

2.4

TERAPIA FARMACOLOGICA SOSTITUTIVA CON FENOBARBITALE PER LA DETOSSIFICAZIONE DA BENZODIAZEPINE

Traversoni Sara¹, Cipriani Federico³,
Sili Maria¹, Lanzi Cecilia², Mannaioni Guido¹

¹Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino dell'Università degli Studi di Firenze

²SODc Tossicologia Medica Azienda Ospedaliero universitaria Careggi, Largo Brambilla 3, Firenze

³Scuola di Scienze della salute, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Firenze

Introduzione

Le benzodiazepine (BDZ) sono tra le classi di farmaci più comunemente prescritte, non necessariamente in un *setting* specialistico¹. I livelli di prescrizione sono molto elevati e il disturbo di uso da benzodiazepine (nonché i decessi per overdose e le visite al pronto soccorso correlate alle benzodiazepine sono problemi di salute pubblica in netta crescita². L'assunzione protratta di questa classe di farmaci ansiolitici/ipnotici provoca l'instaurarsi di meccanismi di tolleranza, dipendenza e sindrome da astinenza da sospensione che spesso necessitano un intervento specialistico. Il fenobarbitale, per la sua sicurezza, il basso costo e la buona tollerabilità è, nella nostra esperienza, da considerare una valida strategia terapeutica sostitutiva, delle benzodiazepine.

Scopo della ricerca

Il fenobarbitale è utilizzato da molto tempo per la detossificazione da abuso di BDZ per diverse caratteristiche: la lunga emivita, la buona tollerabilità e sicurezza, la tolleranza crociata e la versatilità d'uso lo rendono un farmaco molto utile in pazienti con disturbo da uso di BDZ³. Questo studio si propone l'obiettivo di validare l'efficacia terapeutica del protocollo detossificante da BDZ con la sostituzione di queste molecole con una dose equivalente di fenobarbitale.

Metodo

È stata effettuata un'analisi retrospettiva su una coorte di pazienti trattati per abuso di BDZ negli anni dal 2006/2018 presso la SODc Di Tossicologia Medica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Careggi,

