

Rola benzodiazepin w leczeniu zaburzeń psychicznych w praktyce lekarza rodzinnego

Benzodiazepines usage in treatment of mental disorders in family physician's practice

lek. Marlena Janoska-Jaździk, prof. dr hab. n. med. Agata Szulc

Klinika Psychiatryczna, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza, Pruszków

PDF TEXT www.gabinetprywatny.pl

■ **Słowa kluczowe:** benzodiazepiny, depresja, zaburzenia lękowe, bezsenność, zaburzenia snu.
■ **Streszczenie:** Leki z grupy benzodiazepin należą do jednych z najczęściej przepisywanych substancji. Szczególną rolę zajmują w terapii zaburzeń lękowych i leczeniu bezsenności, w których to charakteryzują się dużą skutecznością. Mogą być też stosowane doraźnie w innych zaburzeniach psychicznych, zwłaszcza na początku leczenia, gdy leki z innych grup nie zaczęły jeszcze działać. W czasie terapii benzodiazepinami warto pamiętać o konieczności ich krótkotrwałego stosowania.

■ **Keywords:** benzodiazepines, depression, anxiety disorders, insomnia, sleep disorders.
■ **Abstract:** Benzodiazepines are one of the most frequently prescribed groups of medications. They play a special role in the treatment of anxiety disorders and insomnia treatment. Benzodiazepines can also be used temporarily in other mental disorders, especially at the beginning of treatment, when medicines from other groups have not yet started to be effective. During benzodiazepine therapy, it is worth remembering about their short-term use.

■ Wprowadzenie

Benzodiazepiny (BZD) należą do jednych z najczęściej stosowanych grup leków. Zajmują bardzo ważne miejsce w terapii zaburzeń psychicznych, zwłaszcza zaburzeń lękowych i zaburzeń snu. Dlatego tak istotna jest wiedza dotycząca leków z tej grupy oraz zasad ich stosowania, zwłaszcza wśród lekarzy pierwszego kontaktu, do których najczęściej trafiają pacjenci na początku leczenia.

Benzodiazepiny

– podstawowe informacje

Mechanizm działania

Benzodiazepiny wpływają hamująco na ośrodkowy układ nerwowy. Działają za pośrednic-

twem receptora benzodiazepinowego, który jest elementem kompleksu receptora GABA-ergicznego. Ich mechanizm działania opiera się na nasilaniu hamującego działania neuronów GABA-ergicznych w obrębie kory mózgowej, mózdzku, hipokampu, podwzgórza i wzgórza. Benzodiazepiny powodują zmianę „czułości” receptora GABA-ergicznego, tym samym zwiększając powinowactwo tego receptora do kwasu gammaaminomasłowego (GABA). Efektem wpływu na receptor benzodiazepinowy lub GABA-A jest wzmożony napływ jonów chlorkowych do wnętrza neuronu przez kanał chlorkowy. Skutkuje to hiperpolaryzacją błony komórkowej, a w efekcie dochodzi do zahamowania czynności neuronów [1].

W zależności od czasu półtrwania dzielimy benzodiazepiny na długo działające, średnio długo działające i krótko działające [2].

Benzodiazepiny mają działanie uspokajające, przeciwlękowe, nasenne, miorelaksacyjne, amnestyczne [3]. Leki z grupy benzodiazepin mają potencjał uzależniający.

Wskazania do stosowania

Benzodiazepiny są stosowane w terapii zaburzeń lękowych, w zaburzeniach snu, w zespole abstynencyjnym w przebiegu uzależnienia od alkoholu, w napadach padaczkowych oraz w anestezjologii do premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi [2].

Zasadność stosowania w poszczególnych wskazaniach klinicznych, związana z mechanizmem działania

1. Leki z grupy benzodiazepin hamują aktywność neuronalną najprawdopodobniej w obszarze ciała migdałowatego w obwodach neuronalnych odpowiedzialnych za odczuwanie lęku [4], dzięki temu wykazują działanie terapeutyczne w zaburzeniach lękowych, a także skutecznie redukują lęk w innych zaburzeniach i chorobach psychicznych, m.in. w depresji, zaburzeniach adaptacyjnych czy psychozach.

2. Benzodiazepiny działają hamująco na korę mózgu, co jest wykorzystywane w terapii napadów padaczkowych [4].
3. Niektóre z benzodiazepin (np. temazepam) wykazują szczególne działanie hamujące na ośrodki snu, co może odpowiadać za ich działanie nasenne [4].

