
Congresso FederSerD - Bergamo 2023

FARMACI OFF-LABEL NEL DISTURBO DA USO DI ALCOL

Paolo Marzorati

Dir. Riabilitazione Dipendenze

Ospedale Santa Marta - Rivolta d'Adda

CARATTERISTICHE IDEALI PER FARMACO ANTI-CRAVING

- **Basso potenziale di ricaduta**
 - **No effetto psicotropo o potenziale di dipendenza**
 - **No interazioni con alcol**
 - **No azione epatotossica**
 - **Scarsi effetti collaterali**
 - **Adeguate in pz in condizioni di salute generale scadute**
-

COMPLESSITÀ DEL NETWORK DEI SISTEMI NEURONALI

- Sistema Dopaminergico mesolimbico corticale
 - Sistema di neurotrasmissione GABAergica
 - Sistema neurorecettoriale Serotonergico, NMDA, Adrenergico, Colinergico
 - Sistema neurorecettoriale oppioidi endogeni
 - Sistema neurorecettoriale endocannabinoidi
 - Ormoni neuroendocrini
 - Asse ipotalamo-ipofisi-surrene
 - Signalling intracellulare
-

FARMACI OFF-LABEL IN STUDIO PER AUD

- BACLOFEN
 - ANTICONVULSIVANTI (Gabapentin, topiramato)
 - ONDASETRON
 - VARENICLINA
 - ANTIPSICOTICI (aripirazolo, quetiapina, clozapina)
 - ANTIDEPRESSIVI
 - LITIO
 - NEUROPEPTIDI (CRF antagonisti, Ossitocina, Neuropeptidi Y)
 - MODULATORI SISTEMA OPPIOIDE (Samidorphan, Ondelopran)
 - MODULATORI SISTEMA ENDOCANNABINOIDI
-

FARMACI OFF-LABEL NEL TRATTAMENTO AUD							
FARMACO	Risultati	Dati	Indicazioni	Azione	Area farmaco	Vantaggi	Svantaggi
Baclofen	Conflittuali	Buoni	<i>Il linea</i>	GABA-B agonista	Rilassante muscolare	Escrezione renale	3-4x/die Overdose
Gabapentin	Conflittuali	Buoni	<i>Aggiuntivo Heavy drinker</i>	Inibiz. Canali Ca e Na voltage dip	Anticonvulsivo	Riduzione Heavy drinking	Overdose
Ondasetron	Altamente promettente	Buoni	<i>Terapia combinata</i>	Antagonista 5-HT	Antiemetico	Alcolismo esordio precoce	Differenze farmacogenetiche
Aripiprazolo	Altamente promettente	Buoni	<i>Il linea impulsività e discontrollo</i>	Ago. Par DA 5-HT1 Antagonista 5-HT2	Antipsicotico	Elevata impulsività	Differenze farmacogenetiche

FARMACI OFF-LABEL NEL TRATTAMENTO AUD							
FARMACO	Risultati	Dati	Indicazioni	Azione	Area farmaco	Vantaggi	Svantaggi
VARENICLINA	Altamente promettenti	Buoni	<i>Terapia combinata</i> <i>Comorbidità nicotina</i>	Agonista colinergico parziale	Cessazione fumo	Riduzione alcol intake metab. epat no	Non per mantenimento astensione

FARMACI OFF-LABEL PROMETTENTI NEL TRATTAMENTO AUD							
FARMACO	Risultati	Dati	Indicazioni	Azione	Area farmaco	Vantaggi	Svantaggi
TOPIRAMATO	Promettenti	Discreti	<i>II linea Aggiuntivo</i>	Inibizione GLU potenzia GABA Blocco canali Na	Anticonvulsivo	Escrezione renale	Effetti modesti
OSSITOCINA	Promettenti	Insufficienti	<i>Ulteriori test pre-clinici</i>	Inibiz. GH; Interneuroni GABAergici Amigdala	Neuropeptidi	Alto profilo di sicurezza	Emivita breve Difficoltà umani
Neuropeptide Y	Promettenti	Iniziali	<i>Ulteriori test pre-clinici</i>	Y1-Y6 Gprotein Receptor	Neuropeptidi	Prevenzione progressione addiction	Possibili Differenze farmacogenetiche

BACLOFEN

- Agonista selettivo GABA-B receptors nel sistema limbico (ansia)
 - Modulazione allosterica e downregulation stress circuit (stress)
 - Inibizione locale neuroni dopaminergici (riduzione rinforzo positivo alcol)
 - Riduzione alcol intake e craving in pz con AUD
 - Dosaggio 30-300 mg/die (effetto dose-risposta)
 - Trend verso dosaggi alti
 - Rischio sedazione ed astinenza
 - Indicato in Gravi Epatopatie e Disturbi d'ansia
-

GABAPENTIN

- Inibizione neuronale presinaptica canali Ca e Na voltaggio dip.
 - Riduzione attivazione glutammatergica
 - Riduzione ipereccitabilità SNC da astinenza alcolica e da astinenza da oppiacei
 - Riduzione Heavy drinking, meno chiara azione su craving ed astinenza
 - Dosaggio 900-1800 mg/die (effetto dose-risposta)
 - Trend verso dosaggi alti
 - Rischio sedazione ma meno pericoloso di altri psicotropi
 - In combinazione con consolidati farmaci per AUD, non di prima linea
-

Da Frontiers in
Pharmacology.
Published 3/10/22

