

# I FARMACI ANSIOLITICI o TRANQUILLANTI MINORI

Hanno una estesa area clinica di utilizzo e sono efficaci nel trattamento della sintomatologia ansiosa agendo sul sistema limbico: le benzodiazepine (BDZ), in particolare, sono i farmaci più prescritti da un elevato numero di medici.

In base alla struttura chimica, possono essere così classificati:

- Benzodiazepine (BDZ)
- Ansiolitici a struttura varia (BUSPIRONE)
- Ansiolitici glicolici (MEPROBAMATO)

## BDZ

### Struttura chimica

Composti il cui nucleo di base formato è formato da un anello a 7 atomi di carbonio con il nucleo massimo di doppi legami (3).

Sostituendo i C in posizione 1 e 4 con un N ed aggiungendo un gruppo fenilico ed un anello benzenico, si forma la struttura di base delle BDZ.

### Effetti terapeutici

Le BDZ hanno in comune 4 effetti terapeutici:

1. effetto ansiolitico
2. effetto ipnoinducente
3. effetto miorilassante
4. effetto anticonvulsione

Tali effetti terapeutici sono dovuti alla loro capacità di incrementare la trasmissione GABAergica (modulazione positiva).

### Recettori per le BDZ

1. *OMEGA 1*: sono recettori di membrana e sono implicati nell'azione ansiolitica ed ipnoinducente
2. *OMEGA 2*: sono recettori di membrana e sono responsabili dello sviluppo dell'assuefazione e della dipendenza
3. *OMEGA 3*: sono recettori intracellulari (mitocondri) e sono responsabili della produzione dei neurosteroidi

Le BDZ classiche sono attive sui recettori OMEGA 1 e 2, mentre le BDZ di II generazione hanno affinità solo per i recettori OMEGA 1.

### Farmacodinamica

- La modulazione positiva si espleta mediante il legame col recettore GABA-A, che è un complesso macromolecolare formato da 4 subunità (alfa, beta, gamma, delta)
- In tale complesso macromolecolare il GABA si lega alla subunità beta: tale legame comporta un'apertura dei canali del Cl<sup>-</sup> con conseguente ingresso dello ione nelle cellule nervose determinando una loro iperpolarizzazione e quindi una riduzione della eccitabilità delle cellule stesse
- Le BDZ si legano alla subunità alfa svolgendo un'azione modulatrice positiva nei confronti del legame tra recettore e GABA

### Farmacocinetica

- Le BDZ possono essere somministrate per os, per via rettale, per e.v.; data la loro elevata liposolubilità, si distribuiscono bene in tutti i tessuti, passano attraverso la placenta e sono escrete nel latte e nella saliva.

- Hanno un'emivita variabile:

<b>BDZ A LUNGA EMIVITA</b> L'emivita supera le 48 ore	<i>Clordesmetildiazepam</i> – EN <i>Diazepam</i> – VALIUM <i>Prazepam</i> – PRAZENE
<b>BDZ A MEDIA EMIVITA</b> L'emivita è compresa tra le 24 e le 48 ore	<i>Flunitrazepam</i> – ROIPNOL <i>Nitrazepam</i> – MOGADON
<b>BDZ A BREVE EMIVITA</b> L'emivita è inferiore alle 24 ore	<i>Alprazolam</i> – XANAX <i>Bromazepam</i> – LEXOTAN <i>Lorazepam</i> – TAVOR
<b>BDZ A BREVISSIMA EMIVITA</b> L'emivita è inferiore alle 10 ore	<i>Estazolam</i> – ESILGAN <i>Traizolam</i> – HALCION <i>Oxazepam</i> – SERPAX

- Sono metabolizzate a livello epatico; il loro metabolismo può aumentare in caso di associazione con barbiturici, mentre può essere diminuito nell'anziano
- L'escrezione è urinaria (80%) e fecale (10%)

### Effetti collaterali

Sono in genere modesti e per lo più sono un'accentuazione degli effetti terapeutici:

- eccessiva sedazione
- astenia
- sonnolenza
- riduzione delle performance cognitive e psicomotorie
- effetti residui (al risveglio, dopo che si è usata una BDZ a scopo ipnoinducente, si ha stordimento, malessere, cefalea)