Przeciwwskazania

Pochodne benzodiazepiny przeciwwskazane są u pacjentów z niewydolnością oddechową, z zaburzeniami oddychania w czasie snu, uzależnionych od alkoholu, z rozpoznaną miastenią. Tej grupy leków nie wolno podawać w przypadku zatrucia alkoholem lub innymi substancjami działającymi na OUN. Ostrożność należy zachować u pacjentów w wieku podeszłym, ponieważ do działań niepożądanych benzodiazepin należą zaburzenia pamięci i zwiększone ryzyko upadku. U pacjentów z niewydolnością wątroby w uzasadnionych przypadkach można stosować lorazepam [2,4,5].

Działania niepożądane

Do najczęstszych działań niepożądanych benzodiazepin należą: nadmierna sedacja, uczucie zmęczenia, bóle i zawroty głowy, obniżenie sprawności psychoruchowej, stany splątania, dezorientacji, ataksja. Rzadziej występu-

Tabela 1. Benzodiazepiny [5,6,19]

Substancja czynna	Szybkość działania	Czas działania	Dawkowanie [mg]	Równoważnik 10 mg diazepam [mg]
Alprazolam	Pośrednio	Średni	0,25-1	1-1,5
Chlordiazepoksyd	Pośrednio	Długi	10-25	25
Klonazepam	Pośrednio	Długi	0,5-2	0,5
Klorazepat	Szybko	Długi	5-10	15
Diazepam	Szybko	Długi	2-5	10
Estazolam	Pośrednio	Średni	1-2	2
Lorazepam	Szybko	Średni	1	1-2
Midazolam	Szybko	Krótki	7,5	7,5
Nitrazepam	Szybko	Średni	5	5
Oxazepam	Wolno	Średni	10-20	30
Temazepam	Pośrednio	Średni	10	20
Triazolam	Szybko	Krótki	0,125-0,25	0,5

jące to: zaburzenia pamięci, nadmierna pobudliwość, nerwowość, spadek ciśnienia tętniczego, zaburzenia libido. Długotrwałe przyjmowanie benzodiazepin może powodować bezsenność z odbicia. Konieczne jest zwrócenie uwagi na interakcje lekowe i niestosowanie ich wraz z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodek oddechowy w OUN, gdyż może to skutkować depresją oddechową [4].

■ Benzodiazepiny w leczeniu zaburzeń snu

Zaburzenia snu są jedną z najczęstszych dolegliwości zdrowotnych. Dotyczą pacjentów w różnym wieku. Najpopularniejszym zaburzeniem snu jest bezsenność. Pacjenci poszukują pomocy u psychiatrów, głównie jednak u lekarzy pierwszego kontaktu [5].

Najważniejszym celem w terapii zaburzeń snu jest poprawa funkcjonowania pacjenta w ciągu dnia. Niezwykle ważne jest rzetelne postawienie diagnozy. Należy wykluczyć inne zaburzenia psychiczne jako podłoże bezsenności (m.in. depresję). Trzeba również zwrócić uwagę na to, jakie leki przyjmuje pacjent. Część bowiem często stosowanych leków może jako działanie niepożądane powodować zaburzenia snu (m.in. statyny, leki beta-adrenolityczne, preparaty zawierające teofilinę) [5]. Warto na początku terapii przedstawić pacjentowi niefarmakologiczne metody leczenia bezsenności, m.in. zasady prawidłowej higieny snu [5]. Często na wizycie nie ma czasu na szczegółowe omówienie tematu, można więc przygotować materiały dotyczące najważniejszych aspektów niefarmakologicznych metod terapii zaburzeń snu i przekazać pacjentowi, np. w formie wydrukowanych zaleceń.

Benzodiazepiny odgrywają bardzo istotną rolę w terapii farmakologicznej zaburzeń snu. Zgodnie z zaleceniami Amerykańskiej Akademii Snu, benzodiazepiny oraz niebenzodiazepinowe leki nasenne są lekami zalecanymi w krótkoterminowym leczeniu zaburzeń snu [7]. Warto pa-

miętać, że często stosowane w terapii bezsenności leki z innych grup (m.in. leki przeciwdepresyjne) nie są zarejestrowane do leczenia zaburzeń snu.

