

INFORMAZIONI TERAPEUTICHE

Nomi commerciali • *Campral*

Equivalenti? Sì

Classe

- Trattamento della dipendenza da alcol
- Neuroscience-based Nomenclature: Glutamate MultiModal (Glu-MM)

Indicazioni più comuni

(in neretto quelle approvate in Italia)

- **Mantenimento dell'astensione dall'alcol**



Meccanismo d'azione

- Riduce la neurotrasmissione eccitatoria del glutammato e aumenta quella inibitoria del GABA
- Si lega ad alcuni recettori per il glutammato, compresi quelli metabotropici, e li blocca
- Poiché l'astensione dall'alcol dopo il suo consumo cronico può causare un eccesso di attività glutammatergica e un deficit di attività GABAergica, acamprosato può agire come "alcol artificiale" per mitigare questi effetti

In quanto tempo agisce

- Ne è stata dimostrata l'efficacia in studi di durata compresa tra 13 e 52 settimane

Se agisce

- Aumenta il tempo di astensione dall'alcol

Se non agisce

- Valutare e risolvere i fattori favorenti
- Considerare lo *switch* a un altro farmaco
- Considerare il potenziamento con naltrexone



Migliori combinazioni potenzianti in caso di risposta parziale o resistenza al trattamento

- Naltrexone
- La terapia di potenziamento può essere più efficace della monoterapia
- Il potenziamento con terapie comportamentali, educazionali e/o di supporto, individuali o di gruppo, è verosimilmente essenziale per il successo del trattamento

Esami di laboratorio

- Nessuno nei soggetti sani

EFFETTI COLLATERALI

Meccanismo di insorgenza degli effetti collaterali

- Teoricamente gli effetti collaterali comportamentali sono dovuti a modificazioni delle concentrazioni dei neurotrasmettitori a livello dei recettori situati in regioni cerebrali e corporee diverse da quelle in cui si esplicano gli effetti terapeutici
- Gli effetti collaterali gastrointestinali possono essere legati all'uso di dosi elevate del farmaco che, essendo un derivato aminoacidico, incrementa l'assorbimento osmotico nel sistema digerente

Effetti collaterali di rilievo

- Diarrea, nausea
- Ansia, depressione



Effetti collaterali pericolosi o potenzialmente letali

- Ideazione e comportamento suicidari (suicidalità)

Aumento di peso



- Descritto ma non atteso

Sedazione



- Descritta ma non attesa

Cosa fare in caso di effetti collaterali

- Attendere
- Aggiustare il dosaggio
- Se gli effetti collaterali persistono, interrompere il trattamento

Migliori farmaci potenzianti per ridurre gli effetti collaterali

- Poiché la maggior parte degli effetti collaterali non può essere migliorata con un farmaco potenziante, può risultare più efficace ridurre il dosaggio o passare a un altro farmaco

POSOLOGIA E MODALITÀ D'USO

Range posologico abituale

(in neretto quelli utilizzati in Italia)

- 666 mg *tid* (soggetti >60 kg)
- 666 mg *bid* (soggetti <60 kg)

Formulazioni

(in neretto quelle disponibili in Italia)

- **Comprese rivestite gastroresistenti 333 mg**

Modalità di somministrazione

- I pazienti devono iniziare il trattamento il più presto possibile dopo aver raggiunto l'astensione completa
- La posologia raccomandata è di 666 mg *tid*; non è necessaria titolazione



Suggerimenti posologici

- Fornire materiale informativo e *counseling* in combinazione con il trattamento con acamprosato può aumentare le probabilità di successo
- Ai pazienti si deve raccomandare di proseguire il trattamento anche se si verifica una recidiva e di riferire al medico qualsiasi nuovo episodio di consumo di alcol
- Sebbene l'assorbimento di acamprosato non sia influenzato dal cibo, l'aderenza può migliorare se i pazienti che consumano regolarmente tre pasti al giorno assumono ciascuna dose al momento del pasto
- L'assunzione di tre dosi giornaliere può causare problemi di aderenza; in alcuni casi può essere utile focalizzare l'attenzione del paziente sul fatto che sta assumendo frequentemente un farmaco orale invece di consumare frequentemente alcol

Sovradosaggio

- Pochi dati disponibili; diarrea

Uso a lungo termine

- È stato valutato in studi della durata massima di 1 anno

Assuefazione?

