

03 · 04 · 05
APRILE
2025



ASSOCIAZIONE ITALIANA
PSICOGERIATRIA
Sezione Regionale Campana



Strada Statale Sorrentina, 145
Castellammare di Stabia NA

4° CONGRESSO NAZIONALE SIONG

SOCIETÀ ITALIANA
OTONEUROGERIATRIA

RESPONSABILI SCIENTIFICI
PASQUALE ALFIERI
SABATO LEO
SALVATORE PUTIGNANO

**Insonnia e demenza:
quali farmaci utilizzare**

Vincenzo Canonico



Fisiologia del sonno



**Recupero
fisiologico**



**Conservazione
dell'energia**



**Eliminazione dei
rifiuti metabolici**



**Sintesi di
macromolecole**



**Modulazione dei
marker
dell'infiammazione**



**Consolidamento
della memoria**

La perdita di sonno può provocare un'alterazione di queste funzioni fisiologiche

La fisiopatologia dell'insonnia

Predisposizione^{1,2}

- Genetica
- Stile di vita

Fattori precipitanti^{1,2}

- Eventi della vita - stress
- Condizioni di comorbidità

Fattori perpetuanti^{1,2}

- Abitudini di sonno e comportamenti cognitivi scorretti
- Condizionamento psicologico

Hyperarousal^{1,2}

- **Insonnia come malattia delle 24 ore**
- **Arousal simpatico elevato**
- **Attività di promozione della veglia**

Fisiologia e neurobiologia dell'iperarousal^{2,3}



Cervello

- Aumento delle frequenze EEG rapide durante il sonno
- Aumento del numero di arousal durante il sonno REM
- Aumento di SOL e breve durata del sonno



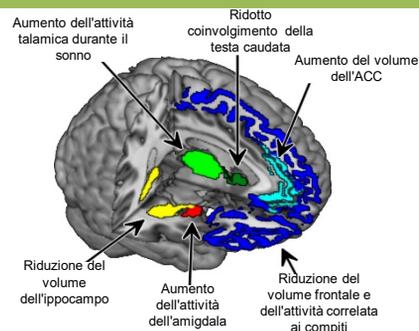
Cuore

- Aumento della frequenza cardiaca
- Alterata variabilità della frequenza cardiaca

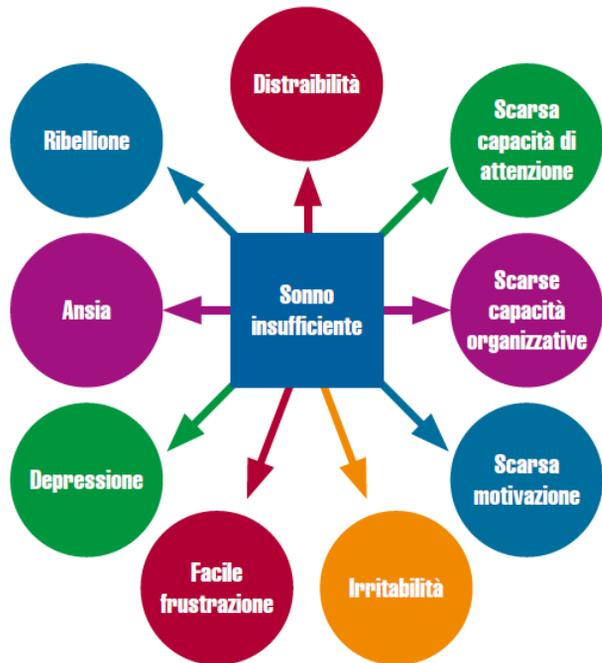


Asse ipofisi-surrene

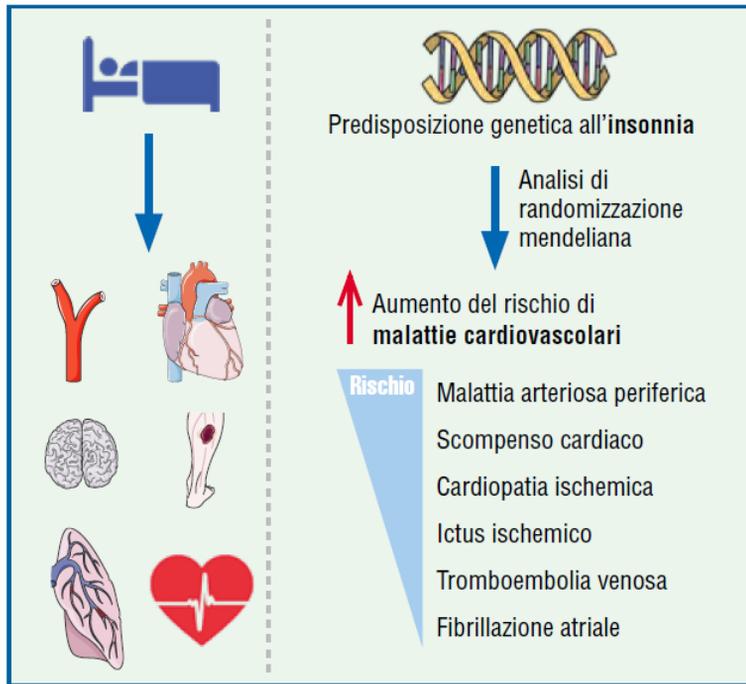
- Aumento dell'attività



Conseguenze del sonno disturbato



Predisposizione genetica all'insonnia in relazione alle malattie cardiovascolari





ELSEVIER

Available online at

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com



Scientific day of the French Neurology Society – Sleep and Neurology

Insomnia in neurological disorders: Prevalence, mechanisms, impact and treatment approaches



R. de Bergeyck^{a,*}, P.A. Geoffroy^{a,b,c,d}

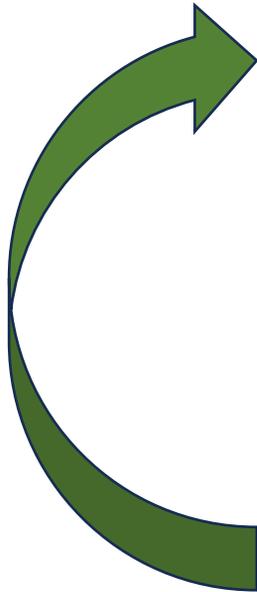
- L'insonnia ha una **maggiore prevalenza nei disturbi neurologici** rispetto alla popolazione generale ed esistono connessioni bidirezionali tra disturbi neurologici e insonnia.
- L'insonnia nei disturbi neurologici **peggiora la sintomatologia**, con conseguente aumento dei sintomi depressivi, elevati tassi di mortalità, riduzione della qualità della vita e intensificazione dei sintomi acuti.
- La gestione dei disturbi del sonno in comorbidità, soprattutto in **presenza di comorbidità psichiatriche**, è fondamentale.



