali nazionali, preferibilmente mediante attuazione legislativa, e di adottare una politica sanitaria nazionale con un piano dettagliato per la realizzazione del diritto alla salute. [...] Gli Stati devono garantire l'adeguata formazione dei medici e altro personale medico, la fornitura di un numero sufficiente di ospedali, cliniche e altre strutture sanitarie e la promozione e il sostegno della creazione di istituzioni, che forniscano consulenza e servizi di salute mentale, nel rispetto di un'equa distribuzione su tutto il territorio nazionale.

Ulteriori obblighi includono la fornitura di un sistema di assicurazione sanitaria pubblica, privata o mista accessibile a tutti, la promozione della ricerca medica e dell'educazione sanitaria, nonché campagne di informazione, in particolare riguardo all'HIV/AIDS, alla salute sessuale e riproduttiva, a pratiche tradizionali, violenza domestica, abuso di alcol e uso di sigarette, droghe e altre sostanze nocive. [...]

40. [K] Gli Stati partecipanti economicamente sviluppati hanno responsabilità e interesse specifici ad assistere gli Stati in via di sviluppo più poveri in questo ambito. [...]

42. Sebbene solo gli Stati partecipino al Patto e siano quindi in ultima analisi responsabili del rispetto di esso, tutti i membri della società – gli individui, inclusi gli operatori della sanità, le famiglie, le comunità locali, le organizzazioni intergovernative e

non governative, le organizzazioni della società civile, nonché il settore delle imprese private – hanno responsabilità riguardo alla realizzazione del diritto alla salute. [K]

43. Nel commento generale n. 3, il Comitato conferma che gli Stati partecipanti hanno l'obbligo fondamentale [...]:

- a) Di garantire il diritto di accesso a strutture, beni e servizi sanitari su base non discriminatoria, soprattutto per i gruppi vulnerabili o emarginati; [...]
- d) Fornire farmaci essenziali, come di volta in volta definito nel Programma d'Azione dell'OMS sui Farmaci Essenziali;
- e) Garantire un'equa distribuzione di tutte le strutture sanitarie, beni e servizi;
- f) Adottare e attuare una strategia e un piano d'azione di sanità pubblica nazionale, sulla base di evidenze epidemiologiche, che affrontino i problemi di salute dell'intera popolazione; la strategia e il piano d'azione devono essere elaborati e riesaminati periodicamente, sulla base di un processo partecipativo e trasparente; devono includere metodi, come ad es. indicatori del diritto alla salute e parametri di riferimento, mediante i quali sia possibile monitorare attentamente i progressi; il processo di elaborazione della strategia e del piano d'azione, nonché il loro contenuto, devono dare particolare attenzione a tutti i gruppi vulnerabili o emarginati.

44. Il Comitato conferma inoltre che quanto segue rappresenta una serie di obblighi di analoga priorità: [...]

- e) Fornire una formazione adeguata al personale sanitario, compresa l'educazione alla salute e ai diritti umani. [...]

51. Le violazioni dell'obbligo di tutela derivano dall'incapacità di uno Stato di adottare tutte le misure necessarie per salvaguardare le persone, che rientrano nella loro giurisdizione, da violazioni del diritto alla salute da parte di terzi. Questa categoria include omissioni come [K] l'incapacità di proteggere le donne dalla violenza o di perseguire i colpevoli; l'incapacità di scoraggiare la continua osservanza di tradizionali pratiche mediche o culturali dannose. [...]

56. Gli Stati dovrebbero considerare l'adozione di una legge quadro per rendere operativa la loro strategia nazionale per il diritto alla salute. La legge quadro dovrebbe stabilire meccanismi nazionali per monitorare l'attuazione delle strategie sanitarie nazionali e dei piani d'azione. Dovrebbe includere disposizioni sugli obiettivi da raggiungere e sui tempi per il loro raggiungimento; i mezzi attraverso i quali è possibile raggiungere i parametri di riferimento del diritto alla salute; la prevista collaborazione con la società civile, compresi esperti sanitari, settore privato e organizzazioni internazionali. [...]

57. Le strategie sanitarie nazionali dovrebbero identificare indicatori e parametri di riferimento appropriati per il diritto alla salute. [...]

59. Qualsiasi persona o gruppo, vittima di una violazione del diritto alla salute, dovrebbe avere accesso a soluzioni giudiziarie efficaci o ad altri mezzi di ricorso appropriati a livello sia nazionale che internazionale (30). [...]

## Note

6. Salvo espressa disposizione contraria, qualsiasi riferimento in questo commento generale a strutture, beni e servizi sanitari include i sottostanti determinanti della salute delineati nei paragrafi 11 e 12 (a) di questo commento generale.

