



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

Recomendaciones para el uso de benzodiazepinas en Uruguay

Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, UdelaR

Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina, UdelaR

Clínica Médica A, Facultad de Medicina, UdelaR

Clínica Psiquiátrica, Facultad de Medicina, UdelaR

Hospital Vilardebó, ASSE

Programa de Salud Mental, ASSE

Fecha primera actualización: julio 2016

Presentación

Presentamos el primer informe con recomendaciones para el mejor uso de benzodiazepinas en el país. El Departamento de Farmacología y Terapéutica se encuentra diseñando diferentes estrategias para promover un uso responsable y más adecuado de los medicamentos (Buenas Prácticas de Prescripción) en nuestro país, desarrollando como una de las estrategias posibles un programa de recomendaciones farmacoterapéuticas, revisando literatura internacional y nacional, analizando y discutiendo con docentes del servicio y expertos invitados de clínicas vinculadas a la temática en consideración.

Este documento tiene como objetivo actualizar, analizar y discutir críticamente la evidencia sobre uso de benzodiazepinas y resumir aquellas recomendaciones que promuevan una prescripción racional.

El mismo surge del análisis de la evidencia sobre el perfil de uso de las benzodiazepinas en Uruguay y los problemas vinculados a sus efectos adversos y a su toxicidad. Se ha conformado un grupo de trabajo para la generación de estas recomendaciones integrado por docentes del Departamento de Farmacología y Terapéutica, y analizado críticamente por un grupo de expertos integrado por docentes de la Clínica Psiquiátrica, Prof. Dra. Stella Bochino y Prof. Agda. Dra. Laura Sarubbo, del Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina, Prof. Dra. Amalia Laborde, de la Clínica Médica A del Hospital de Clínicas, Prof. Dra. Gabriela Ormaechea, y del Programa de Salud Mental de ASSE. Participó además el Dr. Mauricio Toledo, psiquiatra y coordinador de la Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Vilardebó y ex Ayudante del Departamento de Farmacología y Terapéutica.

Fecha última actualización: julio 2016



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

Los principales objetivos de este grupo de trabajo son:

- Dar difusión a las recomendaciones sobre el uso adecuado de benzodiazepinas entre los prescriptores y los usuarios, a través de la elaboración de materiales de promoción y educación sobre el uso de benzodiazepinas para difundir por diferentes vías de comunicación: páginas de internet de los servicios de la Facultad de Medicina, comunicados a profesionales de la salud y sociedades científicas, etc. y colaborar en la realización de actividades de educación médica continua.
- Dialogar con las autoridades de salud pública para considerar las posibles estrategias desde el punto de vista regulatorio a nivel país para contribuir a un uso más racional de las benzodiazepinas.
- Revisar periódicamente la evidencia disponible y mantener actualizadas estas recomendaciones.

Esta iniciativa cuenta con el reconocimiento del Consejo de la Facultad de Medicina (Exp. N° 070011-000909-16) del 10 de agosto de 2016.



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas

Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

Introducción

Las benzodiazepinas (BZD) son uno de los grupos de medicamentos más prescritos¹. En los últimos años se ha constatado en varios países un aumento de su consumo lo que hace más probable su uso irracional y muy factiblemente se acompañe de un incremento del riesgo de efectos adversos y de la posibilidad del desarrollo de dependencia tanto física como psicológica^{2,3,4}.

Según datos del Observatorio de Medicamentos del Departamento de Farmacología y Terapéutica, el consumo de BZD a nivel nacional es elevado en comparación con otros países⁵. A partir del análisis de esta situación se planteó elaborar estas recomendaciones, teniendo como principal objetivo contribuir al uso racional de este grupo de medicamentos en nuestro medio. Se entiende por tal al uso por el cual los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo para ellos y para la sociedad⁶.

Estas recomendaciones están dirigidas a todos los médicos prescriptores. No pretenden sustituir el juicio clínico sino colaborar en el abordaje del uso de BZD. Se tratarán puntos claves de la prescripción, las indicaciones, la eficacia clínica, el tiempo de uso, los aspectos vinculados a su seguridad, las poblaciones de riesgo, las contraindicaciones y las pautas de retirada.

Así mismo tiempo se presentan algunas propuestas para avanzar en la regulación de la prescripción a nivel nacional.

