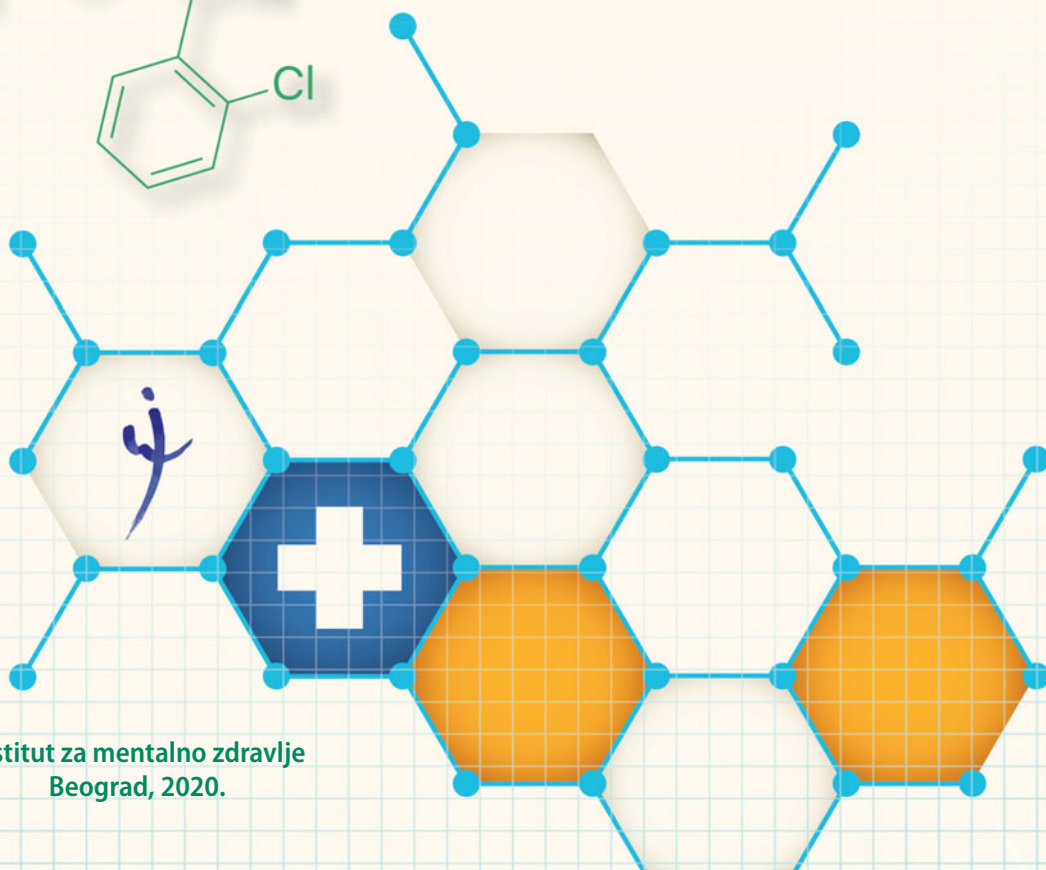
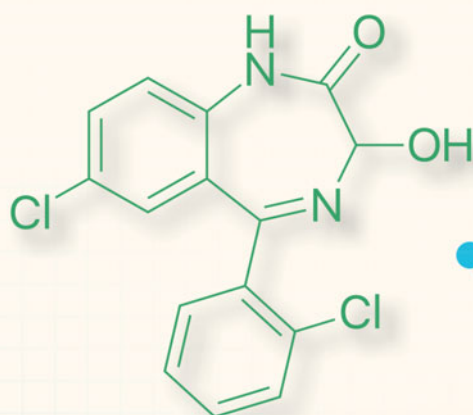


PREPORUKE ZA ODGOVORNU UPOTREBU BENZODIJAZEPINA U ZAŠTITI DUŠEVNOG ZDRAVLJA

Nađa P. Marić, Milutin Kostić, Janko Samardžić
Slobodanka Pejović-Nikolić, Olivera Vuković



PREPORUKE ZA
ODGOVORNU UPOTREBU BENZODIJAZEPINA
U ZAŠTITI DUŠEVNOG ZDRAVLJA

Institut za mentalno zdravlje, 2020.

