SAGGI, STUDI E RICERCHE

@ Gli articoli di questa sezione sono sottoposti a referaggio doppiamente cieco (double blind peer review process) e seguono gli standard in uso per le pubblicazioni scientifiche a livello internazionale ed accettati dalle principali banche dati citazionali

Stato dell'arte della collaborazione tra Dipartimento delle Dipendenze, Medici di Medicina Generale e Farmacia Unica Aziendale nell'ambito dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliana-Isontina: inferenze da un'analisi del primo quadrimestre del 2022

Monica Baiano*, Marco Cristiani**, Stefano Visintini***, Ivan Karabentchev^, Cristina Stanic^, Roberta Balestra^o

SUMMARY

■ The involvement of Primary Care Physicians (PCP) in the treatment of patients with Opioid Use Disorder (DUO) is pivotal in promoting customized care and patient's empowerment.

This study aimed to infer the efficiency of the long-standing collaboration among of Addiction Department (AD) of Trieste, PCP and pharmacies, particularly focusing on both prescription appropriateness and adequate medical supervision and toxicological tracking during the first quarter of 2022 within the Trieste area.

Data concerning clinical and toxicological condition and prescription appropriateness of 58 patients attending the AD for Personalized Treatment Plan (PTP) issue and referring to 26 different PCP for PTP-related agonist treatment prescription were analysed.

Agonist prescription was proper in 81.0% of cases, the PTP was regularly issued by AD specialist in 89.7% of cases and urinary testing was performed ≥ 2 times monthly by patients showing better clinical stabilization and representing 39.7% of the whole sample.

This research suggests that the best clinical outcome is achieved when patients with DUO have appropriate prescription and toxicological monitoring by means of a multidisciplinary teamwork. Therefore, information exchange among different professionals should be enhanced as to improve the quality of the assistance offered by public services as well as the early detection of critical cases and inadequate prescriptions of opioid agonists.

Keywords: Appropriateness, Multidisciplinarity, Empowerment, Customization, General Practice. Parole chiave: Appropriatezza, Multidisciplinarietà, Emancipazione, Personalizzazione, Medicina Generale.

Articolo sottomesso: 19/12/2022, accettato: 09/01/2023, pubblicato online: 15/02/2023

Introduzione

La letteratura scientifica degli ultimi anni sostiene l'importanza di un maggior coinvolgimento dei Medici di Medicina Generale (MMG) per rispondere in modo efficace alla domanda di trattamento con terapia agonista per pazienti con Disturbo da Uso di Oppioidi (DUO) e per personalizzare il più possibile l'offerta di cura della rete dei servizi per le dipendenze (Lagisetty *et al.,* 2017; Wilson *et al.,* 2022).

In Italia, il Dipartimento delle Dipendenze (DDD) di Trieste si è distinto negli anni per essere stato uno dei servizi leader

^{*} Dirigente Medico Psichiatra, SS Sostanze Illegali, Dipartimento delle Dipendenze, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina.

^{**} Dirigente Farmacista, SC Farmacia Ospedaliera e Territoriale Area Isontina.

^{***} Direttore SC Farmacia Ospedaliera e Territoriale Area Isontina.

[^] Infermiere Professionale, SS Sostanze Illegali, Dipartimento delle Dipendenze, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina.

[°] Dirigente Infermieristica Dipartimento delle Dipendenze, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina.

^{°°} Direttore Dipartimento delle Dipendenze, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina.

nel promuovere la collaborazione dei MMG e nella sperimentazione di procedure operative innovative.

Il progetto di coinvolgimento dei MMG è nato nel 1994, subito dopo il referendum che ha abrogato l'articolo del DPR 309/90 che precludeva loro la possibilità di prescrizione del metadone; da allora, l'attività di collaborazione con i MMG a Trieste è divenuta nel tempo prassi consolidata.

