

Allegato B

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
CORSO DI FORMAZIONE SPECIFICA IN MEDICINA
GENERALE

Triennio 2020 - 2023

Tesi di fine corso (titolo):

USO, ABUSO E MISUSO DELLE BENZODIAZEPINE
NEL CONTESTO DELLA MEDICINA GENERALE

Medico in formazione: ~~Dr./Dr.ssa~~.....MARZOCCHI MADDALENA

Relatore/Tutor Tesi: ~~Dr. /Dr.ssa~~.....GIOVANNINI ANNA GINA

INDICE

INTRODUZIONE

1. DEFINIZIONE DEL PROBLEMA

1.1 USO/MISUSO/ABUSO DI FARMACI

1.2 BENZODIAZEPINE

1.3 PRINCIPALI EFFETTI COLLATERALI DELLE BDZ NEL LUNGO PERIODO

1.4 ALTERNATIVE FARMACOLOGICHE ALL'USO DI BDZ

2. EPIDEMIOLOGIA

2.1 PREMESSA

2.2 PRINCIPI ATTIVI DA MISUSO/ABUSO PRESCRITTI

2.3 DISTRIBUZIONE DELLE PRESCRIZIONI PER PATOLOGIA

2.4 CONTESTO EUROPEO

2.5 CONTESTO ITALIANO

2.6 CONTESTO EMILIANO ROMAGNOLO

2.7 PROBLEMI DEL MMG NEL CONTROLLO DELLE PRESCRIZIONI DI BDZ

2.8 BDZ NEI SERDP

2.9 FOCUS SULLA LETTERATURA AMERICANA

3. METODOLOGIA E STRUMENTI DELLO STUDIO

4. ELABORAZIONE DATI – RISULTATI

5. CONCLUSIONI

6. BIBLIOGRAFIA e SITOGRAFIA

INTRODUZIONE

Il tema di questo elaborato è oggi giorno un argomento molto discusso, non solo in ambito prettamente sanitario, ma anche in diversi aspetti della vita sociale del cittadino, quali social network, serie televisive e programmi di intrattenimento.

Questa diffusione di informazioni circa la terapia con farmaci psicoattivi, nello specifico le benzodiazepine, indica il potere di risonanza dell'argomento nella vita quotidiana nei nostri pazienti e nel nostro ambulatorio di Medicina Generale.

Ogni giorno ci troviamo di fronte ad assistiti che lamentano un disturbo del ritmo circadiano o situazioni di disagio correlato alle dinamiche stressanti del lavoro, della famiglia o della propria situazione di salute, che li spingono a richiedere il nostro aiuto farmacologico, per assicurare la performance necessaria ad ottemperare agli impegni quotidiani.

Il MMG è il primo interlocutore per i propri assistiti ed è tenuto non solo ad ascoltare ed accogliere il disagio del paziente, ma deve riuscire anche ad offrire una risposta adeguata ed efficace al bisogno di salute. Per assicurare un trattamento utile al paziente, il MMG necessita di conoscenza approfondita dei problemi che stanno alla base del disagio, competenza in ambito farmacologico e di appropriatezza prescrittiva e formazione continua, al fine di mantenersi aggiornato circa le nuove molecole e i loro ambiti di applicazione.

Il mio interesse per questo tema nasce proprio dalla consapevolezza, sviluppata in questi anni di servizio, della numerosità sempre crescente dei pazienti che ricorrono ai farmaci psicoattivi e dalla mia esperienza in primis, spesso condivisa anche con i Colleghi, di difficoltà nella gestione di queste molecole, quali le benzodiazepine e dei loro effetti sulla salute.

Ho scelto pertanto di approfondire l'argomento per poter attingere ai dati reali della dimensione del problema, conoscerne la gravità e provare a proporre soluzioni utili da condividere con i Colleghi, per facilitarci nella professione ed offrire il miglior servizio all'utenza.

Credo sia importante, benchè ancora oggi sia probabilmente visto come un tabù da una fascia rilevante della popolazione, parlare di questi temi, poiché interessano un numero sempre maggiore di pazienti e il misuso di farmaci benzodiazepinici, che ne prolunga la durata di trattamento, comporta nell'età avanzata un aumento rilevante delle demenze, anche con anticipazione della presentazione dei quadri clinici.

Portare a conoscenza di questi temi, non solo i Colleghi, ma soprattutto, i pazienti spero possa conferire nuova consapevolezza e responsabilizzazione nella prescrizione e nell'assunzione di questi farmaci.

Essere consci delle conseguenze dell'uso protratto di benzodiazepine permette di effettuare fin da oggi una prevenzione di quelle che saranno le criticità dei nostri anziani di domani, curare oggi un disturbo con un farmaco che probabilmente tampona il sintomo attuale, ma cagiona un danno a lungo termine, che sarà responsabile di grave compromissione della salute del soggetto fra 15/20 anni, non è una pratica medica, a mio parere, sostenibile.

La presa in carico dei nostri pazienti ci impone di tutelarne la salute attuale e futura, mettendo in gioco tutte le risorse che abbiamo sul territorio e cercando di aumentare quotidianamente la nostra competenza e professionalità per offrire la MIGLIOR CURA.

1. DEFINIZIONE DEL PROBLEMA

1.1 USO/MISUSO/ABUSO DI FARMACI

Parliamo di **uso** di un farmaco quando il paziente assume lo stesso nella modalità corretta, in modo da ottenere un'azione terapeutica e curativa.

Parliamo di **misuso** riferendoci a situazioni in cui il medicinale è usato intenzionalmente ed in modo inappropriato, non in accordo con le condizioni di autorizzazione (scheda tecnica).

Parliamo di **abuso** quando il paziente tende ad assumerlo in dosi eccessive e fuori prescrizione medica arrivando, in alcuni casi, a mettere a rischio la propria salute. Non tutti i farmaci ovviamente sono uguali, alcuni hanno una maggiore probabilità di diventare farmaci da abuso e di instaurare così, nel tempo, una reale dipendenza.

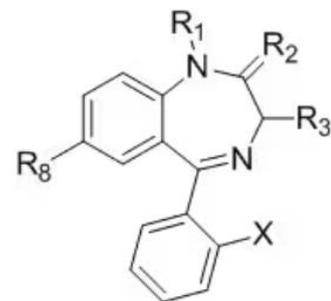
Con il termine dipendenza, o meglio **farmacodipendenza**, si definisce uno stato psichico e talvolta fisico, risultante dall'interazione tra un organismo vivente e un farmaco, caratterizzato da modificazioni comportamentali e da altre reazioni che implicano sempre una compulsione a prendere il farmaco periodicamente o continuativamente per sperimentare i suoi effetti psichici e talvolta per alleviare il malessere derivato dalla sua mancanza. Un individuo può essere dipendente da uno o più farmaci.

Le cause della farmacodipendenza non sono chiare, tuttavia sono stati identificati fattori di rischio che potrebbero essere predisponenti, quali i fattori genetici, l'azione di rinforzo positivo da parte del farmaco, lo stress emotivo, l'ansia, la depressione e lo stress ambientale, le pressioni esercitate dal gruppo.

1.2 BENZODIAZEPINE

Le BDZ rappresentano la categoria di farmaci maggiormente prescritti in Italia e nei Paesi Occidentali e vengono annoverati fra i principali farmaci responsabili di farmacodipendenza.

Le **benzodiazepine** (BZD) costituiscono una classe di farmaci dotata di proprietà ansiolitiche, sedativo-ipnotiche, anticonvulsivanti, miorilassanti e anestetiche.



Le indicazioni terapeutiche sono diverse fra una benzodiazepina e l'altra e variano in funzione delle diverse caratteristiche fisico-chimiche che ciascuna molecola possiede.

Le patologie per cui è indicato l'uso delle benzodiazepine sono:

- Insonnia, impiego a breve termine;
- Ansia/Manifestazioni psichiatriche o somatiche associate a sindrome ansiosa;
- Sollievo sintomatologico dell'ansia acuta nevrotica o psicotica;
- Attacchi acuti di panico, con o senza agorafobia;
- Tensione psicosomatica;
- Stati di male epilettico/Convulsioni.

Fra le benzodiazepine più usate (a prescindere dall'indicazione terapeutica per la quale vengono prescritte), ricordiamo: diazepam, alprazolam, clonazepam, lorazepam, bromazepam, delorazepam, flurazepam, flunitrazepam, lormetazepam, midazolam, triazolam, ketazolam, clobazam, prazepam, oxazepam.

Nel trattamento dell'insonnia, dopo aver valutato con il paziente i provvedimenti di igiene del sonno, le BZD dovrebbero essere riservate ai casi più gravi e disabilitanti, ed utilizzate per non più di 10-15 giorni, con un'assunzione intermittente (2-3 volte la settimana), preferendo bassi dosaggi di molecole a breve emivita, per evitare effetti residui il giorno successivo. Una BZD a durata d'azione ultrabreve può essere utile in chi ha difficoltà ad addormentarsi e un sonno fisiologico durante la notte.

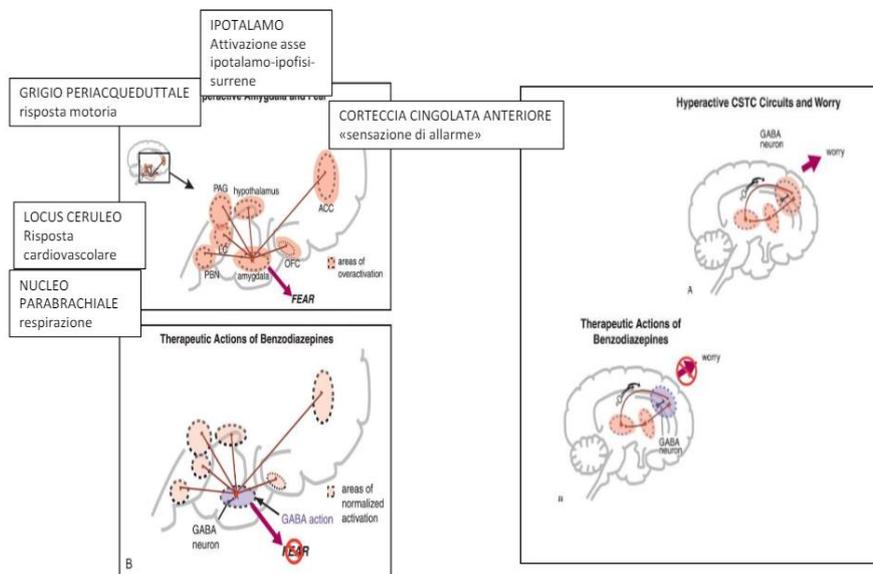
Nel trattamento dei disturbi d'ansia acuta, la durata complessiva del trattamento non deve superare le 8-12 settimane, compreso un periodo di sospensione graduale.

Nel trattamento dell'ansia generalizzata le BZD possono essere utili come terapia aggiuntiva all'inizio del trattamento (2/4 settimane), in attesa che l'antidepressivo raggiunga il pieno effetto terapeutico.

Nella scelta del farmaco da utilizzare per trattare una determinata patologia, vengono valutati i seguenti parametri:

- La velocità con cui il farmaco viene assorbito;
- La quantità di farmaco effettivamente assorbita in seguito alla sua assunzione;
- L'eventuale produzione di metaboliti attivi in seguito al suo metabolismo – **effetto di amplificazione**;
- Il grado di lipofilia (cioè il grado di affinità che il farmaco possiede nei confronti delle sostanze grasse) – **quota persa**.

La lipofilia è un parametro fondamentale, poichè per svolgere la loro azione, le benzodiazepine devono superare la barriera ematoencefalica. Tanto maggiore è la lipofilia di una BDZ, tanto superiore sarà la velocità con cui essa attraversa la barriera ematoencefalica.



Questi fattori, perciò, contribuiscono a determinare quali sono gli impieghi clinici di ogni BDZ.

Ad esempio, una BDZ che viene assorbita rapidamente, il cui metabolismo non genera metaboliti attivi e dotata di elevata lipofilia, sarà più utile come sedativo ipnotico, ma meno utile per il trattamento dell'ansia. Al contrario, una BDZ con una velocità di assorbimento minore e il cui metabolismo genera metaboliti attivi, probabilmente sarà più utile per il trattamento degli stati ansiosi.

Le BDZ agiscono stimolando il sistema GABAergico (dell'ac. γ -amminobutirrico o GABA). Esso espleta le proprie funzioni biologiche legandosi ai suoi specifici recettori:

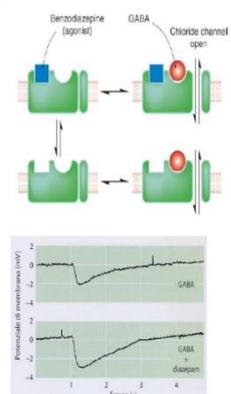
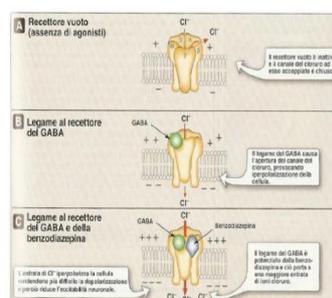
il GABA-A, il GABA-B e il GABA-C.

Sul rec. GABA-A è presente un sito di legame specifico per le benzodiazepine (BZD-R).

Le benzodiazepine si legano a questo sito specifico, attivano il recettore e promuovono la cascata inibitoria indotta dal GABA stesso.

