

Introduzione	XIII
Lista delle icone	XVII
Abbreviazioni	XIX
1 Acamprosato	1
2 Agomelatina	4
3 Aloperidolo	9
4 Alprazolam	17
5 D-Amfetamina	23
6 D,L-Amfetamina	30
7 Amisulpride	37
8 Amitriptilina	44
9 Amoxapina	51
10 Aripiprazolo	57
11 Armodafinil	69
12 Asenapina	74
13 Atomoxetina	82
14 Benzotropina	88
15 Blonanserina	92
16 Bremelanotide	97
17 Brexanolone	100
18 Brexpiprazolo	103
19 Buprenorfina	111
20 Bupropione	117
21 Buspirone	124
22 Caprilidene	127
23 Carbamazepina	130
24 Cariprazina	136
25 Ciamemazina	145
26 Citalopram	151
27 Clomipramina	157
28 Clonazepam	164
29 Clonidina	170
30 Clorazepato	176
31 Clordiazepossido	181
32 Clorpromazina	186
33 Clozapina	192
34 Daridorexant	202
35 Desipramina	205

36	Destrometorfano-bupropione	212
37	Destrometorfano-chinidina	217
38	Desvenlafaxina	221
39	Deutetrabenazina	227
40	Dexmedetomidina	231
41	Diazepam	235
42	Difenidramina	241
43	Disulfiram	244
44	Donepezil	247
45	Dotiepina	252
46	Doxepina	258
47	Duloxetina	266
48	Escitalopram	273
49	Esketamina	279
50	Estazolam	284
51	Eszopiclone	288
52	Fenelzina	292
53	Fentermina-topiramato	299
54	Flibanserina	303
55	Flufenazina	306
56	Flumazenil	313
57	Flunitrazepam	317
58	Fluoxetina	321
59	Flupentixolo	328
60	Flurazepam	333
61	Fluvoxamina	337
62	Gabapentin	344
63	Galantamina	350
64	Guanfacina	355
65	Idrossizina	359
66	Iloperidone	363
67	Imipramina	370
68	Isocarbossazide	377
69	Ketamina	384
70	Lamotrigina	388
71	Lemborexant	397
72	Levetiracetam	400
73	Levomilnacipran	404
74	Lisdexamfetamina	409

75	Litio	415
76	Lofepamina	422
77	Lofexidina	429
78	Loflazepato	432
79	Lorazepam	437
80	Loxapina	443
81	Lumateperone	450
82	Lurasidone	457
83	Maprotilina	465
84	Memantina	472
85	D-Metilfenidato	476
86	D,L-Metilfenidato	482
87	L-Metilfolato	490
88	Mianserina	494
89	Midazolam	499
90	Milnacipran	503
91	Mirtazapina	509
92	Moclobemide	514
93	Modafinil	520
94	Molindone	525
95	Nalmefene	530
96	Naltrexone	534
97	Naltrexone-bupropione	538
98	Nefazodone	542
99	Nortriptilina	548
100	Olanzapina	555
101	Olanzapina-samidorfano	566
102	Oxazepam	574
103	Oxcarbazepina	579
104	Paliperidone	585
105	Paroxetina	597
106	Perfenazina	605
107	Perospirone	611
108	Pimavanserin	616
109	Pimozide	620
110	Pipotiazina	625
111	Pitolisant	630
112	Prazosina	634
113	Pregabalin	637

114	Propranololo	642
115	Protriptilina	647
116	Quazepam	653
117	Quetiapina	657
118	Ramelteon	666
119	Reboxetina	670
120	Risperidone	675
121	Rivastigmina	687
122	Selegilina	693
123	Serdexmetilfenidato	702
124	Sertindolo	708
125	Sertralina	713
126	Sildenafil	720
127	Sodio oxibato	723
128	Solriamfetol	727
129	Sulpiride	731
130	Suvorexant	736
131	Tasimelteon	739
132	Temazepam	742
133	Tiagabina	746
134	Tianeptina	751
135	Tioridazina	755
136	Tiotixene	761
137	Topiramato	766
138	Tranilcipromina	772
139	Trazodone	778
140	Triazolam	783
141	Triesifenidile	787
142	Trifluoperazina	791
143	Triiodotironina	797
144	Trimipramina	801
145	Valbenazina	808
146	Valproato	812
147	Vareniclina	819
148	Venlafaxina	823
149	Vilazodone	830
150	Viloxazina	836
151	Vortioxetina	841
152	Zaleplon	846

