

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⁻ 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:

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