BENZODIAZEPINE - FARMACODINAMICA

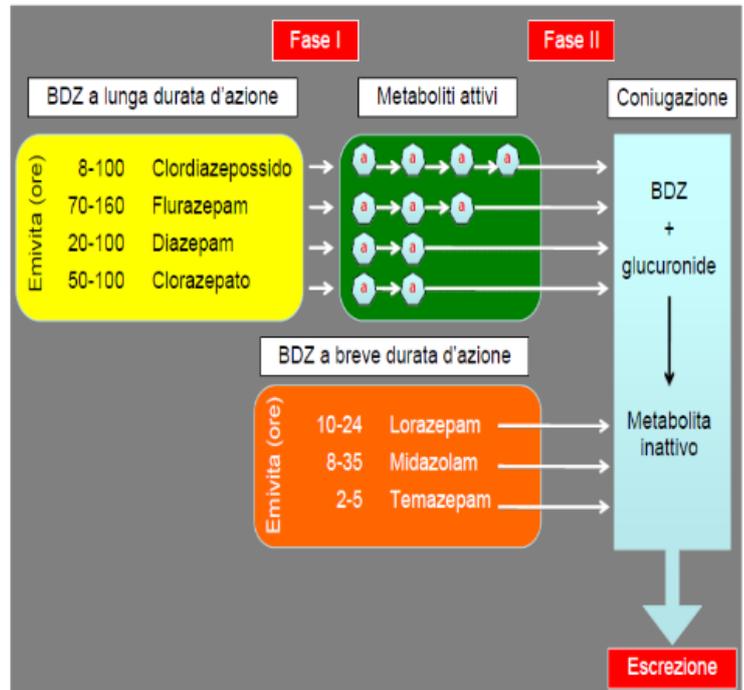
Le BZD sono **modulatori allosterici positivi** del recettore GABA_A



Le benzodiazepine possono essere classificate in funzione della loro emivita plasmatica (un parametro che fornisce indicazioni sulla durata d'azione di ciascuna benzodiazepina):

- **Emivita breve o brevissima**
(2-6 ore).
- **Emivita intermedia**
(6-24 ore).
- **Emivita lunga**
(1-4 giorni).

Al contrario di quanto si potrebbe pensare, non esiste una relazione diretta tra emivita plasmatica e rapidità d'azione, in quanto, alcuni farmaci - pur agendo con rapidità - vengono metabolizzati in altri composti attivi, che ne prolungano decisamente la durata d'azione.

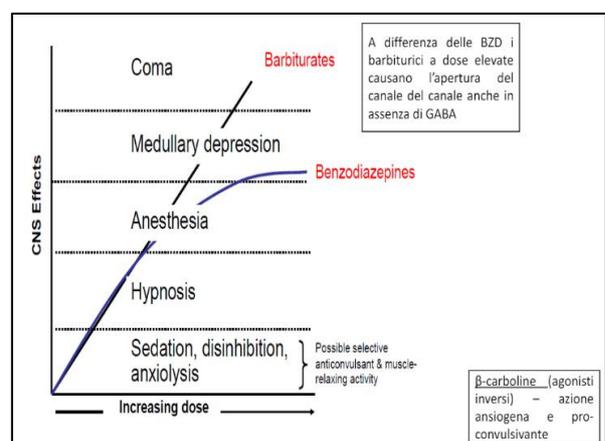


L'**abuso di benzodiazepine** sfocia, molto frequentemente, in una condizione di dipendenza psicofisica caratterizzata da:

- **Craving**: desiderio compulsivo di assumere il farmaco - **dipendenza psichica**
- **Tolleranza**: fenomeno per cui è necessario aumentare le dosi del farmaco nel corso del tempo per ottenere l'effetto desiderato - **dipendenza fisica**
- **Astinenza**: fenomeno per cui in mancanza del farmaco si possono manifestare ansia, agitazione psicomotoria, tachicardia, tremore alle mani, cardiopalmo, sudorazione profusa, nausea, vomito, fino ad arrivare a vere e proprie crisi convulsive - **dipendenza fisica**

Una modalità suggerita di disassuefazione, da condividere con i caregivers, prevede il coinvolgimento stretto del pz e una sospensione graduale della BZD nell'arco di mesi.

NB: La dose quotidiana può essere ridotta di un ottavo (range da un decimo ad un quarto) ogni 15 giorni. La scelta di formulazioni in gocce agevola la riduzione scalare del dosaggio.



1.3 PRINCIPALI EFFETTI COLLATERALI DELLE BDZ NEL LUNGO PERIODO

La ricerca in psicofarmacologia si avvale spesso di test cognitivi che vengono usati comunemente per comprendere entità ed effetti di nuove sostanze sul funzionamento cognitivo generale. L'assunzione di BDZ è stata associata, nel corso degli anni, ad alterazioni acute di diversi domini cognitivi, tra cui memoria, attenzione e velocità psicomotoria.

Per quanto concerne invece l'uso cronico o addirittura l'abuso di BDZ gli studi confermano un coinvolgimento rilevante di diversi domini cognitivi (memoria di lavoro, velocità di elaborazione delle informazioni, attenzione divisa, abilità visuospatiali, memoria a breve termine e linguaggio) con un notevole impatto sul funzionamento personale e sociale; tali compromissioni persistono anche dopo la sospensione del farmaco.

L'uso a lungo termine di BDZ può avere notevole effetto sulle attività di vita quotidiana con aumento del numero di incidenti stradali e domestici, infortuni sul lavoro e cadute accidentali; inoltre, in alcuni studi, è correlato con un **rischio doppio di sviluppare Alzheimer**, anche se in una recentissima revisione sistematica è riportato che solo 3 dei 14 studi inclusi dimostrano l'associazione con un aumentato rischio di declino cognitivo nella popolazione adulta generale.

- Un recente studio del Gruppo Dipendenze Patologiche di Verona (Dr Lugoboni) ha indagato la popolazione di abusatori di BDZ ad alte dosi, senza patologie psichiatriche gravi, giovani, con buon livello di istruzione che svolgono lavori di responsabilità. La ricerca ha documentato prestazioni ai test neuropsicologici significativamente peggiori rispetto ad un gruppo di controllo in tutti i domini cognitivi. Se trasliamo tali risultati in un contesto di vita quotidiana, ciò significa che queste persone, attive a livello sociale e lavorativo, hanno deficit di memoria, difficoltà a prestare attenzione a più compiti o stimoli contemporaneamente ed elaborano più lentamente informazioni complesse.

Conclusion: Multi-methodological approaches using different methods, algorithms, and databases suggest that long-term use of benzodiazepines and long-acting benzodiazepines are strongly associated with an increased risk of dementia.

Tali anomalie neuropsicologiche sono presenti anche sulla sottopopolazione di operatori dell'ambito sanitario che abusano di dosi massicce di BDZ, infatti coloro che abusano spesso di BDZ ad alte dosi sono soggetti che svolgono attività stressanti e di responsabilità, assumono BDZ per aumentare la prestazione ed eliminare insonnia/stanchezza. Ad oggi non esistono studi sulla neurobiologia delle alterazioni cognitive da abuso di BDZ ad alte dosi, o di follow up che permettano di concludere se tali deficit siano o meno reversibili.

- Uno studio italiano datato 2023 pone l'attenzione della comunità medico scientifica sui potenziali effetti cardi tossici delle BDZ, precisamente è stata analizzata la correlazione fra uso protratto di BDZ, in pz che utilizzano queste sostanze e in poliabusatori, distinti per fasce di età e classi di rischio ed è stata esclusa la correlazione rischio di allungamento del QTc e durata di trattamento e dosaggio assunto di BDZ.
- Nella popolazione anziana, il rischio maggiore di un trattamento protratto con BZD, come ampiamente documentato in letteratura, consiste nel rischio di cadute. Un recente studio prospettico di coorte realizzato su pazienti con età media di 73 anni, seguiti per oltre 5 anni, ha confermato un aumentato rischio di fratture dell'anca associato all'uso di BZD, anche a quelle a breve durata d'azione. Secondo quanto riportato da un recente studio caso-controllo canadese, l'uso cronico di BDZ potrebbe essere associato anche al rischio d'insorgenza di demenza di Alzheimer. Nell'anziano, spesso in politerapia, la somministrazione di BZD insieme a farmaci che hanno attività deprimente sul SNC (oppioidi, antistaminici) si traduce in un potenziamento del loro effetto sedativo. Le interazioni di tipo farmacocinetico riguardano le BZD metabolizzate dal CYP3A4 (diazepam, alprazolam, triazolam, midazolam): l'assunzione contemporanea di queste BDZ con gli inibitori del CYP3A4 (antifungini azolici/eritromicina, claritromicina), provoca un incremento delle concentrazioni plasmatiche delle BZD con conseguente aumento della sedazione.
- Capitolo associabile al tema di questo paragrafo, anche se non con completa appropriatezza linguistica, è quello del rischio di morte (suicidio/overdose), correlato all'uso di BDZ singolarmente, in aggiunta ad abuso alcolico o nel poliabuso, soprattutto di oppioidi.

Dalla letteratura americana emerge che

Fra il 2000 e il 2019, 118,208 morirono per overdose con riscontro di BDZ a livello ematico, l'età media dei defunti era 43 anni (IQR, 32–52), 69,264 erano uomini (58.6%). Di queste morti da overdose il 8.5% sono state attribuite a suicidi con coinvolgimento di BDZ ed oppiacei, mentre il 36.2% dei casi riguardava BDZ senza riscontro di oppiacei ematici. Il tasso di morti per overdose con riscontro di BDZ ematiche è costantemente cresciuto dal 2000 al 2019, indipendentemente da questioni razziali o di genere. (*)

(*) Among individuals dying from benzodiazepine involved overdoses, 110,335 were identified as White (93.3%), 5814 were identified as Black (4.9%), 1053 were identified as American Indian and Alaska Native (0.9%), and 1006 were identified as Asian and Pacific Islander (0.9%). Seven thousand, five hundred twenty-six decedents were identified as Hispanic (6.4%).

- Senza estremizzare il concetto, come precedentemente fatto, discutendo delle morti associate all'abuso di BDZ, è interessante sottolineare che un altro studio italiano pone l'attenzione sulle ospedalizzazioni conseguenti all'assunzione inappropriata di questi farmaci. Lo studio conclude che, mentre negli USA il problema dell'abuso di oppiacei è tema drammatico per la Salute Pubblica, in Italia, dove nei prossimi anni si affronterà una vera e propria EPIDEMIA DA MISUSO BDS/Z-DRUGs, pare che l'interesse per le morti/le ospedalizzazioni in abusatori di queste sostanze non abbia ancora raggiunto la risonanza appropriata, né fra i sanitari né fra la popolazione. Si suggerisce pertanto di regolamentare strettamente la dispensazione di queste sostanze, richiedendo ai farmacisti massima attenzione nella corretta vendita e di porre estrema attenzione, da parte dei prescrittori, nelle indicazioni al trattamento con questi medicinali, specialmente per le giovani donne e in generale per i soggetti con storia passata di abuso di sostanze (**)

(**) Increasing the awareness of the potential public health consequences of inappropriate use of BZD and ZD can substantially reduce the number and costs associated with AERelated ED visits and/or hospitalisations, as well as improve patients' quality of life across all age groups.

1.4 ALTERNATIVE FARMACOLOGICHE ALL'USO DI BDZ

○ **DISTURBI D'ANSIA/DISTURBO DELL'UMORE:**

Poiché le BDZ sono indicate nel trattamento acuto dei disturbi d'ansia (generalizzato, di panico, sociale e PTSD) e dei disturbi dell'umore, la loro collocazione razionale è solo nella FASE DI LATENZA degli antidepressivi, a cui sono associate (prime settimane).

Nei casi in cui non si raggiunga l'obiettivo terapeutico è indicato il cambio della terapia di base con SSRI, SNRI, TCA fino ad ottenimento della risposta clinica.

- **INSONNIA:** una prima alternativa alle BDZ è rappresentata dai farmaci ansiolitici ed ipnotici NON BENZODIAZEPINICI detti Z-DRUGS (Zolpidem, Zopiclone e Zaleplon) che pur essendo chimicamente diversi dalle BDZ presentano lo stesso meccanismo di azione, il potenziamento dell'effetto induttorio del GABA sulla trasmissione nervosa.

I farmaci Z hanno caratteristiche peculiari di:

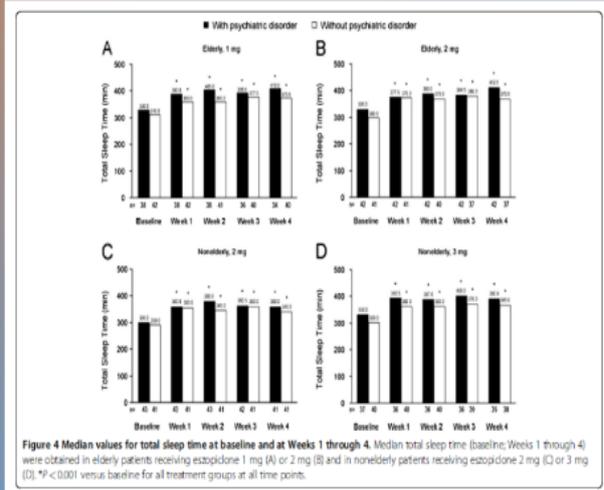
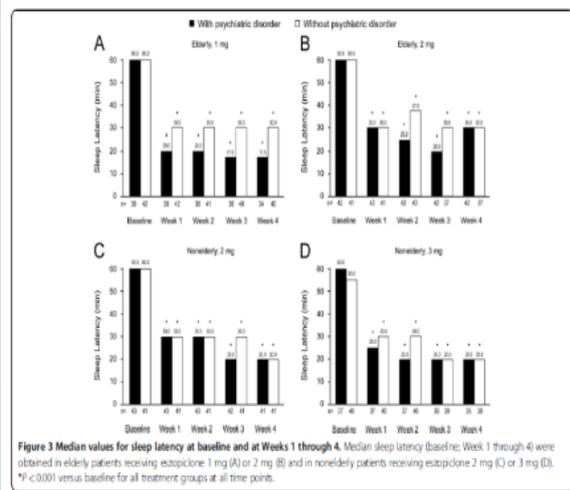
- Rapida insorgenza dell'effetto farmacologico (30-90 min)
- Breve durata d'azione (< di quella delle BDZ)

NB: Soprattutto per lo Zolpidem sono stati registrati effetti indesiderati inusuali quali allucinazioni e comportamenti inappropriati, fino alle reazioni psicotiche, di cui il pz rimane mnesico.