Tale progetto si articolava nei seguenti obiettivi strategici:

- sensibilizzare altri partner (MMG, Farmacisti, Ordini professionali) sui temi della dipendenza, presentata come malattia, trattabile al pari di altre, presso gli ambulatori dei medici di famiglia e le farmacie;
- confermare che la tossicodipendenza non è una malattia rara ma al contrario è spesso presente tra i pazienti di ogni MMG;
- valorizzare e responsabilizzare il Medico di famiglia nella prevenzione, diagnosi precoce e cura delle situazioni di abuso e dipendenza e delle patologie correlate;
- ampliare le risposte offerte dal Dipartimento, con possibilità di affidare gli interventi meno complessi alla gestione del MMG, concentrando le risorse a quelli più specialistici;
- favorire la progressiva emancipazione del paziente dal servizio, come tappa del programma riabilitativo;
- sviluppare percorsi di de-stigmatizzazione, di normalizzazione e di reinserimento socio lavorativo delle persone clinicamente stabilizzate, anche prevedendo la possibilità di assunzione del farmaco in sedi diverse (l'art. 122, punto 2 del DPR 309/90 recita «il programma deve essere formulato nel rispetto della dignità della persona, tenendo conto in ogni caso delle esigenze di lavoro e di studio e delle condizioni di vita familiare e sociale dell'assuntore») (Balestra, 2007; Balestra, Conti, 2008).

Il progetto si è avvalso negli anni del finanziamento del Fondo Droga, che ha consentito di incentivare i professionisti collaboranti ed in linea con il protocollo operativo condiviso.

Dal 2003, esauritosi il finanziamento del Fondo Droga, l'incentivazione è stata assicurata con fondi del bilancio aziendale, con formalizzazione di un Accordo Integrativo locale nel 2005, rinnovato nel 2007 e successivamente.

Oggi non tutti i medici che prescrivono terapia agonista chiedono e percepiscono l'incentivo economico, ritenendo questa prestazione sovrapponibile alle altre fornite ai loro pazienti.

I criteri fondamentali per la presa in carico congiunta di pazienti in terapia con farmaci agonisti (metadone o buprenorfina/naloxone) sono stati condivisi al momento della stesura del protocollo operativo.

Nello specifico, i presupposti che regolano l'avvio e la prosecuzione della collaborazione includono:

- 1. Condizioni correlate al paziente:
 - compenso clinico-tossicologico;
 - stabilizzazione posologica;
 - aderenza al trattamento ed al monitoraggio tossicologico co (i.e. esecuzione di almeno due controlli tossicologici a vista su matrice urinaria al mese, presso il DDD o lo studio del MMG);
 - affidabilità rispetto alla gestione del farmaco (i.e. assunzione diretta presso l'ambulatorio del MMG e/o affidamento domiciliare della terapia previa ricettazione del

MMG e ritiro del farmaco in farmacia aperta al pubblico da parte del paziente).

- 2. Condizioni correlate al MMG:
 - ottemperanza prescrittiva secondo quanto definito dalla legge in vigore (i.e. prescrizione della terapia agonista su ricettario ministeriale a ricalco per un periodo non eccedente i 30 giorni) e secondo quanto indicato nel Piano Terapeutico Individualizzato (PTI) redatto dallo specialista del DDD per un periodo massimo di 90 giorni o sulla base di esigenze contingenti di revisione posologica (DM 16.11.07-GU 278/29/1);
 - disponibilità al confronto e alla valutazione congiunta con lo specialista DDD, in occasione di situazioni di criticità clinica e/o gestionale del paziente e nell'ambito degli incontri quadrimestrali della Commissione tecnica (composta da specialisti di riferimento DDD e da quattro rappresentanti dei MMG);
 - compilazione ed invio al DDD di report sintetico quadrimestrale per ogni paziente in carico (fino a un massimo di sei pazienti per MMG), allo scopo di ricevere l'incentivazione prevista dal protocollo d'intesa (45 euro per assistito/mese);
 - analisi dei report inviati dai MMG alla Direzione del DDD, effettuata in sede di Commissione tecnica ogni quattro mesi. Il report include informazioni cliniche e relative alla sorveglianza tossicologica e due scale di valutazione (Figura 1):
 - a) scala per la misurazione dell'intensità del craving per oppiacei (scala analogica visiva, range 0-100, dove l'intervallo 0-10 indica assenza di craving e l'intervallo 90-100 presenza di elevatissimo craving);
 - b) scala per la misurazione della gravità complessiva del disturbo, risposta al trattamento ed efficacia dello stesso (*Clinical Global Impression* o CGI) (Guy, 1976).