Metodología

Para elaborar las recomendaciones para los médicos prescriptores se realizó una revisión no sistemática de las principales guías de práctica clínica, publicaciones periódicas y recomendaciones de centros de información de medicamentos, así como la revisión de las fichas técnicas de las principales agencias reguladoras de medicamentos a nivel internacional de las BZD disponibles en nuestro medio.



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

Estas recomendaciones se dividen en 2 secciones:

1. Recomendaciones para el inicio del tratamiento con BZD.
2. Recomendaciones para la retirada de las BZD.

Inicialmente se realiza un resumen de las mismas y luego se detallan cada uno de los aspectos considerados.

1. Recomendaciones para el inicio del tratamiento con BZD

Independientemente de la indicación de BZD, se recomienda considerar los siguientes aspectos:

1. Prescribir BZD solamente cuando el paciente tenga un malestar significativo con alteración en su funcionamiento.
2. Comenzar con la menor dosis posible.
3. Utilizar las BZD por el menor tiempo posible. No deberían ser utilizadas por un período mayor a 8-12 semanas, incluyendo el tiempo de retirada de las mismas.
4. Evitar la asociación de dos o más BZD.
5. Realizar un plan de retirada que debe ser comunicado por escrito al paciente en el momento en que se prescribe una BZD.
6. Realizar una monitorización estrecha del tratamiento (pertinencia, efectos adversos, dependencia).

1.1 INDICACIONES

Las indicaciones más frecuentes de las BZD son la ansiólisis, la sedación y el tratamiento del insomnio. Como antiepilépticos constituyen la primera opción en el tratamiento de las crisis convulsivas, siendo escaso su rol en el tratamiento crónico debido al desarrollo de tolerancia. A su vez, por su efecto miorrelajante, pueden utilizarse en el tratamiento de la espasticidad. Las mismas también son utilizadas en el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica⁷, para atenuar las disquinesias tardías producidas por el uso prolongado de los antipsicóticos y en el tratamiento de urgencia de los episodios de agitación psicomotriz.

En el Formulario Terapéutico de Medicamentos se encuentran alprazolam, bromazepam, diazepam, y lorazepam, con nivel de prescripción a1 (medicina general), y sus indicaciones estipuladas son en la categoría "Tratamiento de síntomas y trastornos de ansiedad". Según el FTM alprazolam está indicado además para el "Trastorno de Pánico" y diazepam para la "Sedación", para el "Tratamiento de síntomas relativos a la abstinencia alcohólica", para la



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

“Relajación muscular” y para el “Tratamiento de la epilepsia”⁸. En la Tabla 1 se muestran las indicaciones aprobadas según la Food and Drug Administration de Estados Unidos de América (FDA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) de las BZD más utilizadas a nivel local.

Según la clasificación Anátomo-Clínica de medicamentos (ATC), alprazolam, lorazepam y diazepam son clasificados como ansiolíticos, mientras que flunitrazepam es clasificado como hipnótico y clonazepam como anticonvulsivante. A pesar de esta clasificación y de las indicaciones aprobadas, desde el punto de vista farmacológico, las BZD comparten sus principales efectos (sedante, ansiolítico, hipnótico, miorelajante y anticonvulsivante), por lo que cualquiera de ellas puede utilizarse para cualquiera de estas indicaciones, es decir, tienen efecto de grupo. Algunas BZD son comercializadas a dosis hipnóticas, pero debe recordarse que este efecto puede lograrse con cualquier BZD a las dosis apropiadas.

Tabla 1. Indicaciones aprobadas por la FDA y la AEMPS de algunas BZD⁹⁻¹⁵

	Indicaciones FDA	Indicaciones AEMPS
Alprazolam	Tratamiento de trastornos de ansiedad (TAG, y trastorno de pánico) y alivio en el corto plazo de síntomas de ansiedad.	TAG y trastornos por angustia con o sin agorafobia.
Clonazepam	Crisis convulsivas asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut, mioclonias y crisis de ausencia. Trastornos de pánico con o sin agorafobia.	Epilepsia del lactante y niño, epilepsia del adulto, “status epiléptico”.
Diazepam	Tratamiento de trastornos de ansiedad y alivio en el corto plazo de síntomas de ansiedad. Abstinencia alcohólica aguda. Alivio del dolor músculo-esquelético. Tratamiento coadyuvante de los trastornos convulsivos.	Trastornos de ansiedad. Abstinencia alcohólica aguda. Alivio del dolor músculo-esquelético. Tratamiento coadyuvante de los trastornos convulsivos.
Lorazepam	Tratamiento de trastornos de ansiedad y alivio en el corto plazo de síntomas de ansiedad.	Todos los estados de ansiedad, incluyendo la ansiedad ligada a procedimientos quirúrgicos y/o diagnósticos, y en pre-anestesia. Trastornos del sueño. Trastornos psicósomáticos.

