



Dr. Teo Vignoli

Direttore UO Dipendenze
Patologiche di Rimini

Coordinatore Regionale
Gruppo Alcol Emilia
Romagna

Direttivo Nazionale Società
Italiana Alcolologia

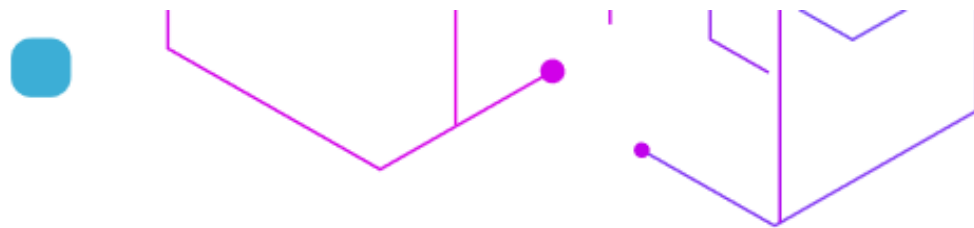


Società Italiana di Alcolologia (SIA)

LINEE GUIDA TRATTAMENTO DEL DISTURBO DA USO DI ALCOL DUA

Quesito 1: il trattamento farmacologico vs nessun trattamento dovrebbe essere utilizzato nel DUA per la riduzione dell'uso/mantenimento dell'astensione?

Confronti	Qualità delle prove	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione
Naltrexone vs Placebo/Nessun trattamento	Bassa	Il Panel della Linea Guida sul trattamento del DUA negli Adulti suggerisce di effettuare l'intervento farmacologico con Naltrexone	<i>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</i>
Acamprosato vs Placebo/Nessun trattamento	Molto Bassa	Il Panel della Linea Guida sul trattamento del DUA negli Adulti suggerisce di effettuare l'intervento farmacologico con Acamprosato	<i>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</i>
Nalmefene vs Placebo/Nessun trattamento	Molto Bassa	Il Panel della Linea Guida sul trattamento del DUA negli Adulti suggerisce di effettuare l'intervento farmacologico con Nalmefene	<i>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</i>
Disulfiram vs Placebo/Nessun trattamento	Molto Bassa	Il Panel della Linea Guida sul trattamento del DUA negli Adulti data la qualità delle prove molto bassa si astiene dall'esprimere suggerimenti rispetto all'intervento farmacologico con Disulfiram	<i>Assenza di raccomandazione a favore o contro l'intervento</i>



Linee
di **Indirizzo Intersocietarie**
su **Diagnosi e Cura**
del **Disturbo da Uso di Alcol**
(**DUA**)



