

# Maudsley®

# Linee Guida alla De-prescrizione in Psichiatria

## Antidepressivi, Benzodiazepine, Gabapentinoidi e Farmaci Z

### Mark Horowitz, BA, BSc(Med), MBBS(Hons), MSc, GDipPsych, PhD

Clinical Research Fellow in Psychiatry and Co-lead clinician in the Psychotropic  
Deprescribing Clinic

North East London NHS Foundation Trust, Ilford, UK

Honorary Clinical Research Fellow, Department of Psychiatry

University College London, London, UK

### David Taylor, PhD, FFRPS, FRPharmS, FRCPEdin, FRCPsych(Hon)

Director of Pharmacy and Pathology

South London and Maudsley NHS Foundation Trust

Professor of Psychopharmacology, King's College London, London, UK

Presentazione di

### Claudio Mencacci

Edizione italiana a cura di

### Anna Nosedà

### Paolo Valsecchi

# PICCIN

Titolo originale:  
*The Maudsley® Deprescribing Guidelines*  
*Antidepressants, Benzodiazepines, Gabapentinoids and Z-drugs*  
First Edition  
by Mark Horowitz and David Taylor  
© 2024 by John Wiley & Sons Ltd

All Rights Reserved. Authorised translation from the English language edition published by John Wiley & Sons Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with Piccin Nuova Libreria S.p.A. and is not the responsibility of John Wiley & Sons Limited. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, John Wiley & Sons Limited.

Opera coperta dal diritto d'autore - Tutti i diritti sono riservati, inclusi quelli relativi a TDM (text and data mining), al training dell'intelligenza artificiale e/o di tecnologie similari.

Questo testo contiene materiale, testi ed immagini, coperto da copyright e non può essere copiato, riprodotto, distribuito, trasferito, noleggiato, licenziato o trasmesso in pubblico, venduto, prestato a terzi, in tutto o in parte, o utilizzato in alcun altro modo, compreso l'uso per TDM, training dell'intelligenza artificiale e/o tecnologie similari, o altrimenti diffuso, se non previa espressa autorizzazione dell'Editore. Qualsiasi distribuzione o fruizione non autorizzata del presente testo, così come l'alterazione delle informazioni elettroniche, costituisce una violazione dei diritti dell'Editore e dell'Autore e sarà sanzionata civilmente e penalmente secondo quanto previsto dalla L. 633/1941 e ss.mm.

#### AVVERTENZA

Poiché le scienze mediche sono in continua evoluzione, benché siano stati compiuti tutti gli sforzi necessari per pubblicare dati e informazioni affidabili, l'Editore non si assume alcuna responsabilità legale per eventuali errori od omissioni contenuti in questo volume. Né l'Editore né gli Autori o Collaboratori possono ritenersi responsabili per qualsiasi conseguenza e/o per qualsiasi lesione o danno a persone, animali o cose derivanti dall'applicazione delle informazioni contenute in quest'opera. L'Editore desidera precisare che qualsiasi opinione espressa in questo libro dai singoli Autori o Collaboratori è personale e non riflette necessariamente il punto di vista/l'opinione dell'Editore. Le informazioni o le indicazioni contenute in questo libro sono destinate all'uso da parte di professionisti del settore sanitario e/o scientifico e sono fornite esclusivamente come integrazione del giudizio del medico o di altri professionisti, della loro conoscenza dell'anamnesi del paziente, delle istruzioni del produttore e delle linee guida appropriate. Qualsiasi informazione o consiglio su dosaggi, procedure o diagnosi deve essere verificata in modo autonomo sotto stretta sorveglianza specialistica e attenendosi alle istruzioni per l'uso e alle controindicazioni contenute nei foglietti illustrativi. Questo libro non indica se un particolare trattamento sia appropriato o adatto a un determinato individuo. In ultima istanza, è responsabilità esclusiva del professionista sanitario formulare il proprio giudizio professionale, in modo da consigliare e trattare i singoli pazienti in modo adeguato.

Il nome di società o prodotti commerciali può corrispondere a ragioni sociali, marchi o marchi registrati ed è utilizzato esclusivamente per l'identificazione da parte del lettore e per la spiegazione dei concetti e dei case studies senza alcun intento pubblicitario o di utilizzo in violazione alla normativa vigente.

ISBN 978-88-299-3573-4

# Presentazione dell'edizione italiana

*“De-prescrizione: quando meno è meglio, l'arte del saper togliere”*

In Italia il concetto di *de-prescrizione* (*deprescribing*) (revisione e riduzione/sospensione progressiva) degli psicofarmaci (e/o altri farmaci inappropriati o non più necessari) sta emergendo come pratica clinica, anche in risposta al progressivo aumento dell'uso di psicofarmaci e della polifarmacoterapia e dei rischi associati ad un uso prolungato, in particolare nelle popolazioni fragili (anziani e/o persone con comorbidità complesse).

