

# Benzodiazepine

Appropriatezza d'uso

**Alice Restelli, Luca Pasina**

*Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS*

*Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse in relazione all'argomento trattato*

## Riassunto

Le benzodiazepine sono farmaci ad azione depressiva sul sistema nervoso centrale, utilizzati principalmente per il trattamento dell'ansia e dei disturbi del sonno. Agiscono potenziando l'attività dell'acido gamma-amminobutirrico (GABA), il principale neurotrasmettitore a funzione inibitoria del sistema nervoso centrale.

Accanto a un uso appropriato e giustificato, non sono infrequenti impieghi impropri, soprattutto in termini di durata del trattamento e, in particolare, nella popolazione anziana. Somministrazioni prolungate o a dosi elevate destano preoccupazione sia per il rischio di sviluppare tolleranza e dipendenza, sia per i possibili eventi avversi, più frequenti e rilevanti negli anziani. Per ridurre tali criticità, è fondamentale effettuare monitoraggi periodici, in particolare per quanto riguarda dose e durata del trattamento, e promuovere, quando indicato, una sospensione graduale della terapia. Parallelamente, le linee guida internazionali raccomandano il ricorso alla psicoterapia e agli interventi cognitivo-comportamentali quali strategie di prima linea per ottenere effetti duraturi nella gestione dei sintomi di ansia e insonnia.

**Luglio 2026**

© 2026 COSIsiFA

*Questo documento è stato prodotto nell'ambito del progetto COSIsiFA (Cittadini e Operatori Sanitari sempre in-formati sul Farmaco) finanziato con i fondi regionali di farmacovigilanza gestiti dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Le informazioni e le opinioni contenute in questo documento sono quelle degli autori e non riflettono necessariamente l'opinione ufficiale dell'AIFA. L'AIFA non garantisce l'accuratezza dei dati inclusi in questo documento e declina ogni responsabilità per l'uso che potrebbe essere fatto delle informazioni qui contenute.*

## Benzodiazepine

### A che cosa servono

Le benzodiazepine sono farmaci ad azione depressiva sul sistema nervoso centrale, utilizzati principalmente per il trattamento dell'ansia e dei disturbi del sonno. Agiscono potenziando l'attività dell'acido gamma-amminobutirrico (GABA), il principale neurotrasmettitore a funzione inibitoria del sistema nervoso centrale.

A questa classe di farmaci sono attribuiti effetti ansiolitici, sedativi-ipnotici, miorilassanti e anticonvulsivanti. Le diverse benzodiazepine, in virtù della loro struttura chimica, possono interagire in modo differente con il recettore GABA-A, che presenta a sua volta diverse varianti. Dalla combinazione di questi fattori deriva una diversa espressione, in termini di intensità, delle singole proprietà farmacologiche.

Per questo motivo, le stesse benzodiazepine possono essere impiegate, a differenti dosaggi, sia nel trattamento dei disturbi d'ansia sia nei disturbi del sonno.<sup>1</sup>

Ogni benzodiazepina ha un tempo di permanenza nell'organismo variabile e spesso correlato alla sua durata d'azione. Per questo motivo si distinguono le benzodiazepine a emivita:

- *breve* (1,5-6 ore come alprazolam, triazolam e brotizolam)
- *intermedia* (10-20 ore, come lorazepam e flurazepam)
- *lunga* (>24 ore come diazepam, delorazepam e clonazepam).

### Quanto sono usate

Affermatesi dopo la metà del secolo scorso come alternativa più sicura ai barbiturici, le benzodiazepine hanno progressivamente consolidato il loro impiego nella pratica clinica, che è rimasto pressoché stabile negli ultimi vent'anni. I maggiori tassi di utilizzo si registrano nei Paesi ad alto reddito, come Stati Uniti, Giappone e diversi Paesi europei, tra cui l'Italia, anche in relazione al parallelo aumento delle diagnosi di disturbi mentali e neurologici.

Negli ultimi anni, le crescenti preoccupazioni relative alla sicurezza d'impiego e al rischio di abuso hanno indotto alcuni Paesi, tra cui Finlandia, Slovenia e Stati Uniti, ad adottare strategie prescrittive più prudenti, con una significativa riduzione dell'uso delle benzodiazepine; tendenza che ha tuttavia subito un parziale rallentamento a causa della pandemia di COVID-19.<sup>2-3</sup> L'Italia non rientra tra questi Paesi virtuosi: secondo le rilevazioni disponibili, le benzodiazepine

rappresentano la classe terapeutica a maggiore consumo nell'ambito dei farmaci a carico del cittadino (fascia C con obbligo di prescrizione), con una quota pari al 25,5% dei consumi. Si tratta inoltre della classe a maggiore spesa, con un totale di circa 600 milioni di euro l'anno. Tali costi sono interamente sostenuti dai cittadini, in quanto questi farmaci non sono rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale.<sup>3</sup>