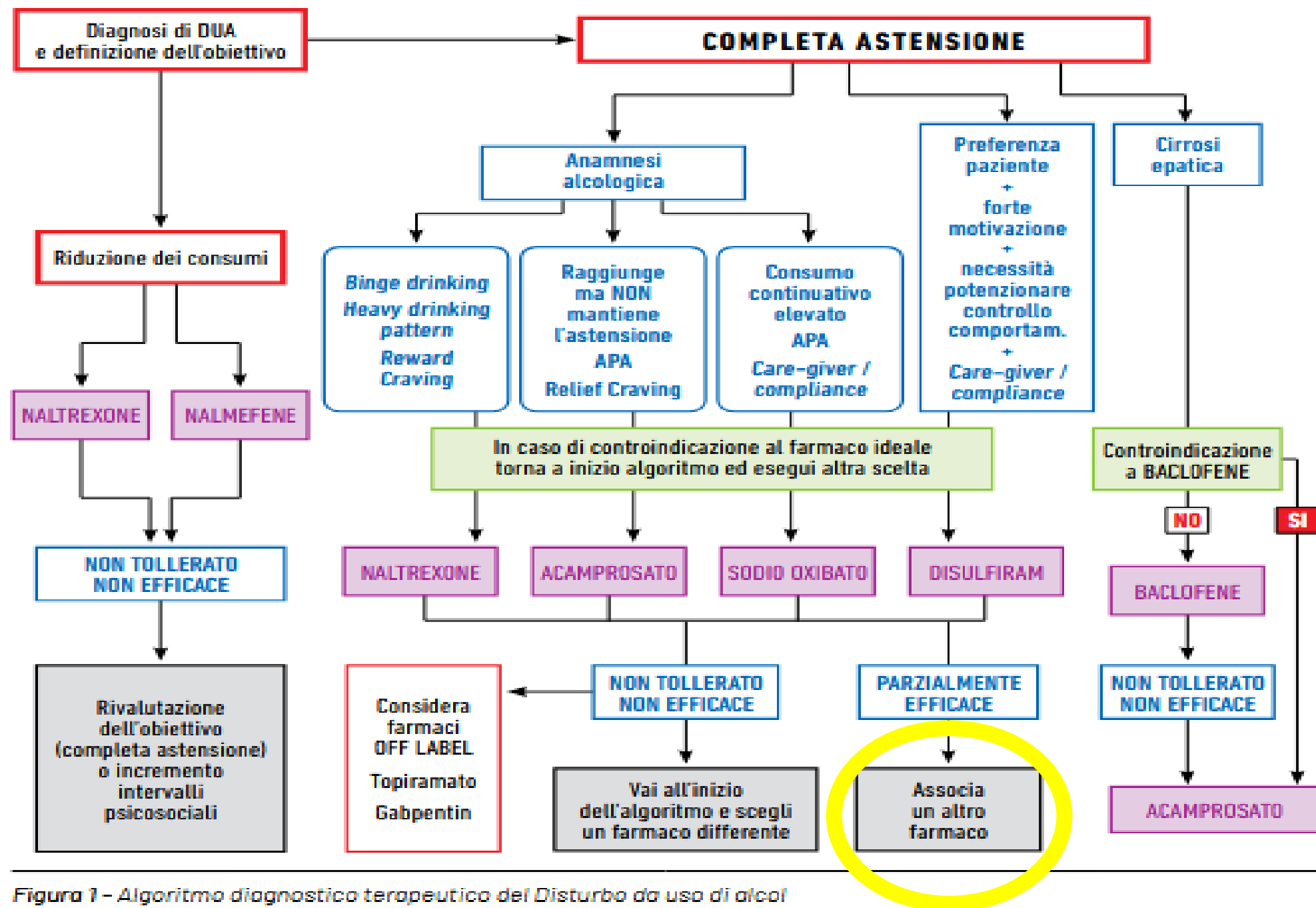


Figura 1 - Algoritmo diagnostico terapeutico del Disturbo da uso di alcol

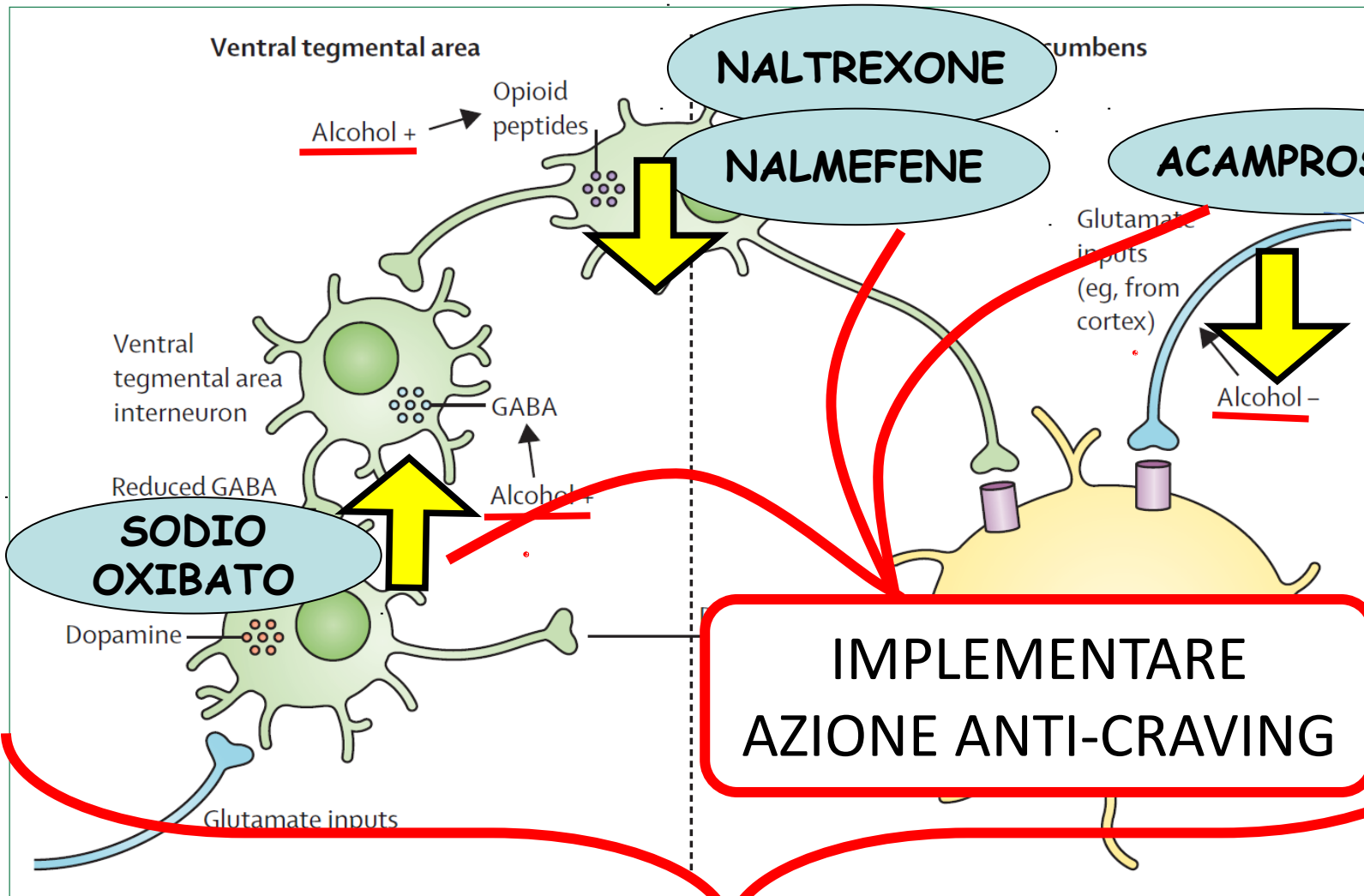
Adattata da: Vignoli, Caputo et al., Nutrimentum et Curae, 2024

Come scegliere la combinazione??