153	Ziprasidone	850
154	Zolpidem	858
155	Zonisamide	862
156	Zopiclone	866
157	Zotepina	869
158	Zuclopentixolo	875
	Indice per nome commerciale	881
	Indice per classe	885

INFORMAZIONI TERAPEUTICHE

Nomi commerciali • *Campral*

Equivalenti? Sì

Classe

- Trattamento della dipendenza da alcol
- Neuroscience-based Nomenclature: Glutamate MultiModal (Glu-MM)

Indicazioni più comuni

(in neretto quelle approvate in Italia)

- **Mantenimento dell'astensione dall'alcol**



Meccanismo d'azione

- Riduce la neurotrasmissione eccitatoria del glutammato e aumenta quella inibitoria del GABA
- Si lega ad alcuni recettori per il glutammato, compresi quelli metabotropici, e li blocca
- Poiché l'astensione dall'alcol dopo il suo consumo cronico può causare un eccesso di attività glutammatergica e un deficit di attività GABAergica, acamprosato può agire come "alcol artificiale" per mitigare questi effetti

In quanto tempo agisce

- Ne è stata dimostrata l'efficacia in studi di durata compresa tra 13 e 52 settimane

Se agisce

- Aumenta il tempo di astensione dall'alcol

Se non agisce

- Valutare e risolvere i fattori favorenti
- Considerare lo *switch* a un altro farmaco
- Considerare il potenziamento con naltrexone



Migliori combinazioni potenzianti in caso di risposta parziale o resistenza al trattamento

- Naltrexone
- La terapia di potenziamento può essere più efficace della monoterapia
- Il potenziamento con terapie comportamentali, educazionali e/o di supporto, individuali o di gruppo, è verosimilmente essenziale per il successo del trattamento

Esami di laboratorio

- Nessuno nei soggetti sani

EFFETTI COLLATERALI

Meccanismo di insorgenza degli effetti collaterali

- Teoricamente gli effetti collaterali comportamentali sono dovuti a modificazioni delle concentrazioni dei neurotrasmettitori a livello dei recettori situati in regioni cerebrali e corporee diverse da quelle in cui si esplicano gli effetti terapeutici
- Gli effetti collaterali gastrointestinali possono essere legati all'uso di dosi elevate del farmaco che, essendo un derivato aminoacidico, incrementa l'assorbimento osmotico nel sistema digerente

Effetti collaterali di rilievo

- Diarrea, nausea
- Ansia, depressione



Effetti collaterali pericolosi o potenzialmente letali

- Ideazione e comportamento suicidari (suicidalità)

Aumento di peso



- Descritto ma non atteso

Sedazione



- Descritta ma non attesa

Cosa fare in caso di effetti collaterali

- Attendere
- Aggiustare il dosaggio
- Se gli effetti collaterali persistono, interrompere il trattamento

Migliori farmaci potenzianti per ridurre gli effetti collaterali

- Poiché la maggior parte degli effetti collaterali non può essere migliorata con un farmaco potenziante, può risultare più efficace ridurre il dosaggio o passare a un altro farmaco

POSOLOGIA E MODALITÀ D'USO

Range posologico abituale

(in neretto quelli utilizzati in Italia)

- 666 mg *tid* (soggetti >60 kg)
- 666 mg *bid* (soggetti <60 kg)

Formulazioni

(in neretto quelle disponibili in Italia)

- **Comprese rivestite gastroresistenti 333 mg**

Modalità di somministrazione

- I pazienti devono iniziare il trattamento il più presto possibile dopo aver raggiunto l'astensione completa
- La posologia raccomandata è di 666 mg *tid*; non è necessaria titolazione



Suggerimenti posologici

- Fornire materiale informativo e *counseling* in combinazione con il trattamento con acamprosato può aumentare le probabilità di successo
- Ai pazienti si deve raccomandare di proseguire il trattamento anche se si verifica una recidiva e di riferire al medico qualsiasi nuovo episodio di consumo di alcol
- Sebbene l'assorbimento di acamprosato non sia influenzato dal cibo, l'aderenza può migliorare se i pazienti che consumano regolarmente tre pasti al giorno assumono ciascuna dose al momento del pasto
- L'assunzione di tre dosi giornaliere può causare problemi di aderenza; in alcuni casi può essere utile focalizzare l'attenzione del paziente sul fatto che sta assumendo frequentemente un farmaco orale invece di consumare frequentemente alcol

Sovradosaggio

- Pochi dati disponibili; diarrea

Uso a lungo termine

- È stato valutato in studi della durata massima di 1 anno

Assuefazione?

