

# Analisi di Questionari preliminari e di gradimento rivolti ai pazienti sull'utilizzo di formulazioni solide di Metadone nel Trattamento del Disturbo da Uso di Oppioidi

Giovanni Strepparola\*, Cristina Caminiti\*\*, Vita Marvulli\*\*, Anna Epifani\*\*\*, Sergio Manfrè\*\*\*\*

## SUMMARY

■ *Opioid Use Disorder (OUD) is a chronic condition requiring long-term treatment. While liquid methadone is widely used in Italy, it poses logistical challenges.*

*This study assessed patients' knowledge and satisfaction regarding the new tablet formulation of methadone in selected Italian Addiction Services (SerD). Two questionnaires were administered: a preliminary one (n = 45) assessing awareness and expectations, and a follow-up satisfaction questionnaire (n = 22) post-transition. Results showed high patient satisfaction with the tablet formulation, reporting advantages in practicality, discretion, and treatment adherence.*

*Tablets were seen as a valid alternative to syrup, supporting their integration into clinical practice to improve treatment personalization and reduce stigma.* ■

**Keywords:** *Opioid Use Disorder (DUO), Methadone, Formulations, Therapeutic adherence, Addiction Services (Ser.D.).*

**Parole chiave:** *Disturbo da Uso di Oppioidi (DUO), Metadone, Formulazioni, Aderenza terapeutica, Servizi per le Dipendenze (Ser.D.)*

## Introduzione

Il Disturbo da Uso di Oppioidi (DUO) rappresenta una condizione patologica cronica caratterizzata da un andamento recidivante, che richiede una gestione terapeutica a lungo termine.

Le terapie agoniste (cosiddette "sostitutive"), riguardanti i farmaci agonisti oppioidi (OAT), in combinazione al supporto psicosociale, costituiscono l'approccio più efficace per il trattamento del DUO che continua a rappresentare un problema sanitario significativo per milioni di persone in tutto il mondo (1,2).

L'integrazione della terapia agonista oppioide (OAT) all'interno di un trattamento strutturato per il Disturbo da Uso di Oppioidi (DUO) è associata a significativi benefici clinici e sociali, tra cui la riduzione della mortalità per overdose, il miglioramento della qualità della vita e una maggiore integrazione dei pazienti nella società (7).

In Italia, secondo il *Rapporto Tossicodipendenze* pubblicato dal Ministero della Salute nel 2022, il 63,0% dell'utenza in trattamento per droga era in carico ai servizi per uso primario di oppiacei (8).

La "Relazione al Parlamento 2024" indica che il 60,2% dell'utenza

in trattamento per droga è in carico ai servizi per uso primario di oppiacei, con una percentuale che scende al 21,7% tra i nuovi utenti, mentre tra le persone già in carico o rientrate arriva al 66,0% (9).

Attualmente, il metadone in formulazione liquida (sciroppo) rappresenta il trattamento più diffuso nei Ser.D. italiani, con circa il 70% dei pazienti trattati con metadone o levometadone liquido, mentre il restante 30% riceve trattamenti a base di buprenorfina o dell'associazione buprenorfina/naloxone in formulazioni sublinguali (4).

Nonostante l'efficacia clinica del metadone sia ben documentata (5), la formulazione liquida presenta alcune criticità, tra cui aspetti organizzativi, possibili fenomeni di stigmatizzazione, difficoltà nella gestione delle dosi *take-home* e determinati tempi, necessari per la preparazione e distribuzione del farmaco.

In diversi paesi europei sono disponibili formulazioni solide di metadone (compresse o capsule) che hanno mostrato vantaggi significativi rispetto alle formulazioni liquide sia per i pazienti, sia per i relativi sistemi sanitari (3,6).

La recente introduzione in Italia di metadone in compresse rappresenta, quindi, un'importante innovazione terapeutica.

In particolare, un nuovo prodotto in compresse ha ottenuto da AIFA la riclassificazione in classe H-OSP, rendendola rimborsabile dal Servizio Sanitario Nazionale (10).

