

Benzodiazepiner

Publicerad 24.8.2017

Benzodiazepiner är bland de vanligaste lugnande medlen som används vid behandlingen av ångest- och fobisymtom samt sömnstörningar. Läkemedel i denna grupp används också för behandling av epilepsi och muskelspänning och inom psykiatrisk behandling, men denna artikel fokuserar främst på de förstnämnda. Användningen som sömnmedel tas också upp i artikeln om sömnmedel.

Benzodiazepiner lindrar snabbt plötsliga ångest- och fobisymtom. De är receptbelagda HCl-läkemedel, dvs. huvudsakligen på centrala nervsystemet inverkan läkemedelspreparat, som vanligen ordineras för kortvarig behandling som räcker mellan två veckor och några månader. Benzodiazepiner är inte lämpliga för långvarig och regelbunden användning, eftersom de förlorar sin effekt vid upprepad användning och kan vara beroendeframkallande. I medicineringen strävar man också till en så liten läkemedelsdos som möjligt. Grundprincipen är att läkemedelsdosen är för stor om den orsakar trötthet på dagen.

Benzodiazepiner ger ett positivt resultat i de flesta drogtestar.

Läkemedel och dosering

Benzodiazepiner uppdelas enligt deras halveringstid i kort-, medellång- och långverkande preparat. Tabellen nedan sammanfattar de preparat som finns på den finska marknaden och möjliga dagliga doser.

Läkemedel	Handelsnamn	Halveringstid (h)	Dos (mg/dygn)
Långverkande			
Diazepam	Diapam, Medipam, Stesolid	30-50	2-40
Kloridiazepoxid	Risolid	20-100	10-100
Klonazepam	Rivatriil	30-40	2-4
Nitrazepam	Insomin	20-48	5-10 (sömnmedel)
Medellångverkande			
Alprazolam	Xanor, Alprox, Alprazolam	12-15	0,5-6
Lorazepam	Temesta, Lorazepam	10-20	0,5-8
Oxazepam	Opamox, Oxamin	6-20	30-120
Temazepam	Tenox	8-20	10-30
Kortverkande			
Midazolam	Dormicum, Midazolam	1,5-3	3,75-15 (till natten)
Triazolam	Halcion	2-4	0,125-0,25 (till natten)

Diazepam är den mest långverkande benzodiazepinen, och används bl.a. vid behandling av ångest, tillstånd av nervositet och rastlöshet, sömnlöshet, epilepsi, muskelspänningar och alkoholabstinenssymtom samt som premedicinering före medicinska ingrepp. Andra långverkande benzodiazepiner är kloridiazepoxid, klonazepam och nitrazepam. Kloridiazepam används ofta för liknande ändamål som diazepam. Den officiella indikationen för klonazepam är behandling av epilepsi, men det används även för att behandla panikstörningar. Användningen av nitrazepam är huvudsakligen begränsad till att behandla sömnstörningar hos vuxna eller epilepsi hos vuxna och barn.

Alprazolam, lorazepam, oxazepam och temazepam är medellångverkande bensodiazepamer. Alprazolam används för att behandla panik- och ångestsyndrom, särskilt om SSRI-läkemedel inte ger önskat terapivärde. Indikationerna för oxazepam är bl.a. ångest, tillstånd av nervositet och ångest samt sömnlöshet. Lorazepam används för att behandla svåra ångestsyndrom om andra behandlingar inte lindrar symtomen. Temazepam används i första hand för att behandla sömnstörningar, men det kan också ordinerats för att lindra tillfälliga ångestsymtom på dagen.

De kortverkande medlen midazolam och triazolam kan användas kortsiktigt för att behandla svår sömnlöshet. Midazolam används också som premedicinering före medicinska ingrepp. Kortverkande bensodiazepiner används inte för att behandla ångestsymtom och lämpar sig inte för användning dagtid. Vid behandling av sömnlöshet är de inte heller det primära behandlingsalternativet, och användningen är huvudsakligen begränsad till sjukhusanvändning.

