Стратегії зниження дозування бензодіазепінів: коли ризики переважають користь

Швидкий розвиток залежності від використання бензодіазепінів, для якої характерне підвищення толерантності (поступове зниження ефекту), потреба в збільшенні дози, розвиток симптомів відміни в разі її зниження й продовження вживання цих ліків, попри побічні дії, є складною проблемою сучасної медицини. До вашої уваги представлено стислий огляд рекомендацій спільної клінічної практики, викладених у статті E. Brunner et al. «The Joint Clinical Practice Guideline on Benzodiazepine Tapering: Considerations when Benzodiazepine Risks Outweigh Benefits», які розробили фахівці Американського товариства адиктивної медицини (ASAM, 2025) для допомоги клініцистам у визначенні, коли ризики довготривалого застосування препаратів бензодіазепінового ряду переважають користь і як безпечно зменшувати їх дозу для запобігання розвитку залежності.

Проблема скорочення дозування бензодіазепінів (БЗД) не є специфічною для медицини залежностей. Майже в усіх пацієнтів, які приймають БЗД понад місяць, розвивається залежність, а в 1,5 % — розлад, спричинений застосуванням цих препаратів.

Американське товариство медицини залежностей (ASAM) співпрацює з дев'ятьма іншими медичними товариствами та професійними асоціаціями, що представляють широкий спектр клінічних умов і груп пацієнтів, щоб надати рекомендації щодо стратегій, заснованих на доказових даних, для поступового зниження дози бензодіазепінів (BZD) у різних клінінчних умовах.

Фахівці ASAM (2025) розробили рекомендації для клініцистів різних спеціальностей, у яких ідеться про важливість орієнтованого на пацієнта підходу до зниження дозування БЗД, що передбачає повільний початок зниження дози та регулювання його темпу залежно від реакції пацієнта. Вказаний документ містить рекомендації щодо ведення пацієнтів із розладами, пов'язаними зі зловживанням психоактивними речовинами, осіб літнього віку, вагітних жінок і тих, які годують грудьми.

Основний принцип, на якому базуються представлені рекомендації, полягає в тому, що не слід різко скасовувати терапію БЗД пацієнтам, які, ймовірно, мають фізичну залежність від препарату і схильні до ризику синдрому відміни; натомість дозу вказаних препаратів слід зменшувати поступово протягом певного періоду часу й під клінічним наглядом.

Для кожної наданої далі рекомендації вказано достовірність її доказів і силу. Зокрема, достовірність доказових даних відображає рівень впевненості / визначеності щодо того, наскільки точно оцінки ефекту відображають дійсний клінічний ефект, а отже, якою мірою на ці докази можна покладатися, приймаючи відповідне рішення.

Кожну таку рекомендацію оцінювали за системою градації якості аналізу, розробки та оцінювання (GRADE) із використанням категорій високого, помірного або низького рівнів. Інформацію щодо формулювання, силу та інтерпретацію рекомендацій наведено в таблиці 1.

Як зазначають автори представлених настанов, якщо рекомендація базуються на консенсусі Комітету з клінічних настанов ASAM, підґрунтям якого є дані клінічного досвіду, а не доказова інформація, отримана в дослідженнях, у дужках зазначено термін «клінічний консенсус» і вказано відповідну силу рекомендації.

Таблиця 1. Формулювання, сила та інтерпретація рекомендацій

Сила рекомендації	Рекомендоване формулювання	Інтерпретація
Сильна	«Слід / необхідно / клініцисти повинні…» «Не слід / клініцисти не повинні…»	Переваги явно переважають ризики (або навпаки) Може застосовуватися щодо більшості пацієнтів за більшості обставин
Умовна	«Можна розглянути…»	Переваги тісно збалансовані з ризиками Правильні дії можуть відрізнятися залежно від уподобань пацієнта. Для конкретних пацієнтів будуть доречними різні клінічні рішення. Метою має бути прийняття рішень, орієнтованих на пацієнта, на основі його потреб, цінностей і вподобань

Адаптовано згідно з The Joint Clinical Practice Guideline on Benzodiazepine Tapering. Considerations when Benzodiazepine Risks Outweigh Benefits. *Guideline from the American Society of Addiction Medicine. Practice Guideline*, March 2025.

У тому випадку, якщо під час розробки настанов використовували доказові дані, отримані під час досліджень, у дужках зазначено рівень достовірності отриманих доказів (*низька, помірна або висока*) та силу рекомендації.