W związku z częstością wykorzystywania leków z grupy benzodiazepin w zaburzeniach snu należy pamiętać o zasadach ich stosowania. W leczeniu bezsenności ich zastosowanie powinno obejmować tylko krótkotrwałą terapię, trwającą najlepiej 2 tygodnie, natomiast maksymalnie 4 tygodnie. Optymalne jest stosowanie leku jedynie doraźnie. Benzodiazepiny z reguły podawane są na ok. 30 min przed zaśnięciem [2]. Zawsze należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę leków. Niezwykle istotne jest przekazanie pacjentowi informacji o konieczności przestrzegania wyżej wymienionych zaleceń.

Często lekarze mają wątpliwości, jaki lek z grupy benzodiazepin najlepiej wybrać w przypadku bezsenności. Amerykańska Akademia Medycyny Snu (American Academy of Sleep Medicine) rekomenduje głównie estazolam i temazepam [7,8]. W przypadku pacjentów w wieku podeszłym polecanymi lekami z tej grupy są triazolam i temazepam [9].

Temazepam jest zalecany ze względu na optymalny czas półtrwania oraz brak aktywnych metabolitów [3,5]. Lek poleca się pacjentom w przypadku współistnienia bezsenności z lękiem. Obserwuje się bardzo dobre efekty kliniczne u osób z bezsennością, u których problem stanowi wielokrotne wybudzanie w ciągu nocy [5]. Temazepam powoduje wydłużenie czasu snu, redukuje liczbę wybudzeń w ciągu nocy [5]. Dawka zalecana to 10-20 mg na 30-60 minut przed snem. Dawkę można zwiększyć, w przypadku braku efektu, maksymalnie do 40 mg [5].

Estazolam jest lekiem, który również nie ma aktywnych metabolitów, zalecany jest w bezsenności objawiającej się utrudnionym zasypianiem, częstym nocnym budzeniem lub przedwczesnym wybudzaniem. Dawkowanie wynosi od 1 do 2 mg.

■ Benzodiazepiny w terapii depresji

Depresja jest coraz częściej diagnozowana wśród osób zgłaszających się do lekarzy. Duża część z pacjentów trafia do lekarzy rodzinnych, dlatego tak ważna jest znajomość diagnostyki i leczenia depresji wśród lekarzy pierwszego kontaktu.

Benzodiazepiny odrywają istotną rolę w terapii depresji. Same w sobie benzodiazepiny nie posiadają działania przeciwdepresyjnego, jednak bardzo często są wykorzystywane u pacjentów z depresją szczególnie na początku terapii [10]. Europejskie Towarzystwo Psychiatryczne (EPA) rekomenduje użycie benzodiazepin w przypadku depresji z towarzyszącym lękiem, pobudzeniem lub bezsennością, a także gdy występują myśli samobójcze [11]. Zalecane jest krótkoterminowe leczenie benzodiazepinami [12]. Czas stosowania nie powinien przekraczać 4 tygodni [13]. Leki z grupy benzodiazepin często dołączane są do klasycznej terapii przeciwdepresyjnej na początku leczenia, ponieważ w przeciwieństwie do leków przeciwdepresyjnych zaczynają działać od razu po ich włączeniu. Tym samym skutecznie przynoszą poprawę w zakresie jakości snu, redukcji lęku i niepokoju [10]. Tak prowadzona terapia jest korzystna dla pacjenta, ponieważ powoduje, że odczuwa on zmniejszenie nasilenia niektórych objawów towarzyszących, co skutkuje efektywniejszą współpracą w zakresie leczenia farmakologicznego. Chory chętniej kontynuuje stosowanie leków przeciwdepresyjnych, których efekt będzie widoczny dopiero po kilku tygodniach regularnego przyjmowania [10].

■ Zasady stosowania benzodiazepin w zaburzeniach lękowych

Zaburzenia lękowe należą do najczęstszych zaburzeń psychicznych spotykanych w praktyce lekarza rodzinnego. Część pacjentów nigdy nie trafia do psychiatry, dlatego tak istotna jest wiedza na temat diagnostyki i leczenia zaburzeń lękowych.