Il presente studio si propone di analizzare il grado di conoscenza dei pazienti sulle formulazioni solide di metadone e di valutare il gradimento dei pazienti verso queste nuove opzioni terapeutiche, attraverso questionari somministrati in alcuni Ser.D. italiani.

\* Responsabile UOS Ser.D. Gorgonzola e Trezzo sull'Adda, DSMD ASST Melegnano e della Martesana.

\*\* Infermiera, Ser.D. Trezzo sull'Adda, DSMD ASST Melegnano e della Martesana.

\*\*\* Infermiera, Ser.D. Monza, DSMD ASST Brianza.

\*\*\*\* Dirigente psichiatra, Ser.D. Monza, DSMD ASST Brianza.

## Materiali e metodi

### Disegno dello studio

Dal giugno 2024 al dicembre 2024 è stato condotto uno studio trasversale mediante la somministrazione di due questionari: un questionario preliminare rivolto ai pazienti per valutare la loro conoscenza e raccogliere le impressioni riguardo le formulazioni solide di metadone ed un questionario di gradimento, sempre destinato alle/agli utenti, per valutare le loro opinioni sull'avvenuto passaggio dalla formulazione liquida a quella solida.

### Partecipanti

Ai questionari hanno partecipato pazienti provenienti dai Ser.D. della ASST "Melegnano Martesana" e ASST "Brianza".

45 pazienti hanno risposto al questionario preliminare, mentre 22 hanno completato il successivo questionario di gradimento.

### Strumenti

Questionario preliminare: composto da 10 domande volte a valutare la conoscenza dei pazienti riguardo alla formulazione in compresse di metadone e al loro potenziale interesse di utilizzo terapeutico come alternativa allo sciroppo.

Questionario di gradimento: composto da 10 domande volte a valutare l'esperienza dei pazienti con il metadone in compresse, con particolare attenzione a:

- Aderenza al trattamento.
- Soddisfazione per la formulazione solida rispetto a quella liquida.
- Percezione dello stigma associato alle diverse formulazioni.
- Gestione del farmaco nella vita quotidiana.

### Analisi dei dati

I dati raccolti sono stati analizzati utilizzando statistiche descrittive. Per le variabili categoriche sono state calcolate le frequenze assolute e relative, mentre per le variabili continue sono state calcolate media e deviazione standard.

## Risultati

### Caratteristiche demografiche

Un totale di 45 pazienti in trattamento con metadone sciroppo ha completato il questionario preliminare.

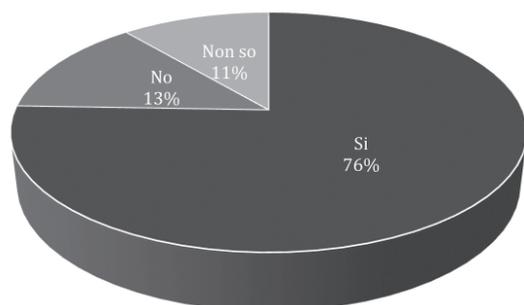
L'86,7% dei partecipanti era di sesso maschile con un'età media di 46,4 anni (range 22-66 anni).

La durata media della Dipendenza da Uso di Oppioidi (DUO) variava da 2 a 38 anni, con una frequenza più elevata di pazienti che riportavano una storia di dipendenza di 30 anni (11,6%) e 16 anni (9,3%).

Dei 45 pazienti iniziali, 22 sono passati alla formulazione in compresse e hanno completato il questionario di gradimento. In questo sottogruppo, il 90,9% era di sesso maschile con un'età media di 49,6 anni (range 24-60 anni).

Fig. 1 - Praticità delle compresse rispetto allo sciroppo

Le compresse sono più discrete da portare con te?



Conoscenza e percezione preliminare delle compresse di metadone  
Prima della transizione, il 53,3% dei pazienti aveva già sentito parlare delle compresse di metadone, mentre il 46,7% ha espresso interesse nel passare dalla formulazione liquida a quella solida.

