



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO



FEDERAZIONE ITALIANA DEGLI OPERATORI
DEI DIPARTIMENTI E DEI SERVIZI DELLE DIPENDENZE



“Terapia farmacologica sostitutiva con fenobarbitale per la detossificazione da benzodiazepine”

VIII CONGRESSO NAZIONALE FEDERSERD
“LA CLINICA DELLE DIPENDENZE”
9-11 OTTOBRE 2019, MILANO

Dr.ssa Sara Traversoni
Scuola di specializzazione in Farmacologia e Tossicologia clinica
Università Degli Studi di Firenze

10.10.2019

Introduzione

- Le benzodiazepine (BDZ) sono tra le classi di farmaci più comunemente prescritte.
- 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 di 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.

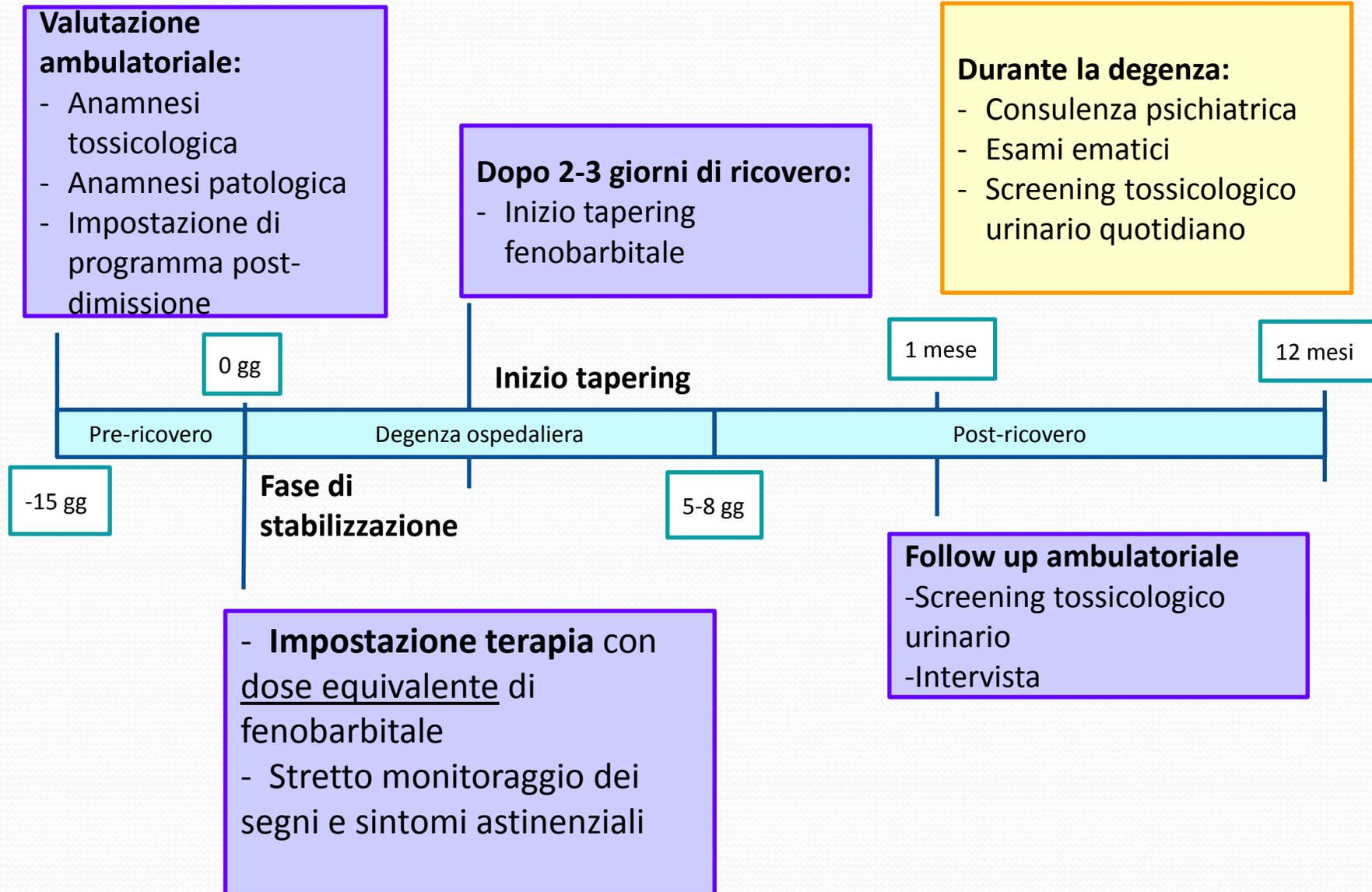
Metodo

- E' stata effettuata **un'analisi retrospettiva** su una coorte di pazienti trattati per abuso di BDZ negli anni dal 2006/2018 afferenti la SODc Di Tossicologia Medica e Centro Antiveneni dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Careggi, Firenze, in **regime di ricovero**.
- La posologia del fenobarbitale somministrata ai pazienti è stata calcolata in base alla **dose equivalente** (fenobarbitale/BDZ) ed adattata alla clinica del singolo paziente, ovvero la quantità di fenobarbitale necessaria per prevenire l'insorgenza di gravi segni o sintomi di astinenza.