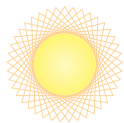
Benzodiazepiny mają ogromne znaczenie w terapii zaburzeń lękowych. Bardzo szybko niwelują objawy lękowe, przynosząc tym samym ulgę choremu. Szczególnie istotne jest ich włączenie na początku leczenia, równoległe z lekami z grupy SSRI. Leki przeciwdepresyjne w pierwszych tygodniach leczenia mogą powodować nasilenie lęku, dołączenie benzodiazepin skutecznie złagodzi te objawy [3,14]. Benzodiazepiny w przypadku zaburzeń lękowych wykorzystywane są nie tylko na początku leczenia. Ze względu na ich szybki efekt działania zalecane są u pacjentów do stosowania doraźnego, szczególnie w przypadku zaburzeń lękowych uogólnionych, fobii społecznej czy lęku z napadami paniki [15]. W takiej sytuacji warto z pacjentem szczegółowo omówić konieczność doraźnego, nie zaś przewlekłego stosowania leków z grupy benzodiazepin.

Podczas terapii benzodiazepinami warto pamiętać o kilku zasadach:

- Stosuj u pacjenta małe dawki leków.
- Zalecaj stosowanie leków przez krótki czas (4 tygodnie).
- Najlepiej przepiszuj leki do stosowania w sposób doraźny.
- Jednocześnie zalecaj leki przeciwdepresyjne i psychoterapię.
- Nie odstawiaj leków nagle [2].

Dobrze jest ustalić z chorym maksymalną dawkę leku na dobę i na tydzień [2]. Można zlecić pacjentowi, by miał leki przy sobie i przyjmował je w sposób doraźny, jedynie w takich sytuacjach, gdy pojawi się lęk [16].

W terapii zaburzeń lękowych często wykorzystywany jest alprazolam i lorazepam. Alprazolam jest zarejestrowany w Polsce do leczenia zespołu lęku uogólnionego, zespołu lękowego z towarzyszącą depresją i zespołu lęku napadowego z/lub bez agorafobii [3]. Dostępne są tabletki w dawkach 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg i 2 mg. Powinno się stosować najmniejszą skuteczną dawkę.



Lorafen[®]

lorazepamum 1mg, 2,5mg x 25 tabl. draż.



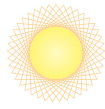
PROSZĘ O SPOKÓJ

Spokój, na który czekają pacjenci

 **POLFA TARCHOMIN[®] S.A.**

PSYCHIATRIA





Lorafen®

lorazepamum 1mg, 2,5mg x 25 tabl. draż.

