

GOVERNARE LA COMPLESSITÀ

I SERVIZI PER LE DIPENDENZE TRA INDIRIZZI ISTITUZIONALI,
EVIDENZE CLINICHE E BISOGNI EMERGENTI



NAPOLI
14-15-16
OTTOBRE
2026

Hotel Royal Continental

Giovanni Luca Galimberti

Medico psichiatra e farmacologo

**Direttore SC Dipendenze ASST Brianza – Professore a contratto presso
Universita' Milano Bicocca**

**Trattamento dell'alcolismo: le terapie farmacologiche oggi e la loro
appropriatezza d'uso**



L'appropriatezza della farmacoterapia (appropriatezza prescrittiva) è la misura in cui un intervento farmacologico risulta correlato al bisogno clinico del paziente, erogato in modalità e tempi adeguati, sulla base di prove scientifiche riconosciute e con un bilancio favorevole tra benefici, rischi e costi.

Un trattamento farmacologico si definisce appropriato quando soddisfa tre criteri fondamentali:

Paziente giusto: la terapia si adatta alle caratteristiche specifiche della persona (età, genere, funzionalità renale/epatica, allergie e patologie concomitanti).

- **Momento e durata giusti:** il farmaco viene introdotto tempestivamente e mantenuto per il tempo strettamente necessario, evitando sia il sotto-utilizzo (underuse) sia il prolungamento ingiustificato.
- **Rapporto rischio/beneficio:** gli effetti terapeutici attesi superano i potenziali rischi legati a reazioni avverse o interazioni farmacologiche (*Istituto Mario Negri*)



PERCHE' E' NECESSARIO PORRE ATTENZIONE ALL' APPROPRIATEZZA DEI TRATTAMENTI E ALLA PERSONALIZZAZIONE DELLA TERAPIA NEL DUA?

- Disturbo eterogeneo («tanti alcolismi quanti alcolisti» V. Hudolin)
- Differenti gravità e diverse fasi di malattia
- Differenti traiettorie cliniche
- Differenti obiettivi terapeutici
- Presenza di comorbidità

PERTANTO NON ESISTE UN PAZIENTE "STANDARD" CON DUA

DA «QUAL È IL MIGLIOR FARMACO PER IL DUA?»



A «QUAL È IL FARMACO PIÙ APPROPRIATO PER QUESTO PAZIENTE? »



OBIETTIVI DIVERSI

- Controllare la sindrome astinenziale
- Mantenere l'astensione dall'alcol
- Ridurre il consumo

L' OBIETTIVO TERAPEUTICO deve essere considerato per la scelta del farmaco insieme a:

Fase di malattia

Comorbidità

Disponibilità del paziente e del care giver



Cosa ci può aiutare nella scelta del farmaco per il trattamento del DUA?

Tra i farmaci potenzialmente utili per il mantenimento dell'astensione e/o la riduzione del consumo di alcol **l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)** ha approvato alcune molecole:

Farmaci approvati da AIFA:

Disulfiram
Sodio oxibato
Acamprosato
Naltrexone
Nalmefene

Farmaci non approvati:

Baclofene
Topiramato
Ondansetron
Pregabalin
Gabapentin
Acido Valproico



LINEE GUIDA TRATTAMENTO DEL DISTURBO DA USO DI ALCOL DUA

VALORE: elevato rigore
metodologico; evidenza
scientifica verificata

LIMITE: poche
raccomandazioni,
insufficienti a indirizzare
la pratica clinica

VALORE: definisce
raccomandazioni per le
principali scelte di valutazione
e trattamento grazie a parere
degli esperti

LIMITE: non tiene
presente delle risorse
specifiche dei singoli
territori

VALORE: tiene presente delle
caratteristiche della rete
alcolica locale

LIMITE: definisce criteri di
ingresso e percorsi che
possono escludere alcuni
pazienti o essere troppo
rigidi