I dati del consumo di psicofarmaci nel 2024 riportati dall'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) attraverso l'Osservatorio nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed) indicano un aumento della spesa per gli antidepressivi del 3,2% rispetto all'anno precedente. Il consumo di questa classe di farmaci risulta in linea con quanto emerge dalla letteratura scientifica: è maggiore tra le donne rispetto agli uomini (una differenza che cresce con l'età e diventa pari al doppio tra i 65 e i 74 anni). In generale il consumo di antidepressivi cresce con l'età e arriva ai livelli più alti fra gli ultra 85enni. Gli antidepressivi più prescritti sono gli SSRI, che rappresentano il 68% dei consumi totali. Il rapporto dell'AIFA inoltre afferma che “I dati indicano come questi farmaci vengano prescritti in modo altamente inappropriato per condizioni cliniche non legate specificatamente alla patologia depressiva, che richiederebbero invece approcci di tipo non solo farmacologico. Inoltre, per una quota consistente di pazienti con depressione l'aderenza al trattamento è bassa portando ad una cronicizzazione della malattia”. I dati del rapporto inducono ad una riflessione ulteriore quando viene presa in considerazione la fascia di soggetti in età pediatrica, per la quale rispetto al 2023 la prevalenza d'uso degli psicofarmaci è cresciuta dell'8,6% e il tasso di prescrizione del 9,3%. Analizzando il periodo compreso tra il 2016 e il 2024, si nota come siano raddoppiati sia la prevalenza d'uso che il consumo di psicofarmaci nei più giovani. Il ricorso agli psicofarmaci risulta massimo nella fascia di età tra i 12 e i 17 anni e la prevalenza d'uso risulta maggiore per gli antipsicotici, a cui seguono antidepressivi e farmaci per il disturbo da deficit attentivo ed iperattività. Nonostante la grande variabilità, tutte le Regioni registrano un aumento nei consumi rispetto all'anno precedente (pur confermandosi, quello italiano, un uso di psicofarmaci tra i più bassi a livello europeo e internazionale). Il rapporto evidenzia come sia in Italia che all'estero l'aumento di consumo di farmaci psicotropi in età evolutiva sia avvenuto soprattutto in seguito alla pandemia di COVID-19 e all'impatto di quest'ultima sulla salute mentale di bambini e adolescenti. In modo significativo il rapporto afferma che “il trattamento dei disturbi neuropsichiatrici in età evolutiva richiede un approccio multimodale e multidisciplinare in cui la terapia farmacologica dovrebbe essere considerata in una cornice più ampia e vista come una possibile componente di un insieme di interventi che includa anche quelli non farmacologici”, ivi comprese le terapie psicologiche e le psicoterapie.

Nonostante l'ampio uso prescrittivo (in Italia 1 adulto su 5 assume psicofarmaci, soprattutto in alcune fasce di età), esistono scarse evidenze epidemiologiche nazionali stan-

ardizzate sull'effettiva *de-prescrizione* degli psicofarmaci, cioè sulla frequenza con cui i trattamenti vengono rivalutati, ridotti o sospesi secondo criteri clinici basati sulle evidenze. Questo gap rende difficile valutare la qualità prescrittiva, i rischi associati alla polifarmacoterapia prolungata e l'impatto sulla salute a lungo termine.

L'importanza della *de-prescrizione* degli psicofarmaci nella pratica clinica è oggi centrale e imprescindibile, soprattutto in una psichiatria che punta a essere personalizzata, sicura e realmente orientata alla qualità di vita del paziente. Il rivalutare nel tempo l'indicazione, il dosaggio e la durata di un trattamento psicofarmacologico alla luce dell'evoluzione clinica, dell'età, delle comorbidità deve essere considerato un atto clinico attivo e responsabile, una pratica clinica volta ad aumentare l'appropriatezza terapeutica, a ridurre eventi avversi e interazioni farmacologiche, a contrastare la cronicizzazione iatrogena delle terapie e, non ultimo, a rafforzare l'alleanza terapeutica.

Nella pratica quotidiana, la mancata revisione delle terapie può condurre a una polifarmacoterapia impropria e dannosa, specie negli anziani, e a un aumento degli effetti collaterali cognitivi, metabolici e cardiovascolari. Nella pratica clinica psichiatrica questo è particolarmente rilevante per benzodiazepine, antipsicotici, stabilizzatori dell'umore e antidepressivi che vengono mantenuti oltre l'indicazione iniziale e per i quali non vengono messe in atto *de-prescrizioni* efficaci basate su valutazione clinica strutturata (benefici reali, rischi), condivisione (informare, concordare tempi e modalità), riduzione graduale e monitorata (prevenire sintomi da sospensione o rebound) e programmazione di follow-up scadenziati.

Negli ultimi decenni la pratica psichiatrica ha visto un prolungamento dei tempi di trattamento alla luce dei buoni esiti ottenuti con un adeguato tempo di stabilizzazione e mantenimento della terapia, migliorando la sopravvivenza e la qualità della vita. Il rischio è che i pazienti possano restare in terapia per inerzia clinica, non per reale indicazione attuale. In tal senso, in un agire clinico moderno la *de-prescrizione* condivisa con il paziente è funzionale all'ulteriore personalizzazione delle cure (adattare nel tempo, non cristallizzare), a prevenire il danno iatrogeno e a riportare intenzionalità nella cura.