Ansiedad

Según consta en sus fichas técnicas las BZD están aprobadas para tratar “Tensiones psíquicas” (ficha técnica lorazepam), “reacciones emocionales exageradas que surgen de situaciones conflictivas y de estrés” (ficha técnica bromazepam). Utilizadas con estos fines, pueden ser objeto de uso irracional. Sin embargo, en las mismas fichas técnicas se explicita que



las BZD no deben ser prescritas en forma rutinaria para el tratamiento de los síntomas de ansiedad ya que sólo son beneficiosas en el uso en agudo de situaciones con ansiedad intensa mal adaptativa que provoque un malestar significativo y alteración en el funcionamiento, es decir, cuando se padece un trastorno de ansiedad⁹⁻¹⁶.

Para el tratamiento de los trastornos, como concepto general, este grupo de medicamentos debe ser considerado como de segunda línea. Deberían utilizarse al inicio del tratamiento en combinación con los antidepresivos, mientras se aguarda el efecto de estos últimos, o para el tratamiento sintomático de la ansiedad^{16,17}.

Insomnio

Utilizadas como hipnóticos las BZD deben ser utilizadas por períodos menores a 4 semanas a la menor dosis posible^{12,13}. Es importante recordar que el efecto hipnótico, es un efecto de grupo y por tanto compartido por todas las BZD. Por tanto, utilizadas a dosis adecuadas, todas podrían ser utilizadas con este fin. Algunas BZD, como flunitrazepam por ejemplo, se comercializan en presentaciones a dosis hipnóticas, por lo que suelen ser utilizadas con mayor frecuencia para esta indicación²⁰.

1.2 EQUIVALENCIA DE DOSIS Y VIDA MEDIA

En la Tabla 2 se observan las dosis equivalentes para las distintas BZD.

Tradicionalmente las BZD se han clasificado según su vida media de eliminación ($t_{1/2}$). Al momento de seleccionar una BZD debe considerarse que las de mayor $t_{1/2}$ poseen menor riesgo de producir dependencia y tolerancia, pero conllevan a mayor riesgo de ser acumuladas en el organismo tras la administración repetida, lo que podría aumentar la incidencia de efectos adversos. En el caso del uso de BZD de $t_{1/2}$ larga como ansiolíticos (diazepam por ejemplo), en dosis reiteradas, deberá disminuirse la dosis para evitar sobredosificación por acumulación¹⁴.

El riesgo de desarrollar dependencia y tolerancia es mayor mientras mayor sea la potencia de la BZD (Tabla 2). Las BZD de potencia elevada y $t_{1/2}$ breve, por ejemplo alprazolam, utilizadas como ansiolíticos, pueden provocar rebote de la ansiedad en los períodos interdosis, lo que conlleva a mayor riesgo de aumentos de dosis¹⁴.



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

Tabla 2. Dosis equivalentes, inicio de acción, t1/2 y potencia de las BZD^{21,22}.

	Dosis equivalente a 5 mg de diazepam (mg)	Inicio de acción**	Vida media	Potencia
Alprazolam	0,5* - 1	Intermedio	Corta	Alta
Bromazepam	3* - 6	Rápido	Intermedia	Intermedia
Clobazam	10* - 15	Intermedio	Prolongada	Baja
Clonazepam	0,25* - 0,5	Intermedio	Prolongada	Alta
Diazepam	5*	Rápido	Prolongada	Baja
Flunitrazepam	1* - 2	Rápido	Prolongada	Alta
Lorazepam	0,5 - 1*	Intermedio	Intermedia.	Alta

Existen diferencias en las equivalencias de dosis de benzodiazepinas en la literatura se marcan con “” aquellas de mayor consistencia.

**Inicio de Acción: Rápido, 0,5-1 hora; Intermedio, 1-3 horas; Lento: mayor a 3 horas.

1.3 TIEMPO DE USO

Debido a su perfil de seguridad y a la posibilidad de desarrollar dependencia física y tolerancia deben prescribirse por un período que debe ser predeterminado y el menor posible: 8-12 semanas para los trastornos de ansiedad y 4 semanas para el insomnio, incluyendo en ambos casos el tiempo de retirada, y a la menor dosis posible²².