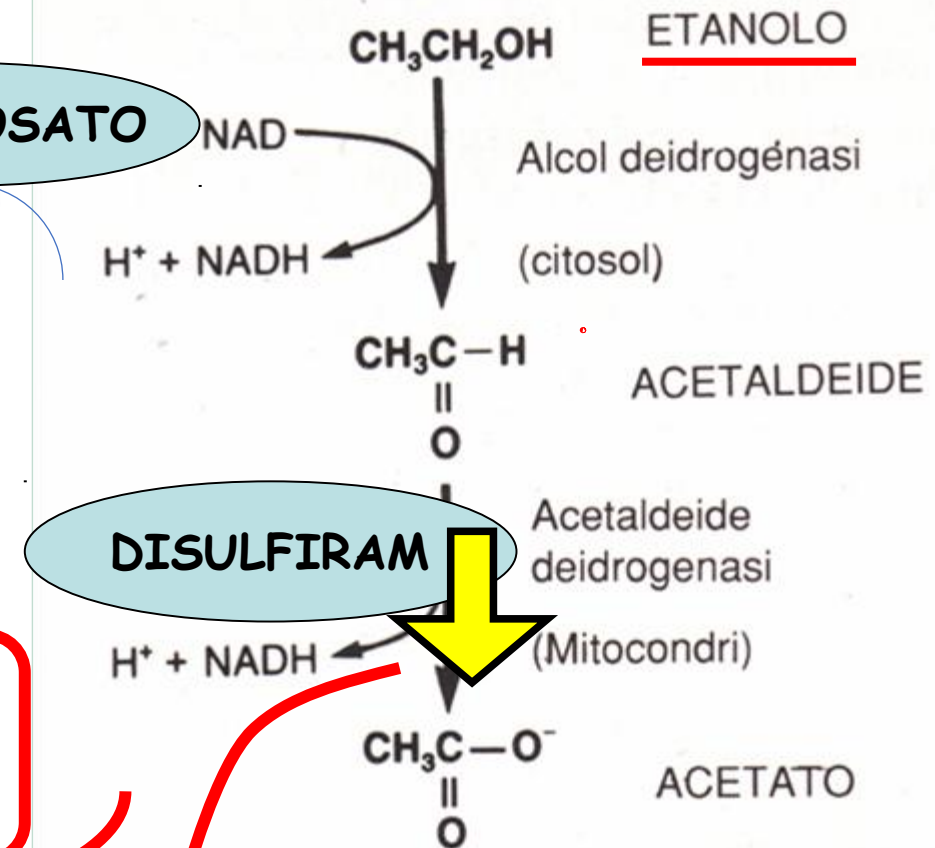
Non esistono indicazioni nelle linee guida e di indirizzo

- ❖ Quali associazioni presentano un razionale scientifico
- ❖ Quali associazioni hanno evidenze scientifica di efficacia e tollerabilità
- ❖ Con quale strategia e tempistica associare le terapie

RAZIONALE: FARMACODINAMICA



(Connor et al, Lancet, 2015)



**AVVERSIVANTE +
ANTI-CRAVING**

SODIO OXIBATO + NALTREXONE

Comparing and combining gamma-hydroxybutyric acid (GHB) and naltrexone in the treatment of alcoholism: An open-label, randomised, controlled trial

Fabio Caputo ^{a,b,*}, Giovanni Teo Vignoli ^a, Francesca Lorenzini ^a, Pietro Andreone ^a, Franco Tassi ^a
Alcohol Treatment Study Group
European Neuropsychopharmacology

NTX: riduzione consumi
+ SO x raggiungere astensione

SO: riduzione consumi e affezione al
farmaco

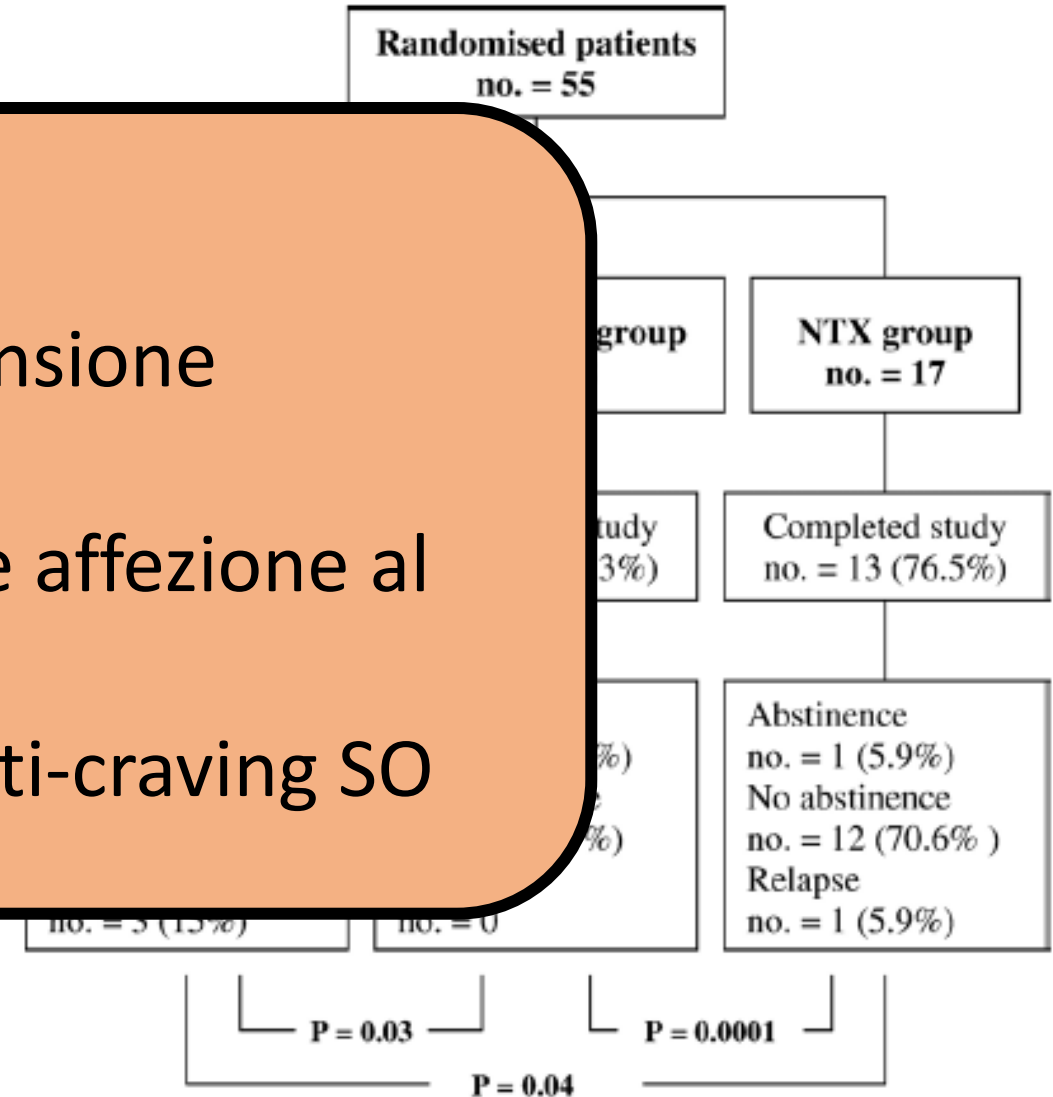
+ NTX x astensione e anti-craving SO

Aumento azio

Aumento dell'