Скасування бензодіазепінів

Рекомендація 1. Оцінюйте ризики та переваги постійного призначення БЗД принаймні що три місяці для кожного пацієнта, який приймає препарати БЗД (таблиці 2 і 3) (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*):

- За кожного нового призначення БЗД або поновлення приймання цих препаратів оцінюйте відповідні ризики та переваги (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).
- Переглядайте інформацію програм із контролю за рецептурними лікарськими засобами (prescription drug monitoring programs PDMP) для оцінювання можливих ризиків і переваг (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 2. Уникайте різкого припинення приймання препаратів групи БЗД пацієнтами, які можуть бути фізично залежними від них і мають ризик розвитку синдрому відміни (таблиця 3) (*низька достовірність доказів, сильна рекомендація*):

- Зниження дози рекомендовано пацієнтам, які можуть бути фізично залежними, коли ризики приймання препаратів групи БЗД переважають їх користь (*низька достовірність доказів, сильна рекомендація*).
- Розгляньте можливість скасування приймання БЗД або зниження їх дозування впродовж короткого періоду для пацієнтів із низькою ймовірністю фізичної залежності, коли ризики застосування цих препаратів переважають користь (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 3. У разі скасування терапії препаратом БЗД без поступового зниження дозування в пацієнтів, які навряд чи мають фізичну залежність, порадьте їм відразу повідомляти про розвиток синдрому відміни та/або синдрому «рикошету» (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*):

- За появи значущих симптомів розгляньте призначення медикаментозних засобів для контролю симптомів або відновлення приймання БЗД і розпочніть поступове зниження їх дози (*клінічний консенсус, умовна рекомендація*).

Комунікація між лікарем і пацієнтом

Рекомендація 4. За можливості, розробіть стратегію поступового зниження дози БЗД у взаємодії з пацієнтами та їхніми доглядальниками в межах спільного процесу прийняття рішень (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Таблиця 2. Потенційна користь і ризики продовження використання бензодіазепінів та поступового зменшення їхньої дози*

Потенційна користь	Потенційні ризики	
Застосування бензодіазепінів	Застосування бензодіазепінів	Поступове зменшення дози бензодіазепінів
• Ефективний контроль психічного та фізичного здоров'я пацієнта • Відповідне поліпшення функціонування • Підвищення якості життя (у разі застосування наприкінці життя або за надання паліативної допомоги)	• Гіперседація, зокрема через вживання з іншими седативними засобами, алкоголем або іншими препаратами • Падіння та пов'язані з ними травми • Погіршення пам'яті та когнітивних функцій • Дорожньо-транспортні пригоди • Проблеми медичної безпеки (лікарська взаємодія) • Погіршення перебігу супутніх психічних і соматичних захворювань • Порушення режиму сну • Негативний вплив на професійну діяльність і сімейні обов'язки • Передача / перепродаж препарату іншим особам • Розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин • Передозування • Шкідливий вплив на плід • Суїцидальність	• Симптоми відміни, зокрема тяжка / ускладнена абстиненція (як-от судоми, маячення) • Рецидив стану, для лікування якого було призначено бензодіазепіни • Вплив на супутні психічні та соматичні захворювання • Затяжний абстинентний синдром • Повернення до незаконного вживання бензодіазепінів • Перехід до незаконного вживання бензодіазепінів, зокрема контрафактних

Примітка. * Клініцистам слід зважати на ймовірність усіх аспектів користі та ризику для кожного пацієнта.

Адаптовано згідно з The Joint Clinical Practice Guideline on Benzodiazepine Tapering. Considerations when Benzodiazepine Risks Outweigh Benefits. *Guideline from the American Society of Addiction Medicine. Practice Guideline*, *March* 2025.

Надання медичної допомоги

Рекомендація 5. Поступове зменшення дозування БЗД, як правило, здійснюйте в амбулаторних умовах (надання медичної допомоги пацієнту без його госпіталізації до стаціонару, тобто поза межами лікарняної установи).

Однак можливо розглянути стаціонарне лікування у тих випадках, якщо:

- Стан пацієнта свідчить про неминучий ризик значної шкоди, пов'язаної з продовженням приймання БЗД (як-от взаємодії з іншими препаратами, передозування, нещасні випадки, падіння, суїцидальні наміри або інші види самоушкодження), який навряд чи буде можливо швидко зменшити за початкового зниження дозування БЗД (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).
- Очікується, що наявні в пацієнта симптоми та/або супутні фізичні / психічні розлади можуть настільки ускладнити відмову від БЗД, що лікування в амбулаторних умовах не може бути безпечним (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).
- У пацієнта спостерігається або неминуче очікується тяжкий / ускладнений синдром відміни БЗД (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Поступове зменшення дозування бензодіазепінів

Рекомендація 6. При визначенні початкового темпу зниження дози БЗД клініцисти розгляньте її зменшення на 5–10 %. Темп зниження дози зазвичай не має перевищувати її скорочення на 25 % що два тижні (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 7. Якщо пацієнт не має протипоказань, розгляньте можливість його переведення на терапію препаратом БЗД тривалішої дії у порівнянній дозі для здійснення її подальшого поступового зниження (*клінічний консенсус, умовна рекомендація*).