Diversi Enti internazionali inseriscono nelle raccomandazioni la revisione periodica delle terapie tra gli standard di qualità in quanto in grado di ridurre i danni, migliorare gli esiti a lungo termine e restituire centralità di scelta alla persona. Infatti una moderna psicofarmacologia centrata sulla persona prevede cure adeguate somministrate per i tempi corretti e una *de-prescrizione* ben calibrata (graduale, monitorata, preventiva del rebound o di sintomi da sospensione).

Così concepita la *de-prescrizione* diventa quindi uno strumento di personalizzazione avanzata, attenta al sesso, all'età, all'assetto ormonale, al metabolismo, alla gravidanza, alla menopausa, alla multimorbilità, ai cicli della vita in cui cambiano le soglie rischio/beneficio. In tal senso la *de-prescrizione* è parte integrante e strutturale dell'evidence-based medicine, e cure adeguate per un tempo giusto e ben calibrato indicano una psicofarmacologia matura, responsabile e realmente moderna. Se la durata del trattamento non viene rivalutata, come indicano le principali raccomandazioni internazionali (National Institute for Health and Care Excellence, American Psychiatric Association), un farmaco supportato da prove solide diventa non evidence-based se mantenuto oltre l'indicazione. Pertanto la revisione periodica della terapia è uno standard di qualità, la sospensione graduale è raccomandata quando l'indicazione viene meno e il monitoraggio della riduzione è parte della buona pratica clinica. Dunque una *de-prescrizione* è corretta quando è basata su dati (durata raccomandata, studi di mantenimento), graduale (per prevenire rebound e withdrawal clinico, funzionale, cognitivo), condivisa con il paziente.

Nella pratica clinica in psichiatria l'evidenza a favore della *de-prescrizione* è particolarmente rilevante per benzodiazepine a lungo termine, antipsicotici in indicazioni non psicotiche protrate, antidepressivi mantenuti senza rivalutazione, polifarmacoterapia nell'anziano. La moderna neuropsicofarmacologia riconosce che l'evidenza richiede una rivalutazione continua e in tal senso le cure *evidence-based* senza *deprescribing* diventano medicina difensiva. Con uno sguardo al futuro possiamo vedere una neuropsicofarmacologia sempre

più adattiva alle fasi di vita, sensibile a età, sesso, metabolismo, comorbidità, integrata con interventi psicologici e sociali, dove la *de-prescrizione* sarà un indicatore di qualità clinica.

Nel nostro Paese, AIFA monitora intensamente il consumo di psicofarmaci e i modelli prescrittivi, ma non pubblica ancora dati nazionali aggregati sull'attività di *de-prescrizione* psicofarmacologica come misura distinta nel report ufficiale. Esistono mini-dossier regionali, position statement scientifici e studi di medication review che promuovono l'implementazione della *de-prescrizione*, soprattutto negli anziani e nelle condizioni di polifarmacoterapia. Progetti pilota e linee guida di società scientifiche italiane includono protocolli di revisione periodica delle terapie e strategie di *de-prescrizione*, in particolare per anziani e setting di cure intermedie, ma non sono ancora codificati in indicatori nazionali di qualità. L'attuale evidenza suggerisce che l'evidence-based medicine (EBM) applicata alla *de-prescrizione* sia un pilastro per la futura definizione di indicatori di qualità prescrittiva e per strategie di governance clinica basate sui risultati real-world.

La sorveglianza epidemiologica della psicofarmacologia non può limitarsi ai volumi prescrittivi. Indicatori di revisione e *de-prescrizione* sono necessari per misurare la qualità reale delle cure (ad esempio, la percentuale di pazienti  $\geq 65$  anni in terapia psicotropa cronica con rivalutazione documentata almeno ogni 6 mesi). Un basso tasso di *de-prescrizione* negli anziani, a fronte di consumi elevati, è un potenziale forte indicatore di inerzia prescrittiva sistemica con implicazioni di sanità pubblica, riduzione degli eventi avversi, riduzione delle ospedalizzazioni evitabili, impatto diretto sui costi sanitari. Alcuni policy brief propongono l'introduzione di indicatori semplici, misurabili e adattabili ai diversi setting assistenziali come strumenti di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, riduzione della polifarmacoterapia inappropriata, prevenzione del danno iatrogeno e rafforzamento della qualità delle cure psichiatriche nel SSN. Misurare la *de-prescrizione* significa quindi anche misurare la qualità reale delle cure. Una psicofarmacologia moderna non si valuta solo da ciò che prescrive, ma anche da ciò che sa rivalutare e sospendere in modo appropriato.