1.4 COMBINACIÓN DE BZD

Desde el punto de vista farmacológico no existiría motivo que justifique el uso de más de una benzodiazepina dado que, como ya se expuso, todos los integrantes de este grupo comparten los principales efectos farmacológicos por los cuales se utilizan. Esta práctica es irracional y aumenta el riesgo de efectos adversos.

1.5 PLAN DE RETIRADA

Se abordará en la Sección 2.

1.6 MONITORIZACIÓN

Una vez prescrita la BZD, se debe comenzar la monitorización del tratamiento evaluando permanentemente el beneficio y la pertinencia de la indicación, los efectos adversos y los elementos de tolerancia o dependencia.



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

Evaluar constantemente el beneficio y la pertinencia de la indicación permitirá implementar lo antes posible planes de retirada, evitando de esta manera generar dependencia a la BZD y facilitar su retiro.

Conocer el perfil de seguridad de este grupo de medicamentos permite mejorar la monitorización del tratamiento y conocer las poblaciones de riesgo, es decir aquellos pacientes que tienen mayor posibilidad de tener un efecto adverso con el uso de BZD.

Las BZD implicaron un avance en el tratamiento de los trastornos de ansiedad y del insomnio por ser, entre otras cosas, opciones mucho más seguras que sus antecesores los barbitúricos. Sin embargo, el bajo riesgo de provocar efectos adversos es especialmente cierto en el uso en situaciones agudas, ya que a medida que se prolongan los tratamientos aumentan los riesgos asociados. Sedación, aumento del riesgo de caídas en ancianos, disminución de la capacidad de atención y concentración, alteración de la coordinación motora y de la memoria y riesgo de dependencia son algunos de los efectos adversos que pueden surgir tras el uso continuado de BZD^{14,16}. Pueden provocar deterioro cognitivo en pacientes mayores de 60 años²² y han surgido estudios que las vinculan a un aumento del riesgo de demencia de tipo Alzheimer²³. Otro efecto adverso que puede surgir con menor frecuencia es la depresión respiratoria²⁰. También se ha descrito insomnio de rebote, que se manifiesta como aumento de la latencia del sueño no-REM, aumento del tiempo de vigilia, fragmentación y disminución de la duración total del sueño y aumento de la actividad onírica. Aumentan el riesgo de accidentes de tránsito y en ancianos duplican el riesgo de caídas, y existe mayor riesgo, así como en niños, de reacciones paradójicas (desinhibición de conductas agresivas o aumento paradójico de la ansiedad o del insomnio)^{20,22}.

Las BZD pueden provocar fenómenos de tolerancia, dependencia física y psicológica. La primera se manifiesta en la necesidad de aumentar la dosis para obtener el mismo efecto o por la pérdida del efecto con la misma dosis y la dependencia física se evidencia en la aparición de un síndrome de abstinencia luego de la interrupción del medicamento. Luego de la suspensión en forma inadecuada de una benzodiazepina pueden surgir tres tipos de síntomas de discontinuación los cuales se pueden clasificar en síntomas de recurrencia, de rebote y de abstinencia. Estos síntomas muchas veces se superponen y son difíciles de diferenciar. Los de recurrencia son el retorno de los síntomas originales, los de rebote corresponden al retorno de los síntomas originales pero con mayor intensidad y los de abstinencia son síntomas que no existían previamente. Entre estos pueden surgir sudoración, taquicardia, fatiga, náuseas, pérdida del apetito, hiperreflexia, ataxia, insomnio, irritabilidad, náuseas, cefaleas, alteraciones de la percepción, hipersensibilidad a la luz, a los olores o al tacto, síntomas cenestésicos, ópticos, acústicos olfatorios y síntomas más graves y menos frecuentes como el síndrome confusional,



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

despersonalización, psicosis paranoide o convulsiones²⁰. No todos los pacientes desarrollan tolerancia, algunos pueden continuar con la misma dosis conservando la eficacia.

Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar abstinencia son los que presentan depresión, altos niveles de ansiedad, trastornos de la personalidad, trastornos de pánico y abuso de sustancias.²²

Por su perfil de seguridad los ancianos (que también pueden presentar alteraciones farmacocinéticas), los conductores de vehículos y los pacientes con trastorno por consumo de sustancias son poblaciones de riesgo para el uso de BZD. En el caso de indicar una BZD en ancianos, se aconseja disminuir la dosis habitual a la mitad y optar por BZD que directamente se glucuronizan a nivel hepático, como lorazepam, ya que no requieren metabolizarse por el citocromo P450, sistema cuya función decrece con la edad. Debido a su farmacocinética, las mismas consideraciones que se han planteado para ancianos deben ser tenidas en cuenta en casos de pacientes con insuficiencia hepática.

Las contraindicaciones para el uso de BZD se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Contraindicaciones para el uso de BZD ⁹⁻¹⁶

- Miastenia gravis.
- Hipersensibilidad a las BZD o dependencia de otras sustancias, incluido el alcohol (excepto en el tratamiento de los síntomas de abstinencia alcohólica).
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño.
- Insuficiencia hepática severa.
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Hipercapnia crónica grave.

2. Recomendaciones para la retirada de las BZD

Los principales aspectos a tener en cuenta de la retirada de una BZD son:

- la retirada debe comenzar al momento de la prescripción.
- es un proceso gradual.
- es un proceso muchas veces dificultoso y que requiere tiempo.
- requiere contar con el aval del paciente.
- debe ser informado adecuadamente a los pacientes.



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

La retirada de las BZD debe tener en cuenta tanto a los pacientes que ya están recibiendo BZD como a aquellos a los que se decide comenzar el tratamiento.

Implementar el plan de retirada debe ser un hecho fundamental e imprescindible a la hora de prescribir una BZD.

Todo médico que prescriba una BZD por primera vez deberá planificar un plan de retirada, el cual debe ser informado al paciente y de ser posible por escrito.

Para los pacientes que ya están recibiendo BZD es importante reevaluar periódicamente la pertinencia del uso y de ser posible implementar el plan de retirada para evitar efectos adversos. Es de destacar que hay estudios que han planteado que los pacientes pueden mejorar tras el retiro de BZD.

Los pacientes con dependencia a las BZD no suelen identificar su consumo como problemático, siendo los médicos prescriptores los responsables tanto de la planificación del retiro de la medicación como en buscar estrategias que eviten la farmacodependencia. Para poder realizar la retirada de la BZD, es muy importante la motivación del paciente, implicándolo en la decisión de la retirada. Es necesario informarle en un lenguaje acorde el motivo por el cual se debe dejar de usar la BZD. Es recomendable que la pauta de retirada quede registrada por escrito.

Para aquellos que ya están recibiendo por un tiempo mayor de 4 a 6 semanas, se debe intentar iniciar la deshabitación en forma lenta y gradual. Esto se refiere a la reducción de la dosis de entre 10 a 25 % cada dos o tres semanas. Dado que este ritmo de retirada puede no ser el adecuado para el paciente se debe estar alerta de la aparición de síntomas de recaída o síndrome de abstinencia frente a los cuales se debe volver a la dosificación previa y reducir la dosis más gradualmente, o en días alternos. Otra alternativa consiste en sustituir a dosis equipotentes las BZD de t_{1/2} corta por una de mayor duración y menor potencia, y luego retirarla en forma gradual. Debe tenerse presente, que la retirada de las BZD, luego de tratamientos prolongados, puede llevar desde 4 semanas hasta más de un año. Esta estrategia puede ser muy dificultosa y no en todos los casos se logrará el objetivo buscado. Es imprescindible individualizar cada caso y adecuarse a las situaciones de los pacientes.



Resumen de recomendaciones para médicos prescriptores.