Il 17,8% ha riferito incertezza sulla propria preferenza.

Riguardo alle aspettative, il 28,9% dei pazienti anticipava una maggiore praticità, l'11,1% si aspettava maggiore precisione nel dosaggio, mentre il 20,0% non prevedeva differenze significative.

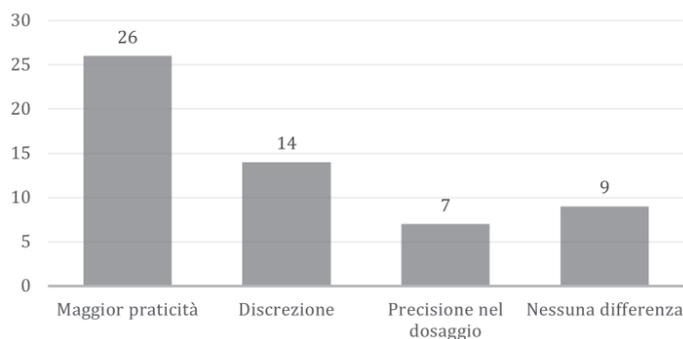
Il restante 37,8% ha indicato altre aspettative, principalmente riferite a combinazioni di praticità e discrezione.

Il 51,1% dei partecipanti riteneva che le compresse sarebbero state più comode e la stessa percentuale avrebbe preferito iniziare direttamente con le compresse se avesse potuto cominciare la terapia al momento della rilevazione.

La maggioranza (75,6%) concordava che le compresse fossero più discrete da trasportare.

Fig. 2 - Aspettative dei pazienti sul passaggio da sciroppo a compresse di metadone

Cosa ti aspetteresti di diverso usando le compresse?



### Preoccupazioni preliminari

Le principali preoccupazioni espresse dai pazienti prima della transizione includevano: timore di efficacia inferiore rispetto allo sciroppo (35,6%), preoccupazioni relative ai dosaggi disponibili (17,8%) e possibili effetti collaterali (4,4%).

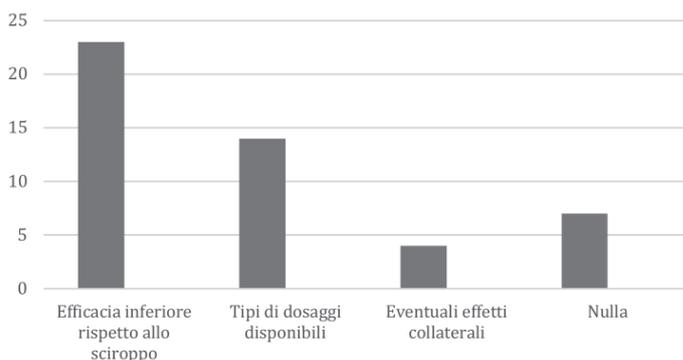
Il 42,2% ha indicato altre preoccupazioni, tra cui potenziali reazioni diverse e interazioni con altre terapie concomitanti.

Solo il 22,2% dei pazienti riteneva che le compresse potessero garantire maggiore sicurezza nel dosaggio rispetto allo sciroppo, mentre il 46,7% non riteneva le compresse più sicure dello sciroppo.

Analogamente, solo il 15,6% riteneva che le compresse potessero migliorare l'aderenza terapeutica, con il 48,9% che non prevedeva miglioramenti e il 35,6% incerto.

Fig. 3 - Preoccupazioni dei pazienti relativamente al passaggio da sciroppo a compresse di metadone

Quali sono le tue principali preoccupazioni?



#### Esperienza effettiva con le compresse di metadone

Dopo la transizione alle compresse, tutti i pazienti (100%) hanno dichiarato che la nuova formulazione soddisfaceva le loro aspettative e rappresentava un'alternativa valida allo sciroppo.