Questa edizione italiana di *Maudsley® Deprescribing Guidelines. Antidepressants, Benzodiazepines, Gabapentinoids and Z-drugs* nasce per colmare un vuoto importante nella pratica clinica. È una guida clinica completa ed evidence-based per supportare l'interruzione sicura e graduale di 4 classi psicofarmacologiche (non sono inclusi le molecole antipsicotiche e gli stabilizzatori dell'umore). Il testo, che prevede un approccio evidence-based, fornisce una struttura pratica con schemi di tapering, tabelle, grafici e altri strumenti utili nella pratica clinica e basati sull'esperienza clinica specialistica del Maudsley Hospital (noto centro di riferimento internazionale). Il libro, che è sicuramente il riferimento più completo e sistematico oggi disponibile sulla *de-prescrizione* di antidepressivi, benzodiazepine, gabapentinoidi e farmaci Z, è uno strumento utile e applicabile per psichiatri, medici di medicina generale, farmacisti, infermieri e altri operatori della salute, in particolare quella mentale. Nel nostro Paese la *de-prescrizione* degli psicofarmaci non è allo stato attuale uniformemente implementata in tutte le strutture sanitarie, ma è in buona crescita come approccio e attenzione clinica nel campo della polifarmacoterapia e dell'appropriatezza terapeutica. Confidiamo nel fatto che questo volume porti il suo prezioso e documentato contributo formativo "*all'arte della de-prescrizione*", intesa come parte integrante della pratica clinica e non come atto passivo o reattivo, accrescendo l'attenzione per la popolazione fragile, in particolare quella anziana, per la quale è indispensabile bilanciare efficacia terapeutica e rischi associati all'uso prolungato di psicofarmaci.

In conclusione, occorre sempre ricordare l'importanza di mantenere il paziente al centro del processo decisionale: l'unione della competenza professionale e l'assunzione di decisioni terapeutiche condivise fra medico e paziente, tenendo conto dei bisogni e delle informazioni cliniche appropriate, consente la miglior cura possibile, libera da pressioni esterne e centrata sui bisogni dell'individuo.

Claudio Mencacci  
Direttore Emerito Neuroscienze Salute Mentale Asst FBF-Sacco, Milano  
Co-Presidente SINPF



# Prefazione

*“Somministrare farmaci in maniera appropriata è un’arte di non poco conto; ma sapere quando sospenderli o tralasciarli del tutto è un’arte che presuppone un’acquisizione molto maggiore e più complessa.”*

Philippe Pinel 1745-1826

In questo volume non viene messa in questione la validità o l’efficacia dei farmaci utilizzati per il trattamento delle condizioni mentali. Quest’opera è piuttosto una guida alla de-prescrizione dei farmaci psicotropi in situazioni in cui, tutto sommato, si concorda sul fatto che la de-prescrizione rappresenti un’opzione migliore rispetto al proseguire con la prescrizione del farmaco. L’accordo in questo caso riguarda colui che effettua la prescrizione e il paziente. Il principio chiave di questo testo è che le decisioni vengono prese congiuntamente nel migliore interesse del paziente.

I pazienti hanno espresso malcontento – e talvolta indignazione – nei confronti dell’assistenza medica disponibile a sostegno della sospensione dei farmaci psichiatrici. Ciò ha fatto sì che decine di migliaia di pazienti ricercassero consigli in forum online supportati dai pazienti stessi. Quando vengono interpellati, questi pazienti riferiscono che i loro medici spesso non sono stati di aiuto o perché avevano consigliato un tapering troppo rapido o perché non avevano sufficiente familiarità con gli effetti dovuti alla sospensione del farmaco per fornire consigli utili.<sup>1</sup> A quanto sembra, alcuni medici suggeriscono ancora che gli antidepressivi non causano sintomi da sospensione. Questi pazienti chiedono principalmente che i professionisti della salute siano sufficientemente bene informati da proporre programmi di riduzione del dosaggio del farmaco personalizzati e flessibili e che vengano rese accessibili dosi inferiori per facilitare il tapering (versioni liquide del farmaco oppure compresse o capsule con dosaggi più bassi appositamente formulate).<sup>1</sup> Noi speriamo che questo testo contribuisca ad una migliore comprensione di questi aspetti, ad una maggiore capacità nell’aiutare i pazienti e ad un migliore esito per tutti.

Nel realizzare questo volume ci siamo assunti un impegno che alcuni potrebbero considerare un compito impossibile. Il sospendere in modo sicuro la somministrazione dei farmaci psichiatrici non significa solo delineare un regime che il paziente deve seguire. Sono così tanti gli aspetti riguardanti il farmaco, il soggetto e la sua vita ad entrare in gioco che, inevitabilmente, è necessario effettuare degli adattamenti, che spesso implicano una certa quota di prove ed errori. Malgrado tutto, la richiesta più comune che riceviamo da pazienti e clinici consiste nel realizzare tabelle di tapering che forniscano una guida nella riduzione del dosaggio del farmaco. Iniziare un viaggio senza un itinerario da seguire può essere scoraggiante. Pertanto, in questo volume abbiamo cercato di bilanciare indicazioni specifiche e flessibilità, proponendo diverse strade indirizzate alla riduzione del dosaggio, cercando di ovviare alla complessità

richiesta per adattare questo processo ai singoli individui. Abbiamo inoltre cercato di tener conto dei principi sostenuti da altri riferimenti esistenti in questo settore. Le indicazioni qui fornite, ad esempio, sono ampiamente conformi alle linee guida del UK NICE su questo argomento, anche se abbiamo cercato di offrire maggiori dettagli su come implementare i principi generali esposti.