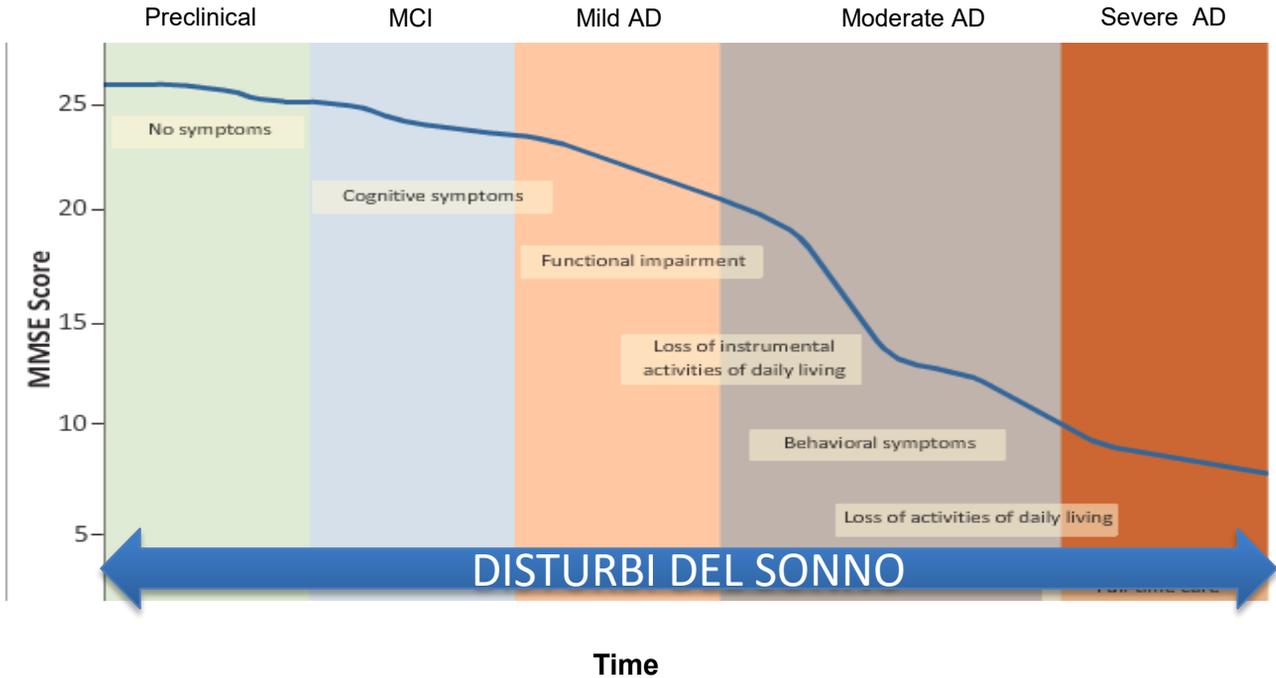
DETERIORAMENTO
COGNITIVO



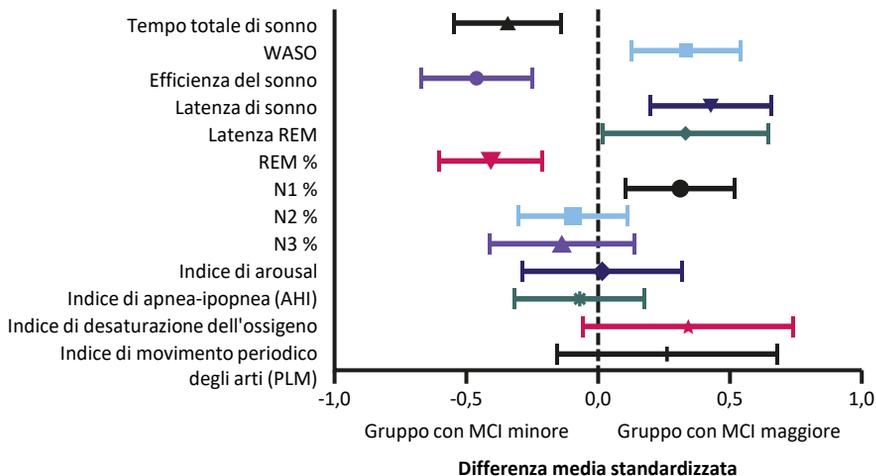
INSONNIA



Stages of AD



Nel deterioramento cognitivo lieve (MCI) si osservano alterazioni significative nella macrostruttura del sonno

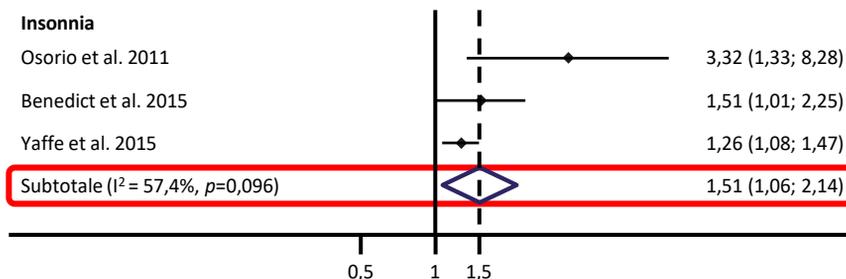


Rispetto ai controlli sani, i pazienti con MCI presentano:

- maggiore tempo di veglia dopo l'inizio del sonno
- riduzione del tempo totale di sonno
- minore efficienza del sonno
- latenza di inizio del sonno più lunga
- latenza del sonno REM più lunga
- riduzione del sonno REM
- sonno N1 maggiore

L'insonnia è correlata al rischio di malattia di Alzheimer

Review sistematica/meta-analisi di 9 studi longitudinali che hanno valutato il ruolo predittivo dei disturbi del sonno nello sviluppo della malattia di Alzheimer. Sono stati inclusi 4.627 casi di demenza dopo un follow-up medio di 12,14 anni.



Forest plot del ruolo predittivo dell'insonnia sul rischio di malattia di Alzheimer. I risultati sono espressi come rischi relativi (RR) e intervalli di confidenza al 95% (IC95%).

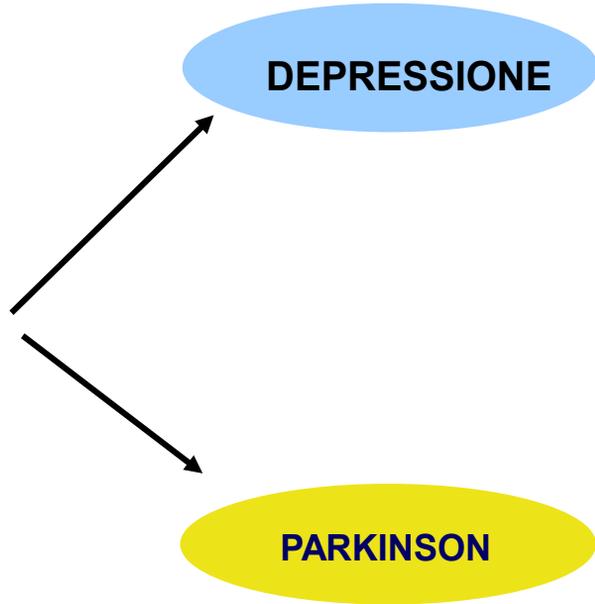
VARIABILITA' TRA PAZIENTI CON DEMENZA

- Età > 75 aa
- Deficit sensoriali
- Comorbilità
- Politerapia
- Incontinenza
- Dolore cronico
- Problemi nutrizionali
- Osteoporosi
- Anemia
- Sarcopenia
- Instabilità clinica
- Patologia a cascata
- Non autosufficienza

