

ACAMPROSATO: Luci ed ombre

Dalla teoria alla pratica

Dr.ssa Cristina Lenchig

Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

Area Dipartimentale Dipendenze

S.S. Dipendenze Comportamentali e da Sostanze Legali

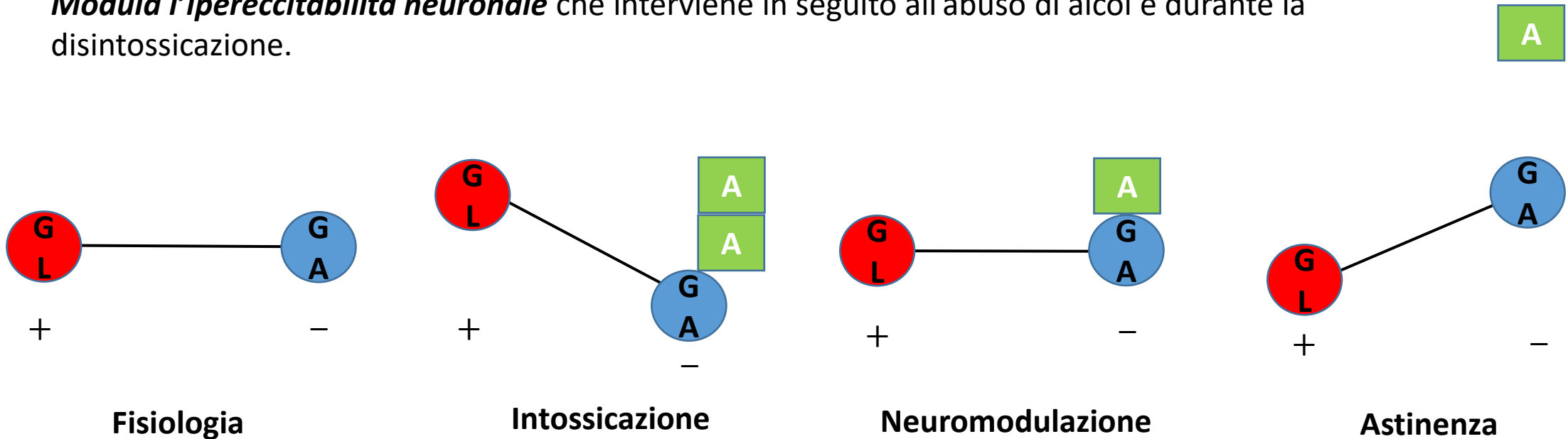
Trieste

Acamprosato: meccanismo d'azione

Struttura simile a neurotrasmettitori quali la taurina o l'acido gamma-amino butirrico (GABA).

Stimola la neuromediazione inibitrice GABAergica ed attenua l'azione eccitatoria del glutammato modulando il recettore NDMA (agonista parziale).

Modula l'ipereccitabilità neuronale che interviene in seguito all'abuso di alcol e durante la disintossicazione.



Acamprosato: meccanismo d'azione



Potenziale effetto neuroprotettivo:

Durante l'astinenza e le fasi di riabilitazione del trattamento dovrebbe fornire una protezione contro la perdita neuronale indotta da ripetuti episodi di ipereccitabilità dati dall'incremento della funzione glutammatergica (morte neuronale eccitotossica), evitando così il danno cerebrale a lungo termine e la compromissione cognitiva che si verificano a seguito di cicli multipli di astinenza e ricaduta.

Il trattamento andrebbe iniziato il più precocemente possibile per impedire la comparsa di craving ed evitare la ipereccitabilità che segue l'astinenza.

È necessario un periodo prolungato (6-12 mesi) per permettere all'eccitabilità neuronale di normalizzarsi. Ciò anche in caso di ricadute.

Acamprosato: indicazione terapeutica

E' indicato per il ***mantenimento dell'astinenza*** nel paziente alcol dipendente.

Per ottenere un migliore "outcome" terapeutico, è necessario disintossicare il paziente prima di utilizzare l'acamprosato.
(la maggiore efficacia è riscontrata in pazienti che hanno conseguito l'astinenza da almeno 3 giorni).

L'efficacia è direttamente proporzionale alla durata della terapia.

Le concentrazioni raggiungono lo stato di equilibrio dopo 5-7 giorni di somministrazione e dovrebbero mantenersi fino a 3 giorni dalla sospensione.

L'effetto degli alimenti sull'assorbimento non ha ripercussioni cliniche (il cibo ne diminuisce la biodisponibilità).

