

BENZODIAZEPINE: PRECAUZIONI D'USO

A CURA DEL COMITATO DI REDAZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO SULL'USO DEI FARMACI DELLA AUSL DI REGGIO E. – DICEMBRE 2014

Le benzodiazepine (BZD) sono i farmaci di fascia C a maggiore utilizzo e spesa, con un volume prescrittivo in Emilia Romagna di 59 DDD/1000 abitanti pesati/die, superiore alla media nazionale (53 DDD/1000 abitanti pesati/die).

L'effetto ansiolitico e ipnotico delle BZD (legati al dosaggio), così come quello miorilassante e anticonvulsivante, dipendono dall'attivazione dell'acido gamma-aminobutirrico, un neurotrasmettitore con attività inibitoria sul SNC.

In funzione dell'emivita plasmatica, le BZD vengono classificate in molecole a lunga durata d'azione, a durata d'azione intermedia, breve e ultrabreve.

Emivita lunga (>48h)	Emivita intermedia (24-48 h)	Emivita breve (<24 h)	Emivita ultrabreve(1-7 h)
Es:clorazepato, diazepam, flurazepam,pinazepam, prazepam, quazepam, delorazepam	Es:flunitrazepam, nitrazepam, bromazepam	Es:alprazolam, lorazepam, estazolam,oxazepam, temazepam, lormetazepam	Es:triazolam, midazolam

Le BZD trovano il loro principale impiego terapeutico nel trattamento dell'ansia e dell'insonnia, ma occorre ricordare che sono farmaci sintomatici e quindi nei disturbi d'ansia agiscono sugli effetti e non sulle cause della stessa.

Nel trattamento dell'insonnia, dopo aver valutato con il paziente i provvedimenti di igiene del sonno, le BZD dovrebbero essere riservate ai casi più gravi e disabilitanti, ed utilizzate per non più di 10-15 giorni, con una assunzione intermittente (2-3 volte la settimana), preferendo bassi dosaggi di molecole a breve emivita, per evitare effetti residui il giorno successivo.

Una BZD a durata d'azione ultra breve può essere utile in chi ha difficoltà ad addormentarsi e un sonno fisiologico durante la notte.

Nel trattamento dei disturbi d'ansia acuta, la durata complessiva del trattamento non deve superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale; nel trattamento dell'ansia generalizzata le BZD possono essere utili come terapia aggiuntiva all'inizio del trattamento, in attesa che l'antidepressivo raggiunga il pieno effetto terapeutico.

Indipendentemente dalla motivazione clinica del loro impiego, le caratteristiche del paziente (età, comorbilità, politrattamento, gravidanza, stili di vita, attività professionali, abitudine all'alcool, ecc.) sono un fattore determinante per la esposizione ai rischi, soprattutto per le terapie prolungate.

Le reazioni avverse alle BZD [sonnolenza, confusione e atassia (soprattutto negli anziani), disturbi della memoria] spesso si sovrappongono con gli effetti terapeutici. L'effetto negativo sulla performance psicomotoria comporta un maggior rischio di incidenti stradali e va tenuto in considerazione nei soggetti che svolgono attività professionali richiedenti attenzione e prontezza di riflessi.

Nella popolazione anziana, il rischio maggiore di un trattamento con BZD, come ampiamente documentato in letteratura, consiste nel rischio di cadute. Un recente studio prospettico di coorte realizzato su pazienti con età media di 73 anni, seguiti per oltre 5 anni, ha confermato un aumentato rischio di fratture dell'anca associato all'uso di BZD, anche a quelle a breve durata d'azione. Secondo quanto riportato da un recente studio caso-controllo canadese, l'uso cronico di BDZ potrebbe essere associato anche al rischio d'insorgenza di demenza di Alzheimer. Nell'anziano, un altro aspetto critico da prendere in considerazione è la politerapia, che comporta il rischio di interazioni farmacologiche.

La somministrazione di BZD insieme a farmaci che hanno attività deprimente sul SNC (es. oppioidi, antistaminici di vecchia generazione) si traduce in un potenziamento del loro effetto sedativo.

Le interazioni di tipo farmacocinetico riguardano le BZD metabolizzate dal citocromo CYP3A4 (diazepam, alprazolam, triazolam, midazolam): l'assunzione contemporanea di queste BDZ con gli inibitori del CYP3A4 (es. antifungini azolici come fluconazolo e itraconazolo, alcuni macrolidi come eritromicina e claritromicina), provoca un incremento delle concentrazioni plasmatiche delle BZD con conseguente aumento della sedazione.

Dipendenza da BZD. La sospensione di una BDZ deve essere graduale perché una interruzione improvvisa della somministrazione può causare confusione, reazioni psicotiche, convulsioni, stati acuti d'ansia.

I fattori che aumentano il rischio di dipendenza sono il dosaggio e la durata della terapia, la propensione e la storia di pregresse dipendenze del paziente.

Una modalità suggerita di disassuefazione, da condividere con gli altri caregivers, prevede il coinvolgimento stretto del paziente e una sospensione graduale della BZD nell'arco di mesi. La dose quotidiana può essere ridotta di un ottavo (range da un decimo ad un quarto) ogni 15 giorni. La scelta di una formulazione in gocce agevola le operazioni di riduzione scalare del dosaggio.

Dicembre 2014