SONNO

DEPRESSIONE

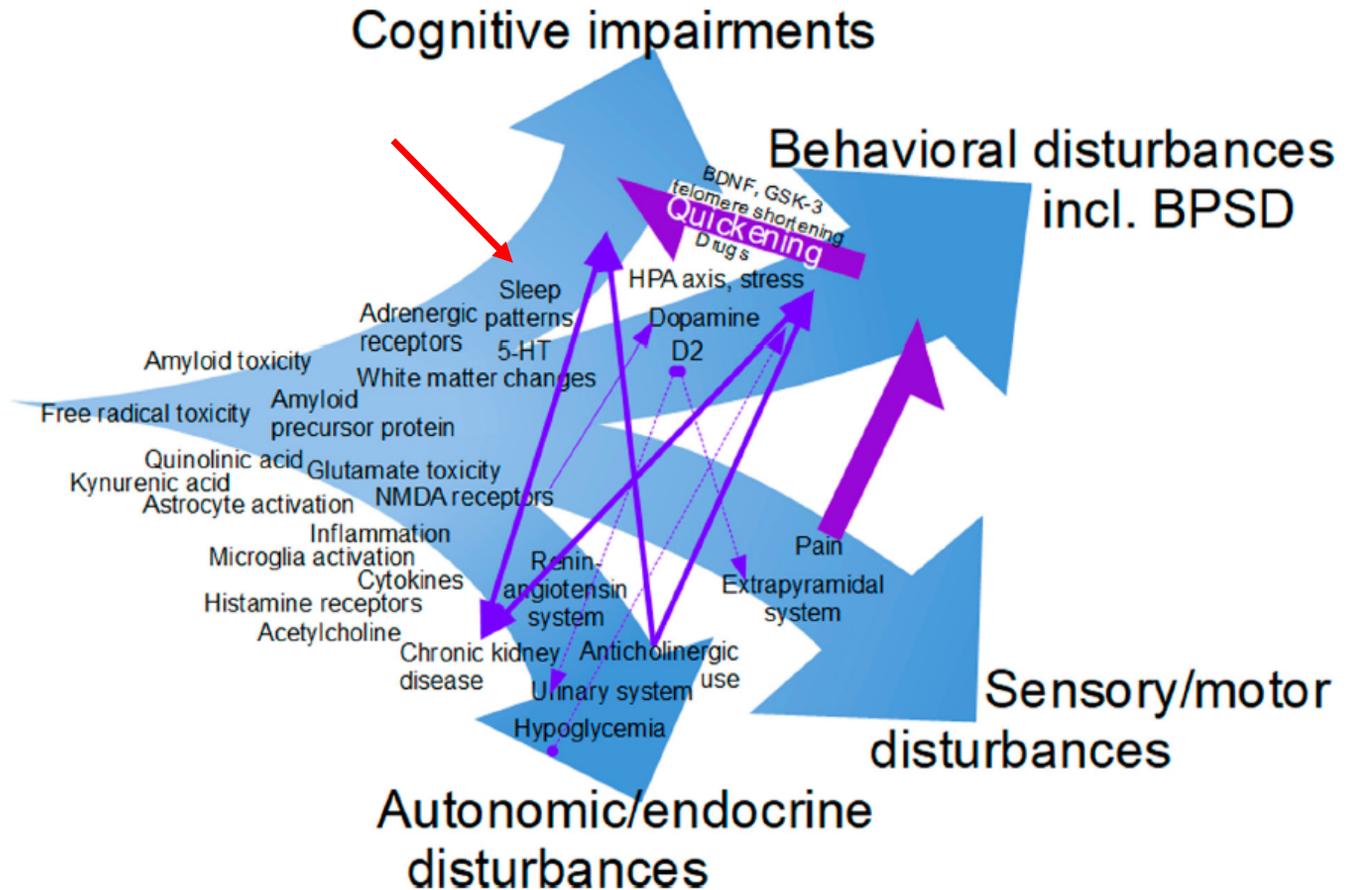
PARKINSON



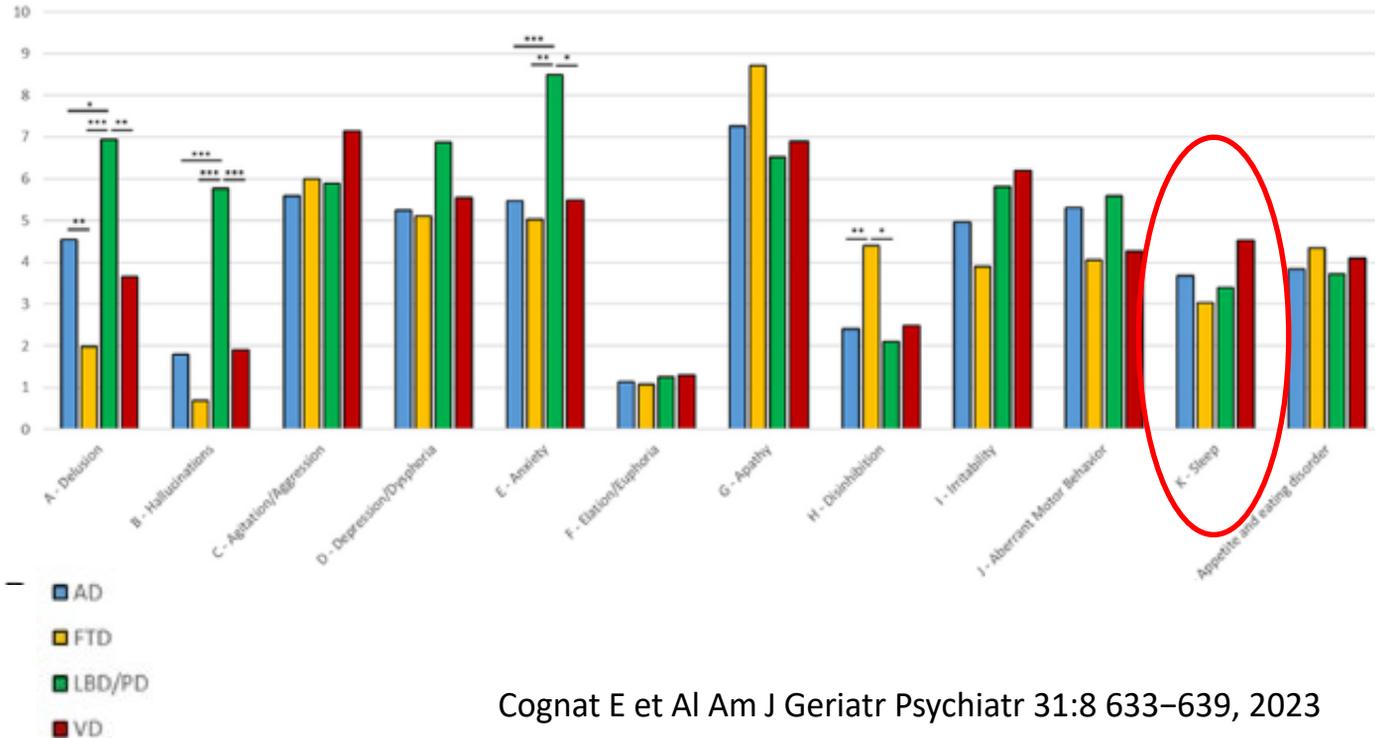
Managing Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) in the Era of Boxed Warnings

Behaviors/symptoms	Percentage
Apathy	48–92% [8]
Anxiety	21–60% [8]
Delusions	16–70% [8]
Depressive symptoms	30–50% [9, 10]
Disinhibition	Approx.33% [8]
Euphoria	3.5 to 8% [8, 11]
Hallucinations	4–76% [12]
Inappropriate sexual behaviors	7–25% [13]
Mood lability	Approx. 40% [8]
Sleep disturbance	Approx. 25% [14]
Stereotyped behaviors	12–84% [8]
Weight loss	Approx. 20% [15]

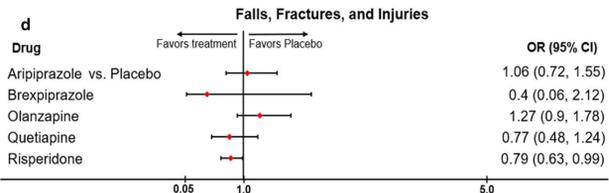
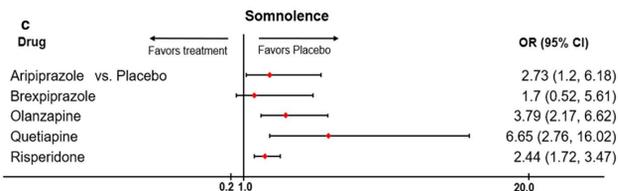
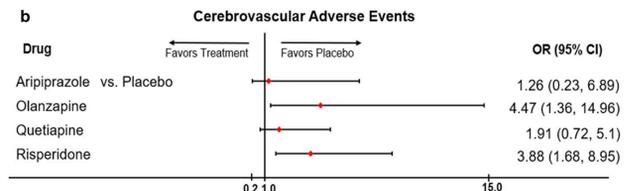
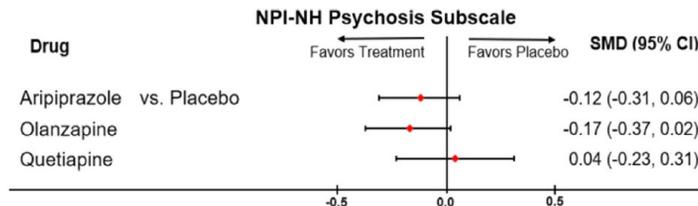
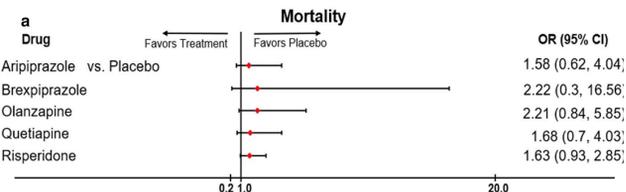
Editorial: Pharmacology of BPSD



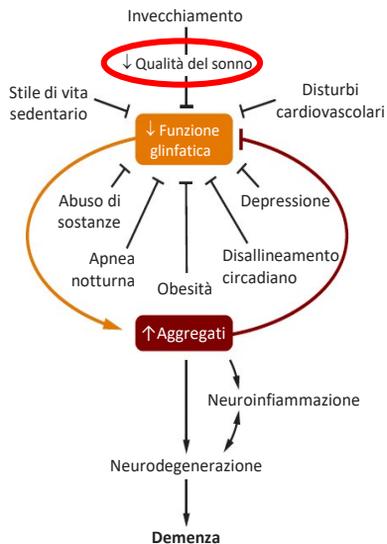
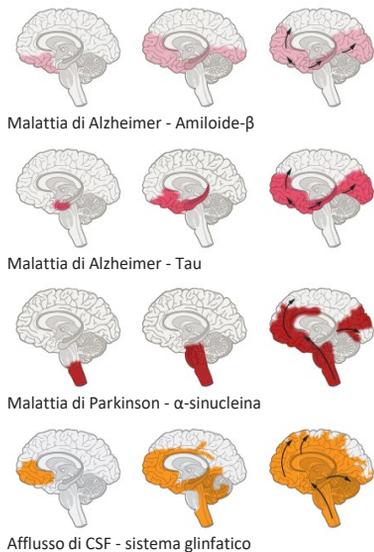
BPSD Patterns in Patients With Severe Neuropsychiatric Disturbances: Insight From the RECACHE Study



Comparative Outcomes of Commonly Used Off-Label Atypical Antipsychotics in the Treatment of Dementia-Related Psychosis: A Network Meta-analysis