L'impiego di questi farmaci non è indicato in pz con storia di alcolismo o tossicodipendenza e non dovrebbe essere proseguito oltre le 2/4 sett.

La scelta di composti alternativi alle BDZ per il trattamento dell'insonnia quali antidepressivi (Mirtazapina e Trazodone) o alcuni antipsicotici a basso rischio di induzione di effetti extrapiramidali (Quetiapina /Promazina), rappresenta la strategia farmacologica raccomandata.

EsZopiclone ha migliorato significativamente Latenza del sonno (SL), Tempo di Sonno totale (TST), Tempo di veglia dopo l' inizio del sonno (WASO), Numero risvegli (NA), e sonnolenza e funzione diurna dal basale alla 4 settimana indipendentemente dall' età e dalla comorbilità psichiatrica. Anche i punteggi dell' indagine sulla salute mentale (SF-36) sono migliorati.



La DISGEUSIA è stato l' evento avverso più comune. Non è stata osservata INSONNIA DI RIMBALZO

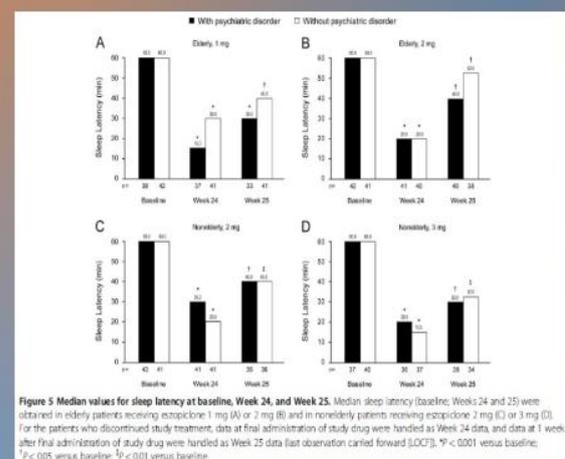
CONCLUSIONI:

Indipendentemente dall' età ESZOPICLONE è apparso SICURO e BEN TOLLERATO per 24 settimane, senza evidenza di Insonnia di rimbalzo o dipendenza dopo interruzione.

Ha migliorato le variabili del sonno nei pz con insonnia cronica con e senza disturbi psichiatrici

Ha migliorato la qualità della vita correlata alla salute mentale nei pazienti con disturbi psichiatrici

Inoltre questo studio mostra per la prima volta che i benefici sono mantenuti per 24 settimane sia nei pz anziani che in quelli non anziani, con e senza disturbi psichiatrici comorbidi.



2. EPIDEMIOLOGIA

2.1 PREMESSA

Nei Paesi Occidentali, negli ultimi decenni, si è assistito ad un marcato aumento delle patologie da disadattamento e da stress, con relativo incremento dei fenomeni ansiosi ed insonnia.

Considerate sicure ed efficaci nel trattamento a breve termine, negli anni è nata l'erronea convinzione che l'utilizzo di BDZ a dosi elevate e per periodi di tempo prolungati, NON provocasse danni. Purtroppo, questo utilizzo NON APPROPRIATO è andato crescendo e

- Oltre la metà delle persone che assumo BDZ, sono consumatori CRONICI, nonostante le LG internazionali suggeriscano un uso limitato a poche settimane
- Di questi dal 15 al 44 % è DIPENDENTE
- Secondo dati più recenti dal 6 al 76 % dei consumatori di BDZ diventano LONG TERM USERS.

Complessivamente il numero di persone che usano in modo improprio le BDZ è dello 0.3 % della popolazione; tradotto in numeri in Italia circa 1 milione ottocentomila persone rientrano in questa categoria.

Le BDZ sono il terzo farmaco in assoluto più abusato sia in adolescenza che in età adulta.

L'utilizzo di questi farmaci per un periodo superiore alle quattro settimane determina nel 50% degli individui una dipendenza fisica o psicologica, che si sviluppa anche grazie all'instaurarsi del fenomeno della tolleranza.

La dipendenza da alte dosi di questi farmaci è un disturbo associato ad incremento del rischio di cadute negli anziani e scarsa qualità di vita oltre a disfunzione cognitiva multifocale negli adulti. La Comunità Scientifica pone particolare attenzione a queste problematiche e sono state messe in atto diverse strategie per ridurre il consumo di BDZ, fra cui la NON RIMBORSABILITA' da parte dei Sistemi Sanitari Nazionali, come avviene in Italia.

2.2 PRINCIPI ATTIVI DA MISUSO/ABUSO PRESCRITTI

Consumo a lungo termine

USA: dal 10 al 25% delle persone utilizzano BZD per un periodo superiore a 12 mesi

ITALIA: 15% dei paz. ne fa uso da più di un anno

Il 27% dei nuovi consumatori è ancora in trattamento dopo 6 mesi

Nel Mondo il 72% dei pz. che fa uso di BZD a scopo ipnotico riferisce di assumere oltre 12 m

UN CONSUMATORE CRONICO NON È
NECESSARIAMENTE DIPENDENTE !!!

BZD più usate in Italia

Usate come ansiolitici

Lorazepam (generici, Tavor, Lorans, etc.)
Alprazolam (generici, Xanax, etc.)
Diazepam (generici, Noan, Valium, etc.)
Bromazepam (generici, Lexotan, etc.)
Delorazepam (generici, En, etc.)

Usate come sedativi ipnotici

Lormetazepam (generici, Minias, etc.)
Triazolam (generici, Halcion, etc.)
Midazolam (generici, Ipnovel)

La Tabella sottostante riporta i dati italiani di consumo delle BDZ dal 2006 al 2014:

BDZ, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza (da Rapporto Osmed, 2014) ⁵.

Sottogruppi e sostanze	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Δ% 14-13
Ansiolitici	30,3	29,9	30,2	29,3	29,2	29,8	29,2	28,9	28,3	-2,0
Ipnocici e sedativi	21,9	21,8	22,4	22,3	23,0	24,2	24,5	24,7	24,6	-0,5
Benzodiazepine	52,3	51,7	52,6	51,6	52,2	54,0	53,7	53,6	52,9	-1,3
Lorazepam	14,4	13,9	14,1	13,4	13,3	13,3	12,8	12,4	12,0	-3,5
Alprazolam	7,1	7,4	7,7	7,7	8,0	8,6	8,7	9,0	9,1	0,7
Bromazepam	2,2	2,1	2,1	2,0	1,9	1,9	1,8	1,8	1,7	-3,5
Lormetazepam	12,4	12,3	12,8	12,7	13,3	14,1	14,2	14,1	14,1	-0,3
Delorazepam	2,7	2,7	2,7	2,6	2,6	2,7	2,6	2,5	0,0	-100,0
Zolpidem	2,9	3,0	3,1	3,1	3,3	3,6	3,8	4,0	4,1	2,2
Triazolam	3,2	3,2	3,3	3,4	3,4	3,5	3,5	3,6	3,6	0,6
Diazepam	1,7	1,6	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,4	-6,2
Brotizolam	1,6	1,5	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	-2,2
Etizolam	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	6,8

2.3 DISTRIBUZIONE DELLE PRESCRIZIONI PER PATOLOGIA

La dose definita giornaliera (in inglese defined daily dose, DDD) è l'unità di misura standard della prescrizione farmaceutica, definita dall'OMS come la "dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto"

Per quanto riguarda le BDZ, come sopra espresso, l'indicazione principale nell'adulto prevede:

- ANSIOLISI
- SEDAZIONE/IPNOSI.

Di seguito sono riportati i dati estrapolati nel decennio 2012/2022, a proposito delle DDD/1000 abitanti/Die, indicatore del TASSO DI UTILIZZO, che definisce quante persone/1000, mediamente, assumono ogni giorno, una dose media convenzionale (DDD) del tal farmaco.

Dataset: Pharmaceutical Market													
Variable	N05B-Anxiolytics												
Measure	Defined daily dosage per 1 000 inhabitants per day												
Year	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Country													
Czechia	15,3	14,5	13,4	12,9	12,5	12,2	12	11,9	11,2	11,2	11	10,7	..
Denmark	11,8	10,8	10,3	9,6	9	8,3	7,7	6,9	6,1	5,6	5,3	4,9	..
Estonia	13,2	13,5	14	14,4	14,7	14,7	14	13,6	12,9	13	13,1	13	13,3
Finland	27,9	26,7	25,6	24,3	23	21,6	20	18,7	17,4	16,2	15,5	14,5	..
France	53	51	50,5	49,5	49,4	47,1	46,9	45,3	44,5	42,9	42,9	47	..
Germany	4,9	4,7	4,4	4,1	4	3,8	3,6	3,4	3,4	3,2	3,2	3,2	..
Greece	23,4	22,7	23,6	..	25,3	25,8	27,2	32,4	32,8	32,1
Hungary	24,9	26,9	26,8	28,1	28,8	28,1	27,5	27,1	26,2	25,7	25,2	23,6	22,7
Iceland	24,7	22,8	21,8	21,9	21,4	21	20,9	20,6	19,4	18,5	18,9	19	17,8
Italy	..	1,9	2,1	2,2	2,1	2	2	1,9	2	2,1	2,1	2	2,1
Latvia	13,7	14	14	14,7	15	15,4	15	15,5	16,1	16	16
Lithuania	36,4	37,2	40,5	41,4	41,7	41	40,8	37,8	33,7	32,8	29,6	25	..
Luxembourg	41,6	40,1	38,4	36,8	36,6	35,4	33,8	32,4	31,1	30,9	19,4	18,5	16,3
Netherlands	6,4	6,5	6,7	6,8	6,8	6,8	7	7,2	7,2	7,1	7,1	6,8	..
Norway	19,7	18,3	17,4	16,8	16	14,9	14	13,1	12,4	12	12	11,8	11,7
Portugal	92,6	93	96,6	97,7	97,2	97,1	95,4	93,9	92,2	89,5	84,8	85,9	85
Slovak Republic	22,1	22,2	21,2	24	25,3	24,2	22,1	21,3	22,2	23,8	24,3	25,6	..
Slovenia	18,8	18,5	17,7	17,2	16,3	15,4	14,6	13,9	13	12,3	12	11,7	11,4
Spain	51,9	52	51,4	52,3	56,4	56,3	56,9	56,3	56,8	56,5	58,4	60,2	59,5
Sweden	16,2	16,3	15,5	15,4	15	14,5	13,8	12,7	11,9	11,3	10,7	10	9,9
Türkiye	2,4	2,4	2,1	2,1	2,1	2,1	2	1,9	1,9	2	2,3	2,4	..
United Kingdom	5,2	5	4,9	5,8	5,6	5,4	5,2	5	5	4,8	4,7	4,5	..

Data extracted on 16 Jun 2024 20:00 UTC (GMT) from OECD.Stat

Pharmaceutica Market													
Variable	N05C-Hypnotics and sedatives												
Measure	Defined daily dosage per 1 000 inhabitants per day												
Year	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Country													
Czechia	16,5	16,9	17,1	18	19,5	20,2	20,1	20,9	20,7	21,5	21	20,7	..
Denmark	20,8	20,9	20,7	19,9	20	20	19,7	19	18,2	18,4	19,2	22,3	..
Estonia	14,8	16,1	17,5	18,5	19,6	20,6	20,7	21	20,9	21	22,1	22,6	22,8
Finland	49	47,3	44,8	42,1	39	35,5	31,9	32,6	40,7	44,7	46,7	49,3	..
France	50,1	47,1	47,4	46,8	44,7	43,5	44,1	40,5	38,8	39,1	35,9	37	..
Germany	6,1	5,9	5,6	5,3	5,2	5	4,8	4,6	3,4	3,3	3,2	3,2	..
Greece	5,3	5,1	5,2	..	6,5	6,6	7,5	9,4	8,3	7,8
Hungary	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Iceland	73,7	72,3	70	69,6	66,2	65,6	65,7	64,1	62,1	61,7	66,6	73,2	72,2
Italy	..	0,9	1,1	1,2	1,1	1,1	1,1	1	1	1	1,2	1	1
Latvia	5,5	5,9	6,4	7	7,6	8,1	8,4	9,4	10,6	11,3	12,5
Lithuania	5,2	6,2	7,4	6,9	7,4	8,3	9,1	9,6	10,4	11,4	12	11,7	..
Luxembourg	54,4	52,6	51,2	50,2	49,1	48,3	47,1	45,6	42	41,1	37,6	35,5	31
Netherlands	4,8	5,1	5,4	5,4	5,4	5,6	5,8	6	5,7	5,7	5,7	5,9	..
Norway	47,8	47,2	45,3	46	46,2	45,6	45,8	45,2	44,5	46,8	46,8	49,8	51,8
Portugal	17,8	17,9	18,4	18,3	18,1	17,5	17,3	16,9	16,5	16,2	16,2	16,3	16,3
Slovak Republic	14,7	15,4	14,4	17,2	18	18,7	14,4	14,1	14,5	14,8	15,3	10,6	..
Slovenia	14,1	14	13,3	13,1	12,4	11,7	11,1	10,5	10,3	9,8	9,6	9,5	9,4
Spain	26,8	27,6	28	28,3	30,6	30,9	31,5	31,7	32,5	32,9	34,2	35,1	35,2
Sweden	53,4	54,3	54,3	54,4	53,2	52,7	54,8	58,2	60,8	66	70,2	67,7	67,5
Türkiye	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	..
United Kingdom	11,5	11,1	10,6	11,1	10,9	10,5	10,2	10,1	11,1	11	11,5	11,3	..