7. Vedi i paragrafi 18 e 19 di questo commento generale.

8. Vedi l'articolo 19.2 del Patto internazionale sui diritti civili e politici. Questo commento generale dà particolare enfasi all'accesso alle informazioni a causa dell'estrema importanza di questo problema in relazione alla salute.

16. Per gli obblighi fondamentali, vedi i paragrafi 43 e 44 dei presenti commenti generali.

20. Vedi il commento generale N° 13, paragrafo 43.

23. Secondo i commenti generali n. 12 e 13, l'obbligo di adempiere include l'obbligo di facilitare e l'obbligo di fornire. Nel presente commento generale, l'obbligo di adempiere include anche l'obbligo di promozione a causa dell'importanza fondamentale della promozione della salute nel lavoro dell'OMS e altrove.

30. Indipendentemente dal fatto che i gruppi in quanto tali possano cercare rimedi in quanto titolari di diritti distinti, gli Stati partecipanti sono vincolati dalla dimensione sia collettiva che individuale dell'articolo 12. I diritti collettivi sono fondamentali nel campo della salute; la moderna politica di sanità pubblica fa molto affidamento sulla prevenzione e promozione, che sono approcci diretti principalmente ai gruppi.

## A5. Composizione del gruppo di Esperti e dei rispettivi conflitti di interesse

### Gruppo di esperti

#### Esperti per paese:

Peyman Altan (Ministero della Salute, Turchia), Laura Amey, (Istituto di Diritto Sanitario, Università di Neuchâtel, Svizzera), Evin Aras Kılınç (Ministero della Salute, Turchia), Marc Auriacombe (Ospedale Universitario di Bordeaux, Francia), Nabil Ben Salah (Ministero della Salute, Tunisia), Manuel Cardoso (Direzione Generale per l'Intervento sui Comportamenti di Dipendenza e sulla Dipendenza, Portogallo), Mohamed Chakali (Ministero della Salute, della Popolazione e della Riforma Ospedaliera, Algeria), Ramzi Haddad (Skoun, Centro per le Dipendenze Libanese, Libano), Robert Hämmig (Servizi Psichiatrici Universitari, Berna, Svizzera), Valérie Junod (Facoltà di Legge, Università di Ginevra e Losanna, Svizzera), Andrej Kastelic (Centro per il Trattamento della Tossicodipendenza, Slovenia), Dominique Lamy (Rete alternativa per la tossicodipendenza – ALTO, Belgio), Stamatia Markellou (Organizzazione Greca contro le Droghe, Grecia), Laurent Michel (CSAPA Pierre Nicole, Croce Rossa Francese, Francia), Abdallah Ounnir (Facoltà di Scienze Legali, Economiche e Sociali, Università Abdelmalek Essaâdi, Tangeri, Marocco), Jallal Toufiq (Osservatorio Nazionale sulle Droghe e sulla Tossicodipendenza, Marocco), Didier Touzeau (Ospedale Paul Guiraud, Francia), Evelina Venckevic (Dipartimento sul Controllo della Droga, del Tabacco e dell'Alcol, Lituania).



#### Esperti di organizzazioni internazionali:

Alessandro Pirona (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction), Willem K. Scholten (Consulente, proposto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità).

#### Rappresentanti di istituzioni:

Marie-Anne Courné (Agenzia nazionale per la sicurezza dei medicinali e dei prodotti sanitari, Francia), Kurt Doms (Servizio sanitario pubblico federale, Belgio), Katia Dubreuil (Task Force interministeriale per la lotta contro la droga e il comportamento dipendente, Francia), Elisabeth Pfletschinger (Task Force interministeriale per la lotta contro la droga e il comportamento dipendente, Francia).

#### Osservatore del Consiglio Scientifico:

Miguel Casas Brugué (Ospedale Universitario Vall d'Hebron, Spagna).

#### Membri del Comitato Scientifico Consultivo

Marc Anseau, Nicolas Authier, Thilo Beck, Amine Benyamina, Jacques Besson, Jean-Pierre Couteron, Chin Bin Eap, Jean-Pierre Gervasoni, Edward J. Gorzelańczyk, Christine Guillain, Olivier Guillod, Jennifer Hasselgard-Rowe, Dagmar Hedrich, Bernadeta Lelonek-Kuleta, Louis Letellier de Saint-Juste, Icro Maremmani, Daniel Meili, Haim Mell, Martine Monnat, Marie-Anne Nougier, Marc Reisinger, Michel Reynaud, Ambros Uchtenhagen, Frank Zobel, Serge Zombek, Daniele Zullino.