Spokój, na który czekają pacjenci

PSYCHIATRIA

Nazwa produktu leczniczego: LORAFEN® (lorazepamum) 1 mg, 2,5 mg tabletki drażowane Skład jakościowy i ilościowy: Jedna tabletki drażowana zawiera 1 mg lub 2,5 mg lorazepamum (Lorazepamum). Substancje pomocnicze: Laktoza, sacharoza; Lorafen 2,5mg dodatkowo czerwień koszenilowa Postać farmaceutyczna: okrągłe, obustronnie wypukłe, gładkie tabletki drażowane. Lorafen 1 mg: białe. Lorafen 2,5 mg: różowe. Wskazania: Doraźnie i krótkotrwałe: W zaburzeniach lękowych różnego pochodzenia, towarzyszącym chorobom układu krążenia, chorobom przewodu pokarmowego; w zaburzeniach snu związanych ze stanami wzmoczonego lęku. Dawkowanie i czas leczenia należy określić dla każdego pacjenta indywidualnie. Porodni i dzieci powyżej 12 lat: W zaburzeniach lękowych początkowo podaje się zwykle 2 mg do 3 mg lorazepamum na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych a następnie, jeśli zachodzi konieczność, stopniowo zwiększa się dawkę do dawki podtrzymującej, która najczęściej wynosi do 6 mg na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych. Maksymalnie można podać do 10 mg/dobę. W zaburzeniach snu spowodowanych lękiem zwykle podaje się raz na dobę 2 mg do 4 mg lorazepamum przed snem. Pacjenci w podeszłym wieku: Zwykle stosuje się połowę dawki zalecanej u dorosłych. Dzieci poniżej 12 lat: Bezpieczeństwo i skuteczność lorazepamum u dzieci poniżej 12 lat nie zostały ustalone. Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek i (lub) wątroby: Zalecane jest indywidualne ustalenie dawki. Sposób podania: Tabletki należy przyjmować doustnie, popijając niewielką ilością wody. Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na pochodne 1,4-benzodiazepiny lub którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężka niewydolność oddechu, zespół bezdechu nocnego, ciężka niewydolność wątroby i nerek, jaskra z wąskim kątem przesaczenia, miastenia, ostra porfria, zatrucie alkoholem lub lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Ogólne informacje dotyczące efektów obserwowanych po Leczeniu benzodiazepinami i innymi lekami nasennymi, które należy brać pod uwagę przepisując lorazepam: Tolerancja: Długookresowe stosowanie benzodiazepin przez kilka tygodni może prowadzić do zmniejszenia skuteczności. Uzależnienie: Długookresowe stosowanie benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia psychicznego i fizycznego. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów uzależnionych od alkoholu, narkotyków lub leków w wywiadzie lub u pacjentów z zaburzeniami osobowości. Objawy odstawienne: W przypadku rozwinięcia się uzależnienia, nagłe odstawienie produktu leczniczego powoduje pojawienie się objawów odstawiennych, takich jak: bóle głowy, bóle mięśni, zwiększony niepokój, napięcie, podniecenie, splątanie, zaburzenia snu, drażliwość. W cięższych przypadkach mogą pojawić się: utrata poczucia rzeczywistości, zaburzenia osobowości, nadwrażliwość na dźwięk, światło, hałas i dotyk, drętwienie i mrowienie kończyn, omamy, drgawki padaczkowe. Zjawisko „z odbicia” i niepokój: podczas odstawiania produktu przejściowo może pojawić się zjawisko „z odbicia” – nasilenie objawów, które były przyczyną zastosowania benzodiazepin. Mogą temu towarzyszyć inne objawy takie jak: zmiany nastroju, niepokój, zaburzenia snu i bezsenność. Zjawisko to jest związane z nagłym odstawieniem leku, dlatego zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki. Należy poinformować pacjenta na początku leczenia, że leczenie trwa krótko i wyjaśnić konieczność stopniowego zmniejszenia dawki. Niepamięć następcza: Lorafen, tak jak inne benzodiazepiny, może wywołać niepamięć następczą, która może pojawić się po zastosowaniu dawek terapeutycznych, a ryzyko jej pojawienia jest większe przy wyższych dawkach. Niepamięć następcza występuje najczęściej po kilku godzinach od przyjęcia leku i dlatego, aby zmniejszyć ryzyko związane z jej wystąpieniem, pacjent powinien mieć zapewniony 7–8 godzinny nieprzerwany sen. Reakcje psychiczne i paradoksalne: Podczas stosowania benzodiazepin obserwowano reakcje, takie jak: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, złość, wściekłość, urojenia, koszmarny sen, halucynacje, psychozy, zaburzenia osobowości i inne niepożądane skutki dotyczące zachowania. Jeśli pojawi się którykolwiek z powyższych objawów należy przerwać leczenie. Prawdopodobieństwo pojawienia się takich objawów jest większe u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku. Specjalne grupy pacjentów: Pacjenci w podeszłym wieku i osłabieni powinni otrzymywać mniejszą dawkę, ze względu na możliwość nasilenia się działań niepożądanych, głównie zaburzeń orientacji i koordynacji ruchowej. Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową powinni również otrzymywać mniejszą dawkę ze względu na możliwość wystąpienia depresji oddechowej. Stosowanie benzodiazepin nie jest wskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby w związku z ryzykiem wystąpienia encefalopatii i w leczeniu zaburzeń psychicznych. Benzodiazepin nie należy stosować w monoterapii depresji lub leku związanego z depresją, która może nasilić tendencje samobójcze. U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, z jaskrą z otwartym kątem przesaczenia, która jest prawidłowo leczona należy podjąć typowe środki ostrożności. Benzodiazepiny należy stosować z dużą ostrożnością: u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu, narkotyków lub leków w wywiadzie. Pacjenci ci powinni być objęci ścisłą kontrolą podczas przyjmowania lorazepamum, ponieważ są oni w grupie ryzyka rozwinięcia się przyzwyczajenia i uzależnienia psychicznego. Lorafen należy ostrożnie podawać pacjentom z porfria, ponieważ może powodować nasilenie objawów tej choroby. W czasie przedłużonego leczenia lorazepamem wskazane jest okresowe badanie krwi (morfologia z rozmazem) i analiza moczu. Ze względu na zawartość laktozy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktozy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy ze względu na zawartość sacharozę. Ze względu na zawartość czerwień koszenilowej E-124 Lorafen 2,5mg może powodować reakcje alergiczne. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji: Inhibitory enzymów cytochromu P450 (np. cymetydyna, disulfiram, fluwoksamina, fluoksetyna, omeprazol, erytromycyna, ketokonazol) zwalniają biotransformację lorazepamum oraz innych benzodiazepin i mogą nasilić ich działanie. Induktory enzymów cytochromu P450 (np. rifampicyna, fenytoina, karbamazepina) przyspieszają biotransformację lorazepamum i innych benzodiazepin i mogą osłabić ich działanie. Alkohol nasila hamujące działanie lorazepamum na ośrodkowy układ nerwowy. Pacjenci przyjmujący lorazepamum nie powinni pić alkoholu. Doustne środki antykoncepcyjne mogą osłabiać działanie lorazepamum. Leki działające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (takie jak: neuroleptyki, leki antypsychotyczne, leki przeciwlękowe/uspokajające, przeciwdepresyjne, nasenne, przeciwpadaczkowe, narkotyczne leki przeciwbólowe, środki stosowane do znieczulenia ogólnego, leki przeciwhistaminowe działające uspokajająco, leki zwiotczające mięśnie szkieletowe) stosowane jednocześnie z benzodiazepinami mogą nasilać działanie uspokajające, wpływają na układ oddechowy i parametry hemodynamiczne. Wpływ na płodność: ciężę i laktację: ciąża: Stosowanie leku u kobiet w ciąży jest przeciwwskazane, zwłaszcza w pierwszym i trzecim trymestrze. Stosowanie lorazepamum w ostatnim trymestrze ciąży lub okresie okołoporodowym może spowodować u noworodka obniżenie temperatury ciała, ciśnienia, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia oddychania u płodu i noworodka oraz osłabienie odruchu ssania. U dzieci matek przyjmujących przewlekle benzodiazepiny w późnym okresie ciąży rozwija się uzależnienie fizyczne oraz istnieje ryzyko pojawienia się objawów zespołu odstawienno-go po urodzeniu. Karmienie piersią: W trakcie terapii lorazepamem nie należy karmić piersią. Jeżeli zachodzi konieczność podania leku matce karmiącej piersią, należy odstawić dziecko od pierś. Płodność: Przekliniczne dane o bezpieczeństwie oraz dane epidemiologiczne wskazują na teratogeny wpływ benzodiazepin. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn: Pacjenta należy poinformować, że podczas leczenia lorazepamem zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych może być ograniczona. Działania niepożądane jeśli występują, to zwykle na początku leczenia i ustępują w czasie trwania dalszej kuracji lub po zmniejszeniu dawki. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane związane z benzodiazepinami obejmują senność w ciągu dnia, zawroty głowy, osłabienie mięśni i ataksję. Ilość i nasilenie działań niepożądanych zależy od indywidualnej wrażliwości pacjenta oraz dawki. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zaburzenia w składzie morfologicznym krwi; Reakcje nadwrażliwości: Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje alergiczne, anafylaktyczne, anafylaktyczne; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: alergiczne reakcje skórne (wysypki, świąd, pokrzywka); Zaburzenia psychiczne: dezorientacja, zaburzenia emocjonalne, brak samokontroli, impulsywność, euforia, zaburzenia snu, ujawnienie się wcześniej istniejącej, niezdiagnozowanej depresji; reakcje paradoksalne – niepokój psychoruchowy, bezsenność, zwiększona pobudliwość i agresywność, drżenie mięśniowe, drgawki; myśli, próby samobójcze, uzależnienie psychiczne i fizyczne. Reakcje paradoksalne najczęściej występują po spożyciu alkoholu, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z chorobami psychicznymi. Nagłe przerwanie leczenia może wywołać zespół odstawienny. Pacjenci nadużywający alkoholu lub leków są bardziej podatni na rozwinięcie uzależnienia. Zaburzenia układu nerwowego: senność, spowodowanie reakcji, ból i zawroty głowy, stany splątania i dezorientacji, ataksja. Działania te występują najczęściej na początku leczenia, u pacjentów w podeszłym wieku; Niekiedy, tak jak po innych benzodiazepinach, zwłaszcza w dużych dawkach, może pojawić się dyzartria z mową zamazaną i nieprawidłowym wymawianiem, zaburzenia pamięci; bardzo rzadko drżenie, reakcje pozapiramidowe, śpiączka, Zaburzenia oka: zaburzenia widzenia (niewyraźne, podwójne widzenie); Zaburzenia serca: bradykardia, ból w klatce piersiowej; Zaburzenia naczyniowe: nieznaczne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi; Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, dolegliwości żołądkowe, uczucie suchości w jamie ustnej; Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: niewielkie podwyższenie aktywności aminotransferaz, zaburzenia czynności wątroby z wystąpieniem żółtaczki; Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: osłabienie mięśni; Zaburzenia nerek i dróg moczowych: zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia libido; Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: ogólne osłabienie, omdlenia; PODMIOT ODPOWIEDZIALNY Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI: Lek wydawany z przepisu lekarza. NR POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU: LORAFEN 1 mg R/1358; LORAFEN 2,5 mg R/1359, wydany przez URPLWMPiB.