Trovare un equilibrio tra le diverse priorità si è dimostrato difficile. Da una parte spesso i pazienti riferiscono che il tapering dei farmaci psichiatrici che viene loro proposto è troppo rapido, dall'altra essi non dovrebbero essere esposti per un periodo inutilmente lungo ad un farmaco la cui assunzione potrebbe essere interrotta più rapidamente. Inoltre, vi è la consapevolezza che vi è una notevole variazione da un individuo all'altro e non abbiamo molte indicazioni che ci guidino nel prevedere la reazione di un soggetto. Abbiamo quindi tentato di conciliare insieme un'ampia varietà di circostanze con ulteriori istruzioni su come effettuare delle modifiche a partire dai regimi suggeriti.

Abbiamo realizzato questo volume in parte considerando le difficoltà da noi stessi incontrate nel sospendere la somministrazione di diversi farmaci psichiatrici. Ciò che ci ha principalmente motivato è il fatto che, chiarendo le conoscenze relative ad una de-prescrizione sicura e applicandole alla pratica, risparmieremo ad altri alcune delle difficoltà da noi incontrate. Questo è, probabilmente, il libro che abbiamo desiderato che possedano coloro che effettuano prescrizioni.

Fa riflettere il considerare che se non avessimo provato direttamente l'esperienza di sospendere un farmaco avremmo avuto difficoltà a credere a quanto riferito dai pazienti, che può sembrare quasi fantastico nella varietà e gravità dei sintomi (ciò che un esperto in questo settore ha definito come "il fattore incredibilità"<sup>2</sup>). Noi speriamo che questo volume aiuti i clinici a sviluppare una maggiore comprensione delle difficoltà incontrate da alcuni pazienti nel cercare di sospendere l'assunzione di un farmaco psicotropo.

Riconosciamo che gran parte delle indicazioni incluse in questo volume richiede una conferma e un chiarimento da ricerche ulteriori, ma ci rendiamo anche conto che le persone stanno già riducendo e sospendendo i farmaci e non dovremmo permettere che "perfetto" sia contrapposto a "buono". I principali messaggi trasmessi in questo volume potrebbero essere riassunti in poche parole: procedere lentamente, ad un ritmo che il paziente sia in grado di tollerare e proseguire ancor più cautamente con gli ultimi e pochi milligrammi, che spesso sono quelli che è più difficile sospendere.

Un ostacolo di non poco conto da noi osservato per quanti effettuano delle prescrizioni è la riluttanza a prescrivere formulazioni liquide dei farmaci, farmaci composti o altri metodi non brevettati (ma ampiamente utilizzati) per ottenere i bassi dosaggi del farmaco necessari per un tapering ottimale. Spesso ciò avviene per buone ragioni quali il costo e la complessità. Tuttavia, è probabile che per una considerevole parte di utilizzatori a lungo termine siano richiesti dosaggi minimi se si vuole effettuare una sospensione del farmaco senza rischi. Molti pazienti riferiscono che una volta che il clinico attraverso questo fossato psicologico il processo di riduzione del dosaggio del farmaco diventa molto più facile.

Abbiamo inoltre cercato di riconoscere il ruolo del paziente nel processo di sospensione del farmaco. L'autonomia del paziente viene sempre più evidenziata in medicina (e ancora di più in psichiatria), ma nel campo della de-prescrizione, in cui si sa relativamente poco e l'esperienza del paziente è fondamentale, essa è ancora più importante. Abbiamo osservato che i pazienti diventano presto esperti nel comprendere quale ritmo sono in grado di tollerare nel ridurre l'assunzione del farmaco e speriamo che i clinici li supportino in questo processo. In questo caso si potrebbe prendere in prestito un vecchio adagio ripreso da un altro settore della medicina: "Il dolore è ciò che viene definito tale dal paziente". La sospensione della somministrazione di un farmaco è ciò che viene definita tale dal paziente.

Riguardo a questo argomento abbiamo incluso nel testo anche le voci di esperti e sostenitori dei pazienti che hanno fornito un contributo attivo sia nell'attrarre l'attenzione su problemi che molti pazienti incontrano nel sospendere l'assunzione di un farmaco sia nell'elaborare approcci innovativi per ridurre al minimo i rischi. Alcuni di questi esperti

hanno un training nel settore medico ed alcuni hanno pubblicato ricerche su riviste universitarie. L'esperienza costituita dall'essere sia pazienti sia, in alcuni casi, clinici apporta in questo processo una capacità di discernimento unica.