### Altri contributi

Rodolphe Aeberhard, Anthony Bamert, Ahmed Ben Hassouna, Carlo Caflisch, Federico Cathieni, Caroline Dunand, Cheryl Dickson, Inès Fernandes, Benoît Gaillard, Gabriel Guarrasi, Dorothy Gütermann, Ghazi Kardous, Mohamed Hachaichi, Marc Jeanne- ret, Dimitri Kohler, Victor Leroy, Selena Lopreno, Sarah Maiolo, Mauro Mayer, Mourad Mersni, Quentin Mottet, Baptiste Novet, Louise Penzenstadler, Michaël Roelli, Pablo Sanz, Alexander Tomei, Maude Waelchli.

### Conflitto di interessi

Durante la raccolta dei dati per stabilire il loro profilo, è stato chiesto agli esperti se in passato avessero lavorato, a titolo individuale o tramite l'organizzazione a cui sono affiliati, per un laboratorio coinvolto nello sviluppo o commercializzazione di prodotti utilizzati nel trattamento della sindrome da dipendenza (medicinali, test biologici, materiale medico specifico, etc.).

Marc Auriacombe non ha segnalato alcun legame o interesse personale, ma ha citato partnership tra l'Università di Bordeaux e/o la sua Fondazione con le seguenti società farmaceutiche: RBPharma, Mundipharma, Lundbeck, DAPharma e Ferrer.

Laurent Michel ha dichiarato assenza di interessi nei due anni precedenti. Ha riferito di aver, in passato, svolto attività per le seguenti società farmaceutiche: Bouchara, Reckitt ed Etypharm.

Willem K.Scholten è un consulente indipendente e come tale si occupa di regolamentazione e politiche riguardanti le sostanze psicoattive, collaborando con DrugScience, Grünenthal, Jazz Pharmaceuticals, Mundipharma, Pinney Associates e l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

Didier Touzeau ha affermato di aver lavorato per le seguenti società farmaceutiche: Lundbeck France e RB Pharmaceuticals France.

# Bibliografia

Alho, H. (2015). Opioid Agonist Diversion in Opioid-Dependence Treatment. In El-Guebaly, N., Carrà, G. & Galanter, M. (Eds.), *Textbook of Addiction Treatment: International Perspectives* (pp. 555-566). Milano: Springer Milan.

Arnaud, S., Dubois-Arber, F. & Gervasoni, J.-P. (2011). Rôle des pharmacies dans la prise en charge des consommateurs de drogue 3e vague d'enquête, 2011: IUMSP (Institut universitaire de médecine sociale et préventive).

Arria, A. M. & McLellan, A. T. (2012). Evolution of concept, but not action, in addiction treatment. *Substance use & misuse*, 47(8-9), 1041-1048.

Auriacombe, M., Serre, F., Denis, C. & Fatseas, M. (2017). Diagnosis of addictions. In: H. Pickard & S. Ahmed (Eds), *The Routledge Handbook of the Philosophy and Science of Addiction*. Routledge.

Ayu, A. P., Schellekens, A. F., Iskandar, S., Pinxten, L. & De Jong, C. A. (2015). Effectiveness and organization of addiction medicine training across the globe. *European addiction research*, 21(5), 223-239.

Beck, T., Haasen, C., Verthein, U., Walcher, S., Schuler, C., Backmund, M. & Reimer, J. (2014). Maintenance treatment for opioid dependence with slow-release oral morphine: a randomized cross-over, non-inferiority study versus methadone. *Addiction*, 109(4), 617-626.

Becker, G. S., Murphy, K. M. & Grossman, M. (2004). The economic theory of illegal goods: The case of drugs. Berridge, V. (2004). Punishment or treatment? Inebriety, drink, and drugs, 1860-2004. *The Lancet*, 364, 4.

Berridge, V. & Edwards, G. (1987). *Opium and the People: Opiate Use in Nineteenth-Century England*. New Haven, Connecticut: Yale University Press.

Blanken, P., Hendriks, V. M., Koeter, M. W., van Ree, J. M. & van den Brink, W. (2012). Craving and illicit heroin use among patients in heroin-assisted treatment. *Drug Alcohol Depend*, 120(1), 74-80.

Broers, B. (2016). A concept for undergraduate training in addiction medicine in Switzerland.

Cherny, N. I., Baselga, J., de Conno, F. & Radbruch, L. (2010). Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: a report from the ESMO/EAPC Opioid Policy Initiative. *Annals of oncology*, 21(3), 615- 626. doi:10.1093/annonc/mdp581.