Inoltre, dal confronto tra i dati di vendita del 2018 e i tassi di utilizzo riportati nel Rapporto OsMed dello stesso anno, emerge che circa un terzo del consumo di benzodiazepine non sia stato intercettato dai circuiti istituzionali, sfuggendo quindi al controllo medico.<sup>2-3</sup> Questo aspetto non solo riflette una sottostima della reale spesa generata dalla compravendita di benzodiazepine, ma solleva interrogativi circa il numero reale degli utilizzatori e preoccupazioni riguardo all'assunzione impropria.

Analizzando le fasce di popolazione, gli anziani, essendo più inclini a manifestare disturbi del sonno, contribuiscono maggiormente all'uso prescritto di benzodiazepine, con tassi di consumo elevati soprattutto tra gli ospiti delle residenze sanitarie assistenziali.

## Il nodo dell'inappropriatezza

Nonostante le benzodiazepine siano terapeuticamente promettenti per la rapidità di trattamento di stati di ansia e disturbi del sonno, non sono farmaci privi di rischi. Somministrazioni ripetute possono causare una *tolleranza*, il meccanismo fisiologico che porta a una progressiva diminuzione della risposta terapeutica rispetto alla dose iniziale di trattamento. Ne consegue che, per gestire e alleviare i sintomi, diventa necessario aumentare il dosaggio, spesso oltre le quantità raccomandate, con un incremento degli effetti avversi.

Un'altra criticità è la *dipendenza*, psicologica e fisica, generata dal sollievo dai sintomi in associazione ai meccanismi di ricompensa tipici del cervello. Le benzodiazepine a breve emivita si contraddistinguono per un maggiore effetto *craving*, il desiderio impulsivo e irrefrenabile di assumere la sostanza, che porta all'assuefazione psicologica e, spesso, alla conseguente riluttanza del paziente a sospendere la terapia. Certamente più allarmante è la dipendenza fisica, capace di generare una crisi di astinenza, caratterizzata da sudorazione, palpitazioni, agitazione, ricomparsa dei sintomi o da manifestazioni più gravi quali attacchi di panico, convulsioni, *delirium* e allucinazioni.

La pratica scorretta più diffusa nell'assunzione di benzodiazepine è l'estensione d'impiego oltre i tempi raccomandati, con studi che indicano come l'uso degli ipnotico-sedativi negli anziani arrivi a superare mediamente le 30 settimane continuative di terapia, malgrado le indicazioni ne

prevedano 2 o 4 al massimo. L'uso improprio, talvolta, può essere frutto di cattive pratiche di prescrizione e di una mancata ricognizione farmacologica: diversi studi riportano per esempio che nelle residenze sanitarie assistenziali i tassi di inappropriatezza possono riguardare oltre la metà dei residenti e che a circa il 10% degli ospiti vengono addirittura prescritte due o più benzodiazepine contemporaneamente.<sup>4</sup>

## Quando sono davvero necessarie

L'uso di benzodiazepine come rimedio per indurre il sonno è giustificato quando il disturbo è grave e debilitante, sottopone a un grave disagio o interferisce con lo svolgimento delle normali attività della vita quotidiana.

Le benzodiazepine hanno un effetto modesto nel ridurre il tempo necessario ad addormentarsi, ma sono in grado di evitare i risvegli notturni e di aumentare la durata complessiva del riposo di circa un'ora. È necessario, tuttavia, tenere presente che quando si decide di iniziare la terapia è opportuno limitare la sua durata complessiva a un periodo massimo di due settimane, perché dopo questo intervallo temporale l'effetto ipnoinducente svanisce.

Le benzodiazepine ad azione ansiolitica, conosciute anche come *tranquillanti* o *calmanti*, sono utilizzate per stati d'ansia generalizzati e di angoscia, ma trovano impiego soprattutto nell'ansia acuta e gli attacchi di panico, grazie alla rapidità con cui si instaura l'effetto terapeutico (30-60 minuti dall'assunzione). Per la gestione dell'ansia generalizzata la terapia può durare anche 8-12 settimane, ma deve prevedere fasi alternate di sospensione graduale per ridurre potenziali eventi avversi e l'instaurarsi di tolleranza. In caso di attacchi di panico andrebbero assunte al bisogno o all'insorgenza di una crisi.