- No

Come interrompere il trattamento

- Non è necessario scalare il dosaggio

Farmacocinetica

- Emivita terminale di 20-33 ore
- Escreto immodificato per via renale



Interazioni tra farmaci

- Non inibisce gli enzimi epatici, quindi è improbabile che influenzi le concentrazioni plasmatiche dei farmaci metabolizzati da tali enzimi
- Non è metabolizzato dal fegato, quindi è improbabile che le sue concentrazioni siano

influenzate dai farmaci che inducono o inibiscono gli enzimi epatici

- La combinazione con naltrexone può aumentare le concentrazioni plasmatiche di acamprosato, ma ciò non sembra avere rilevanza clinica e non sono raccomandati aggiustamenti posologici



Altre avvertenze/precauzioni

- Monitorare i pazienti riguardo alla comparsa di depressione o di ideazione e comportamento suicidari (suicidalità)
- Usare con cautela nei soggetti con patologie psichiatriche note

Non usare in caso di

- Insufficienza renale grave
- Allergia documentata ad acamprosato

POPOLAZIONI SPECIALI

Insufficienza renale

- Insufficienza moderata: la posologia raccomandata è di 333 mg *tid*
- Insufficienza grave: il farmaco è controindicato

Insufficienza epatica

- Generalmente non sono necessari aggiustamenti posologici

Insufficienza cardiaca

- Pochi dati disponibili

Anziani

- Alcuni pazienti possono tollerare meglio dosaggi più bassi
- Considerare il monitoraggio della funzionalità renale



Bambini e adolescenti

- Efficacia e sicurezza non stabilite



Gravidanza

- A partire dal 30 giugno 2015, la FDA ha stabilito che siano modificati il contenuto e la struttura delle informazioni relative a gravidanza e allattamento nella documentazione dei farmaci soggetti a prescrizione, compresa l'eliminazione

delle precedenti categorie di rischio in gravidanza; la Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR o *final rule*) si applica solo ai farmaci soggetti a prescrizione ed entrerà in vigore gradualmente per tutti i farmaci approvati dal 30 giugno 2001

- Non sono stati condotti studi controllati su donne in gravidanza
- Negli studi sperimentali acamprosato è risultato teratogeno a dosaggi approssimativamente uguali (studi su ratto) e circa 3 volte più elevati (studi su coniglio) rispetto a quelli usati nell'essere umano
- Le gestanti che devono interrompere l'abuso di alcol possono considerare la terapia comportamentale prima di quella farmacologica
- Uso generalmente non raccomandato in gravidanza, specialmente durante il primo trimestre

Allattamento

- Non è noto se acamprosato sia secreto nel latte materno, ma si presume che tutti i farmaci psicotropi lo siano
- Si raccomanda di interrompere il trattamento o di ricorrere all'allattamento artificiale

ARTE DELLA PSICOFARMACOLOGIA

Vantaggi potenziali

- Soggetti che hanno recentemente interrotto l'abuso di alcol
- Bevitori quotidiani cronici

Svantaggi potenziali

- Soggetti che all'inizio del trattamento non sono in astensione completa dall'alcol
- Bevitori smodati (*binge drinker*)

Sintomi bersaglio principali

- Dipendenza da alcol



Perle cliniche

- Poiché acamprosato funge da “alcol artificiale”, può essere meno efficace nei soggetti che non hanno ancora raggiunto l'astensione completa dall'alcol o che hanno una ricaduta
- Pertanto, acamprosato può essere un trattamento di elezione se l'obiettivo terapeutico è l'astensione completa, ma può non esserlo se l'obiettivo è il consumo di alcol a basso rischio



Letture consigliate

Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. JAMA 2006; 295(17): 2003-17.

Kranzler HR, Gage A. Acamprosate efficacy in alcohol-dependent patients: summary of results

from three pivotal trials. Am J Addictions 2008; 17: 70-6.

Rosner S, Leucht P, Soyka M. Acamprosate supports abstinence, naltrexone prevents excessive drinking: evidence from a meta-analysis with unreported outcomes. J Psychopharmacol 2008; 22: 11-23.