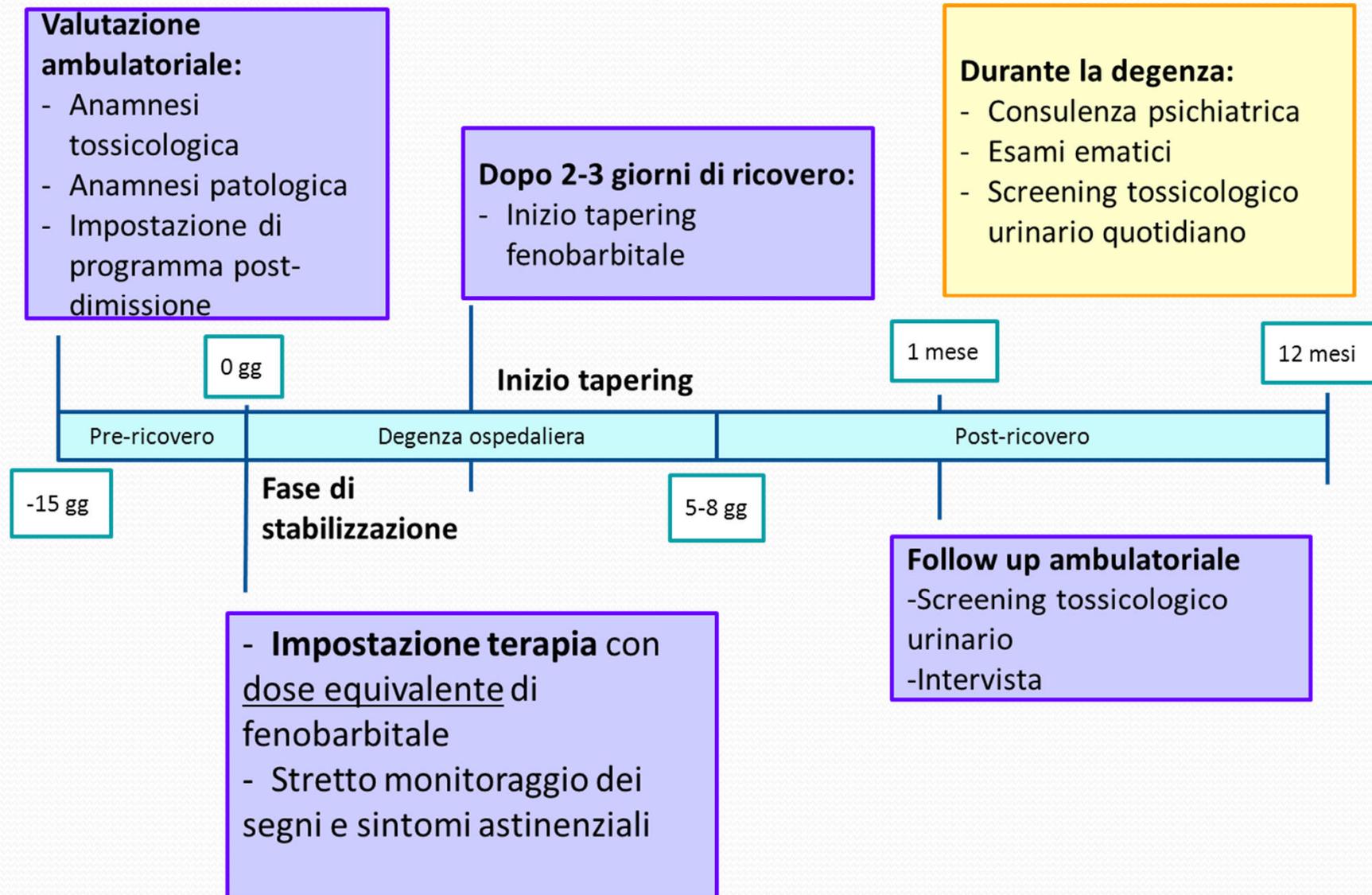
Scopo della ricerca

- Lo 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.

Disegno dello studio



Disegno dello studio



Risultati

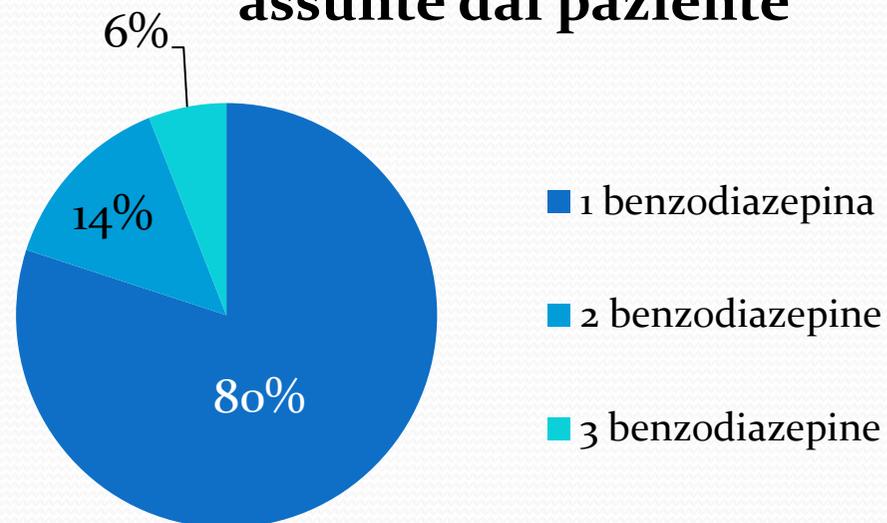
Periodo di analisi 2006-2018

Numero pazienti arruolati	Drop out durante la degenza ospedaliera (%)	Drop out a 12 mesi (%)
316	7 (2,2%)	141 (44,6%)

Numero dei pazienti con follow up a 12 mesi	Maschi	Femmine
168 (53,2%)	98	70

	Numero (%)
Lormetazepam	63 (32.4)
Lorazepam	43 (25.1)
Alprazolam	18 (12.0)
Diazepam	15 (8.5)
Clonazepam	15 (7.3)
Bromazepam	11 (3.9)
Delorazepam	6 (3.5)
Triazolam	4 (3.5)
Brotizolam	1 (2.7)
Midazolam	1 (1.2)

Numero di molecole di BDZ assunte dal paziente



Rischio di recidiva

	Pazienti che non hanno recidivato entro i 12 mesi (n=90)	Pazienti che hanno recidivato entro i 12 mesi (n=78)	P-value
<u>Sesso</u>			
Maschi (n=98)	46 (47%)	52 (53%)	0,044
Femmine (n=78)	44 (63%)	26 (37%)	
<u>Età</u>			
Mediana range interquartile	43,5 (39-51)	40 (35-46)	0,009

