



**Tablo 6: Benzodiazepinler ve Z-grubu ilaçlar – COVID-19 pandemisi sürecinde Benzodiazepin veya Z gurubu ilaç kullanan hastaların yönetimi**

*Her bölümdeki sorular birbiriyle bağlantılıdır ve birlikte okunmalıdır.*

*Her sorunun altında kılavuz önerilerini destekleyen verilere ait kaynakların web bağlantıları bulunmaktadır.*

*Bu rehber* [*KKE (kişisel koruyucu ekipman) kullanımı*](https://www.gov.uk/government/collections/coronavirus-covid-19-personal-protective-equipment-ppe) *ve* [*hastane ortamlarında bulaş riskinin azaltılması*](https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control/reducing-the-risk-of-transmission-of-covid-19-in-the-hospital-setting) *konusundaki güncel önerilerle birlikt okunmalıdır.*

*Bu belge Oxford Üniversitesi tarafından hazırlanan “How to manage patients on Benzodiazepines and Z-drugs during the COVID-19 pandemic” başlıklı kılavuzun Türkçe tercüme ve adaptasyonu niteliğindedir.* [*https://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/our-work/oxppl/table-6-benzodiazepines-and-z-drugs-zopiclone-and-zolpidem/*](https://oxfordhealthbrc.nihr.ac.uk/our-work/oxppl/table-6-benzodiazepines-and-z-drugs-zopiclone-and-zolpidem/)

*Bahtiyar Umut Özer, Hakan Yılmaz, Ayşe Kurtulmuş*

|  |  |
| --- | --- |
| **Klinik soru** | **Kılavuz** |
|  |  |
| **COVID-19’ lu hastalarda benzodiazepin kullanımı** |
| **Genel öneriler**[[link1](http://www.bnf.org.uk/)][[link2](http://www.medicines.org.uk/emc/product/2855)][[link3](https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services/providing-medication)][[link4](http://www.medicines.org.uk/emc/product/4933)][[link5]](https://www.gov.uk/drug-safety-update/benzodiazepines-and-opioids-reminder-of-risk-of-potentially-fatal-respiratory-depression)[[link6]](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/gps.5048)[[link7](https://www.candi.nhs.uk/sites/default/files/COVID-19%20and%20Benzodiazepines%20-%20CI.pdf)] | Benzodiazepinler ve Z-grubu ilaçlar **solunumu baskılama kapasitesine sahiptir**, bu nedenle solunum fonksiyonlarının zayıfladığına dair herhangi bir kanıt taşıyan hastalarda dikkatli kullanılmalıdırlar.Benzodiazepin ve/veya hızlı trankilizasyon alan hastaların **tıbbi durumları yakından takip edilmeli ve bu durum hastanın kişisel bakım planına dahil edilmelidir.****Akut pulmoner yetmezliği olan hastalarda benzodiazepinler kontrendikedir ve diğer solunum yolu hastalıklarında da dikkatli kullanılmalıdır.**Zopiklon, **solunum yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir ve** solunum depresyonu riski nedeniyle **pulmoner yetersizliği olanlarda dikkatle kullanılmalıdır**. Zolpidem, **akut veya ağır solunum depresyonu olan hastalarda kontrendikedir.**Bu ilaçların solunum depresyonu riski, daha yüksek dozlarda ve/veya parenteral kullanımda artar. Bu nedenle gerektiğinde düşük dozlu, kısa etkili oral ilaçlar tercih edilmelidir.**Başka ek sedatif ilaç kullanan hastalarda özellikle çok dikkatli olunmalıdır**, örneğin opiyat ve benzodiazepin kombinasyonu solunumu önemli ölçüde bozabilir. Benzodiazepinleri veya benzodiazepin benzeri ilaçları opioidlerle birlikte sadece başka alternatiflerin olmadığı durumlarda reçete edin. Eğer eş zamanlı reçetelemeye karar verirseniz, şunları yapmanız önerilir:* En kısa süre ile mümkün olan en düşük dozları kullanın ve solunum depresyonu belirtilerini dikkatle izleyin
* Yeni ilaçlar veya doz değişimleri gibi hasta reçetesinde herhangi bir değişiklik olursa, hastayı yakın izleme alın.
* Benzodiazepin veya benzodiazepin benzeri bir ilaçla birlikte metadon reçete edilmesi durumunda, metadonun solunum depresyonu etkisi gecikebileceğinden, tedavi başlangıcında ve reçete değişiklikleri sonrasında en az 2 hafta boyunca solunum depresyonunu açısından hastayı yakından takip edin.
* Hastaları sedasyon ve solunum depresyonu semptomları ile ilgili bilgilendirin ve bunlar meydana gelirse acil tıbbi yardım almaları konusunda tavsiyede bulunun
* Herhangi bir ilaca karşı gelişen olası yan etkileri ilgili yerlere bildirin.