Autori:

Nađa P. Marić

Milutin Kostić

Janko Samardžić

Slobodanka Pejović-Nikolić

Olivera Vuković

Recenzenti:

Prof. dr Zorica Terzić-Šupić

Prof. dr Milan Latas

Tehnički urednik:

Ivana Gavrilović

Izdavač:

Institut za mentalno zdravlje, Milana Kašanina br. 3, Beograd

VD direktora:

Prof. dr Milica Pejović-Milovančević

Priprema i štampa:

Dosije studio, Beograd

ISBN 978-86-82277-69-9

Tiraž:

500

O autorima

Nađa P. Marić – naučni savetnik, specijalista psihijatrije i vanredni profesor – Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu i Institut za mentalno zdravlje

Milutin Kostić – klinički asistent Medicinskog fakulteta i specijalista psihijatrije – Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu i Institut za mentalno zdravlje

Janko Samardžić – vanredni profesor Medicinskog fakulteta i specijalista kliničke farmakologije, supspecijalista za bolesti zavisnosti – Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju

Slobodanka Pejović-Nikolić – klinički asistent Medicinskog fakulteta i specijalista psihijatrije – Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu i Klinika za psihijatriju KCS

Olivera Vuković – docent Medicinskog fakulteta i specijalista psihijatrije – Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu i Institut za mentalno zdravlje

Recenzija

Benzodijazepini su jedni od farmakoloških agensa koji se najčešće propisuju pacijentima i koji se sve više upotrebljavaju u mnogim zemljama sveta. Pored terapijske primene, poslednjih godina se beleži i nemedicinska upotreba, kao i zloupotreba benzodijazepina, što predstavlja rastući javnozdravstveni problem. „Preporuke za odgovornu upotrebu benzodijazepina u zaštiti duševnog zdravlja“ nastale su u trenutku kada se suočavamo s pandemijom izazvanom virusom SARS-COV-2, te, posledično, i s neizvesnošću, nepoznanicama i narušavanjem mentalnog zdravlja stanovništva.

Grupa nastavnika i saradnika iz oblasti psihijatrije i farmakologije s Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu prihvatila se zadatka da za svoje kolege, studente medicine, kao i za saradnike u sistemu zdravstvene zaštite (psihologe, pedagoge, socijalne radnike itd.) pripremi preporuke za odgovornu upotrebu benzodijazepina u zaštiti duševnog zdravlja. Sistematično su prikupili i prikazali domaću i stranu literaturu, kao i nivoe dokaza o upotrebi benzodijazepina.

Način izlaganja i prezentacija su savremeni i pristupačni za upotrebu zdravstvenim profesionalcima. Na jednom mestu se mogu naći preporuke za upotrebu ove grupe lekova, indikacije, kontraindikacije, njihove interakcije s drugim lekovima i neželjena dejstva. Jasno je prikazana paralela farmakokinetičkih svojstava najpropisivanijih benzodijazepina iz grupe anksiolitika i najpropisivanijeg „Z leka“, ekvivalent doza u odnosu na 10 mg diazepam, vreme do postizanja maksimalne koncentracije u krvi, kao i prosečno vreme eliminacije. Autori preporuka ističu opasnost zloupotrebe, zavisnosti i „rekreativne“ upotrebe ove grupe lekova, što je potkrepljeno savremenim činjenicama. Dat je poseban osvrt na trajanje efekata i rizike upotrebe, te na odgovoran pristup u lečenju benzodijazepinima.

Ovaj pionirski poduhvat, koji se može visoko oceniti, ostavlja prostor za dalji rad s pojavom novih naučnih dokaza. Smatram da su preporuke korisne ne samo u oblasti psihijatrije, već za sve lekare na primarnom, sekundarnom i tercijarnom nivou zdravstvene zaštite, te za sve one koji se bave zaštitom i unapređenjem zdravlja stanovništva.