Fig. 1 - Esempio di report quadrimestrale compilato dal MMG per un singolo paziente



Obiettivi

Lo scopo del presente studio è fornire una fotografia attuale della cooperazione tra gli attori del progetto originario (MMG e DDD) e dell'appropriatezza prescrittiva (i.e.: corrispondenza tra la posologia del farmaco agonista secondo PTI redatto dallo specialista del DDD e dosaggio di farmaco effettivamente erogato dalle farmacie su ricetta del MMG, prescrizione del farmaco previo piano terapeutico o in assenza di esso) attraverso l'analisi dei dati raccolti nel primo quadrimestre del 2022 da parte della Farmacia Unica Aziendale, ai fini del monitoraggio periodico.

Materiali e metodi

Sono stati raccolti i dati anagrafici, clinici, tossicologici ed inerenti il trattamento farmacologico di pazienti con DUO in carico al DDD di Trieste e seguiti presso gli studi dei rispettivi MMG, nonché i dati di forniti dalla Farmacia Unica Aziendale fino a febbraio 2022 in merito alla prescrizione di farmaci agonisti nel periodo gennaio-aprile del c.a.

Le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando i software SPSS, versione 15.0 (Statistical Package for Social Sciences) (SPSS Inc., Chicago) e STATA versione 10 (StataCorp, LCC).

Il livello di significatività statistica scelto è pari a p < 0.05.

La normalità della distribuzione dei dati è stata indagata con il test di Kolmogorov-Smirnov. Comparazioni tra gruppi indipendenti per variabili di tipo quantitativo sono state eseguite usando il test U Mann-Whiney sulla base dei risultati del test di Kolmogorov-Smirnov.

Il test esatto di Fisher è stato impiegato per analizzare variabili categoriali, laddove non siano state verificate le assunzioni per il test Chi-quadro(χ^2).

Risultati

Nel territorio di Trieste, 26 MMG sono prescrittori di terapia agonista; di questi, 21 (80.8%) sono noti e collaborano secondo protocollo d'intesa, tre (11.5%) sono noti ma non collaborano secondo protocollo, mentre due (7.7%) sono prescrittori ignoti.

La terapia agonista è stata prescritta a 64 pazienti (40 maschi e 24 femmine); attualmente di questi: 58 (90.6%) sono noti e risultano in carico al DDD, mentre sei pazienti non sono attivamente seguiti dal DDD (di cui quattro, il 6.3%, non sono conosciuti ed infine due, il 3.1%, sono noti ma non in carico al DDD).

Dei 58 pazienti in carico, l'età media è di 54.49 anni (\pm 6.90 DS; range: 36-68) e la durata media della presa in carico presso il DDD è di 24.89 anni ((\pm 5.59 DS; range 5-42).

55 pazienti (94.8%) assumono metadone alla posologia media di 75 mg/die (± 5.03 DS; range 10-150) e solo tre pa-

zienti (5.2%) assumono buprenorfina/naloxone alla posologia media di 3.33 mg/die (± 2.31 DS, range 2-6).