Quando si discute delle sindromi da sospensione di farmaci psichiatrici spesso emergono i concetti di dipendenza o di uso improprio o abuso. Tuttavia, in questo volume abbiamo sottolineato che la dipendenza fisica è una prevedibile risposta fisiologica all'utilizzo cronico di farmaci psicotropi. Ciò porta inevitabilmente e prevedibilmente ad una sindrome da sospensione nel momento in cui si riduce o si sospende il dosaggio e non indica assuefazione, uso improprio o abuso.

Questo volume è stato scritto in modo che possa essere letto dall'inizio alla fine, ma il clinico molto impegnato può anche selezionare gli argomenti a seconda del bisogno. A questo scopo vi sono guide "quick start" per il tapering di farmaci specifici che sono state realizzate in modo da essere comprensibili indipendentemente dal resto del libro. I capitoli dedicati alle classi dei singoli farmaci delineano le problematiche specifiche di ciascuna classe ma anche del tapering in generale, considerati alcuni aspetti in comune. Questo progetto deliberato ha necessitato di un certo grado di ripetizione, le cui ragioni speriamo siano comprese dal lettore.

Vorremmo porgere un particolare ringraziamento ad Adele Framer per aver condiviso la saggezza raggiunta attraverso anni di esperienza nell'aiutare i pazienti a smettere in maniera sicura di assumere antidepressivi e altri farmaci psichiatrici in peer-led forum, combinando l'esperienza dal vivo con la conoscenza accademica. Ringraziamo inoltre Nicole Lamberson e Christy Huff, professioniste con una lunga esperienza sul campo, per aver contribuito ad aiutare i pazienti a smettere in modo sicuro di assumere benzodiazepine attraverso peer-led forum. Vogliamo rivolgere i nostri ringraziamenti anche a Bryan Shapiro per l'aiuto profuso nel riunire la sezione sui gabapentinoidi e ad Andrea Atri Mizrahi e Ivana Clark per i loro instancabili tentativi nell'assemblare numerose parti delle guide sui farmaci specifici e nel controllarne l'accuratezza. Da ultimo vogliamo manifestare il nostro apprezzamento a Robin Murray per il supporto fornito nel settore della de-prescrizione.

Mark Horowitz

David Taylor

## Bibliografia

1. Read J, Moncrieff J, Horowitz MA. Designing withdrawal support services for antidepressant users: patients' views on existing services and what they really need. *Journal of Psychiatric Research* 2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022395623001309>.
2. Frederick B. *Recovery and Renewal: Your Essential Guide to Overcoming Dependency and Withdrawal from Sleeping Pills, Other 'Benzo' Tranquilisers and Antidepressants*, rev. edn. London: RRW Publishing, 2017.



# Ringraziamenti

Ringraziamo per il contributo fornito nella realizzazione di *Maudsley® Linee Guida alla De-prescrizione in Psichiatria*

Adele Framer  
Alex Macaulay  
Andrea Atri Mizrahi  
Anna Lembke  
Britain Baker  
Bryan Shapiro  
Christian Müller  
Christy Huff  
Constantin Volkmann  
Daniel Cohrs  
Ivana Clark  
James Richard O'Neill  
Jessica Overton  
Laura Nininger Devlin  
Louise Bundock  
Mary Ita Butler  
Michael O'Connor  
Nicole Lamberson  
Robin Murray  
Samuel Bruneau-Dubuc  
Tom Stockmann

# **Note sull'utilizzo di Maudsley®**

## **Linee Guida alla De-prescrizione in Psichiatria**

Lo scopo principale di *Linee Guida* consiste nel fornire ai clinici consigli utili dal punto di vista pratico sulla de-prescrizione degli agenti psicotropi in situazioni cliniche comunemente incontrate. Le indicazioni contenute in questo volume sono basate su una combinazione di revisione della letteratura, esperienza clinica e contributi di figure competenti, tra cui esperti e patient advocates. Non pretendiamo che questi consigli siano necessariamente “corretti” o che meritino maggiore prominenza rispetto a quelli forniti da altri enti professionali o gruppi di interesse particolari. Speriamo, tuttavia, che questo volume rappresenti una guida che contribuisca a garantire l'utilizzo sicuro, efficace ed economico dei farmaci in psichiatria, anche nei casi in cui essi non sono più necessari.

Speriamo inoltre di aver chiarito con precisione quali siano le fonti delle informazioni utilizzate per le indicazioni fornite. Vogliate notare che alcune delle raccomandazioni qui incluse comportano l'utilizzo di formulazioni non autorizzate di alcuni farmaci al fine di facilitare il tapering. Degno di nota è anche il fatto che, sebbene abbiamo cercato di assicurarci che i dosaggi indicati siano corretti, i clinici dovrebbero sempre consultare i testi regolamentari prima di effettuare una prescrizione. Gli utilizzatori di *Linee Guida alla De-prescrizione in Psichiatria* dovrebbero inoltre tenere a mente che il contenuto di questo volume si basa sulle informazioni disponibili risalenti al Novembre 2023. Gran parte delle indicazioni qui contenute diventerà superata mano a mano che verranno condotte e pubblicate ulteriori ricerche.