- No

Come interrompere il trattamento

- Non è necessario scalare il dosaggio

Farmacocinetica

- Emivita terminale di 20-33 ore
- Escreto immodificato per via renale



Interazioni tra farmaci

- Non inibisce gli enzimi epatici, quindi è improbabile che influenzi le concentrazioni plasmatiche dei farmaci metabolizzati da tali enzimi
- Non è metabolizzato dal fegato, quindi è improbabile che le sue concentrazioni siano

influenzate dai farmaci che inducono o inibiscono gli enzimi epatici

- La combinazione con naltrexone può aumentare le concentrazioni plasmatiche di acamprosato, ma ciò non sembra avere rilevanza clinica e non sono raccomandati aggiustamenti posologici



Altre avvertenze/precauzioni

- Monitorare i pazienti riguardo alla comparsa di depressione o di ideazione e comportamento suicidari (suicidalità)
- Usare con cautela nei soggetti con patologie psichiatriche note

Non usare in caso di

- Insufficienza renale grave
- Allergia documentata ad acamprosato

POPOLAZIONI SPECIALI

Insufficienza renale

- Insufficienza moderata: la posologia raccomandata è di 333 mg *tid*
- Insufficienza grave: il farmaco è controindicato

Insufficienza epatica

- Generalmente non sono necessari aggiustamenti posologici

Insufficienza cardiaca

- Pochi dati disponibili

Anziani

- Alcuni pazienti possono tollerare meglio dosaggi più bassi
- Considerare il monitoraggio della funzionalità renale



Bambini e adolescenti

- Efficacia e sicurezza non stabilite



Gravidanza

- A partire dal 30 giugno 2015, la FDA ha stabilito che siano modificati il contenuto e la struttura delle informazioni relative a gravidanza e allattamento nella documentazione dei farmaci soggetti a prescrizione, compresa l'eliminazione

delle precedenti categorie di rischio in gravidanza; la Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR o *final rule*) si applica solo ai farmaci soggetti a prescrizione ed entrerà in vigore gradualmente per tutti i farmaci approvati dal 30 giugno 2001

- Non sono stati condotti studi controllati su donne in gravidanza
- Negli studi sperimentali acamprosato è risultato teratogeno a dosaggi approssimativamente uguali (studi su ratto) e circa 3 volte più elevati (studi su coniglio) rispetto a quelli usati nell'essere umano
- Le gestanti che devono interrompere l'abuso di alcol possono considerare la terapia comportamentale prima di quella farmacologica
- Uso generalmente non raccomandato in gravidanza, specialmente durante il primo trimestre

Allattamento

- Non è noto se acamprosato sia secreto nel latte materno, ma si presume che tutti i farmaci psicotropi lo siano
- Si raccomanda di interrompere il trattamento o di ricorrere all'allattamento artificiale

ARTE DELLA PSICOFARMACOLOGIA

Vantaggi potenziali

- Soggetti che hanno recentemente interrotto l'abuso di alcol
- Bevitori quotidiani cronici

Svantaggi potenziali

- Soggetti che all'inizio del trattamento non sono in astensione completa dall'alcol
- Bevitori smodati (*binge drinker*)

Sintomi bersaglio principali

- Dipendenza da alcol



Perle cliniche

- Poiché acamprosato funge da “alcol artificiale”, può essere meno efficace nei soggetti che non hanno ancora raggiunto l'astensione completa dall'alcol o che hanno una ricaduta
- Pertanto, acamprosato può essere un trattamento di elezione se l'obiettivo terapeutico è l'astensione completa, ma può non esserlo se l'obiettivo è il consumo di alcol a basso rischio



Letture consigliate

Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. JAMA 2006; 295(17): 2003-17.

Kranzler HR, Gage A. Acamprosate efficacy in alcohol-dependent patients: summary of results

from three pivotal trials. Am J Addictions 2008; 17: 70-6.

Rosner S, Leucht P, Soyka M. Acamprosate supports abstinence, naltrexone prevents excessive drinking: evidence from a meta-analysis with unreported outcomes. J Psychopharmacol 2008; 22: 11-23.