Cicek, E., Demirel, B., Ozturk, H. I., Kayhan, F., Cicek, I. E., & Eren, I. (2015). Burden of care and quality of life in relatives of opioid dependent male subjects. *Psychiatria Danubina*, 27(3), 0-277.

Clement, S., Schauman, O., Graham, T., Maggioni, F., Evans-Lacko, S., Bezborodovs, N. & Thornicroft, G. (2015). What is the impact of

mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies.

*Psychological medicine*, 45(1), 11-27.

Cohen, E. B. & Lloyd, S. J. (2014). Disciplinary Evolution and the Rise of the Transdiscipline. *International Journal of an Emerging Transdiscipline*, 17, 189-215.

Comer, S. D., Sullivan, M. A., Vosburg, S. K., Manubay, J., Amass, L., Cooper, Z. D. & Kleber, H. D. (2010). Abuse liability of intravenous buprenorphine/naloxone and buprenorphine alone in buprenorphine-maintained intravenous heroin abusers. *Addiction*, 105(4), 709-718.

Courtwright, D. T. (2001). *Dark Paradise: A History of Opiate Addiction in America*. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press.

Crane, B. D. & Rivolo, A. R. (1997). An Empirical Examination of Counterdrug Interdiction Program Effectiveness.

Deappen, J. B. (2016). L'accompagnement thérapeutique des patients souffrant d'addictions. *Forum médical suisse*; 16(18- 19):423-426.

Dole, V. P. & Nyswander, M. (1965). A Medical Treatment for Diacetylmorphine (Heroin) Addiction. A Clinical Trial with Methadone Hydrochloride. *JAMA*, 193, 646-650.

Dole, V. P. & Nyswander, M. (1965). A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction: a clinical trial with methadone hydrochloride. *JAMA*, 193(8), 646-650.

Dole, V. P. & Nyswander, M. E. (1966). Rehabilitation of heroin addicts after blockade with methadone. *NY State J Med*, 66(15), 2011-2017.

Dole, V. P. & Nyswander, M. E. (1967). Heroin addiction-a metabolic disease. *Arch Intern Med*, 120(1), 19-24. Dole, V. P. Nyswander, M. E., & Kreek, M. J. (1966). Narcotic blockade. *Arch Intern Med*, 118(4), 304-309.

Duthey, B. & Scholten, W. (2014). Adequacy of opioid analgesic consumption at country, global, and regional levels in 2010, its relationship with development level, and changes compared with 2006. *J Pain Symptom Manage*, 47(2), 283-297. doi:10.1016/j.jpainsymman.2013.03.015

EMCDDA. (2003). Legal aspects of substitution treatment. An insight into nine EU countries. Catholic University of Leuven, Belgium.

EMCDDA. (2010) Building a national drugs observatory: a joint handbook. Luxembourg : Office for Official Publications of the European Communities.

EMCDDA. (2016). European Drug Report 2016: Trends and Developments. Publications Office of the European Union, Luxembourg. Available online <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2637/TDAT16001ENN.pdf>.

Erlenmeyer, A. (1883). *Die Morphiumscht und ihre Behandlung*. Leipzig & Neuwied, Germany: Heuser's Verlag.

European Union. (2015). Council conclusions on the implementation of the EU Action Plan on Drugs 2013-2016 regarding minimum quality standards in drug demand reduction in the European Union. Brussels.

Farré, M., Mas, A., Torrens, M., Moreno, V. C. & Camí, J. (2002). Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*, 65(3), 283-290.

Ferri, M., Davoli, M. & Perucci, C. A. (2005). Heroin maintenance for chronic heroin dependents. *The Cochrane Library*.

Ferri, M., Davoli, M. & Perucci, C. A. (2011). Heroin maintenance for chronic heroin-dependent individuals. *The Cochrane database of systematic reviews*(12), CD003410. doi:10.1002/14651858.CD003410.pub4.

Feldstein Ewing, S. W., Apodoca, T. R. & Gaume, J. (2016). Ambivalence: Prerequisite for success in motivational interviewing with adolescents? *Addiction*, 111, 1900-107.

Foucault, M. (2014). *Surveiller et punir. Naissance de la prison*: Editions Gallimard.

Goodair, C. & Crome, I. (2014). Special Edition: Education and training in addiction medicine. *The Canadian Journal of Addiction*, 5(3), 27.

Gowing, L., Farrell, M., Bornemann, R., Sullivan, L. & Ali, R. (2011). Oral substitution treatment of injecting opioid users for prevention of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*:CD004145.

Groupe Pompidou. 2014. *Education et formation aux troubles liés à l'usage de substances*. Strasbourg. Muscat, R., Stamm, R. & Uchtenhagen, A.