Data extracted on 16 Jun 2024 20:05 UTC (GMT) from OECD.Stat

2.4 CONTESTO EUROPA

La letteratura riporta prevalentemente studi effettuati in Europa Occidentale, in particolare

- Francia: Sebbene per la maggior parte dei nuovi utilizzatori (86%) la durata del trattamento sia conforme alle LG, nel rimanente 14% l'uso a lungo termine è preoccupante, considerando che circa la metà dei soggetti presenta comorbilità e/o assume farmaci concomitanti, che possono aumentare il rischio di reazioni avverse da interazione farmacologica. La BDZ più usata è il **diazepam**
- Inghilterra: Prevalente utilizzo di **alprazolam, bromazepam e zolpidem**
- Svezia: si è indagato sulle prescrizioni di BDZ nelle fasce giovanili 0-24 aa negli anni 2006-2013 e si è portato alla luce un aumento netto del 22% di dispensazione delle BDZ nel corso dei 13 anni di studio, prevalentemente nella fase post adolescenziale. Questo studio ha potuto rivelare inoltre che le prescrizioni frequentemente non facevano capo a specialisti psichiatri e gli utilizzatori assumevano contestualmente anche altre sostanze psicotrope oltre alle BDZ, che venivano protrate per oltre 6 mesi.

Il progetto EUROPEO PROTECT fornisce una panoramica sulla prevalenza e sul trend di utilizzo delle BDZ e Z-drugs, in un periodo di 9 anni (2001-2009), basandosi su database di 5 Paesi (Spagna, Regno Unito, Danimarca, Germania, Paesi Bassi), standardizzando il dato per età, sesso, tipo di BDZ, indicazione terapeutica e numero di prescrizioni. Anche in questo lavoro si è notato un aumento del tasso di utilizzo in relazione all'età ed al genere femminile, con valori doppi di quelli maschili

2.5 CONTESTO IN ITALIA

In Italia le BDZ sono commercializzate in forma di 23 principi attivi (PA), appartenenti al gruppo farmaceutico NO5 (psicolettici), con circa 500 confezioni farmaceutiche di medicinali, inclusi i generici, di cui 15 PA sono classificati come ANSIOLITICI ed 8 PA come SEDATIVI IPNOTICI cui si aggiungono 2 PA, ZOLPIDEM e ZOPICLONE, BDZ-correlati.

Tossicodipendenze. Nel 2021 assistiti oltre 123 mila soggetti dipendenti. Più di 15 mila i nuovi utenti. Il rapporto del Ministero

I pazienti in trattamento sono prevalentemente di nazionalità italiana (91,0%), soprattutto le femmine (94,5%). Per gli utenti totali le classi di età più frequenti sono quelle comprese tra i 35 e i 54 anni (classe modale 45-49 anni). Tra nuovi utenti la cocaina risulta sostanza primaria d'abuso nel 43,0% dei casi, mentre per gli utenti già noti tale dato è pari al 20,4% (23,3% nei pazienti totali). Se si considera l'età al primo uso per oppiacei, cocaina e cannabinoidi si osserva una sostanziale stabilità temporale soprattutto negli anni più recenti. IL RAPPORTO

21 OTT - Nel 2021 i servizi in Italia hanno assistito complessivamente 123.871 soggetti dipendenti da sostanze (su un totale di 203.920 contatti) di cui 15.653 sono nuovi utenti (12,6%) e 108.218 sono soggetti già in carico o rientrati dagli anni precedenti. Circa l'86% dei pazienti totali sono di genere maschile (con un rapporto di 1 femmina ogni 6 maschi), anche nei nuovi e nei vecchi utenti distintamente.

Questo il quadro tracciato nel nuovo [Rapporto sulle tossicodipendenze](#) del Ministero della Salute.

Se prendiamo in considerazione la spesa farmaceutica pubblica e privata nel 2018 i farmaci attivi sul SNC si collocano al 4° posto (ammontare complessivo di 3.190 mln di Euro) e rivestono analoga posizione anche in termini di consumo (165.1 DDD/1000 ab/die). Nell'ambito del consumo di farmaci a carico del cittadino (FASCIA C), le BDZ costituiscono anche nel 2018 la classe terapeutica maggiormente utilizzata con il 18.5 % della spesa totale ed il 26% delle DDD della classe C con ricetta.

Nel Nostro Paese, dove circa il 15% della popolazione assume regolarmente BDZ, il consumo di BDZ ha visto un incremento del 3.7 % dal 2014 al 2018

Il 15% di quanti richiedono il rilascio della patente risultano essere utilizzatori di BDZ.

Tabella 2: Consumo in (DDD/ 1000 ab die delle benzodiazepine per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2018 (modificata da AIFA, Rapporto OsMed, 2019).

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018
Ansiolitici	25,2	21,2	23,3	25,0	25,7
Ipnatici e sedativi	22,2	18,7	20,6	22,9	23,6
BZD	47,4	40,0	43,9	47,9	49,2
lormetazepam	13,1	11,1	11,9	13,0	13,2
lorazepam	10,8	9,2	9,7	10,2	10,3

Analizzando il consumo dei singoli PA, il LORMETAZEPAM si conferma la BDZ più usata in Italia, seguita da LORAZEPAM ed ALPRAZOLAM; mentre nel 2018 lo ZOLPIDEM è quello che ha registrato l'incremento più elevato rispetto ai consumi dell'anno precedente con + 7%.

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018
alprazolam	8,1	7,0	8,0	8,7	9,2
zolpidem	3,5	3,0	3,5	4,1	4,4
triazolam	3,1	2,7	3,0	3,3	3,4
delorazepam	2,2	1,9	2,0	2,3	2,4
bromazepam	1,5	1,2	1,3	1,4	1,4
brotizolam	1,4	1,1	1,2	1,4	1,4
diazepam	1,3	1,0	1,1	1,2	1,2
flurazepam	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7

2.6 CONTESTO EMILIANO ROMAGNOLO

Le benzodiazepine (BZD) sono i farmaci di fascia C a maggiore utilizzo e spesa, con un volume prescrittivo in Emilia Romagna di 59 DDD/1000 abitanti pesati/die, superiore alla media nazionale (53 DDD/1000 abitanti pesati/die). [Dati del 2014]

	2016	2017	% 2017- 16
Ansiolitici	25,3	26,8	6,1
Ipnotici	17,8	19,3	8,3
Sedativi	3,9	4,5	15,2
Benzodiazepine	47,0	50,6	7,6

[1] Defined-Daily-Dose

[2] Ai sensi dell'articolo 50 della legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326 relativi

alle "Disposizioni in materia di monitoraggio della spesa nel settore sanitario e di appropriatezza delle prescrizioni sanitarie".

Nel triennio 15/17 lieve aumento si registra nei consumi di benzodiazepine, intesi come ansiolitici, ipnotici e sedativi: nel 2017, infatti, si osserva un consumo di circa 50 DDD/1000 abitanti ogni giorno, con un incremento di circa l'8% rispetto all'anno precedente.

2.7 PROBLEMI DEL MMG NEL CONTROLLO DELLA PRESCRIZIONE DI BDZ

Al di là della correttezza nel percorso prescrittivo, che considera i sopra citati aspetti per assicurare una terapia adeguata in scelta del principio attivo, posologia, dosaggio e durata del trattamento, spesso il Medico si trova di fronte a quattro dinamiche di difficile gestione:

- Lo specialista (spesso privato) pone indicazione alla perpetuazione del trattamento ben oltre i dosaggi e le durate indicati in scheda tecnica
- Il paziente pretende di proseguire un trattamento di cui beneficia, nonostante sia reso edotto delle indicazioni contenute in scheda tecnica
- Frequentemente, il sovrapporsi delle prescrizioni di più colleghi, comporta l'impossibilità di verificare l'effettivo numero di confezioni prescritte
- Si configurano dinamiche per cui, il farmacista dispensa "sulla fiducia", confezioni di BDZ senza verificare la presenza della prescrizione

2.8 BENZODIAZEPINE NEI SERDP

In Italia nel 36 % dei pz affetti da disturbo dell'umore le BDZ vengono impiegate come singola terapia in cronico e pertanto per periodi prolungati, ben oltre le indicazioni da scheda tecnica.

Oltre la metà dei soggetti che usano BDZ sono consumatori cronici, e la maggior parte di questi sono dipendenti. La dipendenza da BDZ è un fenomeno diffuso e i gravi abusi sono sottovalutati, nonostante le crisi di astinenza da BDZ sono gravi e potenzialmente pericolose. Spesso i consumatori di BDZ sono contemporaneamente utilizzatori di oppioidi (droghe/farmaci), con prevalenza fra il 15 e il 55 %, configurando il quadro di poliabuso o polidipendenza (nel caso in cui sviluppino dipendenze da una più delle sostanze usate).

Più del 60% dei consumatori di sostanze in Italia siano POLIABUSATORI; l'abuso delle BDZ in questi casi è considerato "ricreazionale" per aumentare/ridurre l'effetto delle altre sostanze o sostituire gli effetti di una sostanza mancante, o ridurre gli effetti sgradevoli di una sostanza (insonnia da cocaina) o automedicare l'astinenza da una sostanza (eroina o alcol).

Il management clinico e terapeutico del poliabusatore che consuma anche BDZ è complesso, in questa tipologia di pz è opportuno formulare un programma di cura che abbia come obiettivo il raggiungimento dell'astinenza da almeno una delle sostanze di cui è poliabusatore, senza cadere nel rischio di incrementare il consumo delle altre.

Caso FNZ: il Flunitrazepam, BDZ di ampissimo utilizzo (soprattutto fra i poliabusatori) negli anni 80/90 e ritirato in conseguenza della correlazione con incidenti stradali e morte è rimasto un caso isolato nonostante si possa dimostrare che anche il Lormetazepam e l'Alprazolam (BDZ di odierno abuso) siano correlabili ad analoga pericolosità, ma non abbiano subito alcuna restrizione sulla prescrivibilità.

2.9 FOCUS SULLA LETTERATURA AMERICANA

The decreases in benzodiazepine-involved overdose deaths co-involving methadone starting in 2010 and natural and semi-synthetic opioids starting in 2016 followed efforts to reduce both prescribing of these opioids and co-prescribing of benzodiazepines and opioids.^{12–14} The rapid increase in benzodiazepine-involved overdoses co-involving synthetic opioids and stimulants starting in 2013 follows broader trends in overdose deaths during this time.^{15–17} Strategies to reduce overdose deaths involving benzodiazepines should consider the co-involved substances, role of suicides, and demographics of benzodiazepine-involved overdose deaths. Interventions designed to reduce opioid and benzodiazepine co-prescribing and co-consumption, as well as efforts to increase naloxone availability, and to reduce alcohol consumption among those prescribed benzodiazepines, may help reduce benzodiazepine-involved overdoses. Suicide risk assessments, safety planning, and treating underlying suicidality may also reduce benzodiazepine-involved overdose death

3. METODOLOGIA E STRUMENTI DELLO STUDIO

Nella stesura dell'elaborato è stata primariamente valutata criticamente la letteratura pertinente al contesto Internazionale (Paesi Occidentali), Nazionale e regionale circa l'utilizzo appropriato, l'abuso e il misuso delle BDZ sul territorio.

Secondariamente sono stati estrapolati da CARTELLA SOLE i dati relativi al numero di prescrizioni per 4 MMG del Nucleo 1 – Rete Via Casali 2B - AUSL RE per i principi attivi: DIAZEPAM, LORAZEPAM, DELORAZEPAM, ALPRAZOLAM, TRIAZOLAM, BROMAZEPAM, TRAZODONE, ZOLPIDEM, ESZOPICLONE su un bacino totale di utenza pari a 6584 assistiti, nel periodo dal 01/06/2022 al 30/06/2024

(Procedura: Cartella Sole personale → STATISTICHE → PRESCRIZIONI → ELENCO ASSISTITI PER FARMACO, periodo dal 01/06/2022 al 30/06/2024)

Questi dati sono stati suddivisi ed elaborati in funzione di criteri standardizzati:

- Età
- Genere
- Tipologia di trattamento
- Associazione con assunzione di psicofarmaci (comprensivi anche di farmaci ANTIEPILETTICI, ANTIDOLORIFICI attivi sul SNC) e farmaci antidolorifici contenenti oppiacei o di sintesi (CODEINA, TRAMADOLO, MORFINA, FENTANIL, OSSICODONE)
- Durata dei trattamenti
- Presa in carico SERT/CSM per la prescrizione di BDZ

Ad integrazione del campione è stato inserito un piccolo FOCUS sui dati di provenienza dal SERT di REGGIO EMILIA, che ha aperto un percorso futuro di collaborazione per approfondire il tema oggetto di questo elaborato.

A conclusione dello studio sono stati selezionati 25 MMG dell'AUSL di REGGIO EMILIA cui è stato somministrato un questionario anonimo per indagare la percezione circa le proprie prescrizioni di BDZ e l'appropriatezza dei trattamenti nel loro bacino di utenza.

I questionari (Allegato 1 - questionario vergine) sono stati poi analizzati secondo un criterio qualitativo mirato a valutare il grado di conoscenza delle indicazioni al trattamento (come da scheda tecnica delle classi medicinali inserite nello studio), della durata dello stesso, delle

possibili implicazioni cliniche in caso di concomitante poliabuso o di paziente polipatologico, la consapevolezza delle possibili complicanze neuropsicologiche in caso di trattamento decennale/prolungato con farmaci psicoattivi. I questionari prevedevano inoltre come ultimo quesito la possibilità di lasciare un commento aperto circa l'interesse dei colleghi per il tema, la necessità di formazione ed eventuali proposte.