In entrambi i casi viene raccomandato di iniziare il trattamento alla dose minima efficace e di aumentarla gradualmente solo se necessario, al fine di prevenire possibili sovradosaggi, ridurre il rischio di accumulo e reazioni avverse. In aggiunta, le benzodiazepine possono trovare impieghi in altre condizioni cliniche come l'epilessia e la gestione urgente delle convulsioni, nell'astinenza da alcol, in ambito chirurgico, come preanestetici per indurre sedazione e amnesia anterograda, oppure come miorilassanti per alleviare condizioni di spasticità o grave rigidità muscolare.

## Quando non sono necessarie o possono essere rischiose

Sebbene il paziente sia spesso riluttante a interrompere la terapia, soprattutto per il timore della ricomparsa dei sintomi, l'impiego delle benzodiazepine oltre le dosi e la durata raccomandate non comporta benefici aggiuntivi. Al contrario, aumenta l'esposizione a fenomeni di tolleranza e dipendenza, nonché al rischio di eventi avversi.

Tra i principali effetti indesiderati si annoverano: compromissione delle funzioni cognitive e della memoria, confusione mentale, riduzione della vigilanza, disturbi dell'equilibrio, con conseguenti cadute e fratture, ricoveri ospedalieri e aumento del rischio di incidenti stradali.

A questi si aggiungono gli effetti collaterali più comuni, soprattutto con le benzodiazepine a lunga emivita, quali sonnolenza diurna, riduzione della coordinazione motoria (atassia) e dell'attenzione, nonché il cosiddetto effetto "hangover", caratterizzato da stanchezza mattutina e sensazione di "annebbiamento" cognitivo, che possono compromettere le attività quotidiane. Bisogna inoltre considerare che il profilo di rischio-beneficio varia in funzione alla benzodiazepina e alle sue caratteristiche; perciò, è opportuno verificare l'appropriatezza d'uso e i possibili rischi anche in relazione alla terapia concomitante. Alcune benzodiazepine, per esempio, presentano un metabolismo epatico (diazepam, alprazolam, triazolam e altre) e se vengono assunte in concomitanza ad altri farmaci che condividono o bloccano questa via metabolica (fra gli esempi più noti ci sono gli antibiotici macrolidi, gli antifungini azolici e il succo di pompelmo) è possibile andare incontro a un sovradosaggio, con conseguente aumento del rischio di effetti indesiderati gravi. Altre benzodiazepine, come il lorazepam, l'oxazepam o il lormetazepam, sono metabolizzate attraverso altre vie e non sono quindi soggette alle stesse interazioni.

In generale, tutte le benzodiazepine dovrebbero essere utilizzate con estrema cautela in caso di concomitante assunzione di altri farmaci ad azione depressiva sul sistema nervoso centrale, poiché ciò può determinare un aumento degli effetti indesiderati. In associazione con gli oppioidi, per esempio, si osserva un incremento del rischio di depressione respiratoria; con antidepressivi e antipsicotici, invece, aumenta il rischio di disturbi dell'equilibrio, confusione mentale ed eccessiva sedazione. Pertanto, soprattutto nei pazienti anziani, è sconsigliato l'uso concomitante di più farmaci ad azione sul sistema nervoso centrale.<sup>5</sup>

Nei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva, che spesso hanno disturbi del sonno, l'impiego di benzodiazepine per brevi periodi può contribuire a migliorare la qualità del sonno. Tuttavia, l'assunzione prolungata, oltre a essere considerata inappropriata, potrebbe

aumentare la velocità di progressione della malattia respiratoria e il rischio di morte, senza peraltro garantire un sonno realmente ristoratore.<sup>6</sup>

Questi scenari sottolineano come le decisioni cliniche debbano essere prese valutando attentamente i benefici a breve termine rispetto ai rischi a lungo termine.

A causa della maggiore suscettibilità agli effetti collaterali e della frequente presenza di polifarmacoterapia, nella popolazione anziana è necessario valutare con particolare attenzione l'impiego delle benzodiazepine e, quando appropriato, avviare un attento monitoraggio dei possibili eventi avversi.

Un ulteriore comportamento particolarmente rischioso, a tutte le età, è l'assunzione concomitante di bevande alcoliche durante la terapia con benzodiazepine, combinazione che può determinare una marcata depressione del sistema nervoso centrale.

## Alternative e buone pratiche

Il monitoraggio medico è un aspetto fondamentale durante tutto il periodo di trattamento: nelle fasi iniziali per l'eventuale aggiustamento della dose o della frequenza di assunzione e successivamente per avviare e supervisionare il processo di sospensione.