#### Efficacia e soddisfazione

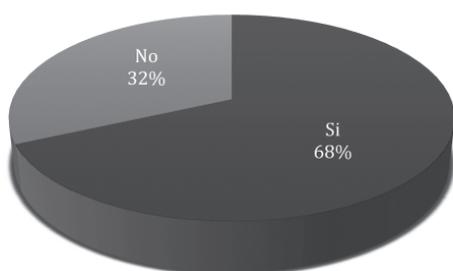
Riguardo all'efficacia clinica, il 68,2% dei pazienti si è dichiarato molto soddisfatto e il 31,8% abbastanza soddisfatto.

La totalità dei pazienti ha riportato un livello di soddisfazione positivo, senza valutazioni negative.

Per quanto concerne la durata dell'effetto terapeutico, il 50,0% si è dichiarato molto soddisfatto e il 50,0% abbastanza soddisfatto.

Fig. 4 - Soddisfazione dei pazienti dopo il passaggio alle compresse di metadone

### Sei soddisfatto delle compresse?

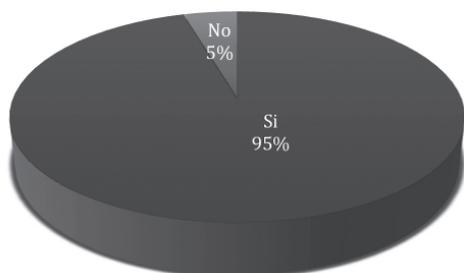


#### Praticità e facilità d'uso

Il 95,5% dei partecipanti ha ritenuto le compresse facili da utilizzare, mentre la totalità del campione (100%) ha trovato comodo il trasporto della formulazione solida.

Fig. 5 - Praticità d'uso delle compresse di metadone

### Le compresse sono facili da usare per te?



#### Palatabilità ed effetti collaterali

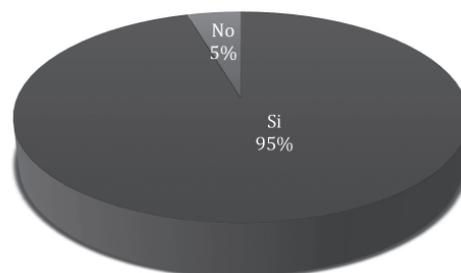
Il gusto delle compresse è stato valutato come accettabile dal 45,5% dei pazienti e buono dal 22,7%, mentre il 31,8% lo ha considerato sgradevole o molto sgradevole.

La maggioranza dei pazienti (86,4%) non ha manifestato effetti collaterali.

Nel 13,6% dei casi sono stati riportati effetti transitori quali sonnolenza iniziale, stipsi o disturbi gastrointestinali (nausea/pirosi gastrica).

Fig. 6 - Effetti collaterali

### Le compresse sono facili da usare per te?



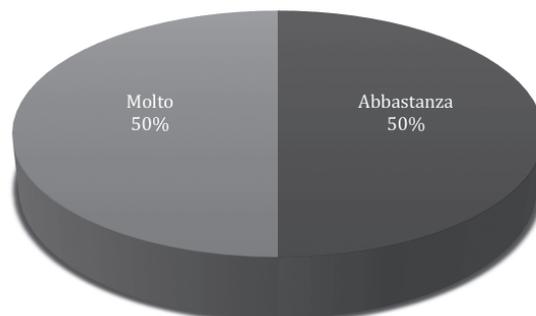
#### Assorbimento e raccomandazione

L'81,8% dei pazienti non ha riscontrato problemi di assorbimento con la formulazione in compresse.

La quasi totalità del campione (95,5%) ha dichiarato che raccomanderebbe le compresse ad altri pazienti in trattamento con metadone.

Fig. 7 - Soddisfazione dei pazienti dopo il passaggio alle compresse di metadone

### Quanto sei soddisfatto della durata dell'effetto delle compresse?



## Discussione

La terapia con metadone, assieme a quella con buprenorfina, rappresenta il *gold standard* nel trattamento della dipendenza da oppiacei (DUO), garantendo una riduzione del *craving*, del rischio di overdose fatale e del rischio di utilizzo di sostanze illecite, oltre a migliorare la qualità della vita dei pazienti (11).