I dati raccolti sono stati incasellati e graficati con il software Excell e vengono di seguito riportati e commentati.

Sarebbe stato interessante arricchire lo studio con i dati estratti da database del Dipartimento Farmaceutico Territoriale, ma ciò mi è stato NEGATO PER DIRITTI DI PRIVACY

ELABORAZIONE DATI – RISULTATI

Questa sezione ci permette di confrontare il riscontro di letteratura, precedentemente espresso, e metterlo in relazione con i dati statistici estrapolati dalle cartelle informatizzate MMG e quelli di percezione dei colleghi, ottenuti dai questionari anonimi somministrati.

QUESTIONARI ANONIMI, SOMMINISTRATI AI COLLEGHI MMG AUSL RE

N° medici partecipanti al sondaggio: 25

Bacino di utenza medio: 1500 pz

N° totale di pazienti considerato: 37 500

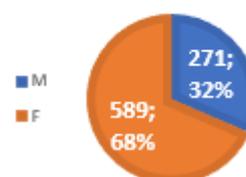
DATI ESTRAPOLATI DA CARTELLA SOLE

A seguire, i dati relativi al numero di pazienti dei **4 MMG** del Nucleo 1 – Rete Via Casali 2B - AUSL RE, con un bacino totale di utenza pari a **6584** assistiti, nel periodo dal 01/06/2022 al 30/06/2024, distinti per genere. Nella Tab. 1 sono riportate le percentuali di pz trattati con BDZ sul totale degli assistiti, sia per singolo medico che per rete, con la dimostrazione che il nostro gruppo di studio si attesta in linea con il dato Nazionale, circa il **15%** della popolazione è in trattamento con BDZ.

DISTRIBUZIONE PER GENERE					
M	F	TOT TRATTATI	TOT ASSISTITI	% TRATTATI/ASSISTITI	
72	175	247	1565	15,7827476	MMG 1
69	125	194	1808	10,7300885	MMG 2
91	199	290	1591	18,22752986	MMG 3
39	90	129	1620	7,962962963	MMG 4
271	589	860	6584	13,17583223	

Tab 1

DISTRIBUZIONE PER GENERE



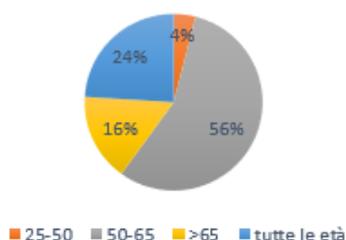
Graf 1

Come riportato in Tab 1 e Graf 1, in linea con il dato di letteratura, è possibile asserire che, fra gli utilizzatori di BDZ, il rapporto è di 2 F : 1 M, quindi su 3 individui mediamente 2 sono donne e 1 è uomo.

Questo interessante rilievo, probabilmente attribuibile a numerosi fattori psicosociali, fra cui la menopausa, l'allontanamento dei figli dalla famiglia, il pensionamento, etc, potrebbe essere spunto per eventuale approfondimento, ma non è argomento di questo studio.

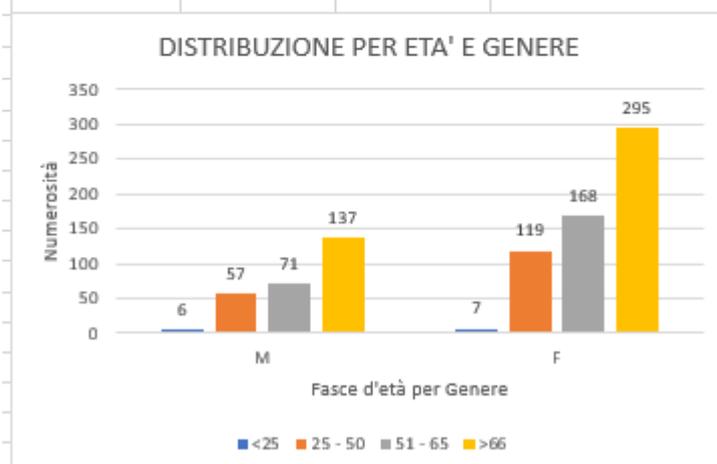
DISTRIBUZIONE IMPIEGO BDZ PER FASCE D'ETA' - Q.1

FASCIA ETA'	N° DI PZ
25-50	1
50-65	14
>65	4
tutte le età	6



Tab.1a e Graf.1a

DISTRIBUZIONE PER ETA' E GENERE			
ETA'	M	F	N° DI UTILIZZATORI
<25	6	7	13
25 - 50	57	119	176
51 - 65	71	168	239
>66	137	295	432
			860



Tab.1b e Graf.1b

Come evidenziano i dati riportati, c'è sostanziale discrepanza fra il dato reale Tab.1b e Graf.1b da cartella informatizzata e quello di percezione degli MMG consultati Tab.1a e Graf.1°, circa la fascia d'età del maggior numero di utilizzatori di BDZ.

Nello specifico, mentre il MMG attribuirebbe alla fascia fra i 51 e i 65 anni quella maggiormente rappresentata, i dati reali attestano che questa corrisponde ai pz over 65, fermo restando che la popolazione adulta rappresenta una fascia comunque ampia, e come mostrato di seguito, andando a conteggiare il numero di confezioni emesse per fascia di età, si può affermare che questi siano i maggiori utilizzatori di BDZ.

RICETTAZIONE						
	51 - 65	N° PZ	PRESCR/PZ	> 66	N° PZ	PRESCR/PZ
MMG 1	518	68	7,62	847	124	6,83
MMG 2	450	58	7,76	708	99	7,15
MMG 3	304	75	4,05	1336	150	8,9
MMG 4	654	38	17,2	797	59	13,5
			9,1575			9,095

Tab 1c

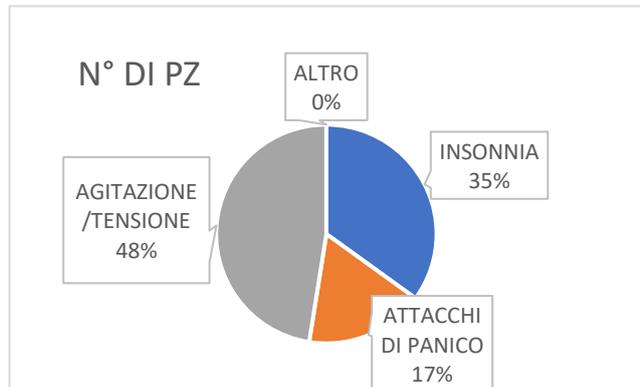
Anche se i valori medi sono in realtà abbastanza simili, in Tab 1c si può osservare che per 3 MMG su 4 il valore procapite di prescrizioni è superiore per i pazienti nella fascia di età 51 – 65 rispetto a quella degli oltre 65 anni.

MOTIVO DI PRESCRIZIONE BDZ - Q. 2

Dai questionari dei colleghi emerge che l'indicazione alla prescrizione prevede i seguenti sintomi Tab 2a, principalmente quindi le BDZ vengono impiegate per trattare insonnia ed agitazione/tensione. Rispetto all'emivita, le BDZ a emivita intermedia (10-20 ore) sono il lorazepam e il lorazepam, mentre ad emivita medio-breve (6-12 ore) sono l'alprazolam e l'etizolam, ad azione breve il triazolam.

INSONNIA	12
ATTACCHI DI PANICO	8
AGITAZIONE/TENSIONE	15
ALTRO	0
TUTTE LE PRECEDENTI	4

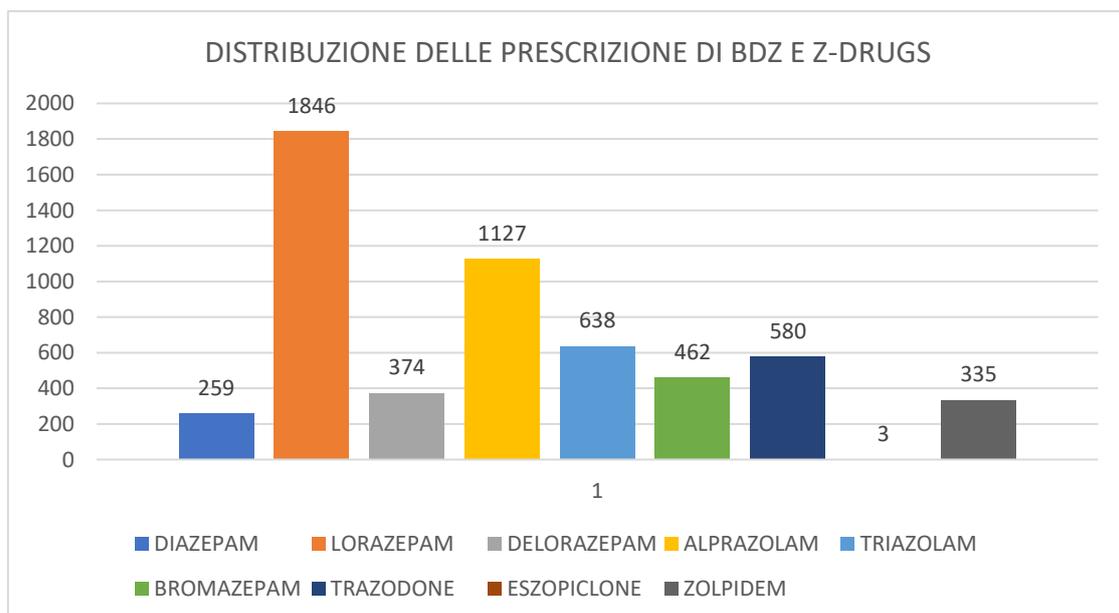
Tab 2a



Come riportato nella Tab 2 b , è possibile evincere che le due BDZ più prescritte sono LORAZEPAM ed ALPRAZOLAM (dato in linea con la letteratura: *IL LORAZEPAM E' ANCOR OGGI IL FARMACO PIU' VENDUTO IN EUROPA*), che quindi risultano essere appropriatamente impiegate per lo scopo, scarso utilizzo hanno invece le Z-drugs

DISTRIBUZIONE DELLE PRESCRIZIONI									
	DIAZEPAM	LORAZEPAM	DELORAZEPAM	ALPRAZOLAM	TRIAZOLAM	BROMAZEPAM	TRAZODONE	ESZOPICLONE	ZOLPIDEM
MMG 1	86	607	131	362	56	128	129	3	56
MMG 2	48	394	110	218	209	136	143	0	81
MMG 3	87	653	68	336	289	174	168	0	142
MMG 4	38	192	65	211	84	24	140	0	56
TOT	259	1846	374	1127	638	462	580	3	335

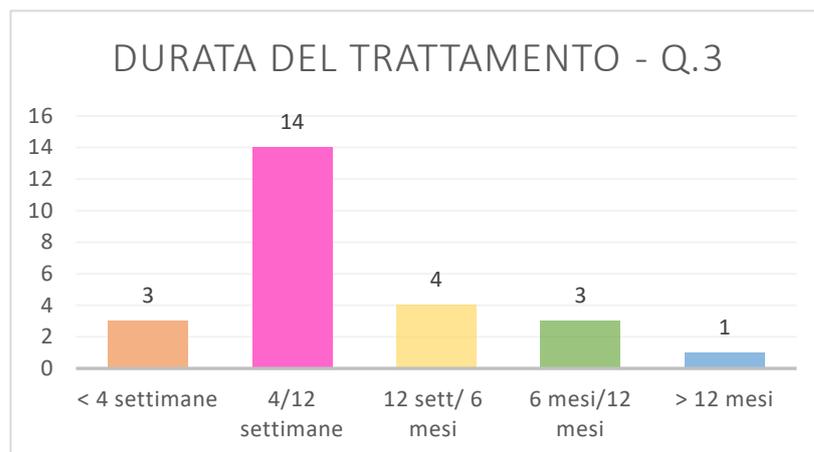
Tab 2 b e Graf. 2 b



DURATA DEL TRATTAMENTO CON BDZ - Q. 3

< 4 SETTIMANE	3
4/12 SETTIMANE	14
12 SETT/ 6 MESI	3
6 MESI/12 MESI	0
> 12 MESI	0

Tab 3 a e Graf. 3a



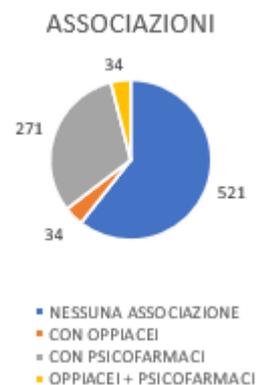
Rispetto ai dati sopra riportati Tab 3 a e Graf. 3 a, ricavati dai questionari sottoposti agli MMG, i dati estrapolati dalle cartelle MMG risultano essere in accordo con quelli presenti in letteratura, che riportano un utilizzo massiccio delle BDZ per le indicazioni come da scheda tecnica, ma per periodi decisamente superiori e prolungati rispetto a quelli suggeriti; nocciolo del problema per cui questo studio è stato intrapreso.

Come si nota dalla Tab 3a il MMG è convinto che i propri assistiti seguano il trattamento per un periodo adeguato, mentre dai dati estrapolati e riportati in Tab 3 c si rileva che la maggior parte dei pz, assume BDZ per periodi decisamente superiori a quelli previsti o addirittura ne fa un utilizzo cronico da anni singolarmente o in associazione con altri principi attivi.