Рекомендація 8. Підберіть стратегію зменшення дози БЗД для кожного окремого пацієнта і коригуйте її на основі відповіді пацієнта (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Таблиця 3. Ризик клінічно значущого синдрому відміни в разі припинення приймання бензодіазепінів

Тривалість застосування бензодіазепіну	Частота застосування бензодіазепіну	Загальна добова доза бензодіазепіну	Ризик клінічно значущого синдрому відміни
Будь-яка	≤ 3 днів на тиждень	Будь-яка	Рідкісні випадки
> 1 місяць	≥ 4 днів на тиждень	Будь-яка	Низький ризик, але розвиток синдрому відміни можливий
1–3 місяці	≥ 4 днів на тиждень	Низька (еквівалент ≤ 10 мг діазепаму: ≤ 0,5 мг клоназепаму, ≤ 2 мг лоразепаму, ≤ 1 мг алпразоламу)	Низький ризик, але розвиток синдрому відміни можливий
1–3 місяці	≥ 4 днів на тиждень	Від середньої (еквівалент 10–15 мг діазепаму: 0,5–1,5 мг клоназепаму, 2–3 мг лоразепаму, 1–2 мг алпразоламу) до високої (еквівалент > 15 мг діазепаму: > 1,5 мг клоназепаму, > 3 мг лоразепаму, > 2 мг алпразоламу)	Наявний ризик, який підвищується зі збільшенням дозування та тривалості застосування бензодіазепіну
≥ 3 місяці	≥ 4 днів на тиждень	Будь-яка	Наявний ризик, який підвищується зі збільшенням дози та тривалості застосування бензодіазепіну

Адаптовано згідно з The Joint Clinical Practice Guideline on Benzodiazepine Tapering. Considerations when Benzodiazepine Risks Outweigh Benefits. *Guideline from the American Society of Addiction Medicine. Practice Guideline, March 2025.*

Рекомендація 9. У разі кожного зниження дозування препаратів бензодіазепінового ряду оцінюйте стан пацієнтів, які отримують терапію за схемою поступового зменшення дози БЗД, зокрема на наявність ознак і симптомів, які можуть бути пов'язані з такою стратегією (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Додаткові втручання

Рекомендація 10. Запропонуйте пацієнтам, які отримують лікування препаратами бензодіазепінового ряду, поведінкові втручання, адаптовані щодо їхніх основних захворювань (як-от когнітивно-поведінкова терапія [КПТ], КПТ безсоння [КПТ-І]), або скеруйте їх для отримання належного доступу до цих втручань (*низька достовірність доказів, сильна рекомендація*).

Рекомендація 11. Розгляньте можливість призупинення або вповільнення темпу зниження дози БЗД за наявності в пацієнта симптомів, що суттєво перешкоджають такому зниженню (як-от труднощі зі сном, підвищений рівень тривожності).

Крім того, можливо розглянути застосування допоміжних препаратів (*клінічний консенсус, умовна рекомендація*).

Пацієнти з тяжким або ускладненим синдромом відміни

Рекомендація 12. Ведення пацієнтів із тяжким або ускладненим синдромом відміни здійснюйте в умовах стаціонарного лікування, програма якого передбачає:

- Моніторинг симптомів відміни БЗД, зокрема регулярне вимірювання життєво важливих показників із використанням структурованих інструментів оцінювання (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).
- Оцінювання ризику виникнення судомних нападів, здійснюване відповідно до ситуації (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 13. Зменшуйте дозування БЗД у разі застосування препаратів дуже тривалої дії, як-от фенобарбітал:

- Розгляньте можливість лікування осіб із синдромом відміни БЗД у стаціонарних умовах — перебування пацієнта в медичному закладі під постійним цілодобовим наглядом лікарів та медперсоналу для отримання спеціалізованої медичної допомоги (*низька достовірність доказів, сильна рекомендація*).
- Такий підхід мають здійснювати тільки лікарі із досвідом застосування препаратів бензодіазепінового ряду для лікування синдрому їх відміни, або в разі консультування ними (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 14. Уникайте призначення антагоністів БЗД швидкої дії, як-от флумазеніл, для зниження дозування препаратів бензодіазепінового ряду, зокрема через ризик виникнення рефрактерних судом (що виникають внаслідок аномальної синхронної активності нейронів), серцевих дизритмій та інших побічних ефектів (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 15. Уникайте призначення загальних анестетиків, як-от пропофол або кетамін, для зниження дози БЗД (*клінічний консенсус, умовна рекомендація*).