GOVERNARE LA COMPLESSITÀ

I SERVIZI PER LE DIPENDENZE TRA INDIRIZZI ISTITUZIONALI,
EVIDENZE CLINICHE E BISOGNI EMERGENTI



NAPOLI
14-15-16
OTTOBRE
2026

Hotel Royal Continental

Trattamento dell'alcolismo: le terapie farmacologiche oggi e la loro appropriatezza d'uso

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



LINEE GUIDA
TRATTAMENTO DEL
DISTURBO DA USO DI ALCOL
DUA



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>

Sodio Oxibato
trattato in un
box nell'allegato
7 delle Linee
Guida



Quesito 2: Il trattamento con gli interventi di psicoterapia dovrebbe essere utilizzato rispetto ad altri interventi psicosociali o nessun intervento/waitlist nel DUA per la riduzione dell'uso/mantenimento dell'astensione

Confronti	Qualità delle prove	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione
Gli interventi di psicoterapia VS altri interventi psicosociali	Molto Bassa	Il Panel della Linea Guida sul trattamento del DUA negli Adulti suggerisce di effettuare l'intervento di psicoterapia rispetto ad altri interventi psicosociali	<i>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</i>
Gli interventi di psicoterapia VS nessun trattamento/waitlist	Molto Bassa	Il Panel della Linea Guida sul trattamento del DUA negli Adulti suggerisce di effettuare l'intervento di psicoterapia rispetto a nessun trattamento/waitlist	<i>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</i>

Quesito 3: Il trattamento farmacologico combinato con gli interventi psicosociali dovrebbe essere utilizzato rispetto al trattamento farmacologico e interventi psicosociali non in associazione nel DUA per la riduzione dell'uso/mantenimento dell'astensione?

Confronti	Qualità delle prove	Raccomandazione	Forza della Raccomandazione
Il trattamento farmacologico combinato con gli interventi psicosociali VS interventi psicosociali non in associazione	Bassa	Il Panel della Linea Guida sul trattamento del DUA negli Adulti suggerisce di effettuare un trattamento farmacologico combinato con gli interventi psicosociali rispetto ai soli interventi psicosociali non in associazione	<i>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</i>
Il trattamento farmacologico combinato con gli interventi psicosociali VS trattamento farmacologico	Molto Bassa	Il Panel della Linea Guida sul trattamento del DUA negli Adulti suggerisce di effettuare un trattamento farmacologico combinato con gli interventi psicosociali rispetto al solo trattamento farmacologico	<i>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</i>
Trattamento farmacologico combinato con gli interventi psicosociali vs treatment as usual (TAU)	Molto Bassa	Il Panel della Linea Guida sul trattamento del DUA negli Adulti suggerisce un trattamento farmacologico combinato con gli	<i>Raccomandazione condizionata a favore dell'intervento</i>

A compendio delle Linee Guida Nazionali sul trattamento del DUA le
Maggiori Società Scientifiche delle Dipendenze hanno prodotto e
pubblicato sulle riviste scientifiche Le linee di indirizzo per la Diagnosi
e Cura del DUA.

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





Trattamento farmacologico <i>on-label</i> e off-label per il mantenimento dell'astensione/riduzione dei consumi	Interazioni e associazioni farmacologiche	Personalizzazione del trattamento
- Il nalmefene è indicato "al bisogno" per la riduzione dei consumi alcolici in pazienti con livelli di consumo ad elevato rischio. - Il naltrexone è indicato per favorire l'astinenza e ridurre il consumo di alcolici durante le fasi iniziali della cura. - L'acamprosato è indicato per la prevenzione delle ricadute nei pazienti che hanno già raggiunto l'astensione. - Il disulfiram è indicato nei pazienti che necessitano di un controllo farmacologico avversivante. - Il baclofene, seppur off-label, trova applicazione nel mantenimento dell'astinenza nei pazienti con grave compromissione epatica. - Si può valutare l'utilizzo di farmaci off-label solo in caso di inefficacia dei trattamenti <i>on-label</i>.	- Prima di iniziare un trattamento per il DUA è opportuno verificare le interazioni farmacologiche con la terapia in atto. - Nel trattamento del DUA va presa in considerazione la possibilità di associare più farmaci.	- La scelta del farmaco per il mantenimento necessita di una personalizzazione sulla base delle caratteristiche del paziente.