Prima di distinguere i differenti gruppi di utilizzatori si è provveduto a differenziare le casistiche di consumo, come riportato in Tab 3b e Graf. 3b

ASSOCIAZIONI	
NESSUNA ASSOCIAZIONE	521
CON OPIACEI	34
CON PSICOFARMACI	271
OPIACEI + PSICOFARMACI	34

Tab 3b



Graf. 3b

Considerato che, mediamente le confezioni di BDZ prevedono 20/30 compresse (o flaconi per 30 gg se assunti in posologia corretta in gtt orali) e consapevoli che attualmente le prescrizioni bianche in Fascia C per BDZ, sono ripetibili per 3 acquisti, è calcolabile che un pz, che assume circa 2 dosi al giorno di farmaco, concluda le 4 settimane di trattamento previste da scheda

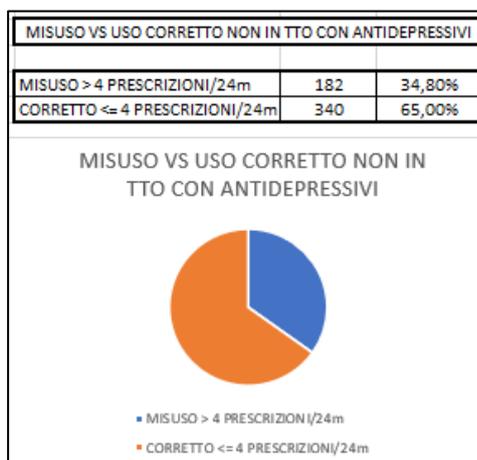
tecnica con una sola ricetta, ed al più ne utilizzi 3 per coprire la durata massima di trattamento (comprensiva dello scalaggio) per le 12 settimane totali dall'inizio della terapia.

Si è pertanto studiato l'andamento di queste prescrizioni per i 4 MMG considerati, nel periodo 01/06/2022 – 30/06/2024 andando a selezionare, sulla totalità degli utilizzatori, coloro che in 24 mesi avevano richiesto un numero di prescrizioni superiore alle 4 ricette.

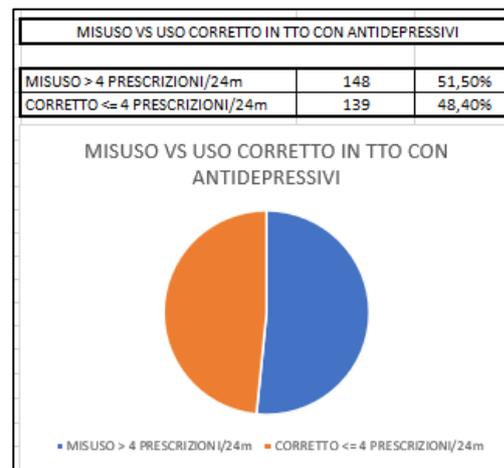
1 prescrizione → 3 conf → 60 cp = 4 sett (a 2 dosi/die)

Periodo massimale di trattamento 12 sett → 3 prescrizioni

Ammettendo che il trattamento non sia efficace, che ci sia un cambio di trattamento antidepressivo o che ci sia una ricaduta, quanto sopra esposto potrebbe ripresentarsi nei 24 mesi studiati. Pertanto si accetta come uso proprio ed adeguato, per questo studio, un numero di prescrizioni NON superiore a 4 in 24 m, per singolo principio attivo.



Tab 3 c e Graf. 3 c



Tab 3 d e Graf. 3 d

Da questa rappresentazione si evince che la fetta maggiore di utilizzatori non associa assunzione di BDZ a quella di psicofarmaci o farmaci analgesici contenenti oppiacei naturali o di sintesi, pertanto è possibile dedurre, in funzione di quanto detto sopra, che si tratti di prescrizioni, verosimilmente da MMG, ex novo ed una tantum per la gestione di sintomi di ansia/tensione od insonnia occasionali/ricorrenti. Per studiare quanti, fra gli utilizzatori di BDZ, ne facciano un uso appropriato si è valutata la casistica dei pz in trattamento con BDZ a scopo ansiolitico/attacchi di panico/insonnia(fenomeni transitori, occasionali e ricorrenti) e che quindi non associno a queste altri psicofarmaci per il trattamento della patologia di base (Tab 3 c e Graf. 3 c) e quanti invece, siano co-assuntori di BDZ e psicofarmaci, ma utilizzino le prime per un periodo decisamente superiore rispetto alle 4/12 settimane previste in attesa dell'efficacia terapeutica degli antidepressivi (Tab 3d e Graf 3 d).

Come emerge dalla Tab 3c, che considera i pz utilizzatori di BDZ non in trattamento con psicofarmaci e quindi attribuibili alla categoria “prescrizioni ex novo” con indicazione massima alle BDZ di 4/12 settimane, è possibile affermare che il 34% della popolazione studiata in realtà, come da andamento contenuto anche in letteratura, perpetua il trattamento al di fuori delle indicazioni da scheda tecnica.

PRIMO PRESCRITTORE – Q. 5

RISPOSTA	N°
MMG	10
SPECIALISTA	8
NON SO	2

Tab 5

PRIMO PRESCRITTORE



Graf. 5

Nel campione di colleghi analizzato con i questionari, non c'è franca differenza in termini di “prescrizioni ex novo” (da MMG come primo prescrittore – 10) e “prescrizioni ripetute”, (da MMG come ripetitore di prescrizioni su verosimile indicazione specialistica – 8), mentre da quanto precedentemente discusso, emerge che le “nuove prescrizioni” per brevi periodi sono un numero limitato, rispetto alle “prescrizioni ripetute”, per quanto riguarda il campione dei pazienti non in trattamento con psicofarmaci. Il campione dei pz in trattamento con psicofarmaci e con BDZ prolungato, configurante il MISUSO delle stesse, è invece in linea con il dato percepito dagli MMG. L'utilizzo di questi farmaci divenuti ormai TERAPIA CRONICA per il paziente, configura quella situazione di MISUSO/ABUSO DI BDZ, che questo studio ha l'obiettivo di fare emergere agli occhi della popolazione degli MMG.

CORRETTO USO E PRESCRIVIBILITA' BDZ – Q. 4, Q. 6, Q.7, Q.8

Questo lavoro, come sopra espresso, ha fra gli obiettivi quello di rendere consapevole la popolazione medica del problema reale di MISUSO ED ABUSO DELLE BDZ, soprattutto nella fascia di popolazione over 65, che come abbiamo visto, è la principale utilizzatrice di questi farmaci, ma anche quella che è più a rischio di sviluppare complicanze a breve e lungo termine correlate all'impiego prolungato od inadeguato di questi farmaci, che possono avere ricaduta sulla quotidianità (IS, TC) e sulle prestazioni cognitive future (rischio di demenza).

Dai questionari raccolti emerge che un 68 % dei colleghi riferisce di conoscere le corrette indicazioni da scheda tecnica circa l'appropriatezza di utilizzo delle BDZ, nel 92 % di scegliere questi farmaci solo dopo tentativi fallimentari con alternative terapeutiche o psicoterapeutiche,

di essere consapevole dei potenziali effetti collaterali e le complicanze lungo periodo nel 100% dei casi, e di avere il polso della situazione circa le confezioni prescritte ed erogate e quindi sulle quantità realmente assunte dai propri assistiti nel 64 % dei casi.

Queste informazioni circa il percepito dei nostri Colleghi MMG, sottoposti a sondaggio, confligge con quanto studiabile dai dati riportati in letteratura, da cui emerge che il problema dell'abuso e del misuso è quantomai attuale, che l'insorgenza di complicanze conseguenti all'uso prolungato è di quotidiano riscontro, soprattutto per quanto riguarda quelle a breve tempo (cadute, vertigini con TC, riduzione della capacità e prestanza lavorativa, tasso di incidenti stradali conseguenti a sopore/colpo di sonno in pz che assumono BDZ, ricadute sociali e sulla vita familiare).

A proposito di questi riscontri è sicuramente rilevante segnalare che il percepito degli MMG può essere discordante dalle effettive erogazioni, poiché alcuni pazienti possono “sfuggire” al controllo del MMG essendo contemporaneamente assistiti anche da altri servizi del territorio (SERT/CSM), o ricevere prescrizioni da altri specialisti privati (psichiatri etc).

Questi riscontri dovrebbero quindi sollecitare l'interesse dell'AUSL per ottimizzare la rete di sorveglianza e regolarizzazione delle prescrizioni da parte del MMG, in relazione con gli altri servizi del territorio.

ALTERNATIVE TERAPEUTICHE ALLE BDZ E FUTURO – Q. 9, Q.10

Circa le possibilità terapeutiche alternative alle BDZ, con indicazione al trattamento dei sintomi di agitazione, ansia, panico, insonnia il 80 % dei colleghi MMG dichiara di essere a conoscenza che esistono farmaci impiegabili al posto delle BDZ, ma di questi solo il 60 % dichiara di prescriverli. Sarebbe interessante, per un futuro approfondimento, capire per quale motivo una quota rilevante dei Colleghi, pur consapevoli di queste alternative, decidono di non procedere con le prescrizioni.

Alcuni Colleghi, gentilmente, si sono anche spesi indicando quali alternative utilizzano, fra queste spesso figurano *analoghi benzodiazepinici, Eszopiclone o Z-drugs*, che condividono purtroppo con le BDZ effetti collaterali e durata di trattamento, risolvendo solo parzialmente il problema, altri invece hanno riportato soluzioni naturali come estratto secco di *Passiflora incarnata L., Herba*, che anche da nuove indicazioni internazionali risulta essere vincente (l'uso di questo nuovo farmaco ha comportato la riduzione se non la sospensione della terapia con BZD nel 78,4% dei pz trattati, benchè il protocollo terapeutico si limiti a 12 settimane).

Altri ancora, come da Linee Guida Internazionali, hanno indicato l'utilizzo di **SSRI/SNRI** che permettono una terapia di fondo, perpetuabile anche per un periodo prolungato e con effetti collaterali noti e limitati.

Emerge, nella quasi totalità della popolazione sondata, la volontà di approfondimento e formazione in merito al tema, che sottolinea l'importanza dell'argomento trattato, solo un Collega su 25, ha dichiarato di non essere interessato ad approfondire l'argomento.

Nello spazio disponibile ai commenti e alle proposte in numerosi MMG si sono espressi in favore di:

- Richiedere corsi di formazione aziendale per MMG sul corretto utilizzo delle BDZ
- Migliorare l'informazione del pz circa effetti collaterali e dipendenza, per ottimizzarne la consapevolezza
- Regularizzare con modalità da studiare, per esempio un Piano Terapeutico, il numero delle prescrizione e delle erogazioni di confezioni di BDZ per paziente
- Estendere la fruizione del DWH ai MMG, per poter visualizzare TUTTE le prescrizioni caricate sul FSE del paziente dai diversi Colleghi, non solo da MMG ma anche CA, PS, SPECIALISTI (anche privati).
- Ampliare la rete di inter-relazione fra i Servizi del Territorio, comprese Polizia e SERDP (gli utilizzatori di queste sostanze psicoattive sono generalmente soggetti agitati ed aggressivi che necessitano del farmaco per calmarsi, ma un utilizzo eccessivo o improprio potrebbe configurare la causa di un IS o di un effetto paradossale con perdita del self control ed accessi di violenza)

FOCUS SERDP AUSL RE

Sfortunatamente non è disponibile alcun dato diviso per genere fra quelli forniti dall'elaboratore del SERT, il periodo di studio si conclude a Settembre 2023 invece che a Dicembre 2023 poiché a Settembre è stato cambiato il Gestionale del Servizio e il nuovo Software non permette di estrapolare i nuovi dati.

Utenti in carico ai Sert settembre 2023 per classi di età								
Sert	classi di età							
	<=19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	>=70	Totale
Sert Correggio	5	24	59	59	52	26	8	233
Sert Guastalla	3	48	107	92	66	20	7	343
Sert Reggio Emilia	8	91	235	296	288	114	10	1042
Sert Montecchio	0	21	25	56	37	18	5	162
Sert Castelnuovo Monti	1	4	20	22	30	18	2	97
Sert Scandiano	5	29	57	82	80	39	15	307
Totale	22	217	503	607	553	235	47	2184
% classe di età sul totale	1,0	9,5	22,0	26,5	24,1	10,3	2,1	95,4

I dati di presa in carico SERT confermano ancora una volta che la classe di età ABUSANTE, certamente sottostimata rispetto al dato vero, perché una fetta dei pz dipendenti non si rivolge al Servizio per vergogna della propria condizione, perché non si riconoscono come potenziali utenti, o perché non vengono correttamente inviati dagli MMG, e per altre riferite difficoltà di digitalizzazione e gestione delle cartelle o paura di ricadute sul lavoro, è quella fra i 40-49 e 50-69 anni, che corrisponde circa alla fascia di 51-65 anni della popolazione di pz MMG.

Di seguito sono riportati i dati rilevati negli anni 2019 - settembre 2023 circa la dipendenza primaria e secondaria da BDZ nella popolazione afferente al SERDP AUSL RE.