PRINCIPALES RECOMENDACIONES PARA LOS PRESCRIPTORES QUE INICIAN UN TRATAMIENTO CON BENZODIAZEPINAS

1. DEFINIR CLARAMENTE CON EL PACIENTE LOS OBJETIVOS TERAPÉUTICOS QUE SE PERSIGUEN CON EL USO DE BENZODIAZEPINAS.
2. PRESCRIBIR BENZODIAZEPINAS SOLAMENTE CUANDO EL PACIENTE TENGA UN MALESTAR SIGNIFICATIVO CON ALTERACIÓN EN SU FUNCIONAMIENTO.
3. COMENZAR CON LA MENOR DOSIS POSIBLE.
4. UTILIZARLAS POR EL MENOR TIEMPO POSIBLE. NO DEBERÍAN SER UTILIZADAS POR UN PERÍODO MAYOR A 8-12 SEMANAS, INCLUYENDO EL RETIRO DE LAS MISMAS.
5. NO SE RECOMIENDA LA ASOCIACIÓN DE DOS BENZODIAZEPINAS.
6. REALIZAR UN PLAN DE RETIRADA QUE DEBE SER COMUNICADO POR ESCRITO AL PACIENTE EN EL MOMENTO EN QUE SE PRESCRIBE POR PRIMERA VEZ UNA BENZODIAZEPINA.
7. REALIZAR UNA MONITORIZACIÓN ESTRECHA DEL TRATAMIENTO (PERTINENCIA DE SU CONTINUACIÓN, EFECTOS ADVERSOS, DEPENDENCIA FÍSICA).

PRINCIPALES ASPECTOS A TENER EN CUENTA POR EL PRESCRIPTOR AL MOMENTO DE LA RETIRADA DE UNA BENZODIAZEPINA

1. DEBE COMENZAR AL MOMENTO DE LA PRESCRIPCIÓN
2. ES UN PROCESO GRADUAL
3. ES UN PROCESO MUCHAS VECES DIFÍCIL Y QUE REQUIERE TIEMPO
4. REQUIERE CONTAR CON EL AVAL DEL PACIENTE
5. DEBE SER INFORMADO ADECUADAMENTE A LOS PACIENTES



3. Propuestas para avanzar en una regulación hacia una prescripción a nivel nacional ética responsable razonada y basada en evidencias.

Entre los aspectos que se han discutido en el grupo en relación a implementar medidas en conjunto con autoridad sanitaria para un uso adecuado de benzodiazepinas se han realizado las siguientes consideraciones a proponer:

1. Programas de educación continua a profesionales en relación al uso de psicofármacos en general y benzodiazepinas en particular como problema de salud pública.
2. Programa de difusión a la sociedad, para informar de la importancia del uso responsable y adecuado de medicamentos, incluyendo aspectos específicos en relación a psicofármacos, comenzando con uso de este grupo de medicamentos.
3. Regular la existencia de policlínicas de repetición de medicamentos, sobre todo las vinculadas a las de repetición de psicofármacos como las BZD.
4. Discutir las recomendaciones en relación a tratamientos prolongados con psicofármacos.
5. Discutir sobre la necesidad de restringir las prescripciones de BZD (y psicofármacos en general), como se ha hecho con otros medicamentos como el metilfenidato.
6. Limitar el tiempo de las prescripciones a no más de 12 semanas en aquellas instituciones de salud que ya cuenten con un sistema de contralor de la prescripción.
7. Confeccionar material informativo dirigido a pacientes, destacando los problemas vinculados a la elevada exposición domiciliaria y la baja percepción de riesgo.
8. Monitorizar la venta sin receta de BZD.
9. Proponer la necesidad de incluir a todas las especialidades farmacéuticas que contenga BZD, aún a dosis bajas (habitualmente presentes en combinaciones a dosis fijas con principios activos de esfera gastrointestinal), en categoría de venta bajo receta de psicofármacos.
10. Prohibir las muestras médicas de productos que contengan BZD.
11. Incluir advertencias en los prospectos sobre los riesgos en el manejo de vehículos con el uso de BZD y las interacciones con el alcohol y la marihuana.
12. Incluir la detección de BZD de los conductores en los accidentes de tránsito así como campañas de concientización sobre los problemas de coordinación motora y cognitivos que se producen durante su uso.