Dei 58 pazienti totali, 20 pazienti (34.5%) assumono terapia psicofarmacologica, prevalentemente antidepressiva (8/20 pazienti, ovvero il 40%), prescritta direttamente dallo specialista del DDD.

In relazione all'appropriatezza prescrittiva, si segnala che per 47/58 pazienti (81.0%) vi è una corrispondenza tra quanto prescritto dallo specialista DDD nel PTI e quanto erogato dalle farmacie.

Il PTI è stato regolarmente stilato dallo specialista DDD per 52/58 pazienti (89.7%).

Dalle informazioni ricavate dai 19 report sintetici redatti in modo completo dai MMG, emerge che, nella maggior parte dei casi (8/19 pazienti, ovvero il 42.1%), il punteggio ottenuto alla scala CGI sia stato di 1 ovvero indicativo di un netto miglioramento terapeutico e assenza di collateralità).

Per quanto concerne la Scala del Craving per l'eroina (compilata solo per 16/19 pazienti), nell'87.5% dei casi il punteggio ottenuto si è collocato tra 0 e 10, suggestivo di una bassa attrazione per la sostanza.

Nel quadrimestre considerato emerge che, rispettivamente, 35/58 (60.3%) pazienti hanno eseguito < 2 controlli tossi-cologici/mese (definito come "gruppo 1") e 23/58 (39.7%) pazienti hanno effettuato ≥ 2 controlli tossicologici/mese (definito come "gruppo 2") raggiungendo quindi il target previsto dal protocollo.

Più in dettaglio, si rileva come il numero di controlli tossicologici eseguiti in totale nel quadrimestre dal gruppo 2 sia significativamente superiore a quella del gruppo 1 (Z = -6.213, p = 0.000) (Figura 2) e che, in particolare, nel gruppo 2, è stata raggiunta dai MMG l'incentivazione massima di quattro mesi su quattro nel 39.9% del campione (9/23 pazienti).

Nel gruppo 2, 19/23 (82.6%) assistiti ha prodotto urine sempre negative ed un solo (4.3%) paziente ha prodotto campioni sempre positivi (ad oppiacei).

Di un singolo paziente (4.3%) sono risultate positive alla cocaina tre urine su sei campioni totali prodotti nel quadrimestre (ovvero il 50% dei campioni); infine, per due pazienti (8.7%) è stata riscontrata la positività alla cocaina, rispettivamente, in un solo campione ed in tre campioni sui sette totali prodotti da ciascun soggetto (ovvero meno del 50% dei campioni complessivi del quadrimestre sono risultati positivi alla sostanza).

Tra i due gruppi non sussistono differenze statisticamente significative per età (Z= - .064, p=0.949), durata della presa in carico (Z= - .072, p=0.943), posologia del metadone (Z= - 1.365, p=0.172) (test U Mann-Whintey), psicofarmacoterapia associata (test Chi-quadro, p=0.583), appropriatezza prescrittiva (p=0.176) e regolarità della prescrizione del PTI (p=0.386) (test esatto di Fisher).

Esiste, invece, differenza per puntualità della compilazione dei report sintetici (test esatto di Fisher, p = 0.021), con numero di schede inviate dai MMG proporzionalmente superiore nel gruppo 2 rispetto al gruppo 1 (Figura 3).

Fig. 2 - Confronto tra gruppo 1 e gruppo 2 rispetto a controlli tossicologici eseguiti mensilmente

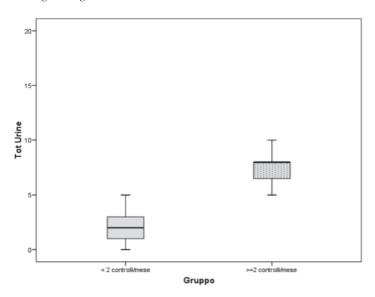
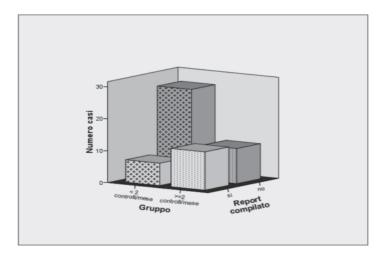


Fig. 3 - Differenze tra gruppo 1 e gruppo 2 per numero di report sintetici inviati



Discussione

Rispetto al passato (si confronti Balestra, 2007), il numero di MMG che presta al momento la propria disponibilità alla presa in carico congiunta di pazienti seguiti dal DDD è progressivamente diminuito; ciò sembrerebbe dipendere da vari fattori.

