

PRINCIPI I TEHNIKE UKIDANJA BENZODIAZEPINA U TRETMANU ZAVISNIKA

Katarina B. Crnic, Mirjana M. Todorovic, Ivana P. Timotijevic Marković

Sekcija za kliničku farmakologiju "dr Srdjan Djani Marković" Srpskog lekarskog društva

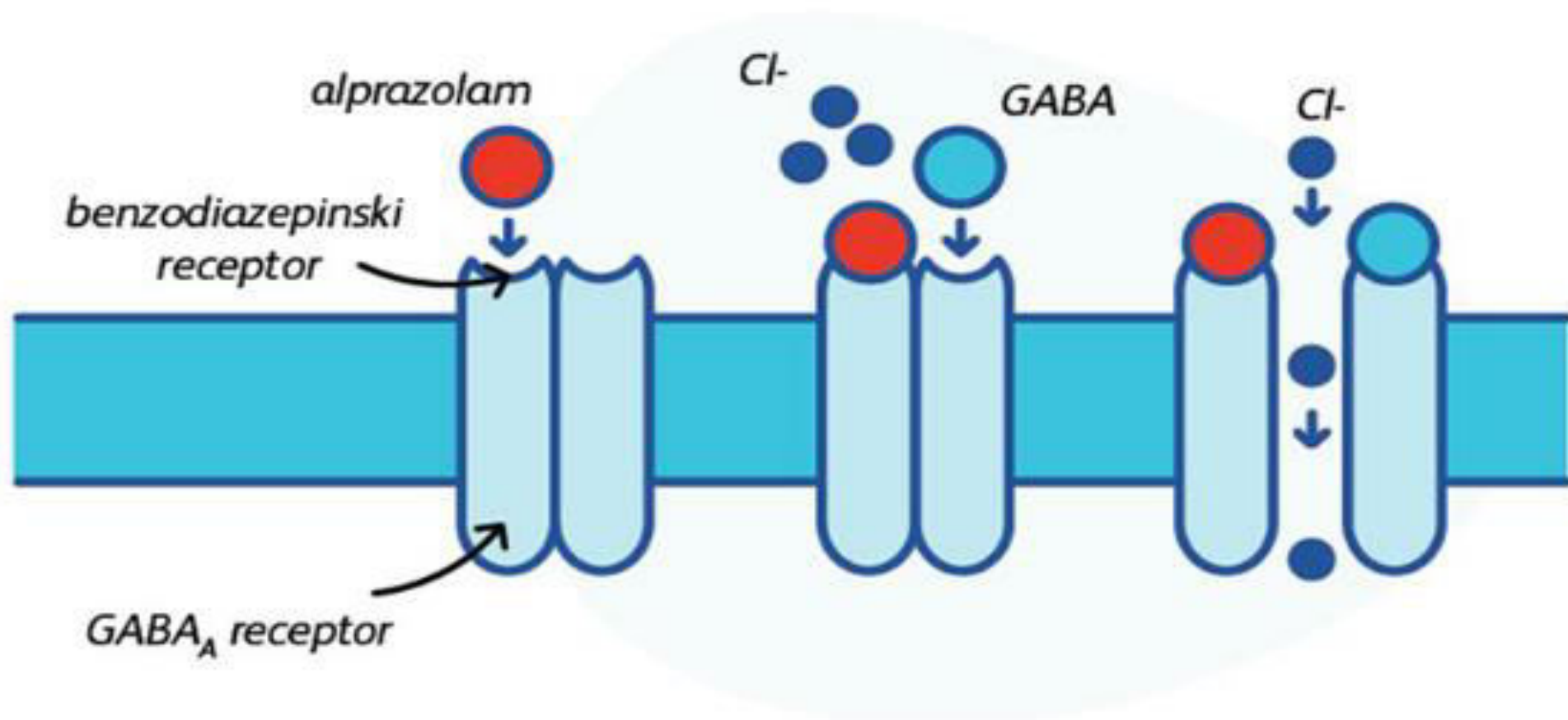
XVI Nedelja Bolničke kliničke farmakologije

SLD, Decembar, 2024



UVOD

- Benzodiazepini- najčešće korišćeni psihofarmaci kod nas
- Deluju kao antagonisti receptora u GABA sistemu, široko rasprostranjenog u CNS
- Osnovno delovanje je anksiolitičko i hipnotično, neki od njih deluju miorelaksantno
- U tretmanu psihijatrijskih poremećaja se najčešće koriste u lečenju anksioznosti i insomnije
- Imaju primenu i u reumatologiji, fizijatriji i neurologiji kao miorelaksanti
- Poznati su po svojoj efikasnosti i brzini delovanja



UVOD

- Prema dužini metabolisanja u organizmu i dužini delovanja se dele na
 - kratkodelujuće- lorazepame, alprazolame i
 - dugodelujuće- bromazepame, diazepame, midazolam
- Brzo dovode do tolerancije i rizika za zavisnost
- Neki podaci iz literature govore o formiranju zavisnosti već posle 2-4 nedelje upotrebe, češće je posle dugotrajne, višemesečne upotrebe
- Veći rizik za zavisnost su kratkodelujući benzodiazepini
- Posledice su neregulisani osnovni simptomi, težnja ka povećanju doza, kognitivna oštećenja, sklonost konfuznim stanjima, padovima i povredama u populaciji starijih