AREA DIPENDENZE PATOLOGICHE – UTENTI IN CARICO 2019-sett 2023 tutti i SerDP per sostanza d'abuso primaria										
Sostanza primaria	2019		2020		2021		2022		set-23	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Eroina	868	39,9	840	39,8	853	40,0	848	37,0	812	37,2
Alcol	562	25,8	574	27,2	589	27,6	637	27,8	631	28,9
Cocaina	246	11,3	232	11,0	231	10,8	258	11,3	238	10,9
Cannabinoidi	102	4,7	92	4,4	89	4,2	110	4,8	106	4,9
Gioco d'azzardo	27	1,2	17	0,8	12	0,6	9	0,4	5	0,2
Crack	20	0,9	37	1,8	54	2,5	55	2,4	64	2,9
Nessuna	14	0,6	14	0,7	16	0,8	9	0,4	4	0,2
Benzodiazepine	14	0,6	17	0,8	20	0,9	21	0,9	25	1,1
Buprenorfina	12	0,6	11	0,5	10	0,5	9	0,4	11	0,5
Metadone	10	0,5	11	0,5	10	0,5	12	0,5	11	0,5
Morfina	5	0,2	4	0,2	7	0,3	9	0,4	7	0,3
Missing	277	12,7	241	11,4	219	10,3	288	12,6	252	11,5
Altro	19	0,9	19	0,9	21	1,0	25	1,1	18	1
tot	2176	100,0	2109	100,0	2131	100,0	2290	100,0	2184	100

Tab 4 a

Dalla lettura della Tab 4 a emerge che il dato di Pz con Prima Diagnosi di Dipendenza da BDZ è in crescita nel corso degli anni di studio, e precisamente è raddoppiato negli ultimi 5 anni, verosimilmente conseguentemente alla condizione di Pandemia che è stata riconosciuta come responsabile dell'insorgenza di numerosi disturbi di panico e di PTSD, e causa di alterazioni del sonno nella popolazione generale e nei soggetti più giovani.

Anche questo tema sarebbe meritevole di ulteriore approfondimento con indagine psicosociale, al fine di gestire e prevenire questo fenomeno, poiché gli utilizzatori di oggi saranno i dipendenti di domani e andranno in contro a quelle inevitabili complicanze correlate all'abuso e al misuso cronico di BDZ, sul lungo periodo, cui conseguono rilevanti costi sociali a carico della collettività per i ricoveri in strutture adeguate o assistenza sanitaria.

AREA DIPENDENZE PATOLOGICHE – UTENTI IN CARICO 2019-sett 2023 tutti i SerDP per sostanza d'abuso secondaria										
Sostanza primaria	2019		2020		2021		2022		set-23	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cocaina	293	13,5	319	15,1	319	15,0	330	14,4	307	14,1
Alcol	177	8,1	173	8,2	184	8,6	176	7,7	175	8,0
Cannabinoidi	117	5,4	127	6,0	125	5,9	136	5,9	137	6,3
Nessuna	48	2,2	46	2,2	58	2,7	60	2,6	63	2,9
Crack	32	1,5	39	1,8	50	2,3	51	2,2	49	2,2
Tabacco	9	0,4	16	0,8	28	1,3	38	1,7	34	1,6
Eroina	31	1,4	28	1,3	33	1,5	32	1,4	31	1,4
Benzodiazepine	17	0,8	16	0,8	14	0,7	14	0,6	16	0,7
Metadone	13	0,6	14	0,7	12	0,6	12	0,5	11	0,5
Gioco d'azzardo	8	0,4	6	0,3	5	0,2	3	0,1	4	0,2
Buprenorfina	5	0,2	2	0,1	0	0,0	0	0,0	3	0,1
Missing	1417	65,1	1311	62,2	1288	60,4	1419	62,0	1339	61,3
Altro	9	0,4	12	0,6	15	0,7	19	0,8	15	0,7
tot	2176	100,0	2109	100,0	2131	100,0	2290	100,0	2184	100

Tab 4 b

Per quanto concerne la dipendenza secondaria il dato è invece oscillante nel corso degli anni, mantenendosi più o meno costante attorno allo 0,7%, il Servizio riporta però una tendenza alla sottostima del dato per frequente difficoltà nella segnalazione in cartella delle diagnosi secondarie, vengono cioè solitamente inseriti i pazienti con la propria diagnosi primaria e solo in pochissimi casi viene inserita anche ulteriore eventuale dipendenza, perdendo un numero rilevante di dati.

La Tab 4 b però porta all'attenzione il discorso del POLIABUSO, che è un frequente riscontro nei pazienti psichiatrici/tossicodipendenti e che, come è noto, aggrava vicendevolmente e sinergicamente il quadro clinico dei soggetti che fanno uso concomitante di sostanze psicotrope e stupefacenti.

5. CONCLUSIONI

1. 1 Risultati più salienti ottenuti.

L'obiettivo di questo studio è quello di portare a conoscenza degli MMG la condizione di abuso e misuso di BDZ nella popolazione generale. Incentivare inoltre l'utilizzo di pratiche di corretto uso delle BDZ, al fine di rispettare le regole di prescrivibilità ed evitare le conseguenze dell'utilizzo errato (dipendenza ed effetti collaterali) e determinare in che modo sia possibile aumentare il controllo delle prescrizioni e delle assunzioni appropriate di farmaci benzodiazepinici e similari.

Dai risultati ottenuti è possibile affermare che il tema di Uso, Abuso e Misuso di BDZ è assolutamente attuale, riguarda strettamente la Medicina Generale ed i Servizi del Territorio e rappresenta un problema di salute e sociale, oltre che di spesa collettiva, rilevante non solo a breve, ma anche a medio-lungo termine.

Nello specifico, considerato il bacino di utenza di 6584 pz, di cui 860 trattati con BDZ, 589 F e 271 M, con una rappresentazione delle donne più che doppia rispetto agli uomini, è emerso che circa il 15% della popolazione è in trattamento con BDZ, dato in linea con quello Nazionale.

In riferimento alla distribuzione delle prescrizioni per età, mentre il MMG attribuirebbe alla fascia fra i 51 e i 65 anni quella per cui vengono emesse più ricette, i dati reali attestano che questa corrisponde ai pz over 65, fermo restando che la popolazione adulta rappresenta una fascia comunque ampia, ed andando a conteggiare, nel campione studiato, il numero di confezioni emesse per fascia di età, si può affermare che i pazienti 51-65 siano i maggiori utilizzatori di BDZ.

Per quanto concerne l'appropriatezza prescrittiva è stato verificato che vengono rispettate le indicazioni principali di impiego delle BDZ, insonnia, ansia, panico, agitazione e tensione ma che la durata del trattamento viene prolungata oltremodo nel 34 % dei pz NON in trattamento con psicofarmaci e nel 51 % di quelli che assumono i due trattamenti associati.

Dall'analisi dei dati di prescrizioni emesse per i principi attivi studiati (DIAZEPAM, LORAZEPAM, DELORAZEPAM, ALPRAZOLAM, TRIAZOLAM, BROMAZEPAM, TRAZODONE, ZOLPIDEM, ESZOPICLONE) è possibile evincere che le due BDZ più prescritte sono LORAZEPAM ed ALPRAZOLAM (dato in linea con la letteratura: *IL LORAZEPAM E' ANCOR OGGI IL FARMACO PIU' VENDUTO IN EUROPA*), che quindi

risultano essere appropriatamente impiegate per lo scopo (trattamento dell'insonnia, ansia, agitazione, tensione), scarso utilizzo hanno invece le Z-drugs.

In riferimento invece al poliabuso, soprattutto le rilevazioni circa l'associazione di BDZ e psicofarmaci (1° gruppo), BDZ ed oppiacei (2° gruppo) e BDZ ed oppiacei+psicofarmaci (3° gruppo), portano all'attenzione dati importanti e spesso misconosciuti al MMG, precisamente la popolazione del primo gruppo rappresenta circa il 31,5% , quella del secondo il 3,95 % e quella del terzo il 4 % del totale degli assistiti trattati con BDZ (860).

Questo dato dimostra, inoltre, che il rilievo di utenza del SERT è decisamente sottostimato rispetto a quello di necessità, poiché un numero rilevante di utenti in abuso non si rivolgono al Servizio Dipendenze, ma al MMG.

Dai questionari somministrati agli MMG emerge che un 68 % dei colleghi riferisce di conoscere le corrette indicazioni da scheda tecnica circa l'appropriatezza di utilizzo delle BDZ, nel 92 % di scegliere questi farmaci solo dopo tentativi fallimentari con alternative terapeutiche o psicoterapeutiche, di essere consapevole dei potenziali effetti collaterali e le complicanze lungo periodo nel 100% dei casi, e di avere il polso della situazione circa le confezioni prescritte ed erogate e quindi sulle quantità realmente assunte dai propri assistiti nel 64 % dei casi.

Circa le possibilità terapeutiche alternative alle BDZ, con indicazione al trattamento dei sintomi di agitazione, ansia, panico, insonnia il 80 % dei colleghi MMG dichiara di essere a conoscenza che esistono farmaci impiegabili al posto delle BDZ, ma di questi solo il 60 % dichiara di prescriverli. Sarebbe interessante, per un futuro approfondimento, capire per quale motivo una quota rilevante dei colleghi, pur consapevoli di queste alternative, decidono di non procedere con le prescrizioni

Alla base di questi risultati ci sono sicuramente molteplici fattori, anche sociali ma, limitando l'argomentazione all'ambito della Medicina Generale è importante sottolineare che è fondamentale l'impegno del MMG nel pianificare strategie di interazione fra i Servizi del Territorio, come l'assistenza psicologica, percorsi di psicoterapia o CBT, valutazione neurologica per i disturbi del sonno, per cercare di risolvere all'origine il disturbo del paziente prima di trattarne il sintomo, nell'ottica di prevenire le complicanze associate all'uso protratto ed inappropriato di questi farmaci, che non curano, e spesso risultano essere nocivi, anche indirettamente (traumi, incidenti stradali, demenza) e possono creare dipendenza.

1. 2 Problematiche insorte durante l'esecuzione della tesi

Fra le principali problematiche riscontrate nella stesura di questo elaborato rientrano le difficoltà nel reperimento dei dati, i limiti di privacy hanno vincolato fortemente l'accesso alle cartelle dei pazienti. Altro tema riguarda la numerosità dei dati da analizzare, non ho avuto a disposizione un software efficace per filtrare la mole di items estrapolati e ho dovuto pertanto conteggiare a mano, singolarmente, ogni indice incasellandolo in tabelle di Excell, con un dispendio di tempo estremamente superiore rispetto a quello presunto.

Nonostante da Cartella Sole sia possibile estrapolare l'elenco dei nominativi per farmaco prescritto, è poi estremamente complicato per ogni cartella ottenere la numerosità delle prescrizioni per Principio Attivo.

Il tempo, sempre tiranno, che va ritagliato fra le impegni in ambulatorio MMG, le visite domiciliari, le visite in RSA e le ore di lezione o tirocinio ha sicuramente rappresentato l'ennesima criticità.

1. 3 Limiti della tesi stessa

Fra i limiti della tesi rientra la scarsa numerosità del campione di MMG studiati (4, appartenenti ad una sola rete territoriale, della stessa AUSL), conseguente alle problematiche espresse nel punto precedente, ed il rispettivo limitato bacino di utenza studiato.

Criticità rilevante è rappresentata dalla sottostima delle prescrizioni, poiché queste possono essere emesse in carta libera da qualsiasi altro Collega e quindi i dati estrapolati sono sicuramente in numero inferiore rispetto alle effettive prescrizioni di cui i pazienti si sono potuti giovare, poiché si tratta comunque di farmaci in fascia C.

A questo si aggiunge un'ulteriore criticità che riguarda l'erogazione dei farmaci: in farmacia succede spesso che ai pazienti "abituati", "affezionati" il farmacista eroghi "sulla fiducia" confezioni di BDZ anche senza vidimare la ricetta, e quindi le famose 3 confezioni prescritte dal MMG diventano frequentemente 4 o 5 o 6.

Questa criticità apre però la possibilità, in futuro, di ampliare lo studio analizzando un campione più abbondante con eventuale inserimento di ulteriori variabili, secondo l'interesse dello studente.

1. 4 Possibili conseguenze dei risultati sulla professione

Auspicabilmente con questo elaborato vorrei aver aperto la strada ai Colleghi per interrogarsi maggiormente, durante la propria pratica professionale, sulla gestione di questi farmaci, porre più attenzione al numero di prescrizioni emesse e alle condizioni di co-assunzione con sostanze psicoattive nei loro pazienti. A volte la soluzione più semplice non è la migliore per la salute del paziente, a volte trattare il sintomo non è curare il malato, ma noi siamo medici e il nostro scopo è la cura del paziente oggi e farci carico della sua salute per un domani più sano.

1. 5 Eventuali situazioni meritevoli di ulteriori approfondimenti.

Emerge, nella quasi totalità della popolazione MMG intervistata, la volontà di approfondimento e formazione in merito al tema, che sottolinea l'importanza dell'argomento trattato, solo un collega ha dichiarato di non essere interessato ad approfondire l'argomento.

Credo che questo studio lasci la possibilità a numerosi approfondimenti, non solo attraverso l'ampliamento del campione di studio ad altre RETI, altri Distretti dell'AUSL.

Ritengo possa essere interessante indagare correlazioni che io non ho avuto modo di sondare, come l'entità del problema delle complicanze a breve, medio e lungo termine dell'utilizzo delle BDZ, l'esistenza di reti efficaci fra i servizi che si occupano di abuso sul territorio (SERDP/CSM).

Credo che uno spunto interessante potrebbe anche essere quello di indagare la consapevolezza degli utilizzatori di BDZ circa le indicazioni, controindicazioni ed implicazioni dell'assunzione di questi farmaci.

1. 6 Proposte.