Upptagning i kroppen

Alla bensodiazepiner har bra upptagningsförmåga när de tas oralt, men det finns skillnader i fråga om när effekten börjar. De mest fettlösliga medlen diazepam och temazepam upptas snabbast i kroppen och ger en snabb effekt. Den snabba responsen ökar risken för missbruk jämfört med andra bensodiazepiner som upptas långsammare. Klordiazepoxid och klonazepam upptas långsammare än diazepam, så deras missbrukspotential är mindre. Också oxazepam är mer vattenlösligt jämfört med diazepam, vilket gör att dess effekt börjar långsammare.

Verkningsmekanism

Gamma-aminosmörtsyra (GABA) är en naturlig signalsubstans i hjärnan vars uppgift är att hämma och lugna nervcellernas funktion. Alla bensodiazepiner ökar den naturligt förekommande GABA:ns aktivitet i hjärnan, vilket gör att man får önskade terapeutiska effekter.

Biverkningar

Vid kortvarig användning och låga doser är biverkningarna av bensodiazepiner små. Vanliga biverkningar är trötthet, sömnhet, kraftlöshet, muskelsvaghet samt nedsatt prestationsförmåga och försvagad uppmärksamhet, vilket kan orsaka problem i trafiken och arbetslivet samt öka risken för olyckor. Biverkningar är vanliga i början av behandlingen, men blir lindrigare efter en tid och man utvecklar snabbt tolerans för dem.

Speciellt kortverkande bensodiazepiner kan orsaka störning av minnet, men också andra preparat kan försvaga minnet speciellt vid mer långvarig användning. Långvarig användning kan också orsaka känslolavtrubning eller bidra till förekomsten av depressionssymtom. I vissa fall kan bensodiazepiner utlösa en paradoxal reaktion, som kännetecknas av ett upphetsat och aggressivt beteende samt förvärrad ångest.

Risk för beroende

Den viktigaste och allvarigaste nackdelen med bensodiazepiner är att de kan vara beroendeframkallande, vilket ger upphov till abstinenssymtom när användningen upphör. Alla bensodiazepiner är starkt psykiskt och fysiskt beroendeframkallande läkemedel. Vid kortvarig och kontrollerad användning är risken för beroende ganska liten.

Upprepad och långvarig användning leder till att kroppen blir van vid läkemedlet, vilket gör att samma behandlingsdos inte längre ger den önskade effekten (toleransen ökar). Därför måste läkemedelsdosen höjas för att man ska uppnå de önskade effekterna. En psykologiskt beroende person upplever också att användningen av bensodiazepiner är ett måste, och att sluta ta medicinen eller att medicinen tar slut orsakar därför stor ångest.

Risken för läkemedelsberoende ökar vid långvarig, regelbunden användning och höga doser. Dessutom ökar en persons anlag för användningen av andra rusmedel även risken för bensodiazepinberoende. Beroendet kan vara ett lågdosberoende, vilket innebär att doserna tas regelbundet enligt behandlingsrekommendationerna, men det är svårt att sluta ta medicinen på grund av abstinenssymtom.

En svårare typ av beroende är högdosberoende, vilket innebär att man tar höga doser av bensodiazepiner och att doseringen höjs på eget bevåg på grund av att man utvecklat tolerans. Att plötsligt avbryta ett långvarigt intag av höga doser orsakar svåra och till och med livshotande abstinenssymtom. Högdosanvändning förenas ofta med användningen av andra rusmedel.

Överdoser

Bensodiazepiner är i allmänhet inte livshotande giftiga ens i höga doser om de tas för sig. Överdoser uppstår ofta

som en överdriven förlamning av det centrala nervsystemet, varpå de lugnande effekterna betonas. Höga doser kan orsaka ett dvalliknande tillstånd som i värsta fall kan leda till andningsförlamning eller koma, men sällan till döden. Vid intravenöst bruk är risken för andningsförlamning betydligt högre än om läkemedlet tas oralt. Effekten av bensodiazepinerna kan upphävas med flumazenil, som är ett effektivt motgift vid fall av överdosering.