Bibliografía

1. WHO/PSA/96.11 Programme on Substance Abuse. "Rational use of benzodiazepines". Disponible en: https://erowid.org/pharms/benzodiazepine/benzodiazepine_info1.pdf [Consulta: 15 de julio 2016].
2. Informe de utilización de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. "Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012". Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/ansioliticos_hipnoticos-2000-2012.pdf [Consulta: 15 de julio 2016].
3. Furtado C. Psicofármacos: evolução do consumo em Portugal Continental (2000 – 2012). Lisboa: Infarmed, Autoridade Nacional do medicamento e productos de saúde, 2012. Disponible en: <http://www.infarmed.pt/>. [Consulta: 15 de julio 2016].
4. António A, Remísio E. Evolução do consumo de benzodiazepinas em Portugal de 1995 a 2000. Lisboa: Infarmed, Autoridade Nacional do medicamento e productos de saúde, 2000. Disponible en: <http://www.infarmed.pt/>. [Consulta: 15 de julio de 2016].
5. Noelia Speranza, Viviana Domínguez, y cols: Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública. Rev. Méd. Urug. vol.31 no.2 Montevideo junio 2015.
6. Organización Mundial de la Salud. "Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales" Septiembre de 2002. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>. [Consulta: 15 de julio 2016].
7. Mihic S.; Harris R.; "Hipnóticos y sedantes". En Goodman y Gilman "Las bases farmacológicas de la Terapéutica". 12ª edición. México; 2012. p. 457-480.
8. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de Salud. "Formulario Terapéutico de Medicamentos" Noviembre de 2012. Disponible en: http://www2.msp.gub.uy/uc_7146_1.html. [Consulta: 15 de julio 2016].
9. Ficha técnica diazepam. Food and Drugs Administration - FDA. Drugs. Valium®. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/013263s092lbl.pdf. [Consulta: 15 de julio 2016].
10. Ficha técnica lorazepam. Food and Drugs Administration - FDA. Drugs. Ativan®. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/017794s034s035lbl.pdf. [Consulta: 15 de julio 2016].
11. Ficha técnica alprazolam. Food and Drugs Administration - FDA. Drugs. Xanax®. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/018276s045lbl.pdf. [Consulta:



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

15 de julio 2016].

12. Ficha técnica clonazepam. Food and Drugs Administration - FDA. Drugs. Klonopin®. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/017533s055lbl.pdf. [Consulta: 15 de julio 2016].
13. Ficha técnica lorazepam. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS. CIMA. Orfidal®. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/49796/FichaTecnica_49796.html.pdf. [Consulta: 15 de julio 2016].
14. Ficha técnica alprazolam. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS. CIMA. Alprazolam Kern Pharma®. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63280/FichaTecnica_63280.html.pdf. [Consulta: 15 de julio 2016].
15. Ficha técnica clonazepam. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS. CIMA. Rivotril®. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/52401/FichaTecnica_52401.html.pdf. [Consulta: 15 de julio 2016].
16. The Canadian Journal of Psychiatry. "CLINICAL PRACTICE GUIDELINES Management of Anxiety Disorders" Vol 51, No 8, Supplement 2 July 2006.
17. American Psychiatric Association "PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients With Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder". Disponible en: http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/acutestressdisorderptsd.pdf. [Consulta: 15 de julio 2016].
18. Medicines Management Team, Ipswich and East Suffolk CCG. Agosto 2013 "Guidelines for the Prescribing of Benzodiazepines and Z-Drugs". Disponible en: <http://www.ipswichandeastsuffolkccg.nhs.uk/Portals/1/Content/Members%20Area/Clinical20Area/Medicine20managment/Guidelines20and20Policies/Benzodiazepine20guidelines%20August%202013.pdf>. [Consulta: 15 de julio 2016].
19. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria". Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS Nº 2007/5-1. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_465_Insomnio_Lain_Entr_compl.pdf. [Consulta: 15 de



Recomendaciones prácticas para la prescripción de benzodiazepinas



Documento de consenso del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Clínica Psiquiátrica, Departamento de Toxicología y Clínica Médica A de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y Hospital Vilardebó y Programa de Salud Mental de la Administración de Servicios de Salud del Estado.

julio 2016].

20. Jufe G. Ansiolíticos e hipnóticos. En: Psicofarmacología práctica. 3ª Ed. Buenos Aires: Polemos S.A 2012 199-279.
21. Department for Health and Ageing, Government of South Australia. August 2014. DASSA:00479. "Benzodiazepines. Information for GPs". Disponible en: <http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/dbd6d500407749f193d6bb222b2948cf/Benzodiazepines+GPsDASSAAugust2014.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=dbd6d500407749f193d6bb222b2948cf>. [Consulta: 15 de julio 2016].
22. Danza A, Cristiani F, Tamosiunas G. "Riesgos asociados al uso de Benzodiazepinas". Disponible en URL: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0250-38162009000400005. [Consulta: 15 de julio 2016].
23. Billioti de Gage S., Moride Y., Ducruet T., Kurth T., Hélène Verdoux H., Tournier M., Pariente A., Bégaud B, "Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study". September 2014 BMJ 2014;349:g5205.