In primo piano si deve segnalare il graduale ingresso in quiescenza dei colleghi che, storicamente hanno collaborato con il DDD, unito alla mancanza di sostituti sensibili alla tematica e formati a svolgere tale attività; questi fattori hanno fatto sì che la prescrizione terapeutica passasse nuovamente allo specialista del Ser.D., con il conseguente rientro del paziente nel servizio. L'ingresso nel territorio di nuovi MMG non è stato sistematicamente accompagnato da una formazione sul tema della dipendenza e delle possibilità di trattamento farmacologico dei pazienti con DUO nel setting della medicina di famiglia (Fraeyman et al., 2016; Klimas et al., 2015). Appare quindi evidente la necessità di organizzare training spe-

cifici ed aggiornamenti periodici per accrescere l'interesse della nuova generazione di MMG, al fine di mantenere viva e competente la rete assistenziale esterna al DDD (Feroni *et al.*, 2005; Rouillon *et al.*, 2021; Van Hout *et al.*, 2018).

Dal presente studio, l'età media dei pazienti che compongono il nostro campione si colloca nella fascia 50-60; tale dato suggerisce che, negli anni, siano stati fidelizzati dai MMG i primi soggetti arruolati nel progetto mentre non vi sia stato un ingresso di pazienti più giovani.

Questo potrebbe dipendere dal fatto che gli utenti lungamente seguiti sono meno problematici da gestire nello studio del medico di fiducia, in quanto stabilizzati ed emancipati (Boffin *et al.*, 2016). Viceversa, sarebbe più complicato ingaggiare pazienti più giovani e con più recente esordio della dipendenza da oppiacei, verosimilmente per la loro complessità correlata a frequente comorbidità con problematiche psichiatriche od organiche (i.e. infezioni HCV), quadri di poliabuso e problemi psicosociali.

Inoltre, la fragilità di tali pazienti potrebbe disincentivare i MMG alla presa in carico congiunta, per timore di un aumento del carico di lavoro, a fronte di un'incrementata pressione prestazionale complessiva del SSN sui medici di famiglia (recentemente aggravata dall'emergenza sanitaria e dalla carenza di nuovi MMG).

Dall'analisi dei risultati emerge che laddove vi è una regolarità del monitoraggio clinico e tossicologico da parte del MMG, il paziente ne beneficia, con stabilizzazione anche della sintomatologia correlata al craving.

Questo dimostra che la relazione fiduciaria strutturata nel tempo col medico di famiglia prescelto conduce ad una proposta terapeutica efficace in soggetti con DUO meno grave o in fase di compenso, nell'ambito di una collaborazione interdisciplinare e multiprofessionale.

Dal nostro studio si evince come la prescrizione della terapia sostitutiva da parte del MMG, su PTI fornito dal DDD, prosegua comunque anche quando vi è irregolarità dell'esecuzione dei controlli tossicologici e/o negli impegni previsti dal protocollo operativo, anche in assenza di incentivazione economica.

Le motivazioni di tale continuità sono molteplici e attengono alla autonomia di gestione della relazione da parte del MMG.

Sebbene l'appropriatezza prescrittiva sia comunque mediamente salvaguardata, si evidenziano alcune situazioni in cui non vi è rispetto dell'osservanza del piano terapeutico ed una contrazione dello scambio di informazioni tra specialisti DDD e MMG, forse in parte dovuto all'emergenza pandemica Covid-19 (Niles *et al.*, 2021).

