



COVID-19 e BENZODIAZEPINE / Z-DRUG

Occorre osservare come i quesiti presenti in ogni sezione siano connessi reciprocamente e debbano pertanto venir letti insieme. Per ogni quesito clinico è disponibile un link che rimanda all'evidenza a supporto della raccomandazione fornita.

Si invita a leggere le seguenti raccomandazioni insieme alle indicazioni istituzionali per la garanzia della protezione individuale e la prevenzione dell'infezione da COVID.

Risorse utilizzate per "COVID-19 e Benzodiazepine / Z-drug": Royal College of Psychiatrists (RCPsych), NICE, SPS, BNF, SmPC for individual medicines, NAPICU, BAP, AIFA, SIP.

Uso delle benzodiazepine in pazienti con COVID-19

Considerazioni generali

- Le benzodiazepine (BDZ) e le Z-drug (e.g. zopiclone e zolpidem) possono deprimere la capacità respiratoria, quindi devono essere usati con cautela nei pazienti con evidenza di funzionalità respiratoria compromessa (consultare il sito [AIFA](#) e il [BNF](#) per ulteriori dettagli).
- In caso di pazienti che assumono questi farmaci è necessario impostare un monitoraggio frequente dello stato fisico.
- Le benzodiazepine sono controindicate in pazienti con insufficienza polmonare acuta e devono essere utilizzate con cautela in altre malattie respiratorie (consultare il sito [AIFA](#) e il [BNF](#) per ulteriori dettagli).
- Lo zopiclone è controindicato nei pazienti con insufficienza respiratoria e deve essere usato con cautela nei soggetti con insufficienza polmonare a causa del rischio di depressione respiratoria. Zolpidem è controindicato in pazienti con depressione respiratoria acuta o grave (consultare il sito [AIFA](#) e il [BNF](#) per ulteriori dettagli).
- Il rischio di depressione respiratoria con questi farmaci aumenta con dosi più elevate e/o l'uso parenterale, per cui sono preferibili medicinali orali a basso dosaggio e ad azione breve quando richiesti (consultare il sito [AIFA](#) e il [BNF](#) per ulteriori dettagli).
- Prestare particolare attenzione quando ai pazienti vengono prescritti farmaci sedativi aggiuntivi, ad esempio la combinazione di oppiacei e benzodiazepine può compromettere significativamente la respirazione (ulteriori dettagli sono disponibili [qui](#)). Le benzodiazepine, le z-drug e gli oppiacei dovrebbero essere usate in associazione solo se non vi sono altre alternative. Nel caso di co-amministrazione tenere in considerazione di:
 - Utilizzare la minor dose efficace per il minor tempo possibile e monitorare per i segni di depressione respiratoria;
 - Nel caso di cambiamenti nei dosaggi o nuove prescrizioni, ricominciare a monitorare il paziente in modo più serrato;
 - Se un paziente in tp con metadone inizia una terapia con benzodiazepine o z-drug, monitorare il paziente per segni di depressione respiratoria per almeno 2 settimane dopo l'introduzione o la modificazione del dosaggio in quanto i segni di depressione respiratoria da metadone possono essere ritardati;
 - Spiegare al paziente quali sono i sintomi di depressione respiratoria e di cercare subito aiuto nel caso dovesse svilupparli;
 - Segnalare gli eventuali eventi avversi al sistema di Farmacovigilanza (<https://www.aifa.gov.it/farmacovigilanza1>).

- Le benzodiazepine e i farmaci correlati sono stati associati a un rischio più elevato di polmonite ([le probabilità di sviluppare polmonite](#) sono 1,25 volte più elevate nel caso di assunzione di BDZ o farmaci relati – odds ratio, OR = 1,25; intervallo di confidenza al 95% 1,09-1,44).
- Non ci sono dati sull'impatto dell'uso cronico o acuto di benzodiazepine in pazienti con sintomi di infezione da COVID-19 ([qui](#) è disponibile un esempio di linee guida sull'uso di BDZ nella pandemia di COVID-19).

[\[link\]](#) [\[link\]](#) [\[link\]](#) [\[link\]](#) [\[link\]](#) [\[link\]](#) [\[link\]](#) [\[link\]](#) [\[link\]](#)

Trattamento dell'insonnia

Consigli generali per il trattamento dei disturbi d'ansia:

- Per raccomandazioni generali sul trattamento dell'insonnia e sull'igiene del sonno si rimanda alla raccomandazione specifica (“COVID e DISTURBI DEL SONNO”).
- L'uso di una benzodiazepina o una Z-drug è considerato appropriato per il trattamento dell'insonnia solo quando le misure non farmacologiche hanno fallito e l'insonnia del paziente è grave, disabilitante o causa di estrema sofferenza.
- Le BDZ e le Z-drug devono essere evitate negli anziani, poiché sono maggiormente a rischio di diventare atassici e confusi, con conseguenti cadute e lesioni.
- Se è necessaria una prescrizione, offrire una benzodiazepina o un farmaco Z a basso dosaggio, preferibilmente a breve durata d'azione e solo per un breve periodo (fino a 2 settimane).

Nei pazienti con sospetto o confermato COVID-19, i medici prescrittori devono essere consapevoli che i sintomi respiratori di COVID-19 possono svilupparsi rapidamente e quindi dovrebbe essere in atto un piano per monitorare regolarmente il paziente e interrompere il farmaco in caso di compromissione respiratoria.

Ove possibile considerare trattamenti farmacologici e non-farmacologici alternativi alle BDZ (per una più approfondita trattazione si rimanda alla raccomandazione specifica – “COVID e DISTURBI DEL SONNO”).