Non si accetta alcuna responsabilità per eventuali lesioni, perdite e danni causati.

### **Note sull'inclusione dei farmaci**

Le *Linee Guida alla De-prescrizione in Psichiatria* hanno origine nel Regno Unito ma sono intese per essere utilizzate anche in altri Paesi. Tra questi sono compresi farmaci non commercializzati nel Regno Unito come la desvenlafaxina e il vilazodone, tra molti altri. Molti farmaci più datati o quelli non ampiamente disponibili vengono solo brevemente menzionati o esclusi in quanto al momento della realizzazione del volume non erano utilizzati diffusamente. Questo volume è stato realizzato per avere un'utilità a livello mondiale, anche se in esso viene posta una leggera enfasi sull'esercizio della professione e sui farmaci impiegati nel Regno Unito.

## **Conflitto di interesse per quanti hanno contribuito alla realizzazione del volume**

Gran parte di coloro che hanno contribuito alla realizzazione di *Linee Guida alla De-prescrizione in Psichiatria* non ha ricevuto un sovvenzionamento dai produttori farmaceutici per ricerche, consulenze o conferenze. Il lettore dovrebbe essere consapevole del fatto che questi rapporti inevitabilmente influenzano le opinioni su questioni quali la scelta di un farmaco o la preferenza per esso. Tuttavia, nel caso di un testo in cui viene consigliato di sospendere l'assunzione dei farmaci psichiatrici e che in genere raccomanda di non utilizzare farmaci per trattare gli effetti da sospensione da un altro farmaco, tali conflitti possono essere meno pertinenti che in altre circostanze. Per quanto riguarda l'influenza diretta, a nessuna società farmaceutica è stato consentito di prendere visione o commentare la prima stesura o le bozze di *Linee Guida alla De-prescrizione in Psichiatria* e nessuno ha fatto richiesta di inclusione od omissione di argomenti, consigli o indicazioni. In tale misura, *Linee Guida alla De-prescrizione in Psichiatria* è stato realizzato in modo indipendente dall'industria farmaceutica.

# Indice generale

## Capitolo 1 Introduzione alla de-prescrizione dei farmaci psichiatrici 1

La de-prescrizione come intervento . . . . .	1
Contesto in cui effettuare una de-prescrizione . . . . .	1
Perché effettuare una de-prescrizione? . . . . .	7
Ostacoli alla de-prescrizione e fattori facilitanti . . . . .	11
Effetti dovuti alla sospensione di farmaci psichiatrici . . . . .	14
Scambiare gli effetti della sospensione per una ricaduta . . . . .	14
Fisiopatologia dei sintomi dovuti alla sospensione di farmaci psichiatrici . . . . .	17
Aspetti clinici della sospensione di farmaci psichiatrici. . . . .	20
Questioni specifiche nella sospensione di farmaci psichiatrici . .	24
Come effettuare una de-prescrizione dei farmaci psichiatrici in modo sicuro . . . . .	28
La neurobiologia del tapering . . . . .	29
Opzioni pratiche per la prescrizione di dosaggi ridotti gradualmente . . . . .	36
Aspetti psicologici del tapering . . . . .	43
Il tapering dei farmaci psichiatrici nella pratica . . . . .	45
Argomenti ulteriori . . . . .	52

## Capitolo 2 La de-prescrizione senza rischi degli antidepressivi 57

Quando e perché smettere di prescrivere antidepressivi . . . . .	57
Effetti avversi degli antidepressivi . . . . .	66
Discutere della de-prescrizione degli antidepressivi con il paziente . . . . .	72
Effetti dovuti alla sospensione degli antidepressivi. . . . .	76
Sviluppi recenti nelle conoscenze relative alla sospensione degli antidepressivi . . . . .	76

Fisiopatologia dei sintomi dovuti alla sospensione degli antidepressivi . . . . .	80
Aspetti clinici della sospensione degli antidepressivi . . . . .	86
Quanto sono comuni, gravi e durevoli i sintomi dovuti alla sospensione degli antidepressivi? . . . . .	91
Sindrome da sospensione prolungata da antidepressivi . . . . .	95
Disfunzione sessuale post-SSRI . . . . .	97
Fattori che influenzano lo sviluppo degli effetti da sospensione .	97
Stratificazione del rischio di sviluppo di sintomi da sospensione con gli antidepressivi . . . . .	103
Distinguere i sintomi da sospensione degli antidepressivi dalla ricaduta . . . . .	105
Distinguere i sintomi da sospensione degli antidepressivi dall'esordio di una condizione fisica o mentale . . . . .	109
Sintomi da sospensione durante il trattamento di mantenimento con antidepressivi o con il passaggio ad un altro farmaco . . . . .	110
Come de-prescrivere un antidepressivo in modo sicuro . . . . .	112
Ridurre gradatamente il dosaggio degli antidepressivi . . . . .	116
Tapering iperbolico degli antidepressivi . . . . .	121
Opzioni pratiche nella prescrizione di dosaggi gradatamente decrescenti di antidepressivi . . . . .	127
Aspetti psicologici del tapering degli antidepressivi . . . . .	137
Tapering degli antidepressivi nella pratica . . . . .	140
Gestione delle complicanze derivanti dall'interruzione dell'assunzione di antidepressivi . . . . .	150
Guida al tapering per antidepressivi specifici . . . . .	154
Agomelatina . . . . .	155
Amitriptilina . . . . .	160
Bupropione . . . . .	165
Citalopram . . . . .	172
Clomipramina . . . . .	182
Desvenlafaxina . . . . .	187
Dosulepina . . . . .	192
Doxepina . . . . .	198
Duloxetina . . . . .	204
Escitalopram . . . . .	210
Fenelzina . . . . .	220