*Prof. dr Zorica Terzić-Šupić
Institut za socijalnu medicinu
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu*

Monografija pod nazivom „Preporuke za odgovornu upotrebu benzodijazepina u zaštiti duševnog zdravlja“ u izdanju Instituta za mentalno zdravlje u Beogradu predstavlja novo, savremeno i moderno štivo, koje kroz različite aspekte osvetljava pitanje racionalne i neracionalne upotrebe benzodijazepina u savremenoj medicinskoj i psihijatrijskoj praksi.

Rukopis je pisan lepim i pitkim jezikom, koji može da razume kako profesionalac tako i obrazovan laik koji želi da se upozna kako se na pravilan način koriste ovi važni i veoma popularni lekovi.

Ako znamo razmere potrošnje benzodijazepina u našem društvu, jasno je zašto je bila potrebna ovakva monografija. Ona će omogućiti da se na jedan pravilan način usmeri pažnja ka racionalnoj i korisnoj upotrebi ovih lekova u medicinskoj i psihijatrijskoj praksi.

Autorski tim, koji karakteriše ozbiljno iskustvo i autoritet, s jedne strane, i mladost i entuzijazam, s druge strane, putem ove monografije nam pruža uvid kako na bolji, efikasniji i sigurniji način možemo da pomognemo pacijentima koji boluju od duševnih poremećaja, te da im omogućimo lepši i kvalitetniji način života.

*Prof. dr Milan Latas
Klinika za psihijatriju KCS
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu*

Sadržaj

Apstrakt	9
-----------------------	----------

POČETNA RAZMATRANJA

1. Uvod	13
2. Farmakološke karakteristike BZD	18
2.1. Farmakološke karakteristike	18
2.2. Mehanizam dejstva	19
2.3. Klasifikacija	20
2.4. Kratak pregled najčešće korišćenih BZD i „Z-lekova“	21
3. Regulacija propisivanja BZD i epidemiološki podaci	25

UPOTREBA BENZODIJAZEPINA

4. Indikacije	29
4.1. Osvrt na indikacije za BZD u odnosu na razvoj klasifikacija u psihijatriji	29
4.2. Dužina primene BZD	30
4.2.1. Indikacije zasnovane na dokazima	31
5. Kontraindikacije	33
5.1. Kontraindikacije za primenu BZD	33
5.2. Posebne grupe pacijenata	33
5.3. Psihijatrijski poremećaji	34
6. Interakcije	35

RIZICI PRILIKOM UPOTREBE

7. Neželjena dejstva	39
7.1. Bezbednost BZD	39
7.2. Kognitivne smetnje	42
7.3. Zloupotreba i zavisnost	43
8. Vulnerabilne populacije	44
8.1. Faktori rizika	44
8.2. Tipologija korisnika BZD	45

8.3. Dodatna razmatranja o vulnerabilnim populacijama.....	46
8.4. Trudnoća i dojenje.....	46
8.5. Antidepresivi i BZD – <i>pro et cons</i>	46
8.6. Opšta praksa kao prva karika u nizu	47
9. Trajanje efekata i rizici.....	48
9.1. Razvoj tolerancije i gubitak efikasnosti BZD	48
9.2. Neurobiološke crtice.....	50
Zaključak.....	51
PRILOZI	
Prilog 1. Osvrt na preporuke Vodiča koji je izdalo singapursko ministarstvo zdravlja 2008. godine	55
Prilog 2. Osvrt na definisane dnevne doze BZD prema ATC/DDD sistemu SZO	61
Prilog 3. Medikamenti koji izazivaju zavisnost prema Kraljevskom koledžu za lekare opšte prakse.....	62
Prilog 4. Primeri klinički značajnih interakcija BZD	62
Prilog 5. Klasifikacija poremećaja u vezi s upotrebom BZD: DSM-5 kriterijumi	63
Literatura.....	65

