



## Usso cronico e continuativo di benzodiazepine: usi di oggi e problemi di domani

Data 12 agosto 2018  
Categoria psichiatria\_psicologia

Un documento canadese ci fa riflettere sui problemi di safety legati all'uso continuativo di benzodiazepine e suggerisce soluzioni difficilmente praticabili in Italia. Eppure noi potremmo.....

Le nuove linee guida di pratica clinica pubblicate su Canadian Family Physician (1) sembrano quasi l'enunciazione di una exit strategy dall'uso continuativo e prolungato degli agonisti dei recettori delle benzodiazepine (BZRA) per la terapia dell'insonnia.

Le raccomandazioni contenute nel documento si basano sui dati dei principali studi riguardanti l'interruzione di prescrizioni di BZRA per l'insonnia, e su analisi delle revisioni dei danni causati dai BZRA, delle preferenze del paziente (oggi la preferenza del paziente è diventata una forma di condizionamento dell'azione del medico, specialmente nella fattispecie in oggetto nella quale il paziente preferisce dormire senza se e senza ma) e delle implicazioni in termini di risorse. I BZRA sono ancora ampiamente prescritti come trattamento a lungo termine per l'insonnia negli adulti sia in comunità sia in strutture di lungo-degenza. Tuttavia, sebbene l'uso a breve termine (fino a sei settimane) possa portare a miglioramenti nell'insorgenza e nella durata del sonno, l'uso prolungato di tali farmaci può dare dipendenza fisica e psicologica. Riteniamo utile a questo punto indicare quali siano le molecole delle quali stiamo parlando con dati relativi alla farmacocinetica, metabolismo e durata d'azione (vedi tabella 1).

[b]Tabella 1[/b]

[b]Triazolam, Midazolam[/b]

Emivita del composto originale: 2-4 ore

Emivita del metabolita attivo: 2 ore

Durata complessiva dell'effetto: <6 ore

Usi principali: ipnotico; il midazolam è usato come anestetico endovenoso

[b]Zolpidem[/b]

Emivita del composto originale: 2 ore

Durata complessiva dell'effetto: <4 ore

Usi principali: ipnotico

[b]Lorazepam, Oxazepam, Lormetazepam, Temazepam[/b]

Emivita del composto originale: 8-12 ore

Durata complessiva dell'effetto: 12-18 ore

Usi principali: ansiolitico, ipnotico

[b]Alprazolam[/b]

Emivita del composto originale: 6-12 ore

Emivita del metabolita attivo: 6 ore

Durata complessiva dell'effetto: 24 ore

Usi principali: ansiolitico, antidepressivo

[b]Nitrazepam[/b]

Emivita del composto originale: 16-40 ore

Durata complessiva dell'effetto: più di 24 e meno di 48 ore

Usi principali: ipnotico, ansiolitico

[b]Diazepam, Clordiazepossido[/b]

Emivita del composto originale: 20-40 ore

Emivita del metabolita attivo: 60 ore

Durata complessiva dell'effetto: 24-48 ore

Usi principali: ansiolitico, miorilassante; il diazepam è usato come anticonvulsivante endovenoso

[b]Flurazepam[/b]

Emivita del composto originale: 1 ora

Emivita del metabolita attivo: 60 ore



Durata complessiva dell'effetto: 24-48 ore  
Usi principali: ansiolitico

[b]Clonazepam[/b]

Emivita del composto originale: 50 ore

Durata complessiva dell'effetto: 48 ore

Usi principali: anticonvulsivante, ansiolitico ( specialmente nella mania)

Alcuni dati (2) suggeriscono che l'efficacia di questi farmaci diminuisce dopo quattro settimane, mentre gli effetti avversi potrebbero persistere; e possiamo citare le conclusioni di uno studio francese (3) che ha mostrato una correlazione tra l'uso dei farmaci ansiolitici a base di benzodiazepine e il rischio di sviluppare una demenza in soggetti over 65. Comunque va precisato che gli eventi avversi dei BZRA sono moderati se paragonati al numero degli assuntori e che molte persone, specie sole ed anziane, traggono beneficio clinico assumendone dosi moderate.

Per completezza riteniamo utile riportare qualche chiarimento relativo al rischio di caduta collegato a questi farmaci che secondo il report della Canadian Agency For Drugs And Technologies in health del 22/11/2010 è governato da un Odd ratio di 1,57 ( 1,43-1,72).

Lo scopo della guida canadese è quindi quello di fornire strumenti che supportino i medici nel coinvolgimento dei pazienti nella preparazione di piani personalizzati di abbandono dei BZRA, partendo dall'assioma EBM che i medici dovrebbero discutere la necessità di ridurre gradualmente i BZRA in tutti i pazienti di età pari o superiore a 65 anni, indipendentemente dalla durata del trattamento, e in quelli di età compresa tra 18 e 64 anni che usano questi farmaci da più di quattro settimane.

Il documento infine raccomanda ai medici di prendere in considerazione un abbandono più lento nei pazienti a più alto rischio di recidiva, e di monitorare i pazienti ogni una o due settimane per valutare i benefici attesi e i sintomi da astinenza; infine, il documento valorizza l'utilizzo di strategie di gestione del comportamento per aiutare i pazienti con insonnia anche nel momento della riduzione della terapia.

### Commento di Enzo Pirrotta

Si tratta di una linea guida non esportabile in Italia dove difficilmente le strutture potrebbero reggere all'impatto di centinaia di migliaia di pazienti da controllare ogni 2 settimane e ai quali si dovrebbe suggerire anche l'aiuto di una terapia comportamentale, tra l'altro poco diffusa nel nostro paese. Ma i contenuti del documento canadese dovrebbero comunque consigliare un cambiamento nelle strategie consolidate di gestione sintomatica del disturbo d'ansia fondate sull'uso continuativo e prolungato di BZRA.

I BZRA non possono essere acquistati liberamente in farmacia ma solo dietro esibizione di ricetta medica non ripetibile. Il medico prescriva pure per quattro settimane i BZRA e poi valuti attentamente se aderire alle pressioni/preferenze del paziente e continuare un percorso di cura che presenta elevati profili di rischio per cui le soluzioni di oggi sono i problemi di domani. Si propone dunque una prescrizione ragionata e appropriata dei BZRA, insomma, più che una gestione di abbandono tardivo della terapia. E la lettura di alcuni manuali (4) che illustrano il come sospendere i BZRA ci rafforza in questa convinzione.

In fondo la stessa Billiotti de Gage (3) suggerisce che il medico ha a disposizione in alcuni casi altri farmaci per un approccio più causale che sintomatico del disturbo d'ansia: si riferisce in generale agli SSRI/NSRI o al trazodone per gli over65anni.

### Bibliografia

1. Can Fam Physician. 2018 May;64(5):339-351
2. Cloos et al: Current use of benzodiazepines in anxiety disorders. Current opinions in Psichiatria 2009, 22: 90-95
3. S: Billiotti de Gage et al: Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study BMJ 2012 Sept 27; 345: e6231
4. [www.benzo.org.uk/amisc/italianmanual.pdf](http://www.benzo.org.uk/amisc/italianmanual.pdf)