Haasen, C., Stallwitz, A., Lachmann, A., Prinzleve, M., Güttinger, F. & Rehm, J. (2004). Management of high risk opiate addicts in Europe. Retrieved from

Halliday, R. (1963). Management of the Narcotic Addict. *British Columbia Medical Journal*, 5(10), 412-414.

- Harris, M. & Rhodes, T. (2013). Methadone diversion as a protective strategy: The harm reduction potential of 'generous constraints'. *International Journal of Drug Policy*, 24(6), e43-e50. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2012.10.003>.
- Hubbard, R. L., Craddock, S. G. & Anderson, J. (2003). Overview of 5-year followup outcomes in the drug abuse treatment outcome studies (DATOS). *J Subst Abuse Treat*, 25(3), 125-134.
- Hulse, G. K., English, D. R., Milne, E. & Holman, C. D. J. (1999). The quantification of mortality resulting from the regular use of illicit opiates. *Addiction*, 94(2), 221-229.
- INCB. (1989). *International Narcotics Control Board Report, 1989 Demand for and supply of opiates for medical and scientific needs*. New York, NY.
- INCB. (2016). *International Narcotics Control Board. Availability of internationally controlled drugs: Ensuring adequate access for medical and scientific purposes*. New York, NY.
- Institut de droit de la santé (2012). *Traitement de substitution à la dépendance aux opioïdes. Etude de la réglementation de quelques pays francophones*. Neuchâtel. Amey, L., Brunner, N., Guillod, O.
- Isbell, H. & Vogel, V. H. (1949). The addiction liability of methadon (amidone, dolophine, 10820) and its use in the treatment of the morphine abstinence syndrome. *Am J Psychiatry*, 105(12), 909-914. doi:10.1176/ajp.105.12.909.
- Johnson, B. & Richert, T. (2015a). Diversion of methadone and buprenorphine by patients in opioid substitution treatment in Sweden: Prevalence estimates and risk factors. *International Journal of Drug Policy*, 26(2), 183-190. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2014.10.003>.
- Johnson, B. & Richert, T. (2015b). Diversion of Methadone and Buprenorphine from Opioid Substitution Treatment: The Importance of Patients' Attitudes and Norms. *J Subst Abuse Treat*, 54, 50-55. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsat.2015.01.013>.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. (2006). *Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic*. UNAIDS, Geneva, Switzerland. Available online <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2006/>.
- Jones, J. D., Sullivan, M. A., Vosburg, S. K., Manubay, J. M., Mogali, S., Metz, V. & Comer, S. D. (2015). Abuse potential of intranasal buprenorphine versus buprenorphine/naloxone in buprenorphine-maintained heroin users. *Addiction biology*, 20(4), 784-798.
- Kastelic, A., Dubajic, G. & Strbad, E. (2008). Slow-release oral morphine for maintenance treatment of opioid addicts intolerant to methadone or with inadequate withdrawal suppression. *Addiction*, 103(11), 1837-1846.
- Kelly, J. F. & Westerhoff, C. M. (2010). Does it matter how we refer to individuals with substance-related conditions? A randomized study of two commonly used terms. *International Journal of Drug Policy*, 21(3), 202-207.
- Kothari, D., Gourevitch, M. N., Lee, J. D., Grossman, E., Truncali, A., Ark, T. K. & Kalet, A. L. (2011). Undergraduate medical education in substance abuse: A review of the quality of the literature. *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges*, 86(1), 98.
- Larjow, E., Papavasiliou, E., Payne, S., Scholten, W. & Radbruch, L. (2016). A systematic content analysis of policy barriers impeding access to opioid medication in Central and Eastern Europe: Results of ATOME. *J Pain Symptom Manage*, 51(1), 99-107. doi:10.1016/j.jpainsymman.2015.08.012.
- Lauber, C., Nordt, C., Braunschweig, C. & Rössler, W. (2006). Do mental health professionals stigmatize their patients? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113(s429), 51-59.
- Launonen, E., Alho, H., Kotovirta, E., Wallace, I. & Simojoki, K. (2015). Diversion of opioid maintenance treatment medications and predictors for diversion among Finnish maintenance treatment patients. *International Journal of Drug Policy*, 26(9), 875-882.
- Lindesmith, A. R. (1957). The British system of narcotics control. *Law and Contemporary Problems*, 22(1), 138-154.
- Lines, R., Elliott, R., Hannah, J., Schleifer, R., Avafia, T. & Barrett, D. (2017). *The Case for International Guidelines on Human Rights and Drug Control*.
- Lipari, R. N., Park-Lee, E. & Van Horn, S. (2016). *America's need for and receipt of substance use treatment in 2015*. Rockville, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration.
- Maremmani, I. & Gerra, G. (2010). Buprenorphine-based regimens and methadone for the medical management of opioid dependence: Selecting the appropriate drug for treatment. *The American journal on addictions*, 19(6), 557-568.
- MacArthur, G. J., Minozzi, S., Martin, N., Vickerman, P., Deren, S., Bruneau, J., Degenhardt, L. & Hickman, M. (2012). Opiate substitution treatment and HIV transmission in people who inject drugs: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 345, e5945.
- Mathers, B. M., Degenhardt, L., Phillips, B., Wiessing, L., Hickman, M., Strathdee, S. A. & Toufik, A. (2008). Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *The Lancet*, 372(9651), 1733-1745.
- Mattick, R. P., Kimber, J., Breen, C. & Davoli, M. (2008). Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for

opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, 2(2).

Mattick, R. P., Breen, C., Kimber, J. & Davoli, M. (2009). Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3).

Mattick, R. P., Breen, C., Kimber, J. & Davoli, M. (2014). Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2.

McLellan, A. T., Lewis, D. C., O'Brien, C. P. & Kleber, H. D. (2000). Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *Jama*, 284(13), 1689-1695.

McLellan, A. T., Carise, D. & Kleber, H. D. (2003). Can the national addiction treatment infrastructure support the public's demand for quality care? *J Subst Abuse Treat*, 25(2), 117-121.

McLellan, A. T., Starrels, J. L., Tai, B., Gordon, A. J., Brown, R., Ghitza, U. & Lindblad, R. (2013). Can substance use disorders be managed using the chronic care model? Review and recommendations from a NIDA Consensus Group. *Public health reviews*, 35(2), 8.

McLellan, A. T. (2017). Substance Misuse and Substance use Disorders: Why do they Matter in Healthcare?. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 128, 112

Milani, B. & Scholten, W. (2011). Access to controlled medicines The world medicines situation (3rd ed., pp. 1-20). Geneva: OMS.

Miller, W. R. & Rose, G. S. (2013). Motivation Interviewing and Decisional Balance: Contrasting Responses to Client Ambivalence. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 43, 129-141.

Mino, A. (1990). Analyse scientifique de la littérature sur la remise contrôlée d'héroïne ou de morphine. Berne: Office Fédéral de la Santé Publique.

Minozzi, S., Amato, L., Bellisario, C., Ferri, M. & Davoli, M. (2013). Maintenance agonist treatments for opiate-dependent pregnant women. *The Cochrane Library*.

Miron, J. A. (2003). The effect of drug prohibition on drug prices: Evidence from the markets for cocaine and heroin. *Review of Economics and Statistics*, 85(3), 522-530.

Mjåland, K. (2015). The paradox of control: An ethnographic analysis of opiate maintenance treatment in a Norwegian prison. *International Journal of Drug Policy*, 26(8), 781-789. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2015.04.020>.

Moatti, J. P., Carrieri, M. P., Spire, B., Gastaut, J. A., Cassuto, J. P., Moreau, J. & Manif 2000 Study Group. (2000). Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users: the contribution of buprenorphine drug maintenance treatment. *Aids*, 14(2), 151-155.

Musto, D. F. (1987). *The American disease: Origins of narcotic control*: Oxford University Press.

Nielsen, S., Larance, B., Degenhardt, L., Gowing, L., Kehler, C. & Lintzeris, N. (2016). Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5, CD011117.

Nyswander, M. & Dole, V. P. (1967). The present status of methadone blockade treatment. *Am J Psychiatry*, 123(11), 1441- 1442. doi:10.1176/ajp.123.11.1441.

O'Brien, S. & Cullen, W. (2011). Undergraduate medical education in substance use in Ireland: a review of the literature and discussion paper. *Ir J Med Sci*, 180(4), 787-792. doi:10.1007/s11845-011-0736-y.

O'Connor, P. G., Nyquist, J. G. & McLellan, A. T. (2011). Integrating addiction medicine into graduate medical education in primary care: the time has come. *Annals of internal medicine*, 154(1), 56-59.

O'Connor, P. G., Sokol, R. J. & D'Onofrio, G. (2014). Addiction medicine: the birth of a new discipline. *JAMA Intern Med*, 174(11), 1717-1718.

Obrist, B., Iteba, N., Lengeler, C., Makemba, A., Mshana, C., Nathan, R. & Mayumana, I. (2007). Access to health care in contexts of livelihood insecurity: a framework for analysis and action. *PLoS Med*, 4(10), e308.

OFSP. (2012). *Le référentiel modulaire QuaThéDA*. Berne, Suisse: Office fédérale de la santé publique. Stamm, R. & Hälgi, R.