PREPORUKE ZA ODGOVORNU UPOTREBU BENZODIJAZEPINA U ZAŠTITI DUŠEVNOG ZDRAVLJA

Apstrakt: Benzodijazepini (BZD) kao klasa lekova postoje od šezdesetih godina prošlog veka. Tokom 1975. godine, Uprava za hranu i lekove (eng. *Food and Drug Administration* – FDA) priključila ih je listi lekova s ograničenom upotrebom, čime je jasno iskazan oprez usled nadolazećih informacija o komplikacijama terapije BZD. Radna grupa Svetskog udruženja psihijatara (eng. *World Psychiatric Association* – WPA) 1996. godine je iznela stav da BZD ne treba propisivati duže od 30 dana, osim za hronične ili recidivantne anksiozne poremećaje. Iako se više decenija znalo da su BZD klasa lekova koju ne bi trebalo olako propisivati i upotrebljavati (isto kao bilo koju grupu medikamenata), upotreba je velika, a propisivanje često nedovoljno regulisano u mnogim zemljama (uključujući i Srbiju). Danas postoji čvrst konsenzus oko indikacija za BZD. Psihijatrijske indikacije obuhvataju kratkotrajne intervencije (najviše 2–4 nedelje) kod paničnog poremećaja, generalizovanog anksioznog poremećaja, socijalne fobije i nesanica kod kojih nefarmakološke intervencije nisu imale efekta. Osim tih indikacija, BZD su indikovani i kod katatonije, kao i za kratkotrajnu primenu kod epileptičnog napada, akutne distonije (akutni ekstrapiramidni sindrom), prilikom uvođenja u anesteziju i kada se javi akutna hipertenzivna kriza. Međutim, brojni korisnici psihijatrijskih ili drugih medicinskih usluga kod kojih za tako nešto ne postoje indikacije, koriste ove lekove u značajno dužem periodu od preporučenog. U aktuelnom priručniku, namenjenom psihijatrima i drugim zdravstvenim radnicima, saradnicima, studentima i svim zainteresovanim čitaocima, izložen je istorijat primene date grupe lekova, njihove farmakološke karakteristike, indikacije i kontraindikacije, razmatrane su regulative propisivanja ove grupe lekova i različite vrste rizika, više ili manje poznatih stručnoj i široj javnosti. Prema našem najboljem saznanju, ovo su prve preporuke za upotrebu BZD koje se izdaju u Srbiji. Cilj priručnika je da njihovo korišćenje, kao kratkoročno vrlo efikasnih, ali dugoročno potencijalno rizičnih lekova, bude racionalno, kao i da se pojača svest javnosti o značaju odgovorne upotrebe BZD.

Ključne reči: benzodijazepini, istorijat, indikacije, neželjena dejstva, propisivanje

RESPONSIBLE USE OF BENZODIAZEPINES: RECOMMENDATIONS FOR MENTAL HEALTH CARE

Abstract: As a class of medicines, benzodiazepines (BZD) entered the market in the sixties. In 1975 FDA included BZD on the list of medicines with restricted use, clearly indicating caution suggested by inflow of reports on complications of BZD treatment. In 1996, a task force of the World Psychiatric Association published the positions BZD should not be prescribed for periods longer of 30 days except for chronic or recurrent anxiety disorders. In spite of the fact that we have been advised that BZD are a class of drugs which should not be taken and prescribed easily (like any other medicine, for that matter) the use rates are high and prescription insufficiently regulated in many countries, including Serbia. Currently there is consensus on indications for benzodiazepine use. For psychiatric conditions those are short term interventions (up to 2–4 weeks) for panic disorder, generalized anxiety disorder, social phobia and insomnia in which other non-pharmacological interventions were ineffective. Besides these indications, benzodiazepines are indicated for short term use in seizures, acute dystonia (acute extrapyramidal syndrome), in anesthesiology and acute hypertensive crisis. Nevertheless, many patients (psychiatric and other) use benzodiazepines for periods much longer than suggested, frequently even for years and decades on end, without any justifiable indication. In this manual, intended for psychiatrist and other health workers, associates, students and other interested readers, we present the history of the use of this group of drugs, their pharmacological characteristics, indications, contraindications, assessment of the regulation of prescription and various kinds of risk of use and abuse of these drugs, that are more or less known to the expert and lay public. To the best of our knowledge, these are the first recommendations for benzodiazepine use published in Serbia. The goal of this manual is to influence more rational use of these drugs (which are short term very effective, but long term potentially risky) and raise awareness in the public about responsible use of benzodiazepines.

Key words: *benzodiazepines, anxiety disorders, abuse, addiction*