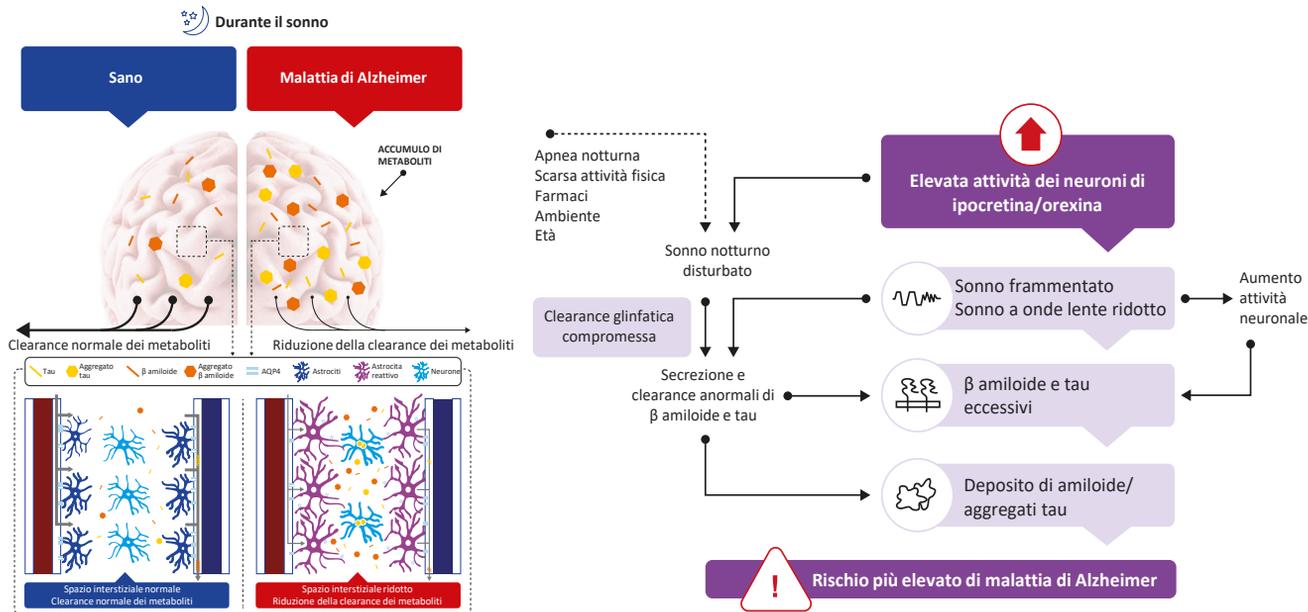


L'insufficienza glinfatica come pathway finale comune che conduce alla demenza



- La qualità del sonno diminuisce con l'età, e l'interruzione della struttura regolare del sonno è un frequente **antecedente all'insorgenza della demenza** nelle malattie neurodegenerative.
- Il sistema glinfatico, che ripulisce il cervello dalle scorie proteiche, è attivo soprattutto durante il sonno.
- Tuttavia, **il sistema glinfatico si deteriora con l'età**, suggerendo una relazione causale tra i disturbi del sonno e la progressione dei sintomi nelle demenze neurodegenerative.

Un sonno notturno disturbato può compromettere la clearance glinfatica e promuovere una secrezione e una clearance anomale di β -amiloide e tau, e la diffusione dell'AD



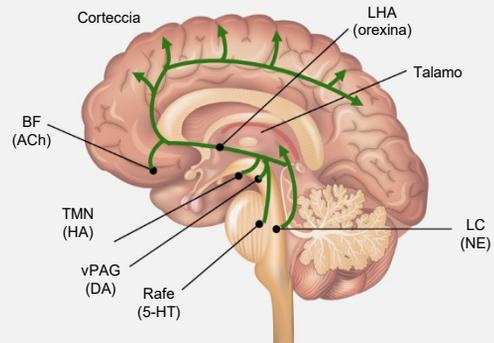
Il sistema dell'orexina è un modulatore chiave per il segnale di veglia

Il sistema dell'orexina (ORX) svolge un ruolo specifico nel sistema sonno-veglia

- I neuroni ORX sono attivi durante la veglia e inattivi durante il sonno REM e NREM¹⁻³

L'ORX promuove la veglia attraverso due recettori dell'orexina, OX1R e OX2R¹⁻³

I neuropeptidi ORX - l'orexina A e l'orexina B - sono sintetizzati nella LHA⁴⁻⁷



Ramo del prosencefalo basale e della corteccia cerebrale

Nei pazienti con insonnia è stata osservata un'iperattività delle regioni che ricevono proiezioni orexinerghiche¹

Immagine adattata da Stahl SM. CNS Spectr. 2016;21(3):215-218.

Ca⁺⁺, calcio; G, proteina G; GIRK, canali del potassio rettificanti verso l'interno regolati dalle proteine G; LHA, area ipotalamica laterale; Na⁺, sodio; NMDA, acido N-metil-D-aspartico; NREM, non-rapid-eye-movement; ORX, orexina; OX1R, recettore dell'orexina 1; OX2R, recettore dell'orexina 2; REM, rapid eye movement.

1. Schwartz JRL, Roth T. Curr Neuropharmacol 2008;6:367-78; 2. Kryger MH, et al., editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017; 3. Mahoney CE, et al. Nat Rev Neurosci 2019;20:83-93; 4. De Lecea L, et al. Proc Natl Acad Sci U S A 1998;95:322-7; 5. Sakurai T, et al. Cell 1998;92:573-85; 6. Muehlhan C, et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2020;16:1063-78; 7.

Stahl SM. CNS Spectr 2016;21:215-8

In assenza di insonnia, l'equilibrio sonno-veglia è reciprocamente inibitorio e regolato dall'orexina

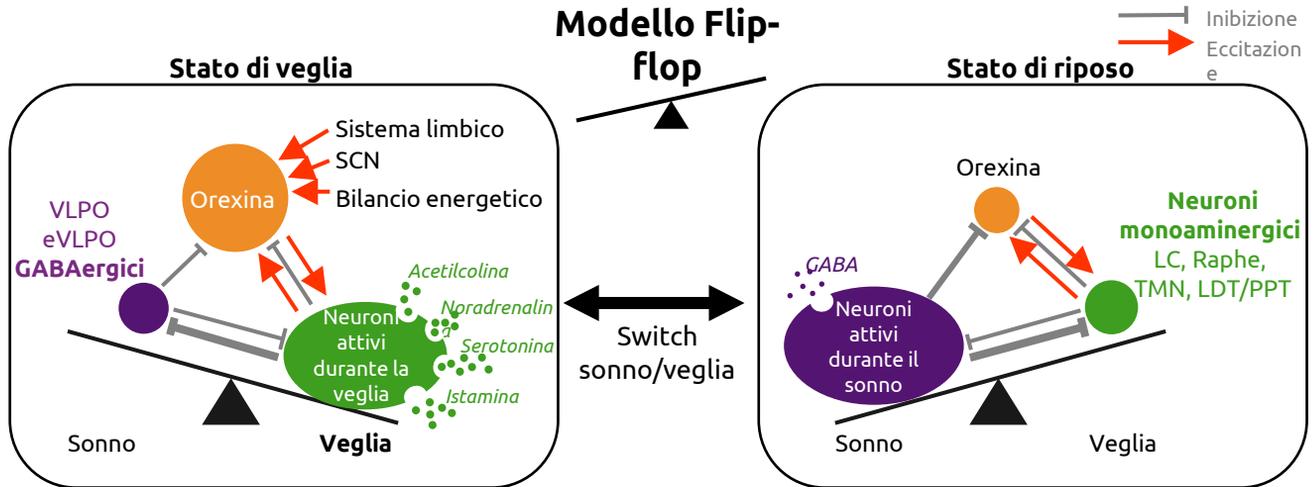


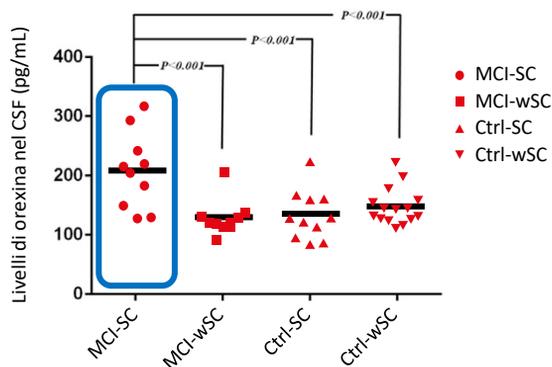
Figura adattata da Saper CB, et al. *Nature*. 2005 e Tsujino N, Sakurai T. *Front Behav Neurosci*. 2013.

eVLPO, VLPO esteso; GABA, acido γ -aminobutirrico; LC, locus coeruleus; LDT, nucleo tegmentale laterodorsale; PPT, nuclei pedunculopontini; SCN, nucleo soprachiasmatico; TMN, nucleo tuberomammillare; VLPO, nucleo preottico ventrolaterale.

1. Saper CB, et al. *Nature*. 2005;437:1257-63; 2. Tsujino N, Sakurai T. *Front Behav Neurosci*. 2013;7:28.



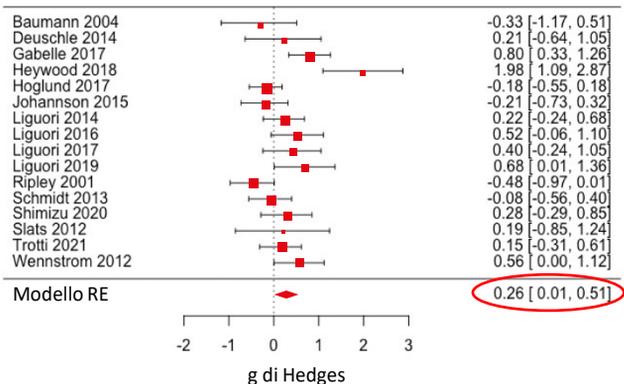
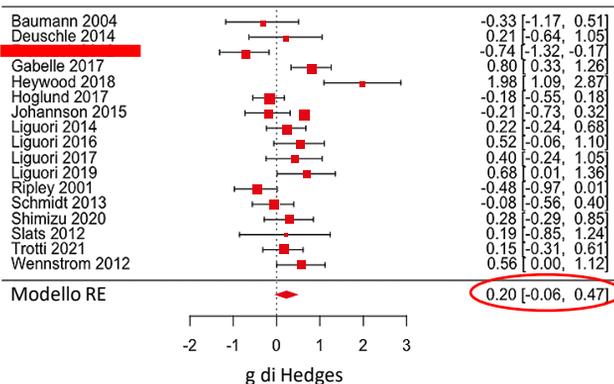
La concentrazione di Orexina-A nel liquido cerebrospinale dei pazienti MCI con disturbi del sonno è superiore a quella dei controlli



I pazienti con MCI e disturbi del sonno (MCI-SC) hanno mostrato concentrazioni di orexina nel liquido cerebrospinale più elevate rispetto ai pazienti con MCI senza disturbi del sonno (MCI-wSC), ai controlli senza disturbi del sonno (ctrl-wSC) e ai controlli con disturbi del sonno (ctrl-SC).