TAB 03 • Indicazioni pratiche per trattamento farmacologico

Raccomandazioni generali	Il trattamento dell'AAA	Il trattamento dell'APA
- La Sindrome da Astinenza da Alcol (SAA), ove diagnosticata, deve essere trattata immediatamente. - Dopo il superamento della Astinenza Acuta da Alcol (AAA) è possibile che si manifesti una Astinenza Protratta da Alcol (APA) che deve essere trattata con terapia farmacologica. - Si raccomanda il trattamento multidisciplinare (farmacologico + psico-sociale) nella fase di mantenimento perché maggiormente efficace.	- Nel trattamento della AAA non complicata, il sodio oxibato (SO) è il trattamento d'elezione. - In caso di AAA severa e/o complicata è indicato l'uso di benzodiazepine. - Il trattamento con BDZ va interrotto dopo i primi 7-10 giorni di terapia. - Il trattamento con SO può essere utilizzato in caso di comparsa di Astinenza Protratta da Alcol. - In caso di controindicazione o resistenza al trattamento con benzodiazepine è indicato trattamento con fenobarbital.	- Dopo il superamento della AAA è importante considerare il possibile sviluppo di APA. - In caso di APA è opportuno eseguire un trattamento farmacologico. - Tra i farmaci antiglutammatergici e gabaergici, che hanno un razionale per il trattamento dell'APA, è possibile utilizzare l'acamprosato e il sodio oxibato; quest'ultimo può essere utilizzato in continuità con il trattamento della AAA. - L'utilizzo del sodio oxibato richiede una valutazione accurata in caso di anamnesi positiva per Disturbo da Uso di Sostanze (DUS) e/o farmaci, nonché in caso di comorbidità psichiatrica. In questi casi, va considerata l'utilità della presenza di un caregiver, almeno nella prima fase del trattamento, per permetterne una somministrazione controllata.

LG 2024 e Linee Intersocietarie 2025

DUE DOCUMENTI, DUE FUNZIONI COMPLEMENTARI

LINEE GUIDA 2024	LINEE INTERSOCIETARIE 2025
Evidence-based	Evidence + buona pratica
Metodologia GRADE Grading of Recommendations. Assessment, Development and Evaluation	Approccio operativo
Raccomandazioni	Percorsi clinici
Qualità delle evidenze	Personalizzazione
Benefici/danni	Presa in carico - Multidisciplinerietà

IL PUNTO D'INCONTRO È L'APPROPRIATEZZA

Le LG 2024 hanno una funzione metodologica: dirci cosa possiamo sostenere sulla base delle evidenze e con quale grado di certezza.

Le Linee Intersocietarie 2025 hanno una funzione maggiormente operativa: cercano di tradurre le conoscenze in un percorso di presa in carico multidisciplinare.

La pratica clinica tiene conto di questi due piani.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 September 2026
EMA/203914/2026

Benefits of sodium oxybate continue to outweigh risks in people with alcohol dependency

Studies required to further characterise efficacy

EMA's human medicines committee (CHMP) has concluded that the benefits of sodium oxybate syrup and oral solution (175 mg/ml) continue to outweigh their risks when used to treat acute alcohol withdrawal syndrome and to support long-term abstinence in people with alcohol dependency. However, due to limitations and uncertainties in the data, additional studies are required to further characterise the efficacy of the medicines in these uses.

The review was started at the request of the French medicines agency due to concerns about the efficacy of sodium oxybate in alcohol dependence, based on data from three studies.^{1,2,3} There were also concerns about the risk of abuse or misuse due to the medicine's psychoactive properties (effects on the brain), and whether the current measures to minimise these risks are adequate.