Fluoxetina . . . . .	226
Fluvoxamina . . . . .	233
Imipramina . . . . .	239
Lofepramina . . . . .	246
Mirtazapina . . . . .	252
Moclobemide . . . . .	259
Nortriptilina . . . . .	265
Paroxetina . . . . .	272
Sertralina . . . . .	279
Tranilcipromina . . . . .	286
Trazodone . . . . .	292
Venlafaxina . . . . .	300
Vilazodone . . . . .	309
Vortioxetina . . . . .	315
<b>Capitolo 3 De-prescrizione sicura di benzodiazepine e farmaci Z</b>	<b>323</b>
Quando e perché interrompere la somministrazione di benzodiazepine e farmaci Z . . . . .	323
Discussione sulla de-prescrizione di benzodiazepine e farmaci Z . . . . .	330
Sintomi dovuti alla sospensione di benzodiazepine e farmaci Z . . . . .	336
Dipendenza fisica vs assuefazione nell'utilizzo di benzodiazepine e farmaci Z . . . . .	338
Fisiopatologia della sindrome da sospensione di benzodiazepine . . . . .	340
Tipi di sintomi prodotti dalla sospensione di benzodiazepine e farmaci Z . . . . .	343
Sindrome da sospensione di benzodiazepine prolungata . . . . .	347
Distinguere i sintomi da sospensione di benzodiazepine dalla ricomparsa di una condizione sottostante . . . . .	350
Sintomi da sospensione durante il trattamento di mantenimento con benzodiazepine . . . . .	352
Come de-prescrivere in modo sicuro benzodiazepine e farmaci Z . . . . .	353
Riduzione graduale del dosaggio di benzodiazepine e farmaci Z . . . . .	356
Tapering iperbolico di benzodiazepine e farmaci Z . . . . .	358
Passaggio a benzodiazepine a lunga durata d'azione per il tapering . . . . .	361

Preparazione di dosaggi più bassi di benzodiazepine e farmaci Z nella pratica. ....	364
Altre considerazioni relative al tapering di benzodiazepine e farmaci Z .....	368
Aspetti psicologici del tapering di benzodiazepine e farmaci Z. . .	371
Riduzione della dose di benzodiazepine e farmaci Z nella pratica. ....	374
Gestione delle complicanze derivanti dalla sospensione dell'assunzione di benzodiazepine e farmaci Z .....	384
Guida al tapering di benzodiazepine e farmaci Z specifici .....	388
Alprazolam .....	390
Buspirone .....	403
Clonazepam .....	408
Clorazepato. ....	418
Clordiazepossido .....	428
Diazepam .....	439
Estazolam .....	448
Eszopiclone .....	455
Flurazepam .....	461
Lorazepam .....	468
Lormetazepam .....	481
Nitrazepam .....	488
Oxazepam .....	496
Quazepam .....	508
Temazepam .....	515
Triazolam .....	523
Zaleplon. ....	529
Zolpidem .....	535
Zopiclone .....	540
<b>Capitolo 4 De-prescrizione sicura dei gabapentinoidi</b>	<b>547</b>
Quando e perché cessare la somministrazione dei gabapentinoidi .....	547
Discutere della de-prescrizione dei gabapentinoidi .....	556
Panoramica degli effetti dovuti alla sospensione dei gabapentinoidi .....	559
Dipendenza fisica vs assuefazione nell'uso dei gabapentinoidi. .	561
Come de-prescrivere i gabapentinoidi in modo sicuro .....	563

Principi per il tapering dei gabapentinoidi. . . . .	563
Creazione pratica di dosi inferiori di gabapentinoidi. . . . .	566
Altre considerazioni relative al tapering dei gabapentinoidi. . . . .	570
Aspetti psicologici del tapering dei gabapentinoidi . . . . .	572
Tapering dei gabapentinoidi nella pratica . . . . .	574
Gestione delle complicanze derivanti dalla sospensione dei gabapentinoidi . . . . .	580
Guida al tapering di gabapentinoidi specifici . . . . .	585
Gabapentin . . . . .	586
Pregabalin . . . . .	595
Indice analitico. . . . .	605