**Brza trankvilizacija u psihijatriji za pacijente koji su pozitivni na COVID 19 - smjernice**

**Uvod**

U situaciji izazvanoj pandemijom COVID-19 i potrebe promišljanja pružanja usluga psihijatrijskim pacijentima koji su pozitivni na COVID-19, imajući u vidu specifičnosti ovih usluga, a osobito usluga u urgentnoj službi za pacijente koji su preplavljeni anksioznošću, agitirani i/ili delirantni pa zahtijevaju tzv. brzu trankvilizaciju/smirivanje, u vodećim kliničkim vodiljama pojavljuju se sve više preporuke za tretman ovih stanja na način koji pruža sigurnost zdravstvenim radnicima (osim upotrebe LZO) i reduciraju mogućnost infekcije promptnim intervencijama u cilju redukcije intenzivnih manifestacija bihevioralnog poremećaja.

Tako na primjer FDA nakon duge pauze zbog 'black box warning' vezan za produženje QT intervala, još u Februaru 2019 vraća droperidol na tržište SAD sa indikacijom sedacije

 (<https://www.medscape.com/viewarticle/925772>).

Ovaj je lijek nakon široke uspješne upotrebe u ovoj indikaciji misteriozno nestao nakon 2001. kada je dobio 'black box warning'. U međuvremenu je i uz haloperidol izdato isto upozorenje o produženju QT intervala i opasnosti od *torsade de pointes (specifični poremećaj srčanog ritma polimorfne ventrikularne tahikardije)*, kao i obaveza registracije EKG-a za ovu grupu lijekova, a kasnije i za SGA.

U nastavku teksta je prijevod preporuka Nacionalnog Instituta za kliničku odličnost „National Institute of Clinical Excellence“ (NICE) za urgentni tretman anksioznosti, agitacije i/ili delirija kod pacijenata koji su pozitivni na COVID-19, čija je zadnja revizija sačinjena 22.04.2020. Svi spomenuti lijekovi su dostupni na našem tržištu, ali mislim da su iskustva sa supkutanom aplikacijom parenteralne terapije u našoj sredini skromna.

Valja napomenuti da svi zdravstveni profesionalci angažovani u pružanju ovih usluga trebaju koristiti ličnu zaštitnu opremu (LZO) prvog reda (odijelo, FFP 3 masku, vizir, duple rukavice i kaljače). Dužnost je rukovodioca da svim uposlenicima omoguće praktičnu obuku za upotrebu LZO. Također treba podsjetiti na obavezu registriranja EKG-a čim pacijent bude adekvatno sediran kao i na to da u ambulanti u kojoj se pružaju usluge moramo imati i ampulirani flumazenil.

U prilogu ovog teksta su vodilje za supkutanu aplikaciju psihofarmaka i Clinical Frailty Scale kao i odabir recentnijih referenci iz područja brze trankvilizacije.

Prof dr Alma Džubur Kulenović

Na web stranici National Institute of Clinical Excellence (NICE) su 22. aprila 2020. objavljene

**COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community**

**COVID – 19 brze vodilje: tretman simptoma (uključujući i odluke vezane za kraj života) u zajednici**

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng163/chapter/7-Managing-anxiety-delirium-and-agitation>

NICE guideline [NG163]Published date: 03 April 2020 Last updated: 22 April 2020

U sklopu kojih se nalazi i poglavlje 7, vodilje za tretman anksioznosti, delirija i agitacije kod pacijenata oboljelih od **SARS**-CoV-**2**: Managing anxiety, delirium and agitation

Ove će vodilje biti redovito revidirane i obnavljane.

**7 Vodilje za tretman anksioznosti, delirija i agitacije**

* 1. Prvo evaluirajte moguće reverzibilne uzroke anksioznosti, delirija ili agitacije:
* Ispitajte uzroke pacijentove zabrinutosti ili tjeskobe
* Osigurajte maksimalno dobre uvjete za komunikaciju i orijentaciju (npr. Objasnite pacijentu gdje se nalazi, što je Vaša uloga itd.)
* Osigurajte da se susret odvija u sobi koja je adekvatno osvijetljena.
* Objasnite pratnji pacijenta kako oni mogu pomoći.