Infatti, dei 26 medici prescrittori, cinque non operano in collaborazione con gli specialisti del servizio pubblico e ricettano il farmaco senza piano terapeutico.

Pertanto, sarebbe auspicabile favorire la ripresa dello scambio informativo tra specialisti DDD e MMG, per aumentare la qualità dell'assistenza offerta all'utenza e fornire messaggi di attenzione costante al rispetto del percorso.

Inoltre, l'analisi dei dati provenienti dalla Farmacia Unica Aziendale ha mostrato alcuni casi di pazienti non in carico al DDD cui è stata dispensata terapia agonista; a tal proposito sarebbe utile potenziare la comunicazione con le farmacie convenzionate, in un'ottica di équipe funzionale multidisciplinare (Cochran et al., 2020).

Il passaggio di informazioni, di fatto, favorirebbe interventi tempestivi ed efficaci sia nella presa in carico di situazioni a rischio sia in caso di prescrizioni inadeguate e/o non aderenti alle linee guida (Landreat *et al.*, 2015; Mandt *et al.*, 2010; Wazaify *et al.*, 2006).

Infine, per favorire l'adesione al monitoraggio tossicologico e semplificare la procedura, potrebbe essere utile proporre – in casi specifici e selezionati sulla base di criteri clinici e gestionali – l'accertamento su matrice cheratinica, da effettuarsi presso il DDD.

L'esame in questione richiede infatti al paziente una frequenza decisamente inferiore presso il servizio rispetto al test urinario (Binz, Baumgartner, 2016, Palamar *et al.*, 2019).

Conclusioni

Nonostante lo studio abbia evidenziato alcune criticità, esso ha dimostrato che il lavoro congiunto tra Dipartimento delle Dipendenze di Trieste e i MMG sta ancora proseguendo e configura una realtà che rimane purtroppo ancora isolata in Italia.

In sintesi, dalla presente ricerca è possibile trarre le seguenti considerazioni fondamentali:

- i pazienti in cura con i loro MMG danno prova di apprezzare tale soluzione e di rispettare il programma. In caso di situazioni complesse o di particolari esigenze il protocollo assicura al MMG il supporto e la consulenza da parte del servizio pubblico;
- la collaborazione tra servizio specialistico per le dipendenze e servizio farmaceutico aziendale è estremamente utile per monitorare l'andamento e l'appropriatezza prescrittiva degli oppioidi da parte dei MMG e per poter proporre tempestivamente azioni di miglioramento;
- vi è la necessità di investire sulla formazione dei nuovi MMG che si apprestano ad entrare nel mondo del lavoro sul tema alle dipendenze patologiche;
- la prassi operativa definita dal protocollo è in linea con l'attuale evoluzione delle politiche sanitarie, maggiormente focalizzate sulla territorializzazione delle cure (Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza - PNRR, approvato il 22 giugno 2021 dalla Commissione Europea);
- il modello di collaborazione MMG-DDD è esportabile in altre realtà territoriali, in quanto si basa su un documento condiviso e standardizzato rispetto alle procedure da seguire per ottimizzare il monitoraggio dell'utenza;
- la personalizzazione delle cure migliora l'adesione al trattamento complessivo a lungo termine.

Riferimenti bibliografici

- Balestra R. (2007). Il coinvolgimento dei medici di medicina generale nella cura dei pazienti tossicodipendenti a Trieste. FeDerSerD Informa, 6: 12-14.
- Balestra R., Conti G. (2008). L'affido di metadone nei Ser.T. e i medici di medicina generale: la collaborazione a Trieste. *FeDerSerD Informa*, 9: 14-16.