Concentrazioni CSF di orexina in MCIeSC, MCIewSC, ctrlSC e ctrlwSC. I punti dei dati rappresentano i pazienti MCI e i controlli, le barre indicano le medie. Abbreviazioni: MCI, deterioramento cognitivo lieve; CSF, liquido cerebrospinale; SC, con disturbi del sonno; wSC, senza disturbi del sonno; ctrl, controlli.

Nei pazienti con malattia di Alzheimer (AD) la concentrazione di orexina nel liquido cerebrospinale è più elevata rispetto ai controlli



A una prima analisi si può osservare che esiste una correlazione positiva, ma non statisticamente significativa, tra l'aumento della concentrazione di orexina e la malattia di Alzheimer.

Tuttavia, gli autori effettuano un'ulteriore analisi escludendo lo studio di Fronczek, poiché in questo studio la valutazione della concentrazione di orexina è stata effettuata post-mortem, mentre negli altri studi è stata effettuata *in vivo*.

Questa analisi mostra una correlazione statisticamente significativa tra l'aumento dell'orexina e la malattia di Alzheimer.

Farmaci da utilizzare

ALCUNI PUNTI CRITICI IN TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'INSONNIA

Differenza tipo di insonnia tra pazienti

Differente risposta ai trattamenti

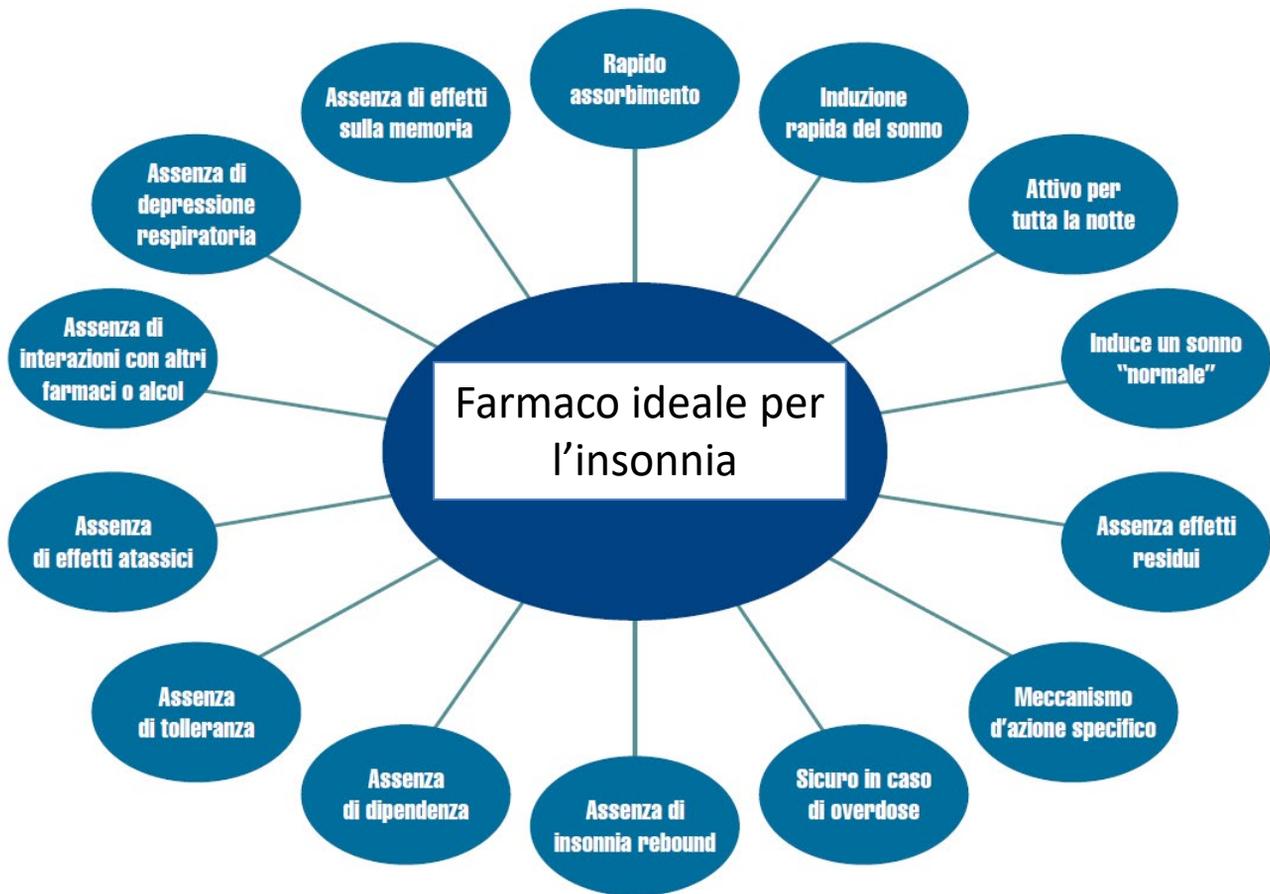
Differente tolleranza ai farmaci

Differente ripercussione sui caregivers

Differenti possibilità prescrittive

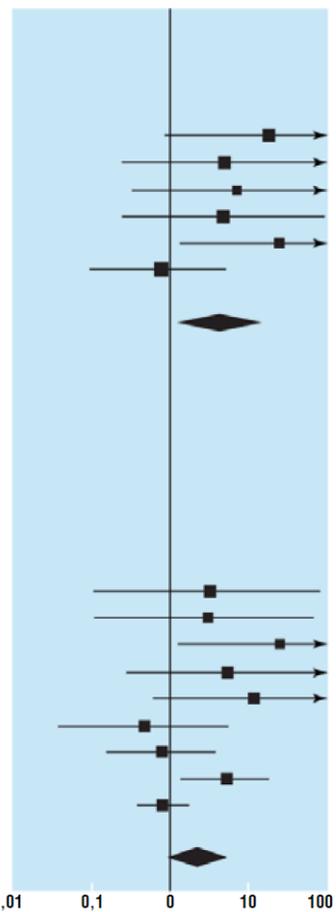
Differente risposta in base alla comorbidità

.....



Mechanism of Action	Name	Anatomical Therapeutic Chemical	Defined Daily Dose (mg)
Benzodiazepine related drug	zolpidem	N05CF02	10
Short-acting Benzodiazepine	triazolam	N05CD05	0.25
Short-acting Benzodiazepine	etizolam	N05BA19	3
Intermediate Benzodiazepine	alprazolam	N05BA12	1
Intermediate Benzodiazepine	bromazepam	N05BA08	10
Intermediate Benzodiazepine	clonazepam	N03AE01	8
Intermediate Benzodiazepine	estazolam	N05CD04	3
Intermediate Benzodiazepine	lorazepam	N05BA06	2.5
Long-acting Benzodiazepine	diazepam	N05BA01	10
Long-acting Benzodiazepine	flunitrazepam	N05CD03	1
Antidepressant	trazodone	N06AX05	300
Antidepressant	amitriptyline	N06AA09	75
Antidepressant	mirtazapine	N06AX11	30
Antipsychotic	olanzapine	N05AH03	10
Antipsychotic	quetiapine	N05AH04	400
Others	doxepin	N06AA12	0.1
Others	agomelatine	N06AX22	25
Others	hydroxyzine	N05BB01	75
Others	melatonin	N05CH01	2

Studio	Tutti i trattamenti (n/N)	Controllo (n/N)	Odds ratio (IC 95%)	Peso (%)	Odds ratio (IC 95%)
Effetti avversi cognitivi (tutti i trattamenti vs placebo)					
Caldwell et al. ³⁹	0/30	0/27			Non stimabile
Elle et al. ²³	0/29	0/15			Non stimabile
Mouret et al. ⁴⁰	0/10	0/10			Non stimabile
Roth et al. ⁴¹	0/20	0/10			Non stimabile
Lachnit et al. ²⁷	3/20	0/46		14,47	18,60 (0,91 a 378,76)
Meuleman et al. ³⁰	4/28	0/14		14,62	5,33 (0,27 a 106,24)
Roger et al. ³⁶	3/221	0/221		14,81	7,10 (0,36 a 138,19)
Fairweather et al. ²⁴	4/48	2/24		14,85	4,96 (0,26 a 25,92)
Klimm et al. ²⁶	10/72	0/74		15,71	25,03 (1,44 a 435,74)
Dehlin et al. ²¹	2/52	2/40		25,54	0,76 (0,10 a 5,64)
Subtotale (95% IC)	530	481		100,00	4,78 (1,47 a 15,47)
Totale eventi: 26 (tutti i trattamenti), 2 (controllo)					
Test di eterogeneità: $\chi^2 = 5,58$, $df = 5$, $P = 0,35$, $I^2 = 10,4\%$					
Testi di effetto complessivo: $z = 2,61$, $P = 0,009$					