Rischio di recidiva

	No Recidiva (n=90)	Recidiva (n=78)	p-value
Sesso			
<i>Maschi</i> (n=98, %)	46 (47%)	52 (53%)	0,044*
<i>Femmine</i> (n=70, %)	44 (63%)	26 (37%)	
Gabapentin			
No (n=98, %)	59 (60%)	39 (40%)	0,059(*)
Sì (n=70, %)	31 (44%)	39 (56%)	
Antidepressivi (SSRI,SNRI,TCA)			
No (n=93, %)	39 (42%)	54 (58%)	
Sì (n=75, %)	51 (68%)	24 (32%)	0,001*
Antipsicotici			
No (n=116, %)	62 (53%)	54 (47%)	1,000
Sì (n=52, %)	28 (54%)	24 (46%)	
Antiepilettici			
No (n=137, %)	71 (52%)	66 (48%)	0,426
Sì (n=31, %)	19 (61%)	12 (39%)	
Trazodone			
No (n=139, %)	69 (50%)	70 (50%)	
Sì (n=29, %)	21 (72%)	8 (28%)	0,039*

	No Recidiva (n=90)	Recidiva (n=78)	p-value
<i>Gabapentin</i>			
No (n=98, %)	59 (60%)	39 (40%)	<u>0.059*</u> 
Sì (n=70, %)	31 (44%)	39 (56%)	
<i>Antidepressivi(SSRI,SNRI,TCA)</i>			
No (n=93, %)	39 (42%)	54 (58%)	<u>0.001*</u> 
Sì (n=75, %)	51 (68%)	24 (32%)	
<i>Antipsicotici</i>			
No (n=116, %)	62 (53%)	54 (47%)	1.000
Sì (n=52, %)	28 (54%)	24 (46%)	
<i>Antiepilettici</i>			
No (n=137, %)	71 (52%)	66 (48%)	0.426
Sì (n=31, %)	19 (61%)	12 (39%)	
<i>Trazodone</i>			
No (n=139, %)	69 (50%)	70 (50%)	<u>0.039*</u> 
Sì (n=29, %)	21 (72%)	8 (28%)	

Fattori di rischio e fattori di protezione

	Analisi uni-variata		Analisi multi-variata	
	Rischio di recidiva entro 12 mesi (Odds Ratio e relativo 95% IC)	p-value	Rischio di recidiva entro 12 mesi (Odds Ratio e relativo 95% IC)	p-value
Sesso				
Maschi	(Gruppo riferimento)			
Femmine	0.52 (0.29 – 0.98)	<u>0.042*</u>	0.71 (0.36 – 1.40)	0.320
Età (>40 anni)	0.97 (0.94 – 0.99)	<u>0.029*</u>	0.02 (0.94 – 1.00)	0.106
Co-abuso	1.62 (0.86 – 3.05)	0.134	-	
Co-abuso di alcool	0.92 (0.49 – 1.73)	0.801	-	
Co-abuso di sostanze stupefacenti	2.09 (1.05 – 4.15)	<u>0.035*</u>	1.43 (0.67 – 3.04)	0.356
Gabapentin	1.90 (1.02 – 3.54)	<u>0.042*</u>	-	
Antidepressivi	0.34 (0.18 – 0.64)	<u>0.001*</u>	0.39 (0.20 – 0.76)	<u>0.006*</u>
Antipsicotici	0.98 (0.51 – 1.90)	0.962	-	
Antiepilettici	0.68 (0.31 – 1.51)	0.342	-	
Trazodone	0.38 (0.16 – 0.90)	<u>0.029*</u>	0.39 (0.15 – 1.00)	<u>0.052*</u>

Conclusioni

- Il tasso di successo della disintossicazione ospedaliera è stato del 97,8%, non sono stati osservati segni e sintomi astinenziali gravi.
- Il tasso di non recidiva entro un anno è stato del 54%.
- **I fattori di rischio** di recidiva: **sexo maschile, co-abuso di sostanze stupefacenti e terapia concomitante con gabapentin**
- **I fattori di protezione:** **adeguata terapia antidepressiva e terapia con trazodone**

Il nostro protocollo d'intervento, 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.

Grazie per l'attenzione!



Guido Mannaioni

**Federico Cipriani
Alessandra Bettiol
Niccolò Lombardi
Cecilia Lanzi**