Tradizionalmente, il metadone è stato somministrato sotto forma di sciroppo, una formulazione consolidata ma non priva di limiti, tra cui la gestione della posologia, la compliance terapeutica e il rischio di abuso o diversione.

Negli ultimi anni, l'introduzione della formulazione in compresse ha aperto nuove prospettive in termini di praticità, stabilità farmacocinetica e accettabilità da parte dei pazienti.

Tuttavia, la transizione dallo sciroppo alle compresse richiede una valutazione attenta dell'atteggiamento dei pazienti nei confronti del cambiamento e della loro soddisfazione dopo il passaggio.

In questo contesto, il presente studio ha analizzato i risultati di due test condotti su pazienti con DUO in trattamento con sciroppo di metadone.

Il primo test ha indagato la disponibilità dei pazienti a passare dalla formulazione in sciroppo a quella in compresse, mentre il secondo ha valutato il gradimento della nuova formulazione dopo l'effettivo cambiamento.

L'obiettivo di questa analisi è comprendere i fattori che influenzano la scelta terapeutica, migliorare l'aderenza al trattamento e ottimizzare la gestione clinica dei pazienti in carico ai Servizi per le Dipendenze (Ser.D.).

I risultati di questo studio suggeriscono che i pazienti hanno una percezione generalmente positiva della formulazione in compresse di metadone nel trattamento del DUO, confermando quanto emerso dalla letteratura recente sul tema (3,7).

Lo studio "SO.LI.D.O 2" ha evidenziato una riduzione significativa dei tempi di preparazione e dispensazione del farmaco rispetto alle formulazioni liquide (3).

L'indagine di FeDerSerD (4) sottolinea che l'introduzione di nuove formulazioni può migliorare l'aderenza al trattamento e ridurre lo stigma associato.

Nel presente studio, la maggior parte dei pazienti ha riportato un miglioramento della qualità di vita e una percezione ridotta dello stigma con le formulazioni solide.

Somaini *et al.* (1) sottolineano che le formulazioni solide semplificano la gestione domiciliare del farmaco.

Tale dato è confermato anche dai nostri risultati, con la maggioranza dei pazienti che riferisce migliore gestione delle dosi *take-home*. Secondo il "Documento di consensus europeo" sull'uso della terapia agonista, la scelta del farmaco dovrebbe essere basata sulle caratteristiche individuali del paziente, tenendo conto dell'efficacia clinica, della sicurezza, delle preferenze del paziente e delle potenziali interazioni farmacologiche (7).

L'utilizzo delle compresse di metadone aggiunge un elemento di personalizzazione della cura, con un impatto sulla riduzione dello stigma e di semplificazione del *take-home*, facilitando aspetti logistici sia per i Servizi delle dipendenze, sia per i pazienti.

Limitazioni del nostro studio includono la dimensione limitata del campione e il possibile bias di selezione dei pazienti che avevano già accettato la formulazione solida.

Ulteriori studi con campioni più ampi e *follow-up* a lungo termine saranno necessari per confermare i risultati preliminari e valutare gli impatti clinici, organizzativi ed economici delle formulazioni solide di metadone.

L'analisi dei questionari preliminari e di gradimento indica che l'introduzione delle compresse di metadone nel trattamento del DUO è percepita positivamente dai pazienti; questo risultato si aggiunge a quello già valutato dalla survey di FeDerSerD rivolta agli operatori sanitari, che avevano a loro volta indicato l'aggiunta delle compresse di metadone come un'alternativa terapeutica interessante per i servizi delle dipendenze (4).

In quella survey, i principali vantaggi identificati dagli operatori includono la riduzione dei tempi di preparazione e dispensazione, la maggiore praticità nella gestione dell'affido domiciliare, la riduzione dello stigma e il miglioramento dell'aderenza terapeutica.