Одночасне застосування бензодіазепінів та опіоїдів

Рекомендація 16. Оскільки пацієнти, яким одночасно призначають БЗД та опіоїди, мають підвищений ризик розвитку дихальної недостатності, оцінюйте ризики та переваги продовження приймання БЗД принаймні що три місяці або за кожного призначення / поновлення призначення відповідних препаратів, залежно від того, що відбувається частіше (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 17. Пропонуйте або призначайте препарати для запобігання передозуванню опіоїдів (наприклад, налоксон) усім пацієнтам, які одночасно застосовують препарати бензодіазепінового ряду та опіоїди (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 18. Розгляньте додаткові стратегії лікування для зниження ризику, зокрема використання препаратів бензодіазепінового ряду та опіоїдів у найнижчих ефективних дозуваннях і оптимізацію таких втручань без застосування опіоїдних засобів (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Пацієнти з розладами, пов'язаними з прийманням бензодіазепінів та інших психоактивних речовин

Рекомендація 19. Розгляньте можливість частішого, ніж зазначено в Рекомендації 1, оцінювання ризиків і переваг продовження призначення БЗД пацієнтам із супутніми залежностями від психоактивних речовин та/або іншими супутніми залежностями (як-от поведінкові) (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 20. У разі зменшення дозування препаратів бензодіазепінового ряду в пацієнтів із розладами внаслідок вживання психоактивних речовин призначте відповідне лікування останніх одночасно зі зменшенням дози БЗД (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 21. Призначення препарату БЗД або його скасування не має бути причиною припинення / переривання приймання пацієнтом препаратів для лікування розладів, спричинених застосуванням психоактивних речовин, як-от бупренорфіну та метадону (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 22. Після завершення зниження дозування препаратів бензодіазепінового ряду продовжуйте моніторинг стану здоров'я та лікування будь-яких супутніх розладів, спричинених застосуванням психоактивних речовин, або скеруйте такого пацієнта для отримання медичної допомоги відповідного рівня (*клінічний консенсус, настійна рекомендація*).

Рекомендація 23. Запропонуйте пацієнтам із розладами, пов'язаними з вживанням бензодіазепінів та інших психоактивних речовин, послуги зі зменшення шкоди або скеруйте їх для отримання належного доступу до таких послуг (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*):

- Пропонуйте / призначте препарати для усунення наслідків через передозування опіоїдів (як-от налоксон), а також надайте пацієнтам відповідну інформацію або скеруйте їх для отримання такої інформації (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).
- Розгляньте скерування пацієнтів до громадських служб для перевірки на вживання наркотичних речовин або на безпечність використання інших засобів (зокрема, із застосуванням тест-смужок на фентаніл і ксилазин, стерильних шприців) та відповідного навчання (*клінічний консенсус, умовна рекомендація*).

Супутні психічні розлади

Рекомендація 24. Оптимізуйте доказове лікування пацієнтів із будь-яким психічним розладом до скасування терапії БЗД або виконайте це одночасно, якщо є відповідні клінічні показання (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 25. Розгляньте можливість скасування терапії препаратами БЗД пацієнтам із посттравматичним стресовим розладом (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Рекомендація 26. Ретельно контролюйте якість сну в разі скасування терапії БЗД у пацієнтів з афективними або психотичними розладами, особливо з біполярним афективним розладом, оскільки такі порушення сну можуть спровокувати епізоди манії (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*):

- Якщо в пацієнтів з афективними та/або психотичними розладами спостерігаються значні порушення сну (комплексний розлад, для якого характерні проблеми із засинанням, підтриманням сну, надмірною сонливістю або зміненим режимом сну), призупиніть процес відміни терапії БЗД до зникнення симптомів через ризик дестабілізації стану (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Пацієнти літнього віку

Рекомендація 27. Зменшуйте дозування БЗД для лікування літніх осіб, зокрема, якщо немає вагомих причин для продовження застосування препарату цього ряду без зниження дози (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Вагітні пацієнтки та жінки, які годують грудьми

Рекомендація 28. Ретельно аналізуйте ймовірні ризики та користь для матері й плоду в разі розгляду питання щодо продовження призначення БЗД вагітним пацієнткам або скасування такої терапії (*клінічний консенсус, настійна рекомендація*).

Рекомендація 29. Щодо немовлят, які зазнали впливу БЗД внутрішньоутробно і мають ризик неонатального синдрому відміни:

- Заохочуйте жінок до грудного вигодовування, що має цілу низку переваг як для дитини, так і для мами, зокрема, це що може зменшити симптоми неонатального синдрому відміни (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).
- Приймайте спільне рішення разом із неонатологами (за згодою батьків) щодо впливу лікування БЗД (*клінічний консенсус, сильна рекомендація*).

Підготувала ***Наталія Купко***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.asam.org