Riduzione del

Buona tollerabilità

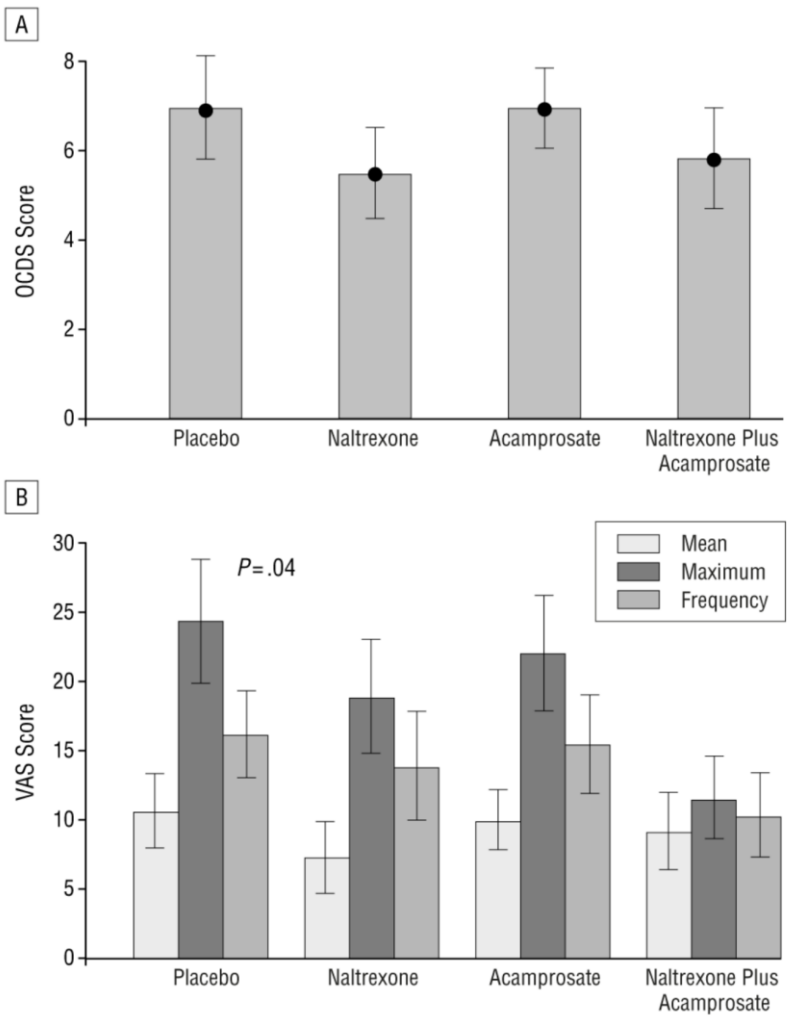
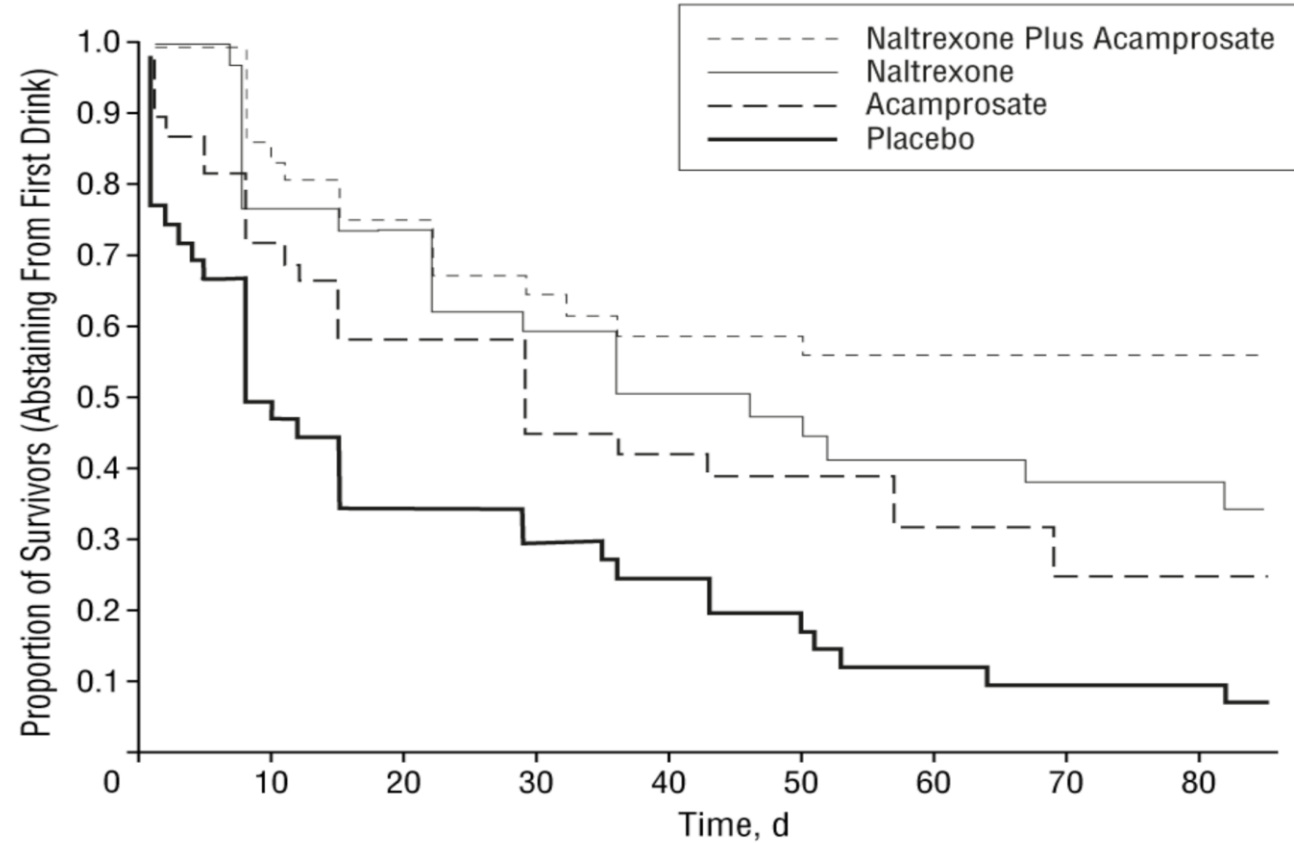