Dosaggio e posologia: cp da 333 mg

Peso $\geq$ a 60 Kg: 2 cp x 3 volte/die (6 cp)

Peso > a 60 Kg: 2cp + 1 cp + 1cp/die (4 cp)

Se CL Cr 30-50 ml/min: 1 cp x 3/die

Acamprosato: controindicazioni ed effetti indesiderati

Controindicazioni

- Gravidanza, allattamento
- **Insufficienza renale** (creatinina sierica $> 120 \mu\text{mol/l} = 1.36 \text{ mg/dl}$)
L'eliminazione urinaria dell'acamprosato in forma immodificata rappresenta il 95%
- Iperreattività al principio attivo



Effetti indesiderati:

- Diarrea (10 – 30% dei casi, si riduce/scompare generalmente entro 4 settimane)
- Flatulenza, crampi addominali, nausea, vomito
- Prurito, eritema maculo-papulare
- Alterazioni della libido



Acamprosato: efficacia

In associazione alla psicoterapia si è dimostrato **sicuro ed efficace** nel ridurre le ricadute a breve ed a lungo termine (incidenza, frequenza e severità)

La percentuale di astinenza continua a sei mesi è stata superiore al gruppo trattato con placebo.

Le persone che sono riuscite a raggiungere l'astinenza hanno potuto mantenerla più a lungo.

(meta-analisi di 17 studi randomizzati in doppio cieco 4.087 pazienti; Cochrane meta-analysis su 24 RCT 6894 pazienti).

Da scheda tecnica: «DEVE essere associato a un sostegno psicologico».

La maggiore efficacia viene riscontrata in pazienti che hanno incrementati livelli di ansia, dipendenza psicologica, storia familiare negativa, insorgenza di dipendenza tardiva e sesso femminile.

Il farmaco è stato ben tollerato anche in coloro affetti da comorbidità psichiatrica (no peggioramento della sintomatologia depressiva o maniacale).

Acamprosato: efficacia

Dal punto di vista **della personalizzazione della terapia** è stato evidenziato come funzioni meglio in presenza di:

Relief Craving: alterazione GABAergica/ glutamatergica (alterata risposta al glutammato con ipereccitabilità e ipersensibilità all'effetto sedativo dell'alcol e particolare reattività allo stress). *Tensione interiore, irritabilità, ansia*

Cloninger type I: l'esordio della dipendenza è *tardivo* (dopo i 30 anni) e raramente è accompagnato da comportamenti aggressivi o da complicazioni legali o sociali dovute al consumo di alcol. Solitamente la *donna* è maggiormente influenzata dall'ambiente e rientra più facilmente in questo tipo.

Lesh type I (modello di allergia): i pazienti soffrono di una grave sindrome da astinenza (SA) e tendono a prevenire i sintomi attraverso il consumo di alcol.

Lesh type II (modello di ansietà o conflitto): consumano alcol per *l'effetto ansiolitico/ sedativo* e manifestano importanti cambiamenti comportamentali sotto l'effetto dell'alcol.



Acamprosato: luci e ombre

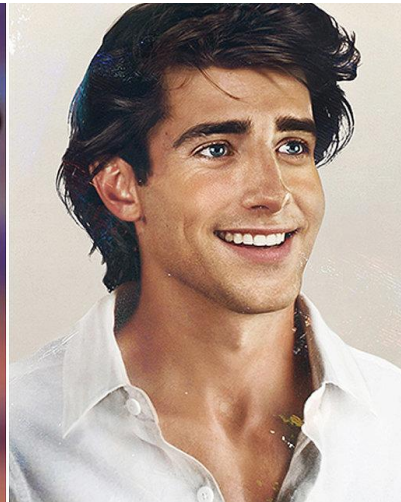
- ✓ Non ha metabolismo epatico
- ✓ Basso potenziale di interazioni
- ✓ Ok in comorbidità psichiatrica
- ✓ Ok in concomitanza a disulfiram, oxazepam, neurolettici, antidepressivi, metadone
- ✓ Farmacocinetica non modificata da assunzione contemporanea di alcol
- ✓ No potenziale di dipendenza sull'uomo.
- ✓ Non altera lo stato di vigilanza
- ✓ Indicato nella sindrome da astinenza protratta da alcol
- ✓ Rimborsabilità (in fascia A dal 2011)

- × Non testato in Child-Pugh C
- × No in insufficienza renale severa
- × Effetti collaterali
- × Compliance (polisomministrazione durata del trattamento)
- × Efficacia variabile
- × Costo



Acamprosato: dalla teoria alla pratica

Dalla letteratura.....al mondo reale



Acamprosato: dalla teoria alla pratica

Nella realtà sono molte le variabili in gioco, legate:

AL PAZIENTE

Tipologia
Fase di cambiamento, motivazione
Obiettivi
Durata del trattamento
...



AL CONTESTO

Ambulatoriale
Semiresidenziale
Residenziale
Fase clinica
...

AL SERVIZIO

Organizzazione
Accessibilità
Prossimità
Somministrazione supervisionata
Frequenza del follow up
...

Acamprosato: dalla teoria alla pratica



Terapie

«sartoriali»

multiprofessionali

appropriate

monitorate nel tempo