[\[link\]](#) [\[link\]](#)

Trattamento dell'ansia

Consigli generali per il trattamento dei disturbi d'ansia:

- Le benzodiazepine devono essere utilizzate in modo intermittente o per un breve periodo nel trattamento dei disturbi d'ansia. Il loro utilizzo è indicato soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante e sottopone il soggetto a grave disagio. Dovrebbero essere riservate ai pazienti che non hanno risposto ad almeno tre trattamenti precedenti. In tali casi possono essere utilizzate a lungo termine (Per approfondimenti consultare [Bandelow et al. 2009](#)).
- La sospensione del trattamento in presenza di sintomi significativi di ansia può peggiorare i sintomi ed è quindi improbabile che abbia successo. Tuttavia, quando i sintomi sono ben controllati e stabili, può essere possibile tentare un'attenta sospensione del farmaco.

Nei pazienti con sospetto o confermato COVID-19, i medici prescrittori devono essere consapevoli che i sintomi respiratori di COVID-19 possono svilupparsi rapidamente e quindi dovrebbe essere in atto un piano per monitorare regolarmente il paziente e interrompere il farmaco in caso di compromissione respiratoria.

Ciò deve essere valutato insieme al rischio relato ad una rapida interruzione delle benzodiazepine nei pazienti con un utilizzo a lungo termine che può portare a una significativa “ansia di rimbalzo”. Vedere oltre per ulteriori informazioni.

[\[link\]](#) [\[link\]](#)

Trattamento dell'agitazione psicomotoria/tranquillizzazione rapida

Se un paziente con sospetto o diagnosticato COVID-19 è gravemente disturbato e non ci sono segni di compromissione respiratoria (diminuzione o aumento della frequenza respiratoria) malattie cardiovascolari o diminuzione del livello di coscienza, allora i farmaci, comprese le benzodiazepine, possono essere usati, seppur con cautela.

Le benzodiazepine non devono essere utilizzate in caso di insufficienza polmonare acuta.

- Ove possibile, utilizzare farmaci a breve durata d'azione (e.g. lorazepam) poiché le condizioni di salute fisica del paziente possono deteriorarsi rapidamente.
- Il farmaco orale è da preferire e dovrebbe essere offerto come prima linea.
- I farmaci parenterali hanno maggiori probabilità di causare effetti collaterali correlati alla dose, come la depressione respiratoria.
- Garantire l'accesso immediato al flumazenil nel caso di somministrazione di benzodiazepine.

Nei pazienti con sospetto o confermato COVID-19, i medici prescrittori devono essere consapevoli che i sintomi respiratori di COVID-19 possono svilupparsi rapidamente e pertanto dovrebbe essere predisposto un piano per monitorare regolarmente il paziente e ridurre o interrompere la benzodiazepina in caso di compromissione della respirazione.

Le benzodiazepine possono essere prese in considerazione nel trattamento dell'ansia, dell'agitazione o del delirio nel contesto di COVID-19, compresa l'assistenza di fine vita. Ancora una volta, sono preferibili farmaci a breve durata d'azione (e.g. lorazepam) e le considerazioni di cui sopra dovrebbero essere prese in considerazione.

Poiché le benzodiazepine possono causare depressione respiratoria, l'aloiperidolo potrebbe essere una valida alternativa in caso di agitazione in un paziente con COVID-19. Se gli antipsicotici sono controindicati, potrebbe essere sufficiente una bassa dose di lorazepam.

Per una più estesa trattazione riferirsi alla raccomandazione specifica ("[COVID-19 e DELIRIUM](#)").

[\[link\]](#) [\[link\]](#) [\[link\]](#) [\[link\]](#)

Sospensione della terapia con benzodiazepine

Fattori da considerare in caso di sospensione da benzodiazepine

La brusca sospensione della terapia con benzodiazepine dopo un uso prolungato può causare sintomi di astinenza, quali: mal di testa, dolore muscolare, ansia estrema, tensione, irrequietezza, confusione e irritabilità. Nei casi più gravi possono verificarsi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio delle estremità, ipersensibilità alla luce, rumore e contatto fisico, allucinazioni, e convulsioni epilettiche.

Possono inoltre verificarsi anche insonnia da rimbalzo e ansia. Può essere accompagnato da altre reazioni tra cui cambiamenti dell'umore, ansia o disturbi del sonno e irrequietezza. Poiché il rischio di fenomeni di astinenza/rimbalzo è maggiore dopo una brusca interruzione del trattamento, si raccomanda di ridurre gradualmente il dosaggio.

[\[link\]](#) [\[link\]](#)

Come sospendere la terapia con benzodiazepine e z-drug?

I due potenziali approcci per evitare i sintomi astinenziali sono la riduzione lenta della dose dell'attuale benzodiazepina o Z-drug prescritta, o il passaggio a una dose approssimativamente equivalente di diazepam, che viene poi ridotta gradualmente.

Il passaggio a diazepam dovrebbe essere considerato per:

- Le persone che usano BDZ potenti a breve durata d'azione (e.g. alprazolam e lorazepam).
- Le persone che usano preparati che non consentono facilmente piccole riduzioni della dose (e.g. alprazolam, flurazepam, e lormetazepam).
- Le persone con probabile o certa difficoltà nella sospensione diretta di farmaci quali temazepam, nitrazepam o Z-drug, a causa di un alto grado di dipendenza (associato a una lunga durata del trattamento, alte dosi e una storia di problemi di ansia).

La sospensione deve essere graduale (e.g. riduzione del 5-10% ogni 1-2 settimane, o un ottavo della dose ogni due settimane, con una riduzione più lenta a dosi più basse) e titolata in base alla gravità dei sintomi di astinenza.

[\[link\]](#)