ACAMPROSATO + NALTREXONE

Comparing and Combining Naltrexone and Acamprosate in Relapse Prevention of Alcoholism A Double-blind, Placebo-Controlled Study

Falk Kiefer, MD; Holger Jahn, MD; Timo Tarnaske ;
Hauke Helwig; Peer Briken, MD; Rüdiger Holzbach, MD; Philipp Kämpf, MD; Robert Stracke, MD; Michael Baehr, PhD; Dieter Naber, MD; Klaus Wiedemann, MD

Arch Gen Psychiatry
Published Online: January 2003
2003;60;(1):92-99. doi:10.1001/archpsyc.60.1.92



ACAMPROSATO + NALTREXONE

Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol Dependence The COMBINE Study

JAMA

Published Online: May 3, 2006

doi:10.1001/

ACP O NTX: riduzione consumi e/o
persistenza di craving
+ NTX o ACP per abbassare craving e
raggiungere astensione

ACP + NTX: compresenza di elevati
valori relief e reward craving (ACTQ)

Main Effects*

Acamprosate
Naltrexone
CBI

Acamprosate × Naltrexone Interaction

Acamprosate/Naltrexone
Acamprosate/ No Naltrexone
No Acamprosate/Naltrexone

Acamprosate × CBI Interaction†

Acamprosate/CBI
Acamprosate/No CBI
No Acamprosate/CBI

Naltrexone × CBI Interaction§

Naltrexone/CBI
Naltrexone/No CBI
No Naltrexone/CBI

0.07 (−0.11 to 0.25)
0.22 (0.03 to 0.40)
0.17 (−0.02 to 0.35)

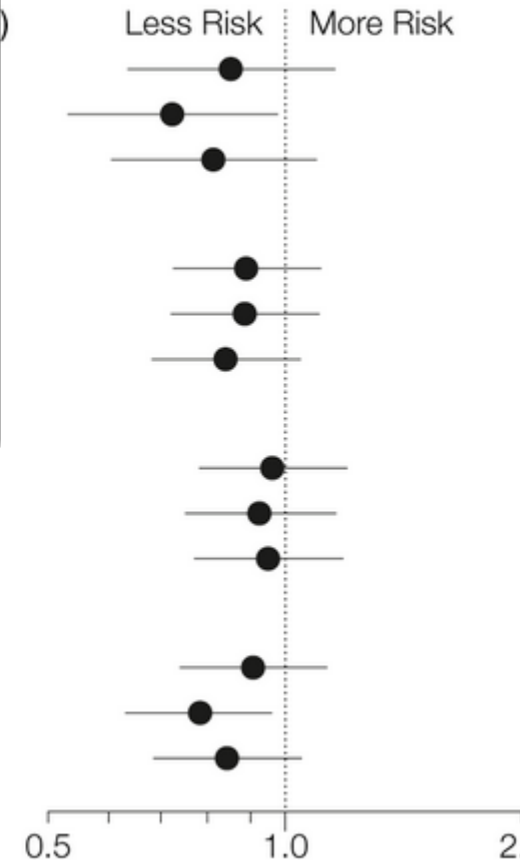
−0.4 −0.2 0 0.2 0.4

0.91 (0.74 to 1.13)
0.78 (0.63 to 0.97)
0.84 (0.68 to 1.05)

0.5 1.0 2.0

Return to Heavy Drinking

Less Risk More Risk



ACAMPROSATO + SODIO OXIBATO

Perspectives

The recognition and management of protracted alcohol withdrawal may improve and modulate the pharmacological treatment of alcohol use disorder

Fabio Caputo^{1,2} , Mauro Cibirin³, Antonella Loche⁴, Roberto De Giorgio⁵ and Giorgio Zoli⁵



Journal of Psychopharmacology
1–5
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0269881120936483
journals.sagepub.com/home/jop


Astinenza da alcol
moderato-severa:

ACP + SO per SAA
e per SAP

Stages of alcohol withdrawal
syndrome (AWS)

Acute alcohol withdrawal

Early abstinence,
protracted alcohol withdrawal

Medications

Bezodiazepines
(or sodium oxybate§)
plus (if indicated)
symptomatic drugs^

NMDA antagonist*
plus
GABA agonist*

Period of treatment

7–10 days

To be defined*



ACAMPROSATO + DISULFIRAM

0145-6008/98/2203-0573\$03.00/0
ALCOHOLISM: CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

Vol. 22, No. 3
May 1998

Combined Efficacy of Acamprosate and Disulfiram in the Treatment of Alcoholism: A Controlled Study

Jacques Besson, François Aebly, Antoine Kasas, Philippe Lehert, and Adriaan Potgieter

Although this was not a four-armed study and despite the difference between patients who requested disulfiram and those who did not, the CAD of the four subgroups (that is with or without acamprosate and/or disulfiram) was compared. Patients receiving neither acamprosate nor disulfiram had the shortest CAD (50 days or 14% abstinent days) (Table 5). The patients randomized to acamprosate and who received no disulfiram had similar results to those who requested disulfiram without acamprosate (CAD = 100 and 112 days, respectively, or 28% and 31% abstinent days). Patients receiving acamprosate and disulfiram had the best results (CAD = 185 days or 55% abstinent days). A Duncan comparison test between the four subgroups indicated that only the results of the subgroup who received both medications was statistically significantly better than the other three groups.