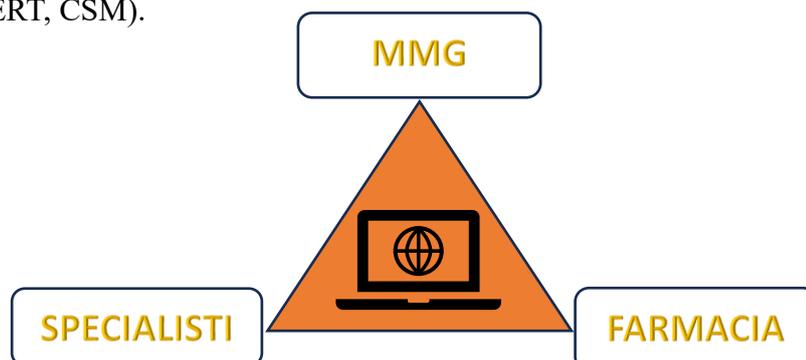
Nello spazio disponibile ai commenti e alle proposte in numerosi MMG si sono espressi in favore di:

- Proporre corsi di formazione aziendale per MMG sul corretto utilizzo
- Migliorare l'informazione del pz circa effetti collaterali e dipendenza, per ottimizzarne la consapevolezza
- Estendere la fruizione del DWH ai MMG, per poter visualizzare TUTTE le prescrizioni caricate sul paziente dai diversi colleghi, non solo da MMG ma anche CA, PS, SPECIALISTI (anche privati).
- Ampliare la rete di inter-relazione fra i Servizi del Territorio e la Medicina Generale

Per quanto concerne invece le mie personali proposte credo che siano 3 i punti che è necessario sviluppare se vogliamo, come MMG, prenderci davvero in carico i nostri assistiti che fanno uso di BDZ:

- 1) I farmaci in Fascia C sono in parte prescrivibili con ricetta dematerializzata, fra questi non rientrano le BDZ e pertanto qualsiasi Collega, anche il Dentista, può prescrivere questi Principi Attivi, senza che la ricetta sia tracciabile dal sistema informatico. Ciò permette ai pazienti di ottenere prescrizioni da più Colleghi di differenti Servizi senza che il MMG ne sia consapevole, contraffarre (come già avvenuto anche a me personalmente) la ricetta ottenendo un numero di confezioni maggiore rispetto a quello prescritto, da qui la necessità, a mio parere, di trovare una soluzione per informatizzare anche queste prescrizioni e monitorarne l'erogazione
- 2) Limitare la prescrivibilità delle BDZ sia in termini di Medici prescrittori, che di confezioni erogabili con singola prescrizione, magari attraverso la predisposizione di un Piano Terapeutico, rinnovabile da MMG o Specialista, che riporti il numero di compresse da assumere ogni giorno e di conseguenza preveda il numero massimo di confezioni possibili da acquistare.
- 3) Implementare la rete territoriale, sia dei Servizi come richiesto anche dai Colleghi, che delle Farmacie per rendere ottimale il controllo sulle prescrizioni ed evitare quei fenomeni di erogazione inconsueta, prima citati, cui purtroppo si assiste quotidianamente
- 4) Rafforzare la consapevolezza del MMG che un invio preventivo al SERT, di un assistito di cui si presume la condizione di abusante, non è un modo per “denunciarlo e condannarlo”, ma la soluzione per offrirgli un'alternativa, limitare il rischio di complicanze attuali e future per la sua salute ed assicurare a chi ha più competenze, di poter fornire la miglior cura.

In sintesi pertanto c'è necessità di TRIANGOLAZIONE EFFICACE fra MMG, FARMACIA e SPECIALISTI (privato, SERT, CSM).



6. BIBLIOGRAFIA e SITOGRAFIA

- Fabio Lugoboni, Anna Bertoldi, Silvia Carli, Nicolò Meneghin, Dolores Sciarrà – Benzodiazepine, Uso, Abuso e Dipendenza – cap 2, 12, 13, 15, 29
- https://www.ospedalemarialuigia.it/dipendenze-patologiche/disintossicazione-da-benzodiazepine/#come_si_definisce_labuso_di_farmaci
- <https://www.informazionisuifarmaci.it/benzodiazepine-precauzioni-duso>
- <https://www.aifa.gov.it/-/strategie-per-la-sospensione-delle-benzodiazepine-revisione-cadh> - PROTOCOLLO DI SOSPENSIONE
- <https://www.unife.it/medicina/dietistica/insegnamenti/psicologia-psichiatria-e-disturbi-del-comportamento-alimentare/modulo-di-trattamento-farmacologico-dei-disturbi-del-comportamento-alimentare/materiale-didattico-17-18/2%20ansiolitici.pdf>
- <https://www.gov.scot/publications/evidence-review-current-trends-benzodiazepine-use-scotland/pages/3/> - PASADEN, MORTALITA' CORRELATA ALL'USO DI BDZ IN REGNO UNITO
- <https://neomesia.com/dipendenza>
dabenzodiazepine#:~:text=Il%20numero%20di%20persone%20che,adolescenza%20che%20in%20et%C3%A0%20adulta.
- Mitsukada Takada, Mai Fujimoto, Kouichi Hosomi - *Association between Benzodiazepine Use and Dementia: Data Mining of Different Medical Databases* – International Journal of Medical Sciences – Int. J. Med. Sci 2016, Vol 13(11) pp 825-834
- Robert A Kleinman, MD and Roger D. Weiss MD – *Benzodiazepine-involved Overdose Deaths in the USA 2000-2019* - J Gen Intern Med. 2022 Jun; 37(8): 2103–2109.
Zamboni, L., Portoghese, I., Casari, R. *et al.* - *High-dose benzodiazepine use and QTc interval prolongation, a latent class analysis study.* Sci Rep **14**, 155 (2024).
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-50489-3>
- Irene Mattioli, Alessandra Bettiol, Giada Crescioli, Roberto Bonaiuti, Domenico Prisco, Guido Mannaioni, Niccolò Lombardi, Alfredo Vannacci; MEREAFaPS Study group - *Hospitalisations related to benzodiazepine, Z-drug, and opioid treatment in Italy: a claim on the risks associated with inappropriate use* - Eur J Clin Pharmacol. 2022 Sep;78(9):1511-1519. doi: 10.1007/s00228-022-03354-7. Epub 2022 Jun 22.
- <https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/abs/patterns-of-hypnotic-drug-prescription-in->

italy/F37AF50B6AD0AC438639EF42F168B717 Patterns of hypnotic drug prescription in Italy

- <https://link.springer.com/article/10.1007/s00228-008-0565-8>
- <https://www.infodata.ilsole24ore.com/2022/11/24/salute-mentale-in-europa-quali-paesi-utilizzano-piu-antidepressivi/> - IL SOLE 24 H
- <https://www.italiaoggi.it/news/consumi-record-di-antidepressivi-e-ansiolitici-in-europa-anche-senza-pandemia-202107051212373948>
- <https://www.openpolis.it/in-europa-crescono-le-cure-farmacologiche-contro-ansia-e-depressione/>
- <https://www.aboutpharma.com/scienza-ricerca/benzodiazepine-ad-alte-dosi-labuso-si-diffonde-tra-medici-e-professionisti/>
- <http://www.sefap.it/web/index.php?class=Comp&className=ContentSearch&op=elenco¶m=1,txtRicerca,nItemPerPage,50>
- <https://www.infodata.ilsole24ore.com/2018/09/15/farmaci-antidepressivi-ansiolitici-quanto-costa-lansia-agli-italiani/>
- https://stats.oecd.org/index.aspx?datasetcode=health_phmc – DDD

Ringraziamenti

Incredibilmente, sono arrivata a conclusione di questo percorso, quasi più sconclusionato della mia stessa vita, fatto di sorprese ed imprevisti, di occasioni, personali e professionali, di incontri di conoscenze, di un po' di amaro per alcune cose che avrei voluto aver il tempo di poter assaporare meglio e per altre che semplicemente non ho avuto modo di vivermi come avrei potuto.

Quindi per prima ringrazio la Vita, la Mia, Disastrosa e Caotica esistenza, che si diverte a mettermi di fronte ad ostacoli sempre più alti e a percorsi sempre più impervi perché se la salita è semplice è come non averla nemmeno percorsa, e allora siccome solo affrontando le difficoltà si diventa Grandi, io le dico GRAZIE perché con tutta la fatica che ho fatto in questo periodo probabilmente sono già diventata Vecchia.

Ringrazio poi le Persone della mia vita, la Bru, senza la quale probabilmente non avrei nemmeno scritto il titolo di questa tesi, che mi è accanto SEMPRE, DA SEMPRE E PER SEMPRE! GRAZIE MAMMA!

Poi ringrazio Maury, che sopporta ogni mio sfogo, che è stato ANCORA, ANCORA UNA VOLTA, e che è capace di convertire le cose difficili in cose più semplici, salvo poi complicarne altre, ma che sono meno urgenti, in un gioco tipo Domino, in cui però alla fine le pedine stanno tutte in piedi e quelli distrutti siamo solo noi!

Ringrazio i colleghi della rete che mi hanno permesso di usufruire dei loro dati, consapevoli delle difficoltà che ho avuto nel reperirli diversamente e che mi hanno coperta in ambulatorio quando avevo bisogno per scrivere queste pagine in silenzio, GRAZIE RAGAZZI! Fra tutti un grazie ancora più speciale va a Tania, che è entrata nella mia vita da pochi mesi ma è come se vi abitasse da secoli, dolce, premurosa, disponibile delicata, sempre attenta e pronta, GRAZIE per avermi SEMPRE dato fiducia, e per ricordarmi ogni giorno che ce la farò!

L'onda dell'affetto mi porta a ringraziare la CRI, che con la sua energia travolgente ha saputo aggiungere un sorriso ad ogni giornata, rendendo un po' più sopportabile questo periodo, queste sono le mie persone, quelle giuste di cui circondarsi per essere sicuri di cadere sempre in piedi.

Un Grazie Unico va a Luana, che nonostante i mille cambi di programma, ha sempre trovato un posticino per me, per accogliermi ed ascoltarmi con tanto entusiasmo e tante proposte, di cui ho fatto tesoro per la stesura di questa tesi.

Ringrazio ora i miei colleghi del CSFMG, i coordinatori ed i miei tutor Stefano e Davide, per aver messo l'entusiasmo nel nostro percorso, insieme fino alla fine, siamo stati una bella classe e credo rimarremo nella memoria di AMELIA, nel bene e nel male, AMELIA con cui chiuderò questa paginetta, senza diventare eccessivamente prolissa.

GRAZIE ad AMELIA che ci ha conosciuti a piccoli passi, ci ha indirizzati e ha cercato di addomesticarmi alla correttezza formale, purtroppo senza esito, ma soprattutto mi ha sempre spronata a dare più del mio meglio, a metterci la faccia, a giocare puntando sempre al gradino più alto, ed anche se a volte faccio un po' la gnorri, sappi che le cose le noto!!

La burocrazia ci schiaccerà sulle sedie e ci farà morire tristi, ma finché conserveremo un po' di curiosità per la Medicina, quella vera dove si toccano e si ascoltano le persone, e per il prossimo, vivremo sempre convinti di aver scelto IL MESTIERE PIU' BELLO DEL MONDO!!

Caro collega, giuro di rubarti non più di pochi minuti, il questionario è anonimo e mi permetterà di concludere, con vantaggio di tutti noi MMG e dei nostri pz, il mio progetto di tesi di fine CSFMG:

Quanti assistiti hai?(fai un cerchio attorno al numero) <500 pz - 500/1000 pz - 1000/1500 pz - >1500

TEMA: USO/ABUSO/MISUSO DI BDZ

- 1) Fra i vostri assistiti questi farmaci sono utilizzati
 - Solo da anziani (> 65aa)
 - Prevalentemente dagli adulti (50 - 65 aa)
 - Prevalentemente dai giovani (25 – 50 aa)
 - Prevalentemente dai giovanissimi (>18)
 - In tutte le fasce di età indicate
- 2) Quali sono i principali motivi per cui prescrivi BDZ (sono flaggabili più opzioni in questa domanda):
 - Insonnia
 - Attacchi di panico
 - tensione ed altre manifestazioni somatiche o psichiatriche associate con sindrome ansiosa
 - altro (specificare)
- 3) Per quanto tempo prosegui il trattamento?
 - < 4 settimane
 - 4/12 settimane
 - 12 settimane / 6 mesi
 - 6 mesi/12 mesi
 - > 12 mesi
- 4) Conosci le corrette indicazioni (da scheda tecnica) per le BDZ in termini di indicazione al tto e sua durata?
 - Sì
 - No
 - Non ho mai letto questi paragrafi della scheda tecnica
 - Mi baso sull'andamento della terapia e sulla risposta del pz
- 5) Generalmente sei tu il primo prescrittore di questi farmaci o sei solito proseguire quanto indicato dallo specialista?
 - Inizio io
 - Proseguo su indicazione dello specialista
 - Non saprei
- 6) La prescrizione di questi farmaci
 - È per me la prima opzione
 - Segue tentativi fallimentari con altri prodotti (nutraceutici) con analoga indicazione
 - Non è mai la mia scelta, suggerisco solo soluzioni non farmacologiche (agopuntura, psicoterapia, etc)
- 7) Conosci gli effetti collaterali e dell'utilizzo prolungato delle BDZ?
 - Sì
 - No
 - Non mi sono mai informato
- 8) Riesci a tenere sotto controllo il numero di confezioni erogate all'assistito e verificare quindi che non ci siano abusi rispetto alla tua prescrizione?
 - Sì
 - No
- 9) Conosci farmaci alternativi alle BDZ con analoghe indicazioni?
 - Sì e li uso (se sì quali: _____)
 - Sì ma non li uso
 - No
- 10) Credi che questo tema sia interessante il MMG? Potrebbe essere utile una formazione in questo ambito? Pensi ci possano essere d'aiuto strumenti per ottimizzare la prescrizione di BDZ? Se sì hai proposte?
(puoi utilizzare il retro del foglio per rispondere al quesito n°10)

GRAZIE MILLE PER IL TUO TEMPO ED IL TUO AIUTO, un caro saluto Dr.ssa MARZOCCHI MADDALENA