Effetti avversi psicomotori (tutti i trattamenti vs placebo)					
Caldwell et al. ³⁹	0/27	0/30			Non stimabile
Elle et al. ²³	0/1	0/1			Non stimabile
Mouret et al. ⁴⁰	0/10	0/10			Non stimabile
Roth et al. ⁴¹	0/20	0/10			Non stimabile
Meuleman et al. ³⁰	1/14	0/14		5,83	3,22 (0,12 a 86,09)
Klimm et al. ²⁶	1/72	0/72		6,03	3,04 (0,12 a 75,92)
Lachnit et al. ²⁷	4/20	0/46		6,82	25,36 (1,29 a 496,98)
Bayer et al. ²⁰	5/61	0/28		6,98	5,55 (0,30 a 103,90)
Roger et al. ³⁶	5/221	0/221		7,09	11,25 (0,62 a 204,76)
Dehlin et al. ²¹	1/26	2/26		9,00	0,48 (0,01 a 5,65)
Fairweather et al. ²⁴	5/48	3/24		15,87	0,81 (0,18 a 3,73)
Dehlin et al. ²²	14/102	3/102		18,43	5,25 (1,46 a 18,87)
Leppik et al. ²⁸	23/251	9/84		23,55	0,84 (0,37 a 1,90)
Subtotale (95% IC)	873	668		100,00	2,25 (0,93 a 5,41)
Totale eventi: 59 (tutti i trattamenti), 17 (controllo)					
Test di eterogeneità: $\chi^2 = 14,00$, $df = 8$, $P = 0,08$, $I^2 = 42,8\%$					
Testi di effetto complessivo: $z = 1,80$, $P = 0,07$					

Favorisce il trattamento
Favorisce il controllo

Eventi avversi cognitivi e psicomotori di ipnotici sedativi assunti per almeno 5 notti in persone di età ≥ 60 anni con insonnia.

Expert Opinions and Consensus Recommendations for the Evaluation and Management of Insomnia in Clinical Practice: Joint Statements of Five Italian Scientific Societies

Laura Palagini^{1}, Raffaele Manni², Eugenio Aguglia³, Mario Amore^{4,5}, Roberto Brugnoli⁶,
Paolo Girardi⁶, Luigi Grassi⁷, Claudio Mencacci⁸, Giuseppe Plazzi^{9,10},
Antonino Minervino¹¹, Lino Nobili^{12,13} and Giovanni Biggio¹⁴*

Valutazione e trattamento dell'insonnia nella pratica clinica

Chiedere sempre attivamente:
hai problemi con il sonno?

Se sì, valutare

Durata
(> 3 mesi)

Frequenza
(> 3 volte a settimana)

Sintomi notturni
e diurni

Sonno, comorbidità
mediche e mentali

Insonnia cronica

CBT-insonnia
Aiuto individuale/gruppi/auto, in base alla disponibilità

Trattare le
comorbidità
e l'insonnia

Se non migliorata o non disponibile

Psicoeducazione sul sonno

+

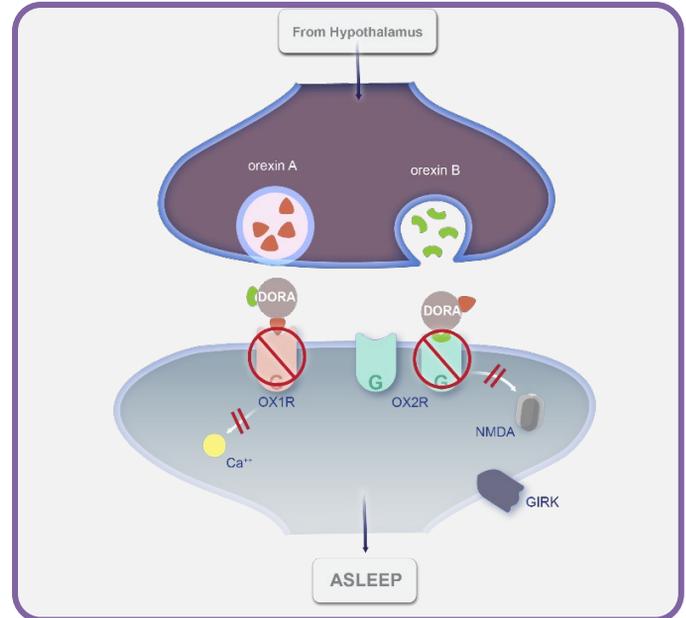
- Farmaci Z o BDZ a breve durata d'azione o antidepressivi sedativi per un **breve periodo (< 4 settimane)**
- **Melatonina a rilascio prolungato 2 mg** (potrebbe essere la scelta da preferire nei pazienti > 55 anni, fino a 13 settimane)

Farmaci Z: zolpidem, zaleplon e zopiclone; BDZ: benzodiazepine

Daridorexant è un antagonista ad alta affinità di entrambi i recettori dell'orexina, OX1R e OX2R

- Il sistema dell'orexina **promuove la veglia**
→ l'antagonismo dei recettori dell'orexina induce il sonno
- Daridorexant è un **antagonista selettivo di OX1R e OX2R1**

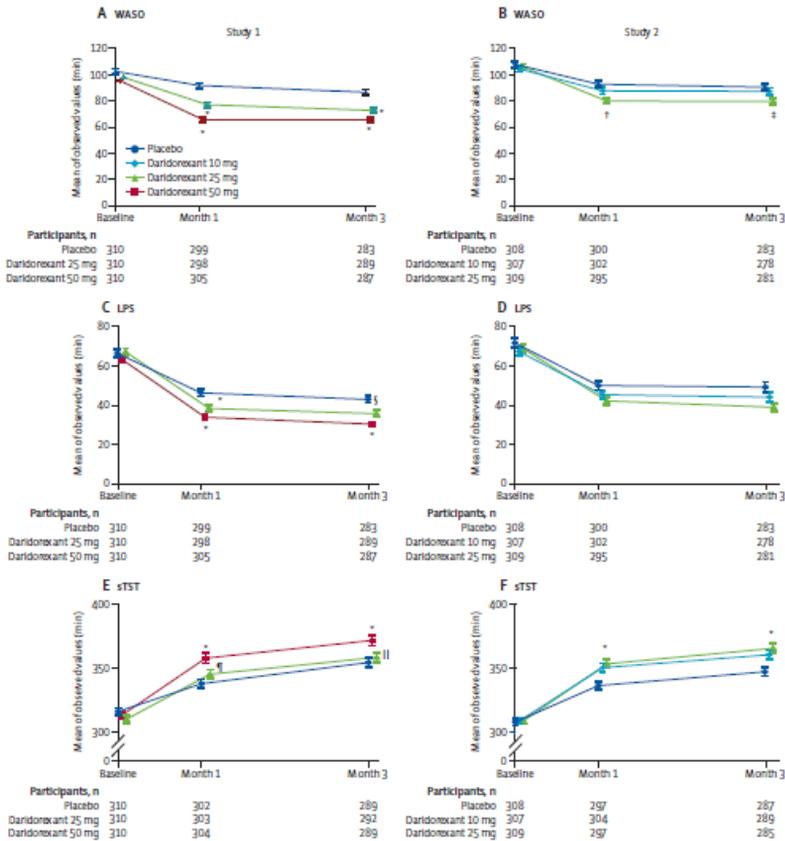
Daridorexant ha come target entrambi i recettori dell'orexina e puo' contrastare l'hyperarousal notturno



Ca²⁺, calcio ionizzato; DORA, antagonista doppio del recettore dell'orexina; GIRK, canali del potassio rettificanti verso l'interno accoppiati a proteine G; NMDA, N-metil-D-aspartato; OX1R, recettore dell'orexina 1; OX2R, recettore dell'orexina 2; PD, farmacodinamica; PK, farmacocinetica; t_{max}, tempo alla massima concentrazione plasmatica.

1. Treiber A, et al. *J Pharmacol Exp Ther* 2017;362:489-503; 2. Muehlan C, et al. *J Clin Psychopharmacol* 2020;40:157-66; 3. Muehlan C, et al. *Clin Pharmacol Ther* 2018;104:1022-9; 4. Scammell TE, et al. *Neuron* 2017;93:747-65; 5. Wang C, et al. *Front Mol Neurosci* 2018;11:220

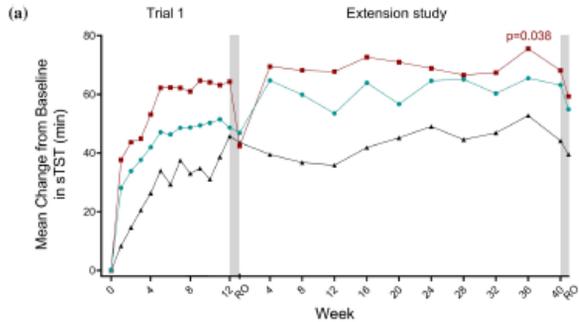
Safety and efficacy of daridorexant in patients with insomnia disorder: results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials



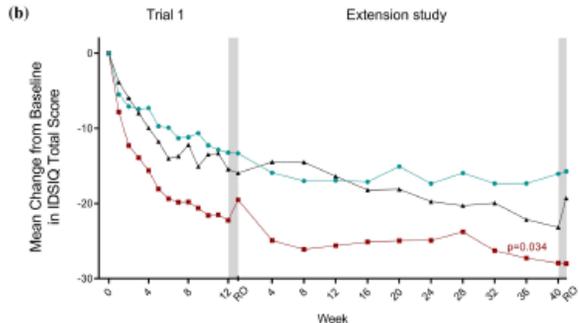
...Daridorexant 25 mg and 50 mg improved sleep outcomes, and daridorexant 50 mg also improved daytime functioning, in people with insomnia disorder, with a favourable safety profile.