Placebo Vs monoterapia Vs DSF + ACP

1 anno di tp

Scelta volontaria del Disulfiram

NALTREXONE + DISULFIRAM

Clinical Trial > Biol Psychiatry. 2005 May 15;57(10):1128-37. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.02.016.

Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid psychiatric disorders

Ismene L Petrakis¹, James Poling, Carolyn Levinson, Charla Nich, Kathleen Carroll, Bruce Rounsaville;
VA New England VISN I MIRECC Study Group

Conclusions: These data suggest a modest advantage for the use of disulfiram and naltrexone for this group of dually diagnosed alcohol-dependent individuals but did not suggest an advantage in the combination.

Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid post-traumatic stress disorder.

Petrakis IL; 2006
Biol. Psych.

Psychotic spectrum disorders and alcohol abuse: a review of pharmacotherapeutic strategies and a report on the effectiveness of naltrexone and disulfiram.

Petrakis IL; 2006 Schizophr. Bull.

Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and current depression.

Petrakis IL; 2007
Jou. Clin. Psychopharmacol.

SODIO OXIBATO + DISULFIRAM

► Int J Environ Res Public Health. 2011 Jul 6;8(7):2816–2827. doi: [10.3390/ijerph8072816](https://doi.org/10.3390/ijerph8072816) 

Long-Term γ -Hydroxybutyric Acid (GHB) and Disulfiram Combination Therapy in GHB Treatment-Resistant Chronic Alcoholics

[Angelo Giovanni Icro Maremmani](#)^{1,2}, [Pier Paolo Pani](#)³, [Luca Rovai](#)¹, [Matteo Pacini](#)⁴, [Liliana Dell'Osso](#)¹, [Icro Maremmani](#)^{1,*}

52 pazienti non responder a GHB

Trattamento combinato per 6 mesi

Aumento statisticamente significativo di:
ritenzione in trattamento e giorni di astinenza

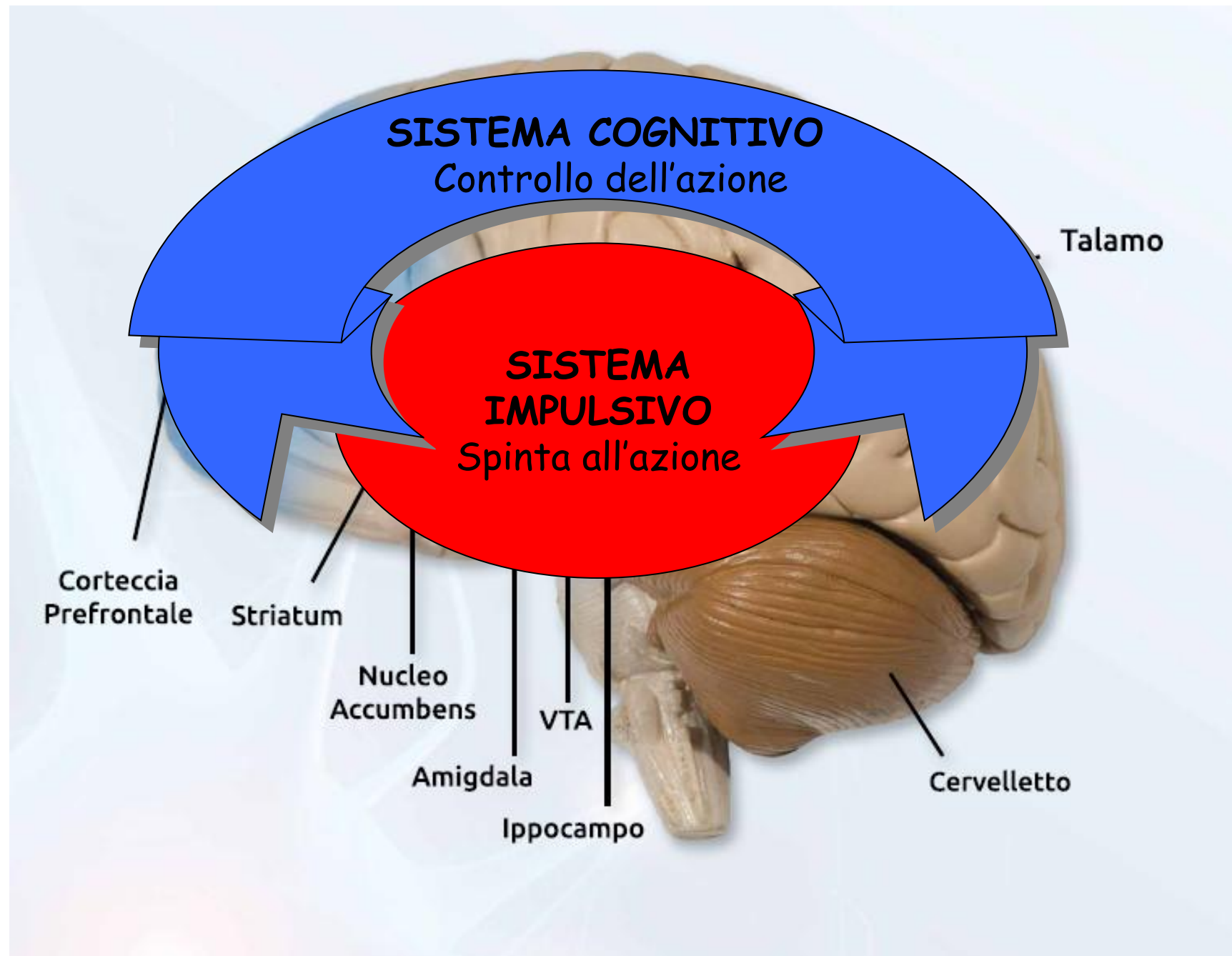
SODIO OXIBATO + DISULFIRAM

Efficacy of sodium oxybate plus disulfiram for the maintenance of alcohol abstinence in treatment-resistant patients with alcohol use disorder: a multicentre retrospective study