L'interruzione della terapia è un procedimento delicato: al fine di evitare sindromi da astinenza o la ricomparsa dei sintomi, si raccomanda una riduzione graduale della dose del 10-25% ogni due settimane (*tapering*).<sup>1</sup> Nelle persone che hanno assunto benzodiazepine per lunghi periodi di tempo può essere necessario ridurre le dosi più lentamente.<sup>7</sup>

Per la sospensione, un approccio da considerare nella pratica clinica consiste nel passaggio a una benzodiazepina a lunga emivita (generalmente il diazepam, la cui lunga durata d'azione contribuisce a ridurre il rischio di sintomi da astinenza), utilizzando formulazioni in gocce orali che consentono una maggiore flessibilità nella riduzione graduale del dosaggio.

L'ansia si articola in numerosi disturbi (attacchi di panico, ansia generalizzata, fobia sociale o specifiche) e per ciascuno sono disponibili diverse opzioni terapeutiche, che vengono scelte sulla base delle esigenze e della risposta del singolo paziente. Non sempre le benzodiazepine rappresentano il trattamento standard. Per esempio, nell'ansia generalizzata si predilige a volte l'impiego di alcuni antidepressivi. Dal momento che questi farmaci richiedono qualche settimana di uso per la comparsa dell'effetto terapeutico, il trattamento dei sintomi nel periodo iniziale viene gestito dalla somministrazione contemporanea di benzodiazepine, che dovrebbero poi essere ridotte e sospese.

Percorsi di psicoterapia o di terapia cognitivo-comportamentale sono il primo approccio e dovrebbe essere proposti per qualsiasi forma d'ansia, poiché queste pratiche sono finalizzate a individuare i fattori scatenanti e a fornire strategie efficaci e durature per limitare l'innescio dei sintomi. Si basano sul modificare pensieri, emozioni e comportamenti disfunzionali, con interventi mirati sulla gestione dello stress e le abitudini giornaliere. Questi approcci possono essere lunghi e impegnativi, dato che il percorso può durare diversi mesi, ma i risultati sono duraturi e superiori a quelli ottenibili con la sola terapia farmacologica.<sup>8</sup>

Per i disturbi del sonno, le alternative terapeutiche includono i cosiddetti farmaci Z (*Z-drugs*, zolpidem, zopiclone ed eszopiclone), che sono analoghi alle benzodiazepine per meccanismo d'azione e profilo di rischio, e gli antagonisti dell'orexina (daridorexant), che hanno un rischio minore di dipendenza. Anche per i disturbi del sonno la terapia cognitivo-comportamentale (igiene del sonno) è il trattamento di prima scelta. Questi aspetti sono discussi e approfonditi all'interno del Minidossier "[I farmaci per l'insonnia](#)".<sup>9</sup>

## Bibliografia

1. Figg J, Love C, et al. Benzodiazepines at the crossroads: navigating therapeutic promise and perils of misuse. *Ann Gen Psychiatry* 2026;25(1):5. 
2. Ma T, Wang Z, et al. Global trends in the consumption of benzodiazepines and Z-drugs in 67 countries and regions from 2008 to 2018: a sales data analysis. *Sleep* 2023;46(10):zsad124. 
3. AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco. Rapporto OsMed 2024 “L'uso dei farmaci in Italia” 2025. <https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2024> 
4. Bourgeois J, Elseviers M, et al. Sleep quality of benzodiazepine users in nursing homes: a comparative study with nonusers. *Sleep Med* 2013;14(7):614-21. Conflitti di interesse non dichiarati 
5. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2023;71:2052-81. 
6. Cui XJ Xie B, et al. Short-term sleep benefits versus long-term pulmonary risks: an updated meta-analysis of benzodiazepine receptor positive allosteric modulators in COPD patients with comorbid insomnia. *Front Pharmacol* 2026;17:1636836. 
7. Brunner E, Boyle M, et al. New benzodiazepine tapering guide-slow and patient centered. *JAMA* 2025;334:567-8. 
8. Bandelow B, Allgulander C, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry* 2023;24:79-117. 
9. Minidossier “I farmaci per l'insonnia” - InFarmaco. Luglio 2025. - [https://infarmaco.it/wp-content/uploads/2025/07/M6\\_minidossier\\_farmaci\\_insonnia\\_def.pdf](https://infarmaco.it/wp-content/uploads/2025/07/M6_minidossier_farmaci_insonnia_def.pdf): 

### Legenda

-   assenza di conflitti di interesse
-   presenza di lievi conflitti di interesse
-   presenza di conflitti d'interesse dichiarati e/o fondi da aziende farmaceutiche
-   presenza di importanti conflitti d'interesse (per esempio firmatari dell'articolo dipendenti di aziende farmaceutiche)
- ND conflitti non dichiarati