Zloupotreba i zavisnost od benzodiazepina

- U populaciji zavisnika zloupotreba benzodiazepina je prisutna u visokom procentu
- Česta je uporedna zloupotreba ili ko-zavisnost od benzodiazepina uporedo sa zavisnošću od drugih PAS ili se javlja u apstinenciji od drugih PAS
- U tim slučajevima značajni negativno interferira u njihov tretman i komplikuje ga ili dovodi do zamene jedne zavisnosti drugom
- Zloupotreba i zavisnost od benzodiazepina se često javlja kod psihijatrijskih pacijenata, čija je osnovna dijagnoza anksiozni poremećaj, insomnija ili depresija, gde su anksiolitici primenjivani kao dodatni lekovi antidepressivima
- Drugi specijalisti-kardiolozi, fizijatri, gastroenterolozi često preporučuju benzodiazepine kao dodatnu terapiju osnovnim lekovima iz svoje oblasti, ne upozoravajući pacijente o rizicima dugotrajne upotrebe

Tretman zloupotrebe i zavisnosti od benzodiazepina

1. U tretmanu zloupotrebe i zavisnosti od benzodiazepina najznačajniji korak je ukidanje benzodiazepina
2. Često je ovaj osnovni korak veoma komplikovan, zbog pojave apstinencijalnog sindroma u visokom procentu
3. Cilj u tretmanu je
 - smanjenje/izbegavanje apstinencijalnih simptoma
 - izbeći povratak početnih-osnovnih simptoma
4. Preporučuju se različite tehnike, koje se često kombinuju, uz fleksibilan plan
5. Posebno se vodi računa o individualnoj osetljivosti tokom procesa ukidanja

Goals for a Successful Benzodiazepine Taper



Decrease withdrawal
effects



Manage rebound
symptoms



Avoid recurrence of
symptoms

Tretman zloupotrebe i zavisnosti od benzodiazepina

- Najčešće se primenjuje tkz. **Cut and Hold** tehnika
 - smanjuje se određeni procenat aktuelne doze i čeka se dok se apstinencijani simptomi ne smire
 - najčešće se inicijalna doza smanjuje za 5% aktuelne doze, zatim 5% svake sledeće aktuelne doze, u kasnijim fazama i manje

Example of Gradual Benzodiazepine Tapering

Initial Dose (mg)	Percentage of Reduction	Dose Reduction (mg)
1	10%	0.1
0.9	10%	0.09

Tretman zloupotrebe i zavisnosti od benzodiazepina

- Ukoliko pacijenti teško podnose ovakvu redukciju doza ili su apstinencijalni simptomi uporni, uvodi se **Cross-titration**- uporedo se uvodi dugodelujući diazepam do postizanja stabilnosti, da bi se posle toga nastavilo sa prethodno opisanom tehnikom sada primenjenom na aktuelni lek

Available Benzodiazepine Formulations

Benzodiazepine		Tablet (mg)	Equivalent Diazepam 10 mg
Alprazolam		0.25	0.5–1 mg
		0.5	
		1	
		2	
Clonazepam		0.125	0.5–1 mg
		0.25	
		0.5	
		1	

Available Benzodiazepine Formulations

Benzodiazepine		Tablet (mg)	Equivalent Diazepam 10 mg
Lorazepam		0.5	1–2 mg
		1	
		2	
Diazepam		2	10 mg
		5	
		10	

Tretman zloupotrebe i zavisnosti od benzodiazepina

- Druga tehnika je tkz. **Mikroredukcija** – na 1-3 dana se smanjuju vrlo male doze leka
- Lekovi se prave u rastvoru, što podrazumeva posebne farmaceutske forme
- Omogućava mozgu i telu da se lakše prilagode

Benzodiazepine Tapering: Microtaper Technique



Reduce every
1–3 days



Use:

- Precision scale
- Liquid
- Compounding pharmacy

Tretman zloupotrebe i zavisnosti od benzodiazepina

- Proces postepenog ukidanja benzodiazepina je dugotrajan
- Prosečno traje 3-6 meseci, nekada i godinu dana
- Zavisno od osnovnog psihijatrijskog poremećaja, pacijentu se uvode i drugi psihofarmaci-antidepresivi, psihostabilizatori
- Neophodna je i podrška kroz psihoterapijske intervencije-najčešće KBT, network terapija, porodična/bračna terapija
- Ozbiljni apstinencijalni simptomi ili suicidalna ideacija mogu biti razlog preida procesa ukidanja
- U komplikovanim stanjima se može primeniti brzo ukidanje uz flumazenil, koji je kod nas registrovan samo za posebne indikacije, te je ova primena off-label i nije u širokoj upotrebi

ZAKLJUČAK

- Benzodiazepini su psihofarmaci sa širokom primenom, kako u psihijatriji tako i u drugim granama medicine
- Svedoci smo rasprostranjene upotrebe benzodiazepina bez preporuke lekara u našoj sredini
- Često se zaboravlja pri upotrebi benzodiazepin, bilo preporučenih odstrane lekara ili ne, na njihovu osobinu brzog stvaranja tolerancije i rizika za zavisnost
- Tretman zloupotrebe ili zavisnosti od benzodiazepina je komplikovan i dugotrajan, zbog pojave apstinencijalnog sindroma i povratka osnovnih simptoma psihijatrijskih poremećaja tokom ukidanj benzodiazepina
- Neophodno je poštovanje osnovnih principa pri ukidanju benzodiazepina i primena određenih tehnika, što omogućava bezbedniji i efikasniji proces ukidanja
- Često se i pored poštovanja svih preporuka proces ukidanja ne može sprovesti do kraja zbog individualne preosetljivosti, ozbiljnih apstinencijalnih simptoma, čak pojave suicidalne ideacije
- Stoga je neophodno da se samo uvođenje benzodiazepina u terapiju i praćenje kroz tretman sprovodi po svim principima dobre kliničke prakse