OFSP. (2013). *Dépendance aux opioïdes: Traitements basés sur la substitution*. Berne, Suisse: Office fédérale de la santé publique.

Penchansky, R. & Thomas, J. W. (1981). The concept of access: definition and relationship to consumer satisfaction. *Medical care*, 19(2), 127-140.

Petitjean, S., Stohler, R., Déglon, J.-J., Livoti, S., Waldvogel, D., Uehlinger, C. & Ladewig, D. (2001). Double-blind randomized trial of buprenorphine and methadone in opiate dependence. *Drug Alcohol Depend*, 62(1), 97-104.

Phillips, L. A. & Shaw, A. (2013). Substance use more stigmatized than smoking and obesity. *Journal of Substance Use*, 18(4), 247-253.

- Radbruch, L., Jünger, S., Payne, S. & Scholten, W. (2014). Access to Opioid Medication in Europe (ATOME). Final Report and Recommendations to the Ministries of Health.
- Rao, R., Ambekar, A., Agrawal, A., Pawar, A. K. S., Mishra, A. K. & Khandelwal, S. (2016). Evaluation of a five-day training programme on opioid substitution therapy in India. *Drugs: Education, Prevention and Policy*, 1-5.
- Rasyidi, E., Wilkins, J. N. & Danovitch, I. (2012). Training the next generation of providers in addiction medicine. *Psychiatric Clinics of North America*, 35(2), 461-480.
- Reimer, J., Wright, N., Somaini, L., Roncero, C., Maremmanni, I., McKeganey, N. & Alho, H. (2016). The impact of misuse and diversion of opioid substitution treatment medicines: evidence review and expert consensus. *European addiction research*, 22(2), 99-106.
- Richert, T. & Johnson, B. (2015). Long-term self-treatment with methadone or buprenorphine as a response to barriers to opioid substitution treatment: the case of Sweden. *Harm Reduction Journal*, 12(1), 12. doi:10.1186/s12954-015-0037-2.
- Ritter, C. (2014). Substitution maintenance treatment in Ukraine: humanitarian and medical mission 16–21 May 2014. Co-operation Group to Combat Drug Abuse and illicit trafficking in Drugs, Pempidou Group, Council of Europe (<https://www.coe.int/T/DG3/Pempidou/Source/focus/P-PG>).
- Ritter, C. & Bischoff, T. (2014). Enseignement prégradué de la médecine de l'addiction (13.003946 / 704.0001 / -614).
- Rosenthal, R. N., Lofwall, M. R., Kim, S., Chen, M., Beebe, K. L. & Vocci, F. J. (2016). Effect of buprenorphine implants on illicit opioid use among abstinent adults with opioid dependence treated with sublingual buprenorphine: A randomized clinical trial. *JAMA*, 316(3), 282-290.
- Roux, P., Carrieri, M. P., Villes, V., Dellamonica, P., Poizot-Martin, I., Ravaux, I. & Spire, B. (2008). The impact of methadone or buprenorphine treatment and ongoing injection on highly active antiretroviral therapy (HAART) adherence: evidence from the MANIF2000 cohort study. *Addiction*, 103(11), 1828-1836.
- Roux, P., Carrieri, M. P., Cohen, J., Ravaux, I., Poizot-Martin, I., Dellamonica, P. & Spire, B. (2009). Retention in opioid substitution treatment: a major predictor of long-term virological success for HIV-infected injection drug users receiving antiretroviral treatment. *Clinical infectious diseases*, 49(9), 1433-1440
- Samet, J. H. & Fiellin, D. A. (2015). Opioid substitution therapy-time to replace the term. *Lancet* (London, England), 385(9977), 1508.
- Sartorius, N. (2007). Stigma and mental health. *The Lancet*, 370(9590), 810.
- Scholten, W. (2013). Access to opioid analgesic: essential for quality cancer care. In M. Hanna & Z. Zyllicz (Eds.), *Cancer pain*. London: Springer.
- Scholten, W. (2015). Make your words support your message. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 29(1), 44-47. doi:10.3109/15360288.2014.997855.
- Scholten, W. (2017). European drug report 2017 and opioid-induced deaths: British Medical Journal Publishing Group.
- Scholten, W. & Henningfield, J. E. (2016). Negative outcomes of unbalanced opioid policy supported by clinicians, politicians, and the media. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 30(1), 4-12.
- Scholten, W., Simon, O., Maremmanni, I., Wells, C., Kelly, J. F., Hämmig, R. & Radbruch, L. (In press). Access to treatment with controlled medicines: Rationale and recommendations for neutral, respectful, and precise language. *BMJ*.
- Seya, M.-J., Gelders, S. F., Achara, O. U., Milani, B. & Scholten, W. K. (2011). A first comparison between the consumption of and the need for opioid analgesics at country, regional, and global levels. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 25(1), 6-18.
- Stein, M. D., Mulvey, K. P., Plough, A., & Samet, J. H. (1998). The functioning and well being of persons who seek treatment for drug and alcohol use. *Journal of substance abuse*, 10(1), 75-84.
- Stone, K. & Sander, G. (2016). *The global state of harm reduction 2016*. London: Harm Reduction International.
- Sun, B., Fan, N., Nie, S., Zhang, M., Huang, X., He, H. & Rosenheck, R. A. (2014). Attitudes towards people with mental illness among psychiatrists, psychiatric nurses, involved family members and the general population in a large city in Guangzhou, China. *International journal of mental health systems*, 8(1), 26.
- Taylor, A. L. (2007). *Addressing the global tragedy of needless pain: rethinking the United Nations single convention on narcotic drugs*: SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
- Teesson, M., Mills, K., Ross, J., Darke, S., Williamson, A. & Havard, A. (2008). The impact of treatment on 3 years' outcome for heroin dependence: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Addiction*, 103(1), 80-88.
- Terry, C. E. & Pellens, M. (1970). *The opium problem*. Montclair: Patterson Smith.

