

Panoramica delle attuali terapie della dipendenza da cocaina

Dott. M. Weimann,
Ingrado – Antenna Icaro
Centro La Piazzetta, Lugano-Loreto

Studienleitung Kokainglossar:
PD Dr. med. R. Stohler, Dr. med. T. Berthel, Dr. phil. M. Schaub

Sommario

- Introduzione
- Terapie farmacologiche della dipendenza da cocaina
- Domande/Discussione

(Possibili) obiettivi della terapia

- Astinenza
 - Alleviare i sintomi di astinenza
 - Riduzione del Craving
- Consumo controllato
- Trattamento dei disturbi di comorbidità

Farmacoterapia:

Chi necessita un trattamento farmacologico?

- Consumatore dipendente o con abuso nocivo
- Consumo come „automedicazione“
- Terapia imposta giuridicamente
- Stato di sofferenza

Possibili interventi farmacologici

- Somministrazione di cocaina
- Trattamento „agonistico“ o „imitazione“ dell'effetto della cocaina
- Trattamento „antagonistico“ o riduzione dell'effetto della cocaina
- Terapia dei disturbi di comorbidità

Somministrazione controllata di cocaina

- Da diverse indagini risulta che tale trattamento può aumentare il bisogno di cocaina (in particolare nel consumo i.v., meno nel consumo p.o.)
-> Pericolo di incremento della dose
- Come può essere contrastato l'aumento del consumo?
- Se i pazienti vengono esclusi dal programma di somministrazione le ricadute sono molto probabili:
→ Elevato rischio di malattie somatiche concomitanti

Donny et al. 2003, Filmore et al. 2002, Foltin et al. 2003, Walsh et al. 2000

Possibili meccanismi d'azione della terapia „Anti- cocaina“

Trattamento „agonistico“

- Aumento della trasmissione monoaminergica
- Modulazione dei recettori D 1,2,3
- Blocco della ricaptazione /metabolizzazione della dopamina
- Modificazione dell'inibizione di neurotrasmettitori GABA
- Modificazione della trasmissione glutaminergica
- Aumento di neuromodulatori compensatori

Trattamento „antagonistico“

- Modificazione di neurotrasmettitori GABA
- Modulazione dei recettori D 1,2,3
- Neurolettici
- Vaccinazioni

„Imitazione dell'effetto della cocaina“ (o trattamento „agonistico“)

- Agonisti della Dopamina (es. Lisurid, Amantadin)
- Inibitori della metabolizzazione della Dopamina (Disulfiram):
Particolarmente efficace in combinazione con terapia cognitivo comportamentale (maggiormente con uomini, meno con donne)
(z.B. Carroll et al., 2004; Arch Gen Psychiatry 61:264-272)
- Amphetamine o Amphetamin-simili (Dexamphetamina e Metylphenidate)
- Aumento neuromodulatori compensatori (Modafinil - effetto soprattutto su neurotrasmettitori GABA e glutaminergici)
- Antidepressivi (Stimolanti)
 - Venlafaxin
 - Reboxetin
 - Bupropion

Modafinil nel trattamento dei sintomi di disintossicazione associati alle ricadute

I sintomi di astinenza della dipendenza da cocaina

- Depressione e almeno due dei seguenti sintomi
 - Stanchezza
 - Incubi
 - Insonnia o ipersonnia
 - Aumento dell'appetito
 - Inquietudini e/o agitazione psicomotoria

Effetti del Modafinil 200/400 mg/d

Dackis & O'Brien (2003) Annals NY Ac Science 1003:328-345

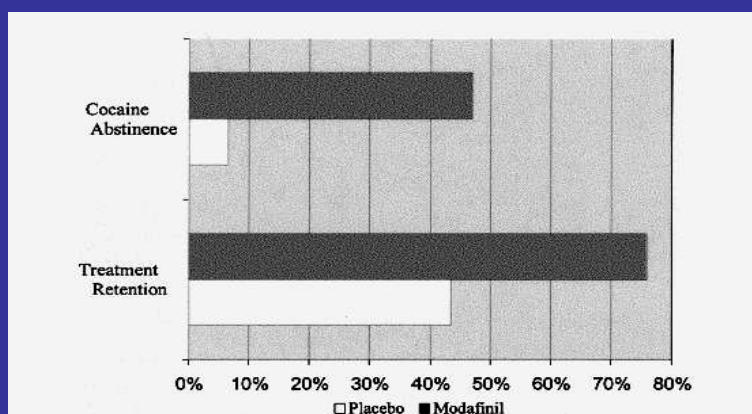


FIGURE 1. Cocaine abstinence (47% vs. 6.5%) and clinic attendance (76% vs. 43%) were superior in modafinil-treated subjects versus placebo-treated subjects from another study.