Fabio Caputo¹, Caterina Trevisan², Teo Vignoli³, Angelo Giovanni Icro Maremmani⁴, Franco Montesano⁵, Gianfranco Carboni⁶, Lisa Lungaro⁷, Anna Costanzini⁷, Giacomo Caio⁷, Gianni Testino⁸, Stefano Volpato² and Roberto De Giorgio⁷

All patients failed to achieve abstinence either with SO (101 patients) or DF (25 patients) alone, so they were treated with oral doses of SO (50-100 mg/kg of body weight, tid), and DF (250 mg daily) in combination for 12 weeks.

This study demonstrates the efficacy of SO and DF in maintaining **complete alcohol abstinence in almost 70% of patients resistant to monotherapy**. In particular, 100% of females responded positively with 74.1% achieving complete alcohol abstinence, and 25.9% reduced alcohol intake by more than 30%; only males were non-responders.



AUMENTO CONTROLLO
COGNITIVO

AVVERSIVANTE

ACP-NTX-SO: permanenza ricadute per
incapacità di inibizione
+ DSF per aumentare capacità di
controllo

Richiesta di DSF ma compresenza di
craving o SAA o SAP: DSF + ACP-NTX-SO

ANTI-CRAVING

RIDUZIONE
SPINTA ALL'AZIONE

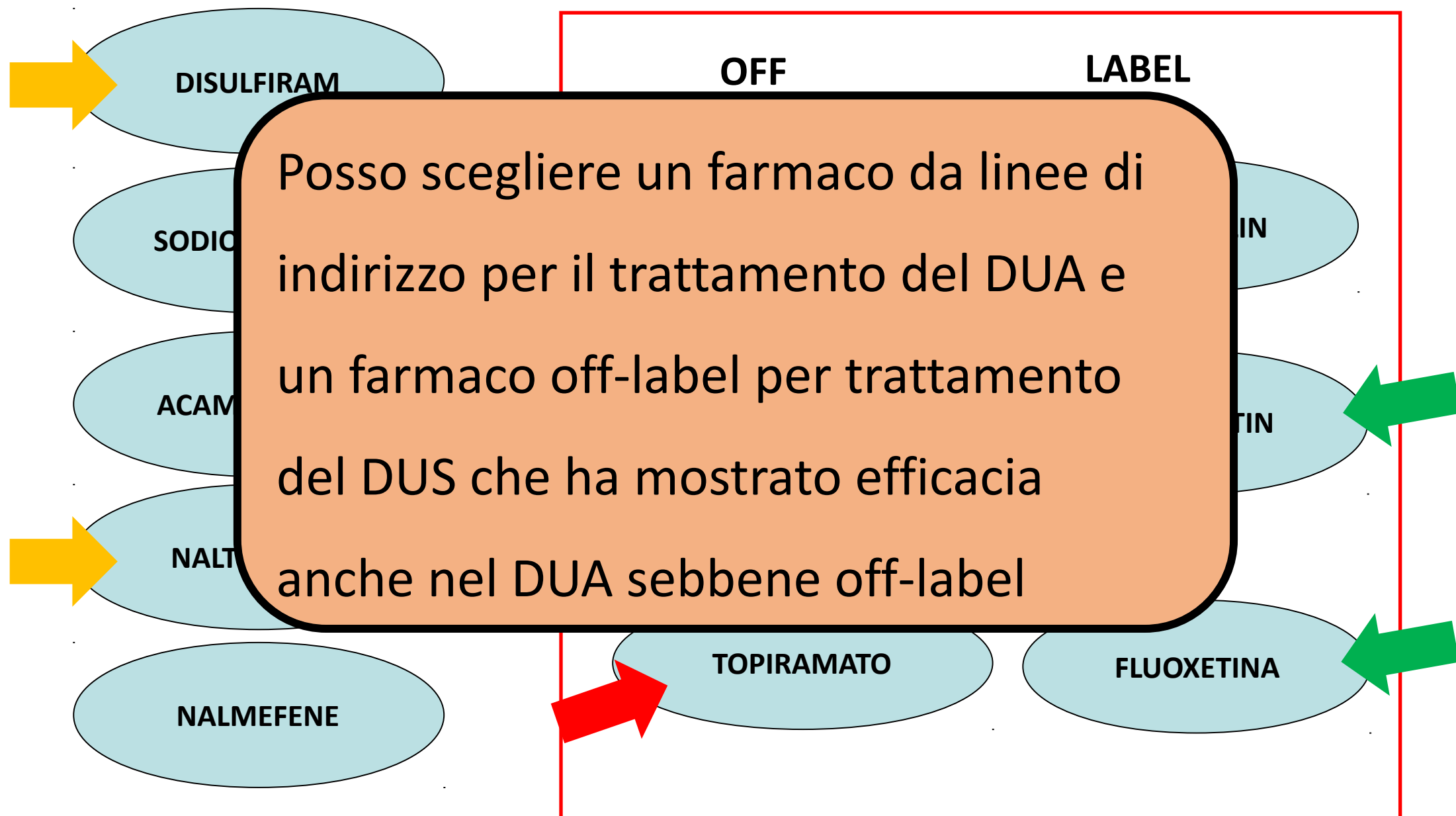
Co
Pref

Nucleo
Accumbens

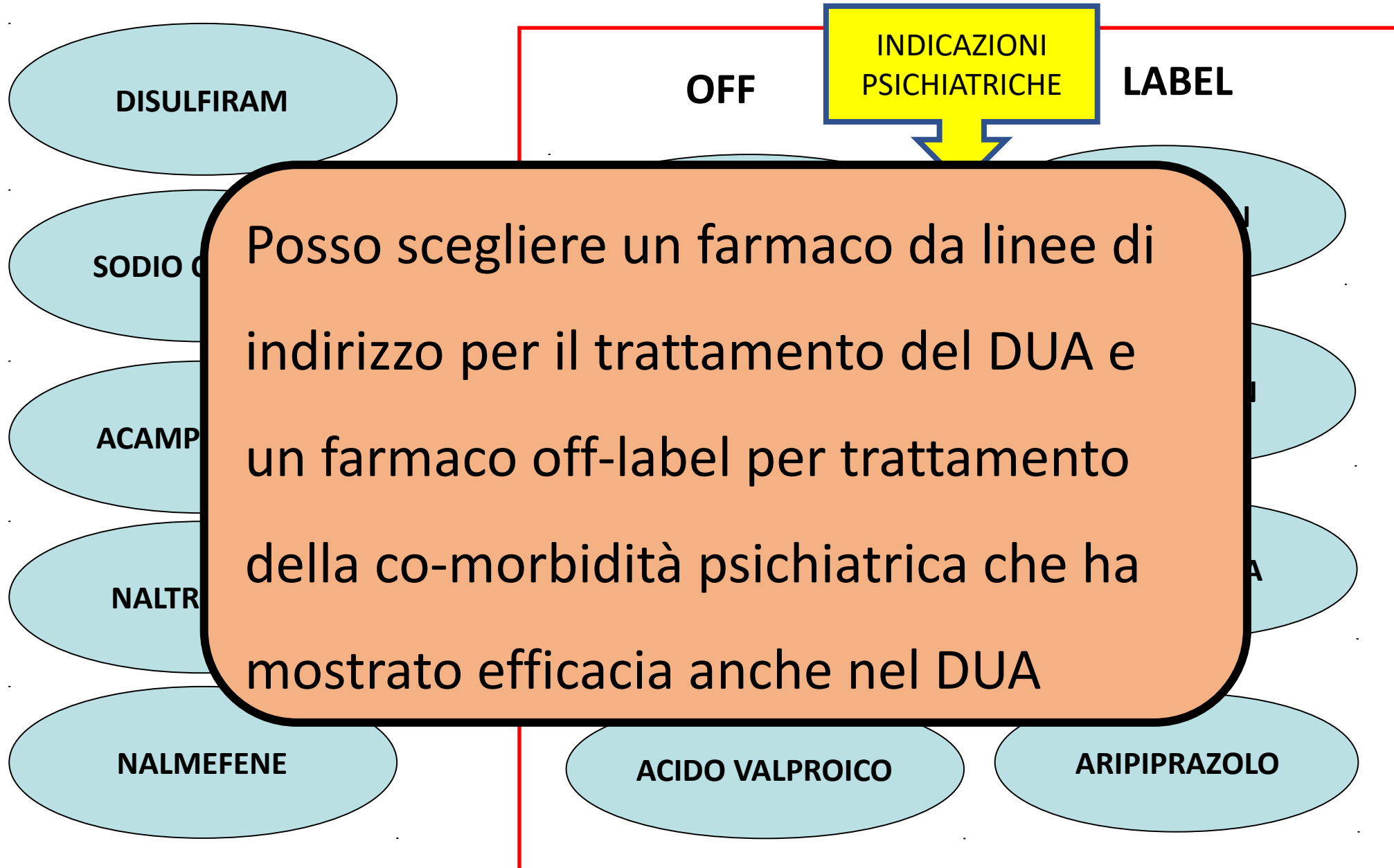
VTA

Ippocampo

DISTURBO DA USO DI CANNABINOIDI



TRATTAMENTI FARMACOLOGICI DEL DISTURBO DA USO DI ALCOL



Combination of Drugs in the Treatment of Alcohol Use Disorder: A Meta-Analysis and Meta-Regression Study

João Vitor Guimarães Mandaji ¹, Maria Olivia Pozzolo Pedro ², Kae Leopoldo ³, João Pini Alemar ¹,