During the review, the CHMP considered the available evidence, including data from clinical studies, the scientific literature and post-marketing reports. The review found that the studies carried out after the medicines were authorised had methodological limitations, leading to uncertainties about the treatment effect. The Committee also noted that there have been advances in scientific and methodological standards since the studies supporting the initial authorisations were carried out. As a result, the CHMP has recommended that the companies should conduct new studies to further characterise the efficacy of the medicines. If this recommendation is confirmed by the European Commission, completion of these studies and submission of their study reports to national authorities will be a condition for maintaining the medicines' marketing authorisations.

In terms of safety, the medicines' safety profile remains consistent with what is already known. The review did not identify any new safety concerns regarding the risk of abuse or misuse with sodium oxybate in these indications and there was therefore no need to review existing additional risk minimisation measures.

¹ Nimmerrichter AA, Walter H, Gutierrez-Lobos KE, Lesch OM. Double-blind controlled trial of gamma-hydroxybutyrate and clomethiazole in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcohol Alcohol*. 2002 Jan-Feb;37(1):67-73.

² Caputo F, Skala K, Mirijello A, Ferrulli A, Walter H, Lesch O, Addolorato G. Sodium oxybate in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a randomized double-blind comparative study versus oxazepam. The GATE 1 trial. *CNS Drugs*. 2014 Aug;28(8):743-52.

³ Guiraud J, Addolorato G, Antonelli M, et al. Sodium oxybate for the maintenance of abstinence in alcohol-dependent patients: An international, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol*. 2022 Oct;36(10):1136-1145.



Appropriatezza e possibili sviluppi futuri

Per le analogie e interazione tra i circuiti cerebrali che regolano l'appetito e i processi di ricompensa (reward) stanno riscuotendo un certo interesse negli studi sul trattamento del DUA alcune molecole utilizzate per il trattamento del Diabete: es. **semaglutide e tirzepatide**:

Semaglutide and Tirzepatide reduce alcohol consumption in individuals with obesity20998

[Fatima Quddos^{1,2}](#), et al⁵

Scientific reports 2023 Nov 28;13(1):

[Once-Weekly **Semaglutide** in Adults With **Alcohol** Use Disorder: A Randomized Clinical Trial.](#) Hendershot CS, Bremmer MP, et al .JAMA Psychiatry. 2025 Apr 1;82

[Repurposing **Semaglutide** and Liraglutide for **Alcohol** Use Disorder.](#) Lähteenenvuo M, Tiihonen J, et al .JAMA Psychiatry. 2025 Jan 1;8

[Semaglutide, tirzepatide, and retatrutide attenuate the interoceptive effects of **alcohol** in male and female rats.](#) Windram M, et al J.Psychopharmacology (Berl). 2025 Jul 23



EVIDENZA



RACCOMANDAZIONE



INDICAZIONE REGOLATORIA



DECISIONE CLINICA

Quattro concetti diversi.

- L'evidenza dice quanto siamo sicuri dei risultati disponibili.
- La raccomandazione dice come il Panel degli esperti interpreta quelle evidenze rispetto a benefici/rischi.
- L'indicazione regolatoria dice per cosa il medicinale è autorizzato.
- La decisione clinica integra tutto questo con il singolo paziente

Sono piani collegati, ma non sovrapponibili.



Disulfiram: avversivante, inibisce acetaldeide-deidrogenasi e dopamina beta-idrossilasi. Causa pertanto accumulo di acetaldeide (tossica!) in caso di assunzione di alcol. Non ha azione diretta su recettori cerebrali. Sebbene il Disulfiram sia utilizzato da diversi anni per il trattamento della dipendenza da bevande alcoliche ed occupi una rilevante fetta di mercato la sua efficacia non è supportata da una letteratura robusta. Si è dimostrato efficace nei soggetti dipendenti da cocaina e alcol.