Risultati di uno studio con Ritalin di Basilea-Berna con pazienti in programma di sostituzione di eroina

- Il trattamento con Methylphenidate sembra sicuro ed è ben accettato
- Il trattamento con Methylphenidate non porta a risultati migliori rispetto al placebo
- Il trattamento con terapia cognitivo-comportamentale non mostra risultati migliori rispetto al sostegno psicosociale intensivo.
- La terapia cognitivo-comportamentale sembra – almeno all’inizio – troppo impegnativa per i pazienti

(Dürsteler-MacFarland et al., 2006)

Esperienze con Methylphenidato

Khantzian, 1983: Ein „extrem erfolgreicher“ Fall. Am J Psychiatry 140:784-785

Khantzian et al., 1984: Drei Patienten. „Marked to dramatic improvement“. J Subst Abuse Treat 1:07-112.

Gawin et al., 1985: Fünf Patienten ohne ADD: Keine Verbesserung. Am J Drug Alcohol Abuse 11:193-197

Grabowski et al., 1997:RCT, 24 Patienten über 11 Wochen, 5 mg IR + 20 mg SR. Kein Effekt. J Clin Psychopharmacol 17:485-488.

Levin et al., 1998: 12 Patienten mit ADHD, acht über 12 Wochen in Studie. SR-M., 40-80 mg. Verbesserung der ADHD-Symptomatik, Reduktion des Kokainkonsums. J Clin Psychiatry. 59:300-305.

Schubiner et al., 2002: db, 48 Patienten mit ADHD. „... improved subjective reports of ADHD symptoms and did not worsen cocaine use while participants were in treatment.“

Somoza et al., 2004: Open label, 41 Patienten mit ADHD, 20 mg TID. „... only those participants categorized as being compliant showed improvement (70%).“

Riduzione dell'effetto della cocaina (o trattamento "antagonistico")

- Modificazione del neurotrasmettitore GABA
 - Baclofen: destinato soprattutto a consumatori forti
 - Vigabatrin (Sabril) è in attesa di approvazione in USA come farmaco anti-cocaina
 - Gabapentin, in combinazione con terapia di prevenzione delle ricadute è efficace in pazienti con forte consumo
 - Tiagabin
 - Progesterone

Trattamento di gruppi di pazienti con problemi particolari

- Terapia di disturbi di comorbidità
 - abuso di alcool (es. disulfiram)
 - ADHD (Concerta)
 - Disturbi d'ansia, disturbi dell'umore (antidepressivi, neurolettici sedativi, BDZ)
- Dipendenza da oppiacei o politossicomania
 - aumento terapia sostitutiva insufficiente (metadone, buprenorfina)

Problemi I

- La paragonabilità dell'efficacia dei diversi "agonisti"?
- La specificità?
- „Addictive properties“
- Disturbi psicotici?
- Rischio infarto
- Epilessia, aumento ponderale

Problemi II

- Effetti tossici?
- Quali conseguenze, se il consumo, malgrado la "sostituzione" continua?

Terapia Off-label in CH (I)

- Trattamenti „Off-label“ sono possibili solo in singoli casi.
- I medici si assumono in questi casi una maggiore responsabilità per i rischi del trattamento:
 - Segnalazione di effetti collaterali a Swissmedic
 - Informazione dettagliata riguardo l'utilizzo al di fuori dell'indicazione autorizzata e richiesta scritta del consenso
 - Il fatto che mancano alternative terapeutiche o che farmaci autorizzati sono già stati sperimentati ma non sono sopportati o mancano di efficacia, deve essere documentato nella cartella clinica.
- Eventualmente domanda di assunzione dei costi presso la Cassa Malati

Terapia Off-label in CH (II)

La terapia „off-label“ per indicazioni particolari (dipendenze) in CH è possibile con le seguenti sostanze:

- Modafinil
- Disulfiram
- Methylphenidat
- Baclofen
- Antidepressivi stimolanti
- Antiepilettici/stabilizzatori dell'umore
- Neurolettici/antipsicotici

Un riassunto dettagliato ->
Glossario cocaina in
www.kokainbehandlung.ch

Conclusione Farmacoterapia

- Non esistono (ancora) medicinali che possono avere un impiego su larga scala
- Certe strategie farmacologiche sembrano sensate con pazienti con particolari problemi
- Le esperienze con la prescrizione di cocaina ad oggi non sembrano giustificare un nuovo tentativo di somministrazione con cocaina i.v. o con compresse di cocaina

Domande / Discussione