È interessante notare come i pazienti in terapia con lo sciroppo di metadone, quando viene proposto loro di cambiare formulazione manifestino una certa ritrosia, dovuta a possibili differenze di efficacia, tollerabilità o dosaggi non adeguati alle loro esigenze di cura; allo stesso tempo, gli stessi pazienti hanno tuttavia l'aspettativa che le compresse possano offrire maggior praticità, discrezione e precisione della dose.

Coloro invece che hanno avuto modo di passare alle compresse di metadone, nella totalità dei casi si dichiara soddisfatta del cam-

biamento e in larga parte consiglierebbe di fare lo stesso ad altri pazienti.

Questi risultati supportano l'implementazione delle compresse di metadone nella pratica clinica dei Ser.D. italiani, ampliando le opzioni terapeutiche disponibili e permettendo una personalizzazione del trattamento in base alle esigenze individuali dei pazienti.

Un approccio personalizzato che tenga conto delle preferenze del paziente, del contesto clinico e delle risorse disponibili potrebbe contribuire a migliorare gli esiti del trattamento, riducendo lo stigma associato al DUO e promuovendo una migliore qualità di vita per i pazienti.

Ulteriori studi con campioni più ampi e *follow-up* a lungo termine saranno necessari per confermare questi risultati preliminari e valutare l'impatto clinico, organizzativo ed economico dell'introduzione delle formulazioni solide di metadone nel sistema sanitario italiano.

## Riferimenti bibliografici

1. Somaini L., Vecchio S., De Fazio S. *et al.* (2021). Confronto tra formulazioni solide e liquide di farmaci agonisti oppioidi nel trattamento del Disturbo da uso di Oppiacei (Studio SO.LI.D.O) SITOX. *Informa*, 25(1): 4-8.
2. Volkow N.D., Jones E.B., Einstein E.B., Wargo E.M. (2019). Prevention and treatment of opioid misuse and addiction: a review. *JAMA Psychiatry*, 76(2): 208-16.
3. Bruno G.M. *et al.* (2023). Differences in the time needed for solid versus liquid delivery of methadone for patients with Opioid Use Disorder in Italy: The SO.LI.D.O. 2 study. *Heroin Addict Relat Clin Probl.*, 25(4): 33-40.
4. FeDerSerD (2021). *Mission – Ital Q J Addict.*, 56(Suppl): 1-56. -- Disponibile su: [www.federserd.it](http://www.federserd.it).
5. Mattick R.P., Breen C., Kimber J., Davoli M. (2014). Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, (2), CD002207.
6. Schulte B., Schmidt C.S., Strada L., Götzke C., Hiller P., Fischer B., Reimer J. (2016). Non-prescribed use of opioid substitution medication: Patterns and trends in sub-populations of opioid users in Germany. *Int J Drug Policy*, Mar, 29: 57-65. Doi: 10.1016/j.drugpo.2015.12.024.
7. Dematteis M., Auriacombe M., D'Agnone O. *et al.* (2017). Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder: a European consensus. *Expert Opin Pharmacother.*, 18(18): 1987-1999. Doi: 10.1080/14656566.2017.1409722.
8. Ministero della Salute. *Rapporto Tossicodipendenze 2022*. -- Disponibile su: [www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?id=6436&lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?id=6436&lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero).
9. Presidenza del Consiglio dei Ministri. *Relazione al Parlamento 2024*. -- Disponibile su: [www.governo.it/sites/governo.it/files/relazione-al-parlamento\\_2024.pdf](http://www.governo.it/sites/governo.it/files/relazione-al-parlamento_2024.pdf).
10. SIPaD. *Disturbo da uso di oppioidi: nuova formulazione in compresse di metadone*. -- Disponibile su: [www.sipad.network/disturbo-da-uso-di-oppiacei-nuova-formulazione-compresse-metadone](http://www.sipad.network/disturbo-da-uso-di-oppiacei-nuova-formulazione-compresse-metadone).
11. American Society of Addiction Medicine (2020). The ASAM National Practice Guideline for the Treatment of Opioid Use Disorder: 2020 Focused Update. *J Addict Med.*, 14(2S): 1-91.