

Flumazenil w leczeniu benzodiazepinowych zespołów abstynencyjnych. Przegląd piśmiennictwa

Flumazenil in the management of benzodiazepine withdrawal
Review of the literature

Dorota Berndt, Bogusław Habrat

Instytut Psychiatrii i Neurologii, Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień, Warszawa

Abstract – Standards of benzodiazepine withdrawal treatment are based on slow benzodiazepine tapering. Such treatment is rather long, not very well accepted by patients, the retention rate in these programmes is rather low and relapses occur frequently. Treatment with flumazenil seems to be promising alternative.

Flumazenil is a drug widely used for its GABA-antagonistic properties, but its pharmacological profile is more complicated: among others it depends on factors such as benzodiazepine acute or chronic use, type of benzodiazepine, chronic low or high daily intake, time after benzodiazepine cessation to flumazenil prescription, acute, repeating or continuous dosages.

Preclinical and clinical studies show that repeated doses of flumazenil administered to chronic benzodiazepine users provoke at best weak withdrawal symptoms, a lack of withdrawal seizures or anticonvulsant action is observed, the period of withdrawal is better tolerated in comparison to benzodiazepine cessation and longer abstinence or reduced benzodiazepine use are facilitated.

This paper provides a review of clinical studies on the use of flumazenil for benzodiazepine withdrawal treatment and discusses its future usefulness.

Key words: flumazenil, benzodiazepines, withdrawal syndrome, partial agonist, GABA receptor

Streszczenie – Standardy odstawiania benzodiazepin u osób uzależnionych od tej grupy leków zalecają procedury jak najdłuższego stopniowego zmniejszania dawek. Wiąże się to z długim czasem leczenia, częstym dyskomfortem, przerywaniem kuracji i dużą nawrotowością.

Próba skrócenia tych procedur i poprawy ich efektywności (lepsze tolerowanie leczenia przez pacjentów, większy odsetek kończących detoksykację, mniejsza nawrotowość) są badania nad zastosowaniem flumazenilu. Coraz częściej jego farmakologiczne działanie interpretuje się nie w kategoriach antagonistycznych w stosunku do kompleksu benzodiazepinowo-GABA-ergicznego, ale w kategoriach agonizmu bez wewnętrznej aktywności. Badania na zwierzętach i na ludziach wykazują, że flumazenil, choć precypituje objawy abstynencyjne, to są one mniej nasilone niż w przypadku nagłego odstawienia benzodiazepin, a przede wszystkim nie powoduje drgawek abstynencyjnych. Tłumaczy się to m.in. agonistycznym wpływem flumazenilu na zmiany adaptacyjne receptora typu *down regulation* lub faktem, że nie łączy się on z więcej niż 60% receptorów benzodiazepinowych, co jest potrzebne do wywołania drgawek.

W pracy przedstawiono wyniki eksperymentalnych prac klinicznych nad użytecznością leczenia flumazenilem benzodiazepinowych zespołów abstynencyjnych.

Słowa kluczowe: flumazenil, benzodiazepiny, zespoły odstawienne, częściowy agonista, receptor GABA