SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Alcover

Parere favorevole per i pazienti con dipendenza da alcol

Autore: Martina Giacon
Revisore: Giovanni Luca Romano

Ottobre 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha concluso la procedura di *referral* relativa allo sciroppo e alla soluzione orale di sodio ossibato (175 mg/ml), per il trattamento della sindrome acuta da astinenza da alcol e per supportare l'astinenza a lungo termine nelle persone con dipendenza da alcol. La revisione, avviata a causa di preoccupazioni circa l'efficacia nella dipendenza da alcol e il rischio di abuso o uso improprio dovuto alle proprietà psicoattive dell'ossibato di sodio, ha confermato il rapporto beneficio/rischio favorevole del farmaco.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

L'ossibato di sodio (SMO) è un acido grasso a catena corta (acido gamma-idrossibutirrico, GHB, gamma-idrossibutirrato o sale sodico del GHB) presente naturalmente nel cervello dei mammiferi, in particolare nel talamo, nell'ipotalamo e nei gangli della base, commercializzato in Italia con il nome di Alcover dal 1992. Il meccanismo d'azione nella dipendenza da alcol non è stato completamente chiarito. Tuttavia, dato che il profilo farmacologico del GHB presenta somiglianze con quello dell'alcol, un meccanismo proposto è che l'ossibato di sodio abbia un effetto mimetico dell'alcol sul sistema nervoso centrale. La somministrazione di GHB diminuisce il rilascio di GABA dai neuroni GABAergici presinaptici attraverso l'attivazione diretta dei recettori del GHB. Ciò può portare alla disinibizione dei neuroni dopaminergici nell'area tegmentale ventrale e a un aumento del rilascio di dopamina, con conseguente effetto mimetico dell'alcol del GHB.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La sindrome da astinenza da alcol (*Alcohol Withdrawal Syndrome*, AWS) rappresenta una condizione clinica potenzialmente grave che insorge in seguito alla riduzione o alla sospensione dell'assunzione di alcol in soggetti con consumo cronico e significativo. Il quadro clinico può manifestarsi con diversi livelli di gravità, ed è caratterizzato da tremori, ansia, agitazione, sudorazione, nausea, insonnia, aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa. Nelle forme più severe possono comparire allucinazioni, crisi epilettiche e delirium tremens. Alla base di queste manifestazioni vi è un'alterazione dell'equilibrio tra i segnali eccitatori e inibitori del sistema nervoso, determinata dal consumo cronico di alcol, a cui consegue uno stato di eccessiva eccitabilità in caso di sospensione. I primi sintomi compaiono generalmente entro poche ore dall'ultima assunzione, mentre le manifestazioni più gravi possono svilupparsi nelle successive 48–72 ore. Il riconoscimento precoce della sindrome e la valutazione sistematica della sua gravità sono fondamentali per identificare i pazienti a rischio di complicanze e impostare tempestivamente il trattamento, che si basa principalmente sull'impiego di benzodiazepine, associato al monitoraggio clinico e alla correzione delle alterazioni metaboliche ed elettrolitiche eventualmente presenti.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della decisione

Nel corso della revisione, avviata il 19/06/2025 su richiesta dell'agenzia dei medicinali francese secondo l'Articolo 31 della Direttiva 2001/83/CE, il CHMP ha preso in considerazione le prove disponibili, inclusi i dati provenienti da studi clinici, la letteratura scientifica e le segnalazioni post-marketing. La revisione ha rilevato che gli studi condotti dopo l'autorizzazione dei medicinali presentavano limitazioni metodologiche, che generavano incertezze sull'efficacia del trattamento.
Il Comitato ha inoltre evidenziato che, rispetto all'epoca in cui furono condotti gli studi alla base delle autorizzazioni iniziali, gli standard scientifici e metodologici si sono evoluti. Il CHMP ha quindi raccomandato alle aziende di svolgere nuovi studi per definire con maggiore precisione l'efficacia di questi medicinali. Se la Commissione europea confermerà tale raccomandazione, il completamento

degli studi e la trasmissione dei relativi risultati alle autorità nazionali diventeranno condizioni necessarie per mantenere l'autorizzazione all'immissione in commercio.
Il profilo di sicurezza resta invece in linea con quanto già noto. La revisione non ha identificato nuove problematiche di sicurezza relative al rischio di abuso o uso improprio dell'ossibato di sodio in queste indicazioni e pertanto non è stato necessario rivedere le misure di minimizzazione del rischio già in vigore.
Il Comitato ha concluso che il rapporto rischio-beneficio dei medicinali a base di sodio ossibato per queste indicazioni rimane favorevole, a condizione che le aziende effettuino gli studi necessari per raccogliere ulteriori dati clinici sull'efficacia dei medicinali.

Bibliografia

- EMA. Benefits of sodium oxybate continue to outweigh risks in people with alcohol dependency.
- Nimmerrichter AA, et al. Double-blind controlled trial of gamma-hydroxybutyrate and clomethiazole in the treatment of alcohol withdrawal. Alcohol Alcohol. 2002 Jan-Feb;37(1):67-73. doi: 10.1093/alcalc/37.1.67.
- Caputo F, et al. 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. doi: 10.1007/s40263-014-0183-1.
- Guiraud J, 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. doi: 10.1177/02698811221104063.
- Keating GM. Sodium oxybate: a review of its use in alcohol withdrawal syndrome and in the maintenance of abstinence in alcohol dependence. Clin Drug Investig. 2014 Jan;34(1):63-80. doi: 10.1007/s40261-013-0158-x.