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne
Polfa Spółka Akcyjna,
ul. Aleksandra Fleminga 2, 03–176 Warszawa,
tel.: +48 22 510 80 01, 22 510 80 02.
Szczegółowe informacje o leku: 22 510 90 25,
www.polfa-tarchomin.com.pl

 POLFA TARCHOMIN® S.A.



LOR/248/19/02/2019

Lorazepam charakteryzuje się krótkim czasem działania i brakiem aktywnych metabolitów [3]. Jest zarejestrowany do zaburzeń lękowych różnego pochodzenia. Dostępny jest w drażetkach 1 mg lub 2,5 mg.

■ Odstawianie benzodiazepin

Benzodiazepiny należą do bardzo skutecznych leków. Odpowiednia wiedza na temat ich stosowania pozwoli lekarzowi bezpiecznie prowadzić terapię tymi lekami.

Bezpieczne stosowanie benzodiazepin wymaga przede wszystkim odpowiedniej edukacji pacjenta. Wypisując receptę, warto przepisywać jedynie liczbę leków niezbędnych do miesięcznej kuracji. Stosowanie leków powyżej 4 tygodni łączy się z ryzykiem uzależnienia i wystąpieniem charakterystycznych objawów odstawiennych przy próbie redukcji dawki leku lub jego całkowitej eliminacji z terapii. Objawy odstawienne można podzielić na łagodne, umiarkowane i ciężkie [2].

Do łagodnych objawów odstawiennych można zaliczyć: niepokój, napięcie, pobudzenie, napady lęku, pocenie się, drżenie mięśniowe, kołatanie serca, ból głowy, łagodne zaburzenia pamięci i koncentracji. Bardziej nasilone objawy obejmują: dysfurię, depresję, bezsenność, umiarkowane zaburzenia pamięci i koncentracji, objawy grypopodobne, mioklonie, bóle gałek ocznych. Do ciężkich objawów odstawiennych zaliczamy objawy psychotyczne, drgawki, dezorientację [2]. Gdy pacjent zgłasza się na wizytę i skarży na nasilone objawy lękowe, mimo stosowania leków z grupy benzodiazepin, może to nie świadczyć o ich nieskuteczności i konieczności wypisywania większych dawek, tylko o nadużywaniu leków przez pacjenta i występowaniu objawów odstawiennych.

Benzodiazepiny należy odstawić stopniowo. Zaleca się redukcję o ok. 25% dawki wyjściowej w pierwszym tygodniu, w kolejnym dalszą redukcję o 25%, następnie w kolejnych tygodniach o 10% na tydzień. Czas ostawienia leku

musi być adekwatny do czasu przyjmowania. Jeśli pacjent przyjmował leki przez rok, czas odstawienia powinien być znacznie wolniejszy, np. 10% wyjściowej dawki co 2 tygodnie [3,17,18].

■ Wskazówki kliniczne

W praktyce klinicznej warto pamiętać o kilku zasadach związanych z terapią BZD:

1. Benzodiazepiny są bardzo skutecznymi lekami w terapii zaburzeń lękowych, zaburzeń snu i wspomagająco w innych zaburzeniach psychicznych, szczególnie w depresji.
2. Benzodiazepiny wykorzystywane są w leczeniu padaczki, w zespole abstynencyjnym w przebiegu uzależnienia od alkoholu oraz do premedykacji przed zabiegami chirurgicznymi.
3. Maksymalny czas stosowania wynosi optymalnie 4 tygodnie.
4. Podczas terapii lekami z tej grupy nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.
5. Nie wolno łączyć leków z alkoholem.
6. Nie należy wypisywać większej liczby opakowań pacjentowi.
7. Szczególną ostrożność należy zachować u starszych pacjentów, ze względu na wzrost ryzyka upadku i złamań po benzodiazepinach [3].