Julio Torales ⁴, Antonio Ventriglio ^{5,*} and João Mauricio Castaldelli-Maia ^{1,2}

Brain Sci. **2025**, *15*, 542

Estimate

S.E.

Z-Value

p-Value

95% CI

5. Conclusions

The treatment of AUD reports higher efficacy when based on combined pharmacotherapy compared to monotherapy, particularly including naltrexone, acamprosate, and sertraline. These findings highlight a promising therapeutic approach that enhances alcohol abstinence, further supported by an NNT of 25, underscoring the potential of combination therapies to significantly improve abstinence rates and yield clinically meaningful benefits. Meta-regression analyses emphasize the necessity of considering individual and

TAKE HOME MESSAGES

- Nel trattamento del DUA è corretto associare due farmaci quando il primo è risultato parzialmente efficace sia in termini di consumi che di craving
- Esiste un razionale di personalizzazione dei trattamenti definito dalle linee di indirizzo alcol che deve guidare il razionale per la associazione del secondo farmaco
- Le ultime evidenze scientifiche suggeriscono che l'associazione potrebbe essere più efficace della monoterapia e quindi potrebbe essere corretto anche iniziare un trattamento con la duplice terapia

TAKE HOME MESSAGES

- Esistono condizioni di comorbidità tossicologica e psichiatrica dove la associazione è una scelta razionale e corretta, sebbene ancora scientificamente poco validata per trattare contemporaneamente i due disturbi

Grazie per l'attenzione!