- Binz T.M., Baumgartner M.R. (2016). Hair Analysis for the Retrospective and Prospective Consume-Monitoring: Substance Abuse, Abstinence and Compliance Control. *Praxis*, 105(1): 17-21
- Boffin N., Antoine J., Moreels S., Wanyama S., De Ridder K., Peremans L., Vanmeerbeek M., Van Casteren V. (2016). General practice patients treated for substance use problems: a cross-national observational study in Belgium. *BMC Public Health*, 16: 1235.
- Cochran G., Bruneau J., Cox N., Gordon A.J. (2020). Medication treatment for opioid use disorder and community pharmacy: expanding care during a national epidemic and global pandemic. *Subst. Abus.*, 41(3): 269-274.
- Feroni I., Peretti-Watel P., Masut A., Coudert C., Paraponaris A., Obadia Y. (2005). French general practitioners' prescribing high-dosage buprenorphine maintenance treatment: is the existing training (good) enough? *Addict. Behav.*, 30(1): 187-91.
- Fraeyman J., Symons L., Van Royen P., Van Hal G., Peremans L. (2016). How to overcome hurdles in opiate substitution treatment? A qualitative study with general practitioners in Belgium. *Eur. J. Gen. Pract.*, 22(2): 134-140.
- Guy W. (1976). Clinical Global Impressions. ECDEU Assessment Manual for Pyschopharmacology – Revised. Rockville, MD: US Department of Health, Education and Welfare Public Health Service Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration.
- Klimas J., Egan M., Tobin H., Coleman N., Bury G. (2015). Development and process evaluation of an educational intervention for overdose prevention and naloxone distribution by general practice trainees. *BMC Med. Educ.*, 15: 206.
- Lagisetty P., Klasa K., Bush C., Heisler M., Chopra V., Bohnert A. (2017). Primary care models for treating opioid use disorders: what actually works? A systematic review. *PLoS One*, 12(10): e0186315.
- Landreat M.G., Rozaire C., Guillet J.Y., Vigneau C.V., Le Reste J.Y., Bronnec M.G. (2015). French experience with Buprenorphine: do physicians follow the guidelines? *PLoS One*, 10(10): e0137708.
- Mandt I., Anne Marie Horn A.M., Ekedahl A., Granas A.G. (2010). Community pharmacists' prescription intervention practices exploring variations in practice in Norwegian pharmacies. *Res Social and Adm. Pharm.*, 6(1): 6-17.
- Niles J.K., Gudin J., Radcliff J., Kaufman W. (2021). The opioid epidemic within the Covid-19 pandemic: drug testing in the 2020. *Popul. Health Manag.*, 24: S1 43-51.
- Palamar J.J., Le Austin., Guarino H., Gelabert P.M. (2019). A comparison of the utility of urine and hair testing in detecting self-reported drug use among young adult opioid users. *Drug Alcohol Depend.*, 200: 161-167.
- Rouillon M., Laporte C., Ingrand P., Castéra P., Di Patrizio P., Messaadi N., Binder P., Dupouy J. (2021). Perceptions, professional responsibility and management experiences patients with alcohol, tobacco and opioid use disorder by residents in general practice and teaching general practitioners. *Eur. J. Gen. Pract.*, 27(1): 77-82.
- Van Hout M.C., Crowley D., McBride A., Delargy I. (2018). Optimising treatment in opioid dependency in primary care: results from national key stakeholder and expert focus group in Ireland. *BMC Fam. Pract.*, 19: 103.
- Wazaify M., Hughes C.M., McElnay J.C. (2006). The implementation of a harm minimization model for the identification and treatment of over-the-counter drug misuse and abuse in community pharmacies in Northern Ireland. *Patient Educ. Couns.*, 64(1-3): 136-41.
- Wilson H.H.K., Schulz M., Mills L., Lintzeris N. (2022). Feasibility and outcomes of a general practice and specialist alcohol and other drug collaborative care program in Sydney, Australia. *Austr. J. Prim. Health*, 28(2): 158-163.