### Controindicazioni

- I trimestre di gravidanza (malformazioni fetali)
- se usate nell'ultimo periodo di gravidanza possono causare problemi al neonato (stato soporoso, ipotonia muscolare, suzione inadeguata...)
- durante l'allattamento (passano attraverso il latte)

### Rischi del trattamento a lungo termine

- ASSUEFAZIONE:  
il soggetto nel corso del trattamento non risponde più alla dose del farmaco sufficiente a produrre l'effetto desiderato
- DIPENDENZA:  
è il bisogno inteso di assumere il farmaco con comparsa di un disagio psicologico o di una sindrome somatica se esso non viene assunto a breve

Tali rischi non si presentano se le BDZ vengono usate per brevi periodi (1-2 settimane)

### Overdose

Si manifesta con:

- profondo torpore
- astenia accentuata
- raramente, coma

Non è mai mortale ed i casi che arrivano all'exitus avvengono quando le BDZ sono assunte in associazione ad alcol e/o barbiturici.

### **Sindrome da astinenza**

E' caratterizzata da:

- insonnia, ansia, irrequietezza, sudorazione, cefalea, nausea, tremore, tachicardia, palpitazioni
- nei casi più gravi: dolori muscolari, vomito, fotofobia, convulsioni, allucinazioni, depersonalizzazione

Insorge bruscamente, a distanza di ore o di giorni (più spesso dopo 4-5 giorni); in genere, dura 1-2 settimane e si può prevenire evitando l'uso prolungato delle BDZ, sospendendole periodicamente, utilizzandone la dose minima efficace ed evitando la brusca sospensione

## **BDZ di II GENERAZIONE: ZOLPIDEM e ZOLPICONE**

### **Meccanismo d'azione**

Hanno affinità maggiore solo per i recettori OMEGA 1

### **Farmacocinetica**

- ben assorbito per os
- picco plasmatico in 2-3 ore
- emivita breve: 2-5 ore
- metabolismo epatico

### **Uso clinico**

Ipnoiduttori

### **Effetti collaterali**

Amnesia e ansia il giorno dopo la somministrazione, vomito

### **Altro**

- Non danno assuefazione e/o dipendenza
- Sono controindicate in gravidanza e in allattamento, negli epatopatici e nei nefropatici

## **BUSPIRONE (ansiolitici a struttura varia)**

### **Farmacodinamica**

E' un antagonista dei recettori 5HT. Non si lega ai recettori delle BDZ

### **Farmacocinetica**

- buon assorbimento gastrointestinale
- picco plasmatico in 60-90 minuti
- emivita breve: 2-11 ore
- metabolismo epatico e renale
- latenza di azione: almeno una settimana, più spesso 2-4 settimane

### **Effetti collaterali**

Cefalea, astenia ed in alcuni casi effetti paradossi (insonnia...)

## **MEPROBAMATO (ansiolitici glicolici)**

### **Meccanismo d'azione**

Ha un'azione miorilassante ed un lieve effetto analgesico, agendo sui riflessi polisinpatici nel midollo spinale

### **Farmacocinetica**

- ben assorbito per os
- picco plasmatico in 1-3 ore
- emivita breve: 6-17 ore
- metabolismo epatico (80-92%)
- escrezione urinaria come tale della componente non metabolizzata

### **Effetti collaterali**

Eccessiva sedazione, incoordinazione motoria e disturbi dell'apprendimento

### **Altro**

La discontinuazione improvvisa, dopo somministrazione cronica per varie settimane, provoca una *sindrome da astinenza* caratterizzata da:

- ansia
- insonnia
- tremore
- disturbi gastrointestinali
- allucinazioni
- convulsioni

---

Pasquale Scognamiglio pasquale@bruttocarattere.org © 2005

Questo file e' distribuito con una licenza *Attribuzione - Non Commerciale - Condividi allo stesso modo 2.0 Italia* Creative Commons.

Una nota riassuntiva della licenza e' reperibile su <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/it/>

Una copia integrale della licenza e' reperibile su <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/it/legalcode>