Benzodiazepinler ve Z-grubu ilaçlar **pnömoni riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir** (pnömoni gelişme olasılığı bu grup ilaçları kullananlarda 1.25 kat daha yüksek bulunmuştur (Odss oranı (OR) = 1.25; % 95 güven aralığı (CI), 1.09‐1.44).**COVID-19 semptomları olan hastalarda benzodiazepinlerin kronik veya akut kullanımının etkileri hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır.** |
| **Insomnia tedavisi**[[link8](https://www.prescqipp.info/media/1340/b175-hypnotics-20.pdf)][[link9](https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP_Guidelines-Sleep.pdf)][[link16](https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-for-the-public-on-mental-health-and-wellbeing/guidance-for-the-public-on-the-mental-health-and-wellbeing-aspects-of-coronavirus-covid-19)] | **İnsomnia tedavisi için genel öneriler****Uyku hijyenini artırmaya yönelik önerilerde** (örn. uyku saatlerinizi düzenleyin, uyku öncesinde ekranlardan uzak durun, kafeini azaltın, dinlendirici bir ortam oluşturun gibi) **bulunun.** Daha detaylı bilgi için [RCPsych](https://www.rcpsych.ac.uk/mental-health/problems-disorders/sleeping-well) ve [NHS](https://www.nhs.uk/oneyou/every-mind-matters/sleep/) kılavuzlarına bakınız.* İnsomnia için benzodiazepin veya Z-grubu ilaçların kullanımı, sadece hastanın **işlevselliğini bozan veya aşırı sıkıntıya neden olan, ağır** bir uykusuzluk probleminin mevcut olduğu **ve ilaç dışı önerilerin başarısız olduğu durumlarda** önerilir.
* **Yaşlılarda** benzodiazepin ve Z-grubu ilaçların kullanımından **kaçınılmalıdır**, çünkü bu ilaçlar ataksi ve konfüzyon riskini arttırarak düşme ve yaralanmaya yol açar.
* Medikal tedaviye ihtiyaç duyulursa, maksimum 2 hafta süreyle, düşük doz ve kısa etkili bir benzodiazepin veya Z-grubu ilaç önerin.

**Olası veya kesin COVID-19 hastalarında, bu ilaçlar reçete edilirken COVID-19'un solunum semptomlarının hızla gelişebileceği akılda tutulmalıdır ve bu nedenle hastayı düzenli olarak izleyerek solunum sıkıntısı gelişmesi halinde benzodiazepin veya Z-grubu ilacın kesilmesine yönelik bir plan oluşturulmalıdır.****Benzodiazepinlere alternatif olarak** şu seçenekler düşünülebilir:* İ**nsomnia için web-temelli BDT** seçenekleri (İngiltere’deki örnek uygulamalar için [bakınız](https://www.nhs.uk/apps-library/sleepio/))
* **Melatonin gibi diğer farmakolojik tedavi** seçenekleri (yerel lisanslar ve ilaçların bulunabilirliğine bağlı olarak)- İngiltere’deki farmakolojik öneriler için [bu belgeye](https://www.prescqipp.info/media/1340/b175-hypnotics-20.pdf) bakınız.
 |
| **Anksiyete bozuklukları**[[link10](https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP_Guidelines-Anxiety.pdf)] | **Anksiyete bozukluklarının tedavisi için genel öneriler**Anksiyete bozukluklarının tedavisinde benzodiazepinler **sadece kısa süreli veya aralıklı olarak kullanılmalıdır**. Genellikle en az üç farklı tedaviye yanıt vermemiş olan hastalarda kullanılır. Bu gibi durumlarda, diğer tedavilerin etkisiz olduğu gösterildikten sonra sürekli, ağır, sıkıntı veren ve işlevsellikte bozulmaya neden olan anksiyete belirtileri için uzun süreli kullanımı düşünülebilir.Belirgin anksiyete semptomları varlığında ilacın kesilmesi, semptomları daha da kötüleştirebilir ve bu nedenle başarıyla sonuçlanma olasılığı düşüktür. Bununla birlikte, semptomlar makul ölçüde kontrol altına alındığında ve stabil hale geldiğinde, ilacı dikkatli bir şekilde kesmeye çalışmak mümkün olabilir.**Olası veya kesin COVID-19 hastalarında, bu ilaçlar reçete edilirken COVID-19'un solunum semptomlarının hızla gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle hastayı düzenli olarak izleyerek solunum sıkıntısı gelişmesi halinde benzodiazepin veya Z-grubu ilacın kesilmesine yönelik bir plan oluşturulmalıdır.****Bununla birlikte, uzun süreli benzodiazepin kullanan hastalarda ilacın kızlı kesilmesi ile ortaya çıkabilecek rebound anksiyete riski de göz önünde tutularak karar verilmelidir. Bununla ilgili aşağıdaki diğer önerilere de bakınız.** |
| **Akut ajitasyon/hızlı trankilizasyon amacıyla benzodiazepin kullanımı**[[link11](https://napicu.org.uk/wp-content/uploads/2020/06/NAPICU-Guidance_rev4_11_May.pdf)][[link13]](https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/members/faculties/old-age/covid-19-delirium-management-guidance.pdf?sfvrsn=2d5c6e63_2)[[link14]](https://www.nice.org.uk/guidance/ng163/chapter/7-Managing-anxiety-delirium-and-agitation)[[ink15]](https://www.nice.org.uk/guidance/ng163/resources/covid19-rapid-guideline-managing-symptoms-including-at-the-end-of-life-in-the-community-pdf-66141899069893) | COVID-19 şüphesi olan veya COVID-19 tanısı konmuş bir hastanın akut ajitasyonu halinde **solunumda bozulma (solunum hızında azalma veya artma), kardiyovasküler hastalık veya bilinç bozukluğu belirtisi yoksa, benzodiazepinler dahil olmak üzere medikal ilaçlar dikkatli olmak koşuluyla kullanılabilir.****Hastada akut pulmoner yetmezlik varsa benzodiazepinler kullanılmamalıdır.*** Hastanın tıbbi durumu hızla kötüleşebileceğinden, **mümkün olduğunca, kısa etkili ilaçlar** (lorazepam gibi) kullanın.
* **Oral ilaçlar tercih edilmeli** ve hastaya ilk seçenek olarak bunlar önerilmelidir.
* **Parenteral ilaçların** solunum depresyonu gibi **doza bağlı yan etkilere neden olma olasılığı daha yüksektir**.
* Benzodiazepinler verilirse ihtiyaç halinde **flumazenile derhal ulaşılabileceğinden emin olunmalıdır.**