7.2 Tretirajte reverzibilne uzroke anksioznosti ili delirija sa ili bez agitacije, npr hipoksiju, retenciju urina ili opstipaciju.

7.3 Razmotrite da pokušate tretirati simptome anksioznosti, agitacije ili delirija sa benzodijazepinom (vidjeti Tabelu 6 vezano za tretman anksioznosti, delirija ili agitacije).

U trenutku objavljivanja ovih vodilja (April 2020), midazolam i levomepromazin nisu imali marketinšku autorizaciju u UK za ovu indikaciju i način davanja lijeka (vidjeti  [General Medical Council's guidance on prescribing unlicensed medicines](https://www.gmc-uk.org/ethical-guidance/ethical-guidance-for-doctors/prescribing-and-managing-medicines-and-devices/prescribing-unlicensed-medicines)  za dodatne informacije).

**Tabela 6 Modaliteti liječenja anksioznosti, delirija i agitacije kod pacijenata u dobi od 18 godina i više**

|  |  |
| --- | --- |
| **Tretman**  | **DozaKod pacijenata sa COVID-19 mogu biti potrebne više doze za olakšavanje simptoma.****Niže doze mogu biti potrebne kod pacijenata sa nižim BMI ili lošijim CFS (Clinical Frailty Scale).** Doze se baziraju na  [BNF](https://www.medicinescomplete.com/#/) i [Palliative care formulary](https://www.palliativedrugs.com/) |
| **Anksioznost ili agitacija kod pacijenta koji je sposoban progutati lijek**:lorazepam tablete | Lorazepam 0.5 mg do 1 mg do 4 puta dnevno ovisno o potrebi. Kod starijih pacijenata i pacijenata sa lošijim CFS smanjite dozu na 0.25 mg do 0.5 mg (maksimum 2 mg u 24 sata)Oralne tablete mogu se koristiti sublingvalno (off-label) |
| **Anksioznost ili agitacija kod pacijenta koji nije sposoban progutati lijek**:midazolam ampule | Midazolam 2.5 mg do 5 mg subkutano svaka 2 do 4 sata ovisno o potrebi. Ako postoji potreba za više od dvije doze dnevno, može se administrirati lijek preko subkutane infuzije sa početnom dozom od 10 mg midazolama unutar 24h. Reducirajte dozu na 5 mg unutar 24h kod pacijenata kod kojih je procijenjena glomerularna filtracija manja od 30 ml/min.  |
| **Delirij kod pacijenta koji je sposoban progutati lijek**:haloperidol tablete | Haloperidol 0.5 mg do 1 mg početna doza i potom svaka 2 sata ovisno o potrebi. Povećavajte dozu dodajući po 0.5‑mg do 1mg ovisno o potrebi . (Maksimum 10 mg unutar 24 sata, 5 mg unutar 24 sata za starije pacijente.)Ista doza haloperidola može se aplicirati subkutano ako za tim postoji potreba ili putem subkutane infuzije od 2.5 do 10 mg unutar 24h. Razmotrite upotrebu više početne doze (1.5 mg do 3 mg) kod pacineta koji su u ozbiljnom distresu ili predstavljaju neposrednu opasnost za sebe ili druge. Razmotrite potrebu za dodavanjem benzodijazepina kao što su lorazepam ili midazolam u slučaju perzistiranja agitacije (vidjeti dozu u prethodnim dijelovima tabele). |
| **Delirij kod pacijenta koji nije sposoban progutati lijek**:levomepromazin ampule | Levomepromazin 12.5 mg do 25 mg subkutano kao početna doza, a potom svakog sata ovisno o potrebi. Kod starijih bolesnika koristite dozu od 6.25 mg do12.5 mg)Održavajte učinak sa subkutanom infuzijom od 50 do 100mg unutar 24h. Povišenje doze ovisno od odgovora. Doze više od 100