■ Podsumowanie

Benzodiazepiny należą do bardzo często stosowanych leków w praktyce lekarza rodzinnego. Skuteczność wykazują zwłaszcza w terapii zaburzeń lękowych i zaburzeń snu. Mogą być również stosowane w zaburzeniach adaptacyjnych i depresji, zwłaszcza na początku leczenia, gdy leki przeciwdepresyjne nie zaczęły jeszcze działać.

Jako psychiatrzy w codziennej praktyce klinicznej wielokrotnie sięgamy po leki z grupy benzodiazepin. Bardzo często są one niezastąpione na początku leczenia, gdy konieczna jest szybka poprawa stanu psychicznego pacjenta. Wykorzystujemy je w terapii u pacjentów wyma-

gających hospitalizacji (m.in. z psychozą, ciężką depresją, po próbach samobójczych) w formie leków doustnych, jak i w postaci iniekcji. Nierzwykłe istotną rolę ogrywają również w leczeniu ambulatoryjnym, głównie na początku leczenia, gdy zależy nam na efektywnej poprawie samopoczucia pacjenta już od pierwszych dni terapii. © P

Piśmiennictwo:

1. Charakterystyka produktu leczniczego – larazepam, clonazepam, diazepam, estazolam, temazepam.
2. Gałecki P., Szulc A. Psychiatria. Wyd. Edra. Warszawa 2018.
3. Lewek P. Zastosowanie benzodiazepin w leczeniu zaburzeń snu i zaburzeń lękowych w praktyce lekarza rodzinnego. Gabinet Prywatny. 2014;21(6):12-18.
4. Stahl SM. Podstawy psychofarmakologii. ViaMedica. Gdańsk 2008.
5. Szulc A, Janoska-Jażdżik M. Leczenie bezsenności. Gabinet Prywatny. 2018;25(3):5-14.
6. Wichniak A. Standardy leczenia farmakologicznego wybranych zaburzeń snu. W: Jarema M. [red.]: Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych. ViaMedica. Gdańsk 2015; 224-237.
7. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017;13(2):307-349.
8. Szelenberger W, Skalski M. Zaburzenia snu. W: Jarema M., Rabe-Jabłońska J. Psychiatria. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2011.
9. Lam S, Macina LO. Therapy Update for Insomnia in the Elderly. Consult Pharm. 2017;1;32(10):610-622.
10. Szulc A, Janoska-Jażdżik M. Depresja w praktyce lekarza rodzinnego. Gabinet Prywatny. 2016;23(5-6):12-23.
11. Wasserman D, Rihmer Z, Rujescu D, Sarchiapone M, Sokolowski M, Titelman D, et al. The European Psychiatric Association (EPA) guidance on suicide treatment and prevention. European Psychiatry. 2012 (vol. 27).
12. Möller HJ, Bitter I, Bobes J, Fountoulakis K, Höschl C, Kasper S. Position statement of the European Psychiatric Association (EPA) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression. European Psychiatry. 2012, vol. 27.
13. Taylor D, Paton C, Kerwin R. Maudsley Przewodnik psychofarmakoterapii. ViaMedica. Gdańsk 2005.
14. Hidalgo RB, Tupler LA, Davidson JR. An effect-size analysis of pharmacologic treatments of generalized anxiety disorder. J Psychopharmacol. 2007; 21(8):864-872.
15. Landowski J, Cubala WJ. Zaburzenia lękowe, obsesyjno-kompulsyjne i stresu pourazowego W: Jarema M [red.]. Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych. ViaMedica. Gdańsk 2015; 224-237.
16. Murawiec S. Leczenie zaburzeń lękowych. Gabinet Prywatny. 2014;1:51-62.
17. Melton ST, Kirkwood CK. Anxiety disorders I: generalized anxiety panic, and social anxiety disorders. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. New York, NY: McGraw - Hill Companies. 2011; 1209-1228.
18. Benzodiazepines. Good practice guidelines for clinicians. National Documentation Centre on Drug Use. Ireland. <http://www.drugsandalcohol.ie/5349/1/1500-1388.pdf>
19. Larsen R. Anestezjologia. Kübler A [red.]. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2013.

Autor korespondujący:
lek. Marlena Janoska-Jażdżik
marlena.janoska@gmail.com

Nadesłano: 30.01.2019; Copyright© Medyk Sp. z o.o.