**Olası veya kesin COVID-19 hastalarında, bu ilaçlar reçete edilirken COVID-19'un solunum semptomlarının hızla gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle hastayı düzenli olarak izleyerek solunum sıkıntısı gelişmesi halinde benzodiazepin veya Z-grubu ilacın kesilmesine yönelik bir plan oluşturulmalıdır.****Benzodiazepinler, COVID-19 bağlamında palyatif bakım hastaları dahil olmak üzere anksiyete, ajitasyon veya deliryumun tedavisinde kullanılabilir.**  Yine, lorazepam gibi kısa etkili ilaçlar tercih edilmeli ve yukarıdaki hususlar dikkate alınmalıdır.Benzodiazepinler solunumu baskılayabileceğinden, COVID deliryumunda haloperidol tercih edilebilir. Antipsikotikler kullanımının kontrendike olduğu durumlarda, deliryum için lisanslı olmasa da düşük doz lorazepam kullanılabilir. Gerekli olması halinde, flumazenil reçete edin.  |
| **Benzodiazepinlerin kesilmesi** |
| **Benzodiazepinleri keserken dikkat edilmesi gereken hususlar**[[link12](http://www.medicines.org.uk/emc/product/4522)] | **Uzun süreli kullanımdan sonra benzodiazepinlerin aniden kesilmesi** baş ağrısı, kas ağrısı, yoğun anksiyete, gerginlik, huzursuzluk, konfüzyon ve irritabilite gibi **yoksunluk semptomlarına yol açabilir.**  Ağır vakalarda şu belirtiler de ortaya çıkabilir: derealizasyon, depersonalizasyon, hiperakuzi, ekstremitelerde uyuşma ve karıncalanma, ışığa, sese ve dokunma/temasa karşı aşırı duyarlılık, halüsinasyonlar veya epileptik nöbetler.**Rebound insomnia ve anksiyete de görülebilir**. Duygudurum değişiklikleri, anksiyete, uyku bozuklukları ve huzursuzluk gibi **diğer semptomlar** eşlik edebilir. Tedavinin aniden kesilmesi sonrasında yoksunluk/geri çekilme belirtileri daha sık görüldüğünden, **ilaç** **dozunun kademeli olarak azaltılması önerilir.** |
| **İlaç dozu nasıl azaltılmalı** | İlacı keserken uygulanabilecek potansiyel iki yaklaşım; **kişinin mevcut benzodiazepin veya Z- grubu ilaç dozunun yavaşça azaltılması veya önce eşdeğer dozda diazepama geçerek sonrasında diazepamın kademeli bir şekilde kesilmesidir.** **Şu durumlarda/kişilerde diazepama geçiş düşünülmelidir:** * **Kısa etkili potent benzodiazepin** (alprazolam ve lorazepam) kullananlar
* **İlaç dozunda ufak düşüşler yapmanın kolay olmadığı** preparatlar (alprazolam, flurazepam, loprazolam ve lormetazepam) kullananlar
* Yüksek derecede bağımlılık nedeniyle (uzun süreli tedavi, yüksek doz kullanımı ve anksiyete öyküsü ile ilişkili olarak) temazepam, nitrazepam veya Z grubu ilaçların doğrudan kesilmesi sırasında **güçlük yaşayan veya yaşaması muhtemel olan kişiler**

**Doz kademeli olarak azaltılmalıdır** (1-2 haftada bir % 5-10 veya iki haftada bir dozun sekizde biri kadar dozun azaltılması, düşük dozlarda daha yavaş bir şekilde azaltılmalıdır) **ve yoksunluk semptomlarının şiddetine göre ayarlanmalıdır.** |
|  |  |