Samtidig användning

Bensodiazepiner kan ibland användas i kombination med andra läkemedel som har dämpande effekt på centrala nervsystemet (CNS-dämpande), alkohol och narkotika. I sådana fall är syftet vanligtvis att förstärka de andra ämnens eller bensodiazepinernas effekt. Missbruk eller användning som berusningsmedel ökar risken för en livshotande överdos eller olyckor.

Alla bensodiazepiner förstärker effekterna av andra CNS-dämpande läkemedel och alkohol. De förstärker bl.a. effekten hos vissa antidepressiva medel (t.ex. amitriptylin, doxepin), antiepileptiska medel (t.ex. fenobarbital, fenytoin, karbamazepin), sedativa antihistaminer (t.ex. difenhydramin, promazin) och opiater (såsom morfin).

Alkohol och bensodiazepiner i kombination kan orsaka oförutsägbara och farliga biverkningar, så man ska avhålla sig från alkohol under behandlingen. I kombination med alkohol förstärks alkoholens och bensodiazepinernas effekter och även förvirring och aggressivitet kan uppstå.

Samtidig användning med andra CNS-dämpande medel bidrar till en överdriven förlamning av det centrala nervsystemet, vilket kan orsaka andningsförlamning och därmed vara livshotande.

Abstinenssymtom

Att avbryta en regelbunden användning av bensodiazepiner kan orsaka abstinenssymtom även om doseringen har varit i enlighet med instruktionerna. Abstinenssymtomen är kroppens naturliga reaktion på att den regelbundna användningen upphört och är inte ett tecken på att symtomen som behandlats med läkemedlen skulle ha kommit tillbaka eller blivit värre. Vanliga abstinenssymtom är ångest, irritabilitet, sömnstörningar, hjärtklappning, svettning, darrningar, minnes- och koncentrationsstörningar samt allmänt illamående. Abstinenssymtomen känns obehagliga och besvärliga, men de går om. Om bensodiazepinerna har använts regelbundet och under en längre tid, bör man inte sluta ta dem plötsligt, utan sakta minska dosen enligt läkarens instruktioner.

Med långverkande preparat hålls läkemedelskoncentrationen i kroppen jämnare än med kortverkande och medellångverkande preparat, och abstinenssymtomen är därför vanligtvis lindrigare. Med långverkande preparat minskar bensodiazepinkoncentrationen i kroppen långsamt, så det finns bensodiazepin i kroppen långt efter att användningen upphört. Abstinenssymtom i samband med att användningen upphört kan också uppstå efter flera dagar.

Graviditet och amning

Användningen av bensodiazepiner rekommenderas inte för gravida och ammande. Bensodiazepinerna tränger in i moderkakan och går vidare till fostret. Under tidig graviditet orsakar användningen ingen betydande risk för missbildning, men fördröjd utveckling hos barnet har konstaterats i vissa studier. Användning under sen graviditet utsätter det nyfödda barnet för abstinenssymtom och typiska bensodiazepinrelaterade skador (sömnighet, andningsförlamning, letargi).

Under amning kan oxazepam bli aktuellt, eftersom det passerar över till bröstmjölken endast i låg grad. Vid vanliga behandlingsdoser förväntas oxazepam inte vara skadligt för spädbarnet. Vid upprepad användning som ångest- eller sömnläkemedel ska doseringen passas in före den längsta pausen mellan amningarna, t.ex. strax efter kvällsamningen, för att barnets exponering för läkemedlet ska bli så liten möjligt.

Miia Kallio

Farmaceutstuderande, Östra Finlands universitet

Niina Karttunen

Provisor, FaD, Östra Finlands universitet

link

Källa till webbadress: <https://paihdelinkki.fi/sv/databank/informationssnuttar/lakemedel/bensodiazepiner>