Sodio Oxibato (SO): metabolita del GABA, potenzia l'attività GABAergica, effetti alcol mimetici. Azione anticraving. Da considerare la potenza del SO che richiede una attenta valutazione diagnostica. AIFA ne ha raccomandato l'utilizzo solo nella prime fasi di disassuefazione, con eventuale ripresa del ciclo di terapia, trattamento della SAP. EMA rapporto rischio/beneficio favorevole.

Acamprosato: antagonizza i recettori N Metil D a Aspartato del glutammato, normalizzando il tono glutammatergico (eccitatorio) ed il flusso del calcio nella cellula (effetto neuroprotettivo). Migliora il disturbo disforico e causa indirettamente una diminuzione del craving. Interessante l'utilizzo con finalità di riduzione dell'assunzione di alcol e nella terapia

Naltrexone - Nalmefene: antagonizzano i recettori mu degli oppioidi, riducendo il rinforzo positivo dell'assunzione di alcol, riduzione del craving attraverso la diminuzione del reward



Possibile algoritmo decisionale

**PAZIENTE → OBIETTIVO → FASE DELLA MALATTIA → TIPOLOGIA DEL
CRAVING → PRESENZA DI COMORBIDITA' → CONTROINDICAZIONI e INTERAZIONI
FARMACOLOGICHE → ADERENZA AL TRATTAMENTO → PREFERENZA →
INTEGRAZIONE MULTIPROFESSIONALE IN EQUIPE → FARMACO**

Si parte dal paziente e non dal farmaco, l'algoritmo segue la logica della personalizzazione della cura considerando tutti gli elementi che devono essere presi in considerazione per una scelta appropriata del farmaco.



A proposito di appropriatezza tra gli elementi meritevoli di valutazione e' interessante capire il tipo di craving che affligge il paziente ed utilizzare il farmaco piu' idoneo:

- **Reward craving:** disregolazione del sistema dopaminergico/oppiode che determina una ipersensibilita' agli effetti piacevoli dell'alcol. Soggetti che ricercano il rinforzo positivo della sostanza, frequenti i binge drinking
- **Relief craving:** disregolazione gabaergica e glutammatergica che determina un ipereccitabilita' neuronale e la ricerca degli effetti sedativi dell'alcol
- **Obsessive craving:** disregolazione del sistema serotoninergico che determina un perdita di controllo dei pensieri di assumere alcol e una modalita' compulsiva di assunzione



Trattamento dell'alcolismo: le terapie farmacologiche oggi e la loro appropriatezza d'uso

farmaco	meccanismo di azione	eventuale tipo di craving contrastato	finalita'
disulfiram	inibitore enzimatico	avversivante	astensione dall'alcol
acamprosato	antagonista recettori glutammato	relief craving	astensione dall'alcol e riduzione utilizzo
naltrexone	antagonista recettori oppiacei	reward craving	astensione dall'alcol e riduzione utilizzo
nalmefene	antagonista recettori oppiacei	reward craving	riduzione utilizzo
sodio oxibato	agonista recettori GABA	reward e relief craving	astensione dall'alcol e riduzione utilizzo



Conclusioni:

1. Non esiste “il farmaco del DUA”.
2. Il paziente con tutte le sue caratteristiche, bisogni e l'obiettivo terapeutico condiviso nell'equipe del Servizio determinano la scelta della molecola.
3. Appropriatezza = efficacia + sicurezza + timing + aderenza.
4. Ci sono strumenti che ci aiutano per scelte appropriate: es Indicazioni AIFA, Linee Guida DUA, Linee di indirizzo inter societarie
5. La farmacoterapia è una componente della presa in carico, non il trattamento del DUA nella sua interezza.

TENIAMO SEMPRE PRESENTE CHE IL FARMACO E' UNO STRUMENTO IMPORTANTE, A VOLTE INDISPENSABILE, MA NON TRATTIAMO L'ALCOLISMO SOLTANTO CON UN FARMACO.

TRATTIAMO UNA PERSONA AFFETTA DA DUA UTILIZZANDO, QUANDO APPROPRIATO, ANCHE UN FARMACO.

grazie per l'attenzione !