Mignot E
Lancet Neurol 2022; 21: 125–39

Long-Term Safety and Tolerability of Daridorexant in Patients with Insomnia Disorder



Daridorexant 25 mg	132	132	131	127	128	103	107	106	97	98	95	88	90	85	68	76
Daridorexant 50 mg	137	136	136	133	135	115	113	105	99	97	97	94	90	87	73	85
Placebo	57	57	57	53	56	51	48	47	49	41	40	37	35	36	26	31

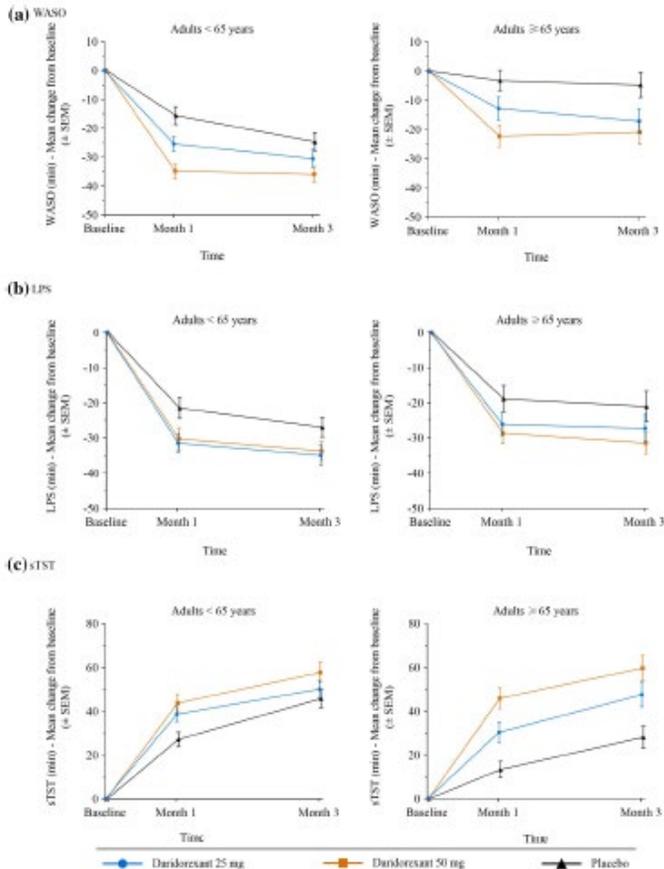


Daridorexant 25 mg	132	132	132	128	128	105	106	106	93	93	96	90	89	85	70	74
Daridorexant 50 mg	137	136	136	134	132	115	113	107	101	97	87	83	89	87	73	84
Placebo	57	57	57	53	56	51	48	48	39	41	39	36	35	35	26	32

● Daridorexant 25 mg ● Daridorexant 50 mg ▲ Placebo

...treatment with daridorexant, for up to 12 months, was generally safe and well tolerated. Exploratory efficacy analyses suggest that the sustained improvements in sleep and daytime functioning with daridorexant 50 mg support its use for long-term treatment of insomnia disorder, without concerns of new safety signals.

Efficacy and Safety of Daridorexant in Older and Younger Adults with Insomnia Disorder: A Secondary Analysis of a Randomised Placebo-Controlled Trial



...in older patients with insomnia, as in younger patients, the efficacy of daridorexant is maximal on night-time and daytime variables at the higher dose of 50 mg. Older patients particularly require this dose to improve daytime functioning.

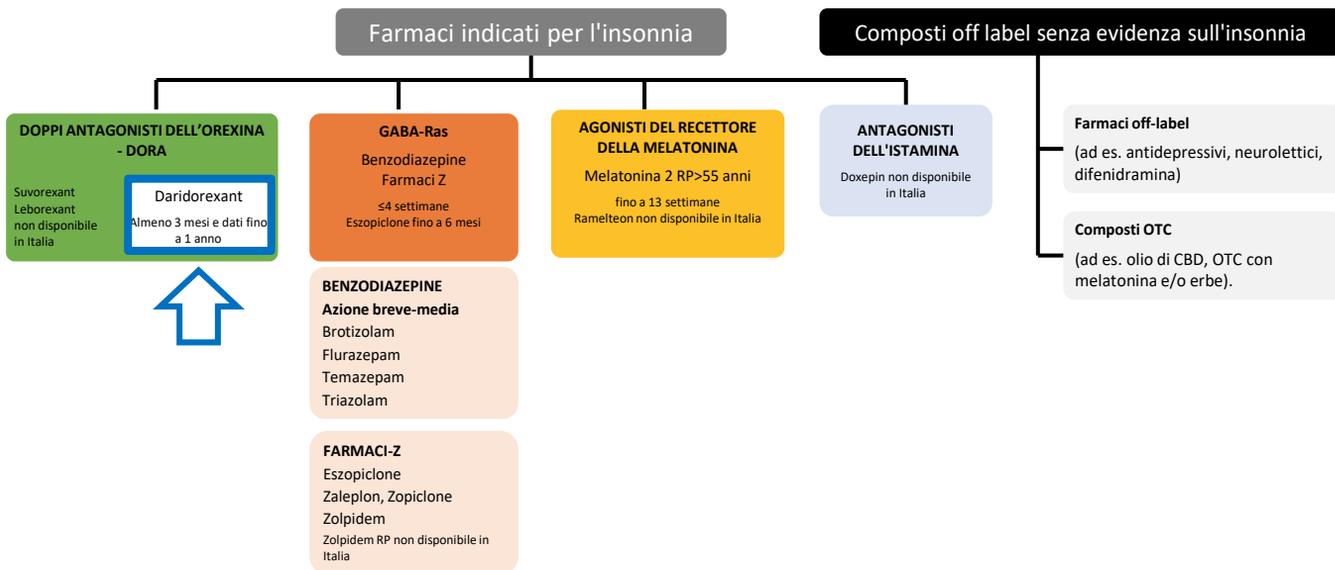
Older patients are not at an increased risk of adverse events or residual effects the next morning after night-time administration of daridorexant, even at 50 mg. The dose of daridorexant does not need to be decreased for older patients.

Evaluation and management of insomnia in the clinical practice in Italy: a 2023 update from the Insomnia Expert Consensus Group

Laura Palagini¹ · Raffaele Manni² · Claudio Liguori^{3,4} · Luigi De Gennaro^{5,6} · Angelo Gemignani⁷ · Francesco Fanfulla⁸ · Raffaele Ferri⁹ · Lino Nobili^{10,11} · Luigi Ferini-Strambi¹²

The choice of the drug should be based on different factors including type of insomnia, age, comorbidities, and potential side effects. If the choice would be a Z-drug or a short-acting benzodiazepine (in subjects < 65 years old), the use should be in the short term (≤ 4 weeks). Indeed, eszopiclone, as a new option in Italy, may present a different profile and may be used for up to 6 months, also in the elderly. If the choice is melatonin, it should be used melatonin 2 mg prolonged release in adults ≥ 55 years for up to 13 weeks. A new dual orexin antagonist, daridorexant, is available in Italy; it has been shown to be effective in adults and elderly and it can be used for at least 3 months and up to 1 year.