- Torrens, M., Fonseca, F., Galindo, L., & Farré, M. (2015). Opioid addiction: short-and long-acting opioids. *Textbook of Addiction Treatment: International Perspectives*, 467-500.
- Uchtenhagen, A., Ladjevic, T., Rehm, J. (2005). A systematic review of existing guidelines. Working paper for World Health Organization. Geneva: WHO.
- Uchtenhagen, A., Stamm, R., Huber, J., Vuille, R. (2008). A review of systems for continued education and training in the substance abuse field. *Substance Abuse*. 29:95-102.
- Uchtenhagen, A. & Schaub, M. (2011). *Minimum Quality Standards in Drug Demand Reduction EQUUS*. Zurich: Research Institute for Public Health and Addiction A WHO collaborating center affiliated to Zurich University.
- United Nations (2010). Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health (A/65/255).
- UNODC. (2007). *World Drug Report*. United Nations Publications.
- UNODC & WHO. (2016). *International Standards for the Treatment of Drug Use Disorders — Draft for Field Testing*. Vienna: United Nations.
- Valadez, M. A. N. (2014). Drug use and the right to health: An analysis of international law and the Mexican case. *Mexican law review*, 6(2), 201-224.
- Vranken, M. J. M., Lisman, J. A., Mantel-Teeuwisse, A. K., Jünger, S., Scholten, W., Radbruch, L. & Schutjens, M. H. D. B. (2016). Barriers to access to opioid medicines: A review of national legislation and regulations of 11 central and eastern European countries. *The Lancet Oncology*, 17(1), e13-e22. doi:10.1016/S1470-2045(15)00365-4.
- Wakeman, S. E. & Rich, J. D. (2017). *Barriers to Post-Acute Care for Patients on Opioid Agonist Therapy; An Example of Systematic Stigmatization of Addiction*: Springer.
- WHO. (2004). WHO/UNODC/UNAIDS position paper: Substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention. In WHO/UNODC/UNAIDS position paper: substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention.
- WHO. (2009). *Access to Controlled Medications Programme: Improving access to medications controlled under international drug conventions: briefing note*. Geneva: World Health Organisation.
- WHO. (2009). *Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence*. World Health Organisation.
- WHO. (2011). *Ensuring balance in national policies on controlled substances*: World Health Organisation.
- Wright, N., D'Agnone, O., Krajci, P., Littlewood, R., Alho, H., Reimer, J. & Maremmani, I. (2016). Addressing misuse and diversion of opioid substitution medication: guidance based on systematic evidence review and real-world experience. *Journal of Public Health*, 38(3), e368-e374. doi:10.1093/pubmed/fdv150.
- Wyszewianski, L. (2002). Access to Care: Remembering Old Lessons. *Health Serv Res*, 37(6), 1441-1443. doi:10.1111/1475-6773.12171.
- Zedler, B. K., Mann, A. L., Kim, M. M., Amick, H. R., Joyce, A. R., Murrelle, E. L. & Jones, H. E. (2016). Buprenorphine compared with methadone to treat pregnant women with opioid use disorder: a systematic review and meta-analysis of safety in the mother, fetus and child. *Addiction*, 111(12), 2115-2128.



COUNCIL OF EUROPE



CONSEIL DE L'EUROPE