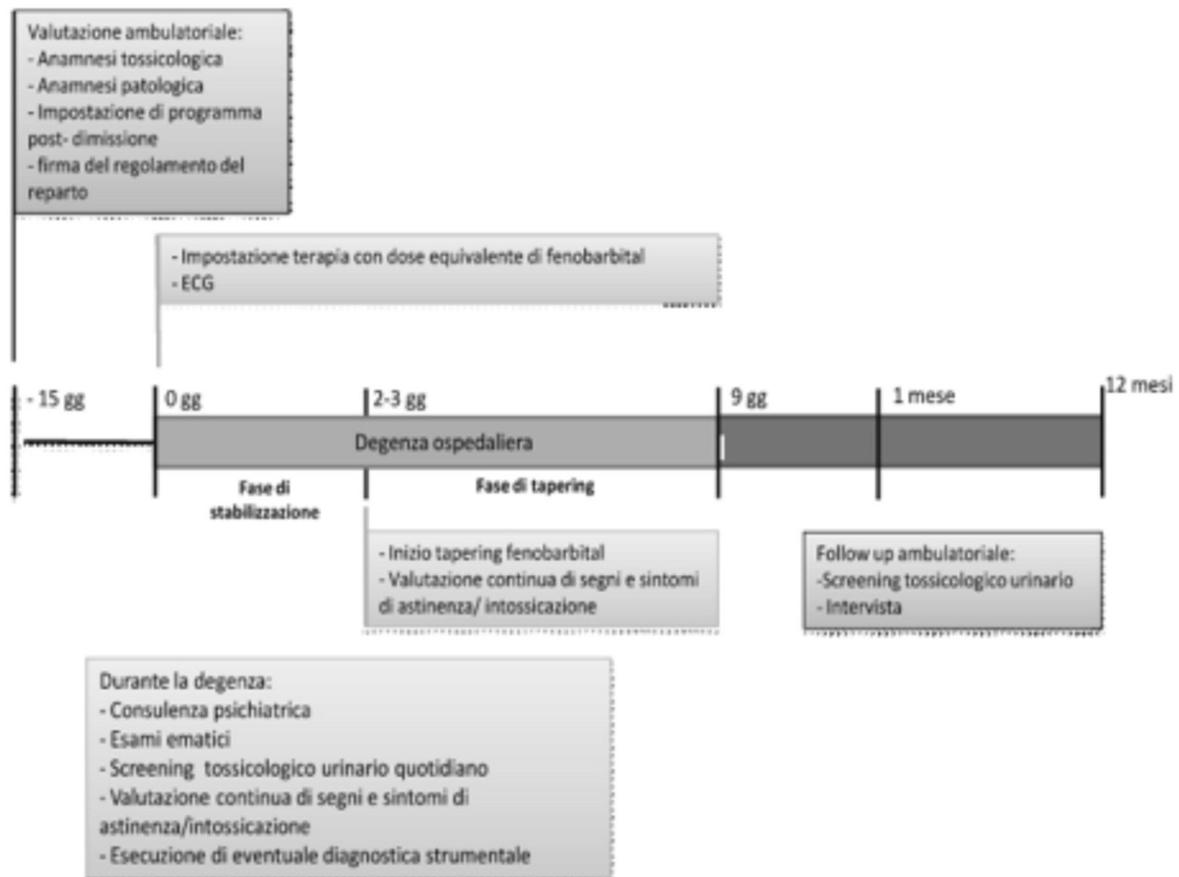
in regime di ricovero. La posologia del fenobarbitale somministrata ai pazienti non è stata calcolata solo in dose equivalente ma anche e soprattutto in base alla clinica del singolo paziente e cioè nella quantità di fenobarbitale necessaria per prevenire l'insorgenza di gravi segni o sintomi di astinenza (mai superiore alla dose terapeutica massima)³. Il *tapering* graduale del farmaco è stato condotto secondo lo schema classico di Smith e Wesson per la detossificazione da barbiturici⁴ con termine variabile a seconda della risposta clinica del paziente.

Risultati

Sono state analizzate le cartelle cliniche di 168 pazienti, 98 maschi e 70 femmine di età compresa tra 21 e 88 anni, età media 42 anni. Le BDZ maggiormente oggetto di abuso sono risultate essere quelle a emivita breve/internedia (lormetazepam e lorazepam). Il tasso di non recidiva entro un anno è stato del 54%. L'analisi effettuata con modelli di regressione logistica uni e multivariata sulla recidiva a dodici mesi ha permesso di sottolineare come sesso maschile, co-abuso di sostanze stupefacenti e terapia concomitante con gabapentin costituiscono fattori di rischio di recidiva, mentre una adeguata terapia antidepressiva, terapia con trazodone (spesso inserito a scopo ipnoinducente), possono essere considerati fattori protettivi nei confronti di un nuovo abuso.

Conclusioni

Pur riconoscendo la necessità di ulteriori studi con gruppi di controllo e con altri trattamenti comparati, si può affermare che il protocollo d'intervento da noi consolidato nel corso di numerosi anni di pratica clinica si pone come opzione terapeutica sicura ed economica per il trattamento della dipendenza da BDZ, in uno scenario globale di assenza di linee guida condivise.

Figura 1 – Schema del protocollo terapeutico**Figura 1** – Schema del protocollo terapeutico**Referenze**

- Hood SD, Norman A, Hince DA., Melichar JK, Hulse GK. Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. *Br J Clin Pharmacol*, 2014 Feb;77(2):285-94.
- Votaw VR, Geyer R, Rieselbach MM, McHugh RK. The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review. *Drug Alcohol Depend*, 2019 Jul 1;200:95-114.
- Kawasaki SS1, Jacapraro JS, Rastegar DA. Safety and effectiveness of a fixed-dose phenobarbital protocol for inpatient benzodiazepine detoxification. *J Subst Abuse Treat*, 2012 Oct;43(3):331-4.
- Smith DE, Wesson DR. Phenobarbital technique for treatment of barbiturate dependence. *Arch Gen Psychiatry*, 24:56-60.1971.