Evaluation and management of insomnia in the clinical practice in Italy: a 2023 update from the Insomnia Expert Consensus Group



RP, rilascio prolungato, GABA acido gamma-aminobutirrico, 5HT serotonina

*Non disponibile in Italia

The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023

TABLE 11 Major drug classes used to treat insomnia in Europe

BZ	Diazepam, flunitrazepam, flurazepam, lormetazepam, nitrazepam, oxazepam, temazepam, triazolam
BZRA	Zaleplone, zolpidem, zopiclone, eszopiclone
Sedating antidepressants	Agomelatine, amitriptyline, doxepin, mianserin, mirtazapine, trazodone, trimipramine
Antipsychotics	Chlorprothixene, levomepromazine, melperone, olanzapine, pipamperone, prothipendyl, quetiapine
Antihistamines	Diphenhydramine, doxylamine, hydroxyzine, promethazine
Phytotherapeutics	Hops, kava-kava, melissa, passiflora, valerian, lavender
Melatonin receptor agonists	Fast-release melatonin, ramelteon, PR melatonin
Orexin receptor antagonists	Daridorexant

Alliance for Sleep Clinical Practice Guideline on Switching or Deprescribing Hypnotic Medications for Insomnia

Nathaniel F. Watson ^{1,*} , Ruth M. Benca ², Andrew D. Krystal ³, William V. McCall ⁴  and David N. Neubauer ⁵

Tapering lento

- Riduzione graduale della dose del farmaco per l'insonnia, con una riduzione per incrementi ogni pochi giorni, di solito in un periodo di 4 settimane, con l'obiettivo di interrompere il farmaco
- La durata di questo processo e il completamento della de-prescrizione o dello switch dipendono dal dosaggio del farmaco, dalle proprietà farmacologiche e dalla risposta del soggetto alla riduzione della dose

Cross tapering

- La dose del primo farmaco per l'insonnia viene ridotta, mentre un nuovo farmaco per l'insonnia viene introdotto a un dosaggio basso e aumentato gradualmente
- Questo può essere fatto in modo sicuro solo con farmaci che non hanno interazioni

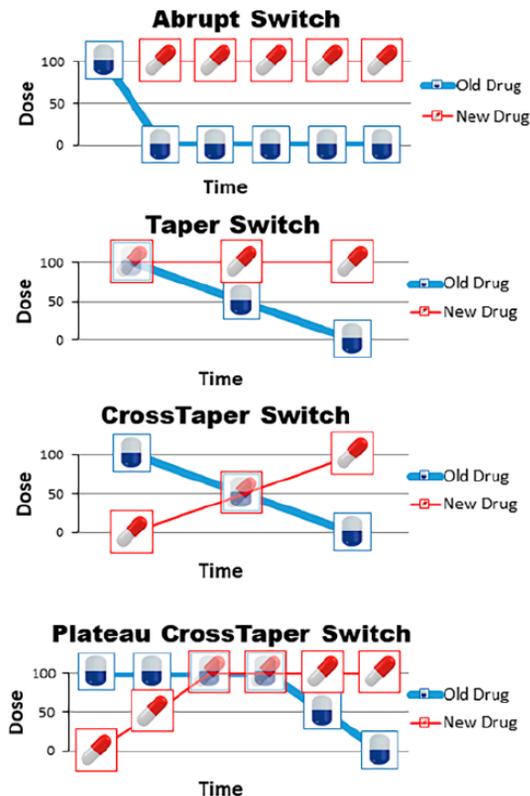
Tapering e attesa di 1-2 giorni

- Simile al metodo del tapering lento, che consiste nel diminuire gradualmente la dose fino alla sospensione, seguito da un periodo di attesa di 1-2 giorni prima di iniziare un nuovo farmaco per l'insonnia
- Ciò può essere determinato dal fatto che il trattamento dell'insonnia ha un'emivita più lunga e ha bisogno di tempo per essere eliminato dal sistema prima di iniziare nuove terapie

Switch diretto

- Il primo farmaco per l'insonnia viene interrotto e il giorno successivo viene iniziato un nuovo farmaco per l'insonnia alla dose terapeutica abituale
- Può esserci un rischio considerevole di sintomi da astinenza e di interazioni tra farmaci

Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia (BPSD) and the Use of Antipsychotics



Clinical practice guidelines for switching or deprescribing hypnotic medications for chronic insomnia: Results of European neuropsychopharmacology and sleep expert's consensus group

Laura Palagini ^{a,*} , Roberto Brugnoli ^b, Bernardo M. Dell' Osso ^c, Marco Di Nicola ^b, Giuseppe Maina ^{d,e}, Giovanni Martinotti ^f, Julia Maruani ^{g,h,i}, Sibylle Mauries ^{g,h,i}, Gianluca Serafini ^{j,k}, Claudio Mencacci ^l, Claudio Liguori ^{m,n}, Luigi Ferini-Strambi ^o, Pierre A. Geoffroy ^{g,h,i}, Matteo Balestrieri ^p

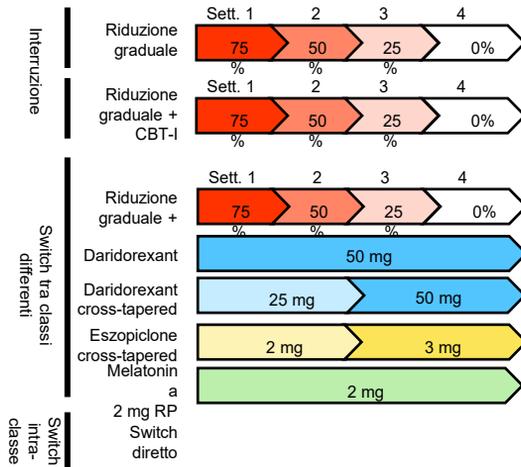
...discontinuation of Hypnotic Benzodiazepines and Z-drugs should be gradual, with dose reductions of 10–25 % each week. Multi-component CBT-I, daridorexant, eszopiclone, and melatonin 2 mg PR were shown to facilitate the gradual discontinuation of hypnotic benzodiazepines/Z-drugs within a cross-tapered program, which can be delayed when necessary. Finally, daridorexant and melatonin 2 mg PR do not require special switching or deprescribing protocols.

Clinical practice guidelines for switching or deprescribing hypnotic medications for chronic insomnia: Results of European neuropsychopharmacology and sleep expert's consensus group

Laura Palagini ^{a,*}, Roberto Brugnoli ^b, Bernardo M. Dell' Osso ^c, Marco Di Nicola ^b, Giuseppe Maina ^{d,e}, Giovanni Martinotti ^f, Julia Maruani ^{g,h,i}, Sibylle Mauries ^{g,h,i}, Gianluca Serafini ^{j,k}, Claudio Mencacci ^l, Claudio Liguori ^{m,n}, Luigi Ferini-Strambi ^o, Pierre A. Geoffroy ^{g,h,i}, Matteo Balestrieri ^p

1. L'interruzione delle benzodiazepine ipnotiche e dei farmaci Z deve essere graduale, con riduzioni della dose del 10-25% ogni settimana
2. La CBT-I multicomponente facilita la riduzione dell'uso di sedativi-ipnotici nell'immediato post-trattamento o in concomitanza con la riduzione graduale della dose
3. La melatonina 2 mg a rilascio prolungato facilita la riduzione dell'uso di sedativi-ipnotici in concomitanza con la riduzione graduale della dose
4. Daridorexant facilita la riduzione dell'uso di sedativi-ipnotici sia quando è assunto da subito a 50 mg, sia quando in uno schema di riduzione graduale dei sedativi-ipnotici si parte con 25 mg e poi si aumenta la dose a 50 mg (cross-tapered program)
5. Eszopiclone facilita la graduale interruzione delle benzodiazepine ipnotiche entro un cross-tapered program

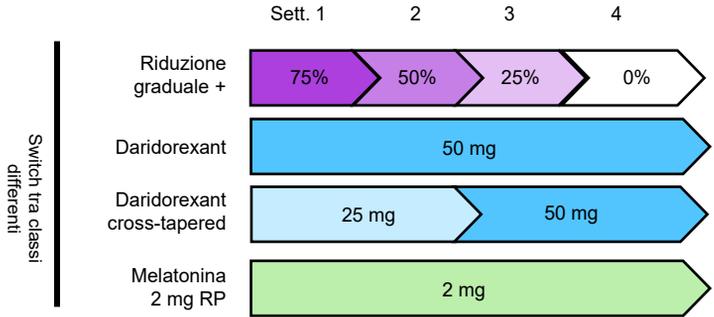
Interruzione benzodiazepine ipnotiche e farmaci Z



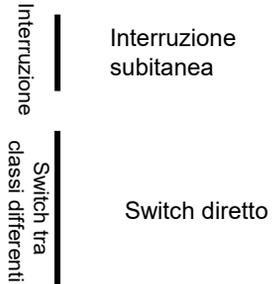
Clinical practice guidelines for switching or deprescribing hypnotic medications for chronic insomnia: Results of European neuropsychopharmacology and sleep expert's consensus group

Laura Palagini ^{a,*} , Roberto Brugnoli ^b, Bernardo M. Dell' Osso ^c, Marco Di Nicola ^b, Giuseppe Maina ^{d,e}, Giovanni Martinotti ^f, Julia Maruani ^{g,h,i}, Sibylle Mauries ^{g,h,i}, Gianluca Serafini ^{j,k}, Claudio Mencacci ^l, Claudio Liguori ^{m,n}, Luigi Ferini-Strambi ^o, Pierre A. Geoffroy ^{g,h,i}, Matteo Balestrieri ^p

Interruzione antidepressivi e neurolettici (off-label)



Interruzione Melatonina e Daridorexant





Conclusioni

Un trattamento farmacologico ottimale per l'insonnia dovrebbe non solo migliorare il mantenimento del sonno, l'insorgenza e la qualità del sonno ed il funzionamento diurno, in sintesi l'architettura del sonno, ma anche essere sicuro per l'uso a lungo termine senza effetti residui o sintomi di tolleranza, rebound o dipendenza

E' necessario soprattutto dei pazienti anziani ed in quelli con demenza valutare la comorbidità, la polifarmacoterapia e tutte le condizioni che possono favorire l'insonnia

Nei pazienti con demenza è necessario trattare al meglio i deficit cognitivi ed i disturbi comportamentali e curare l'insonnia con i farmaci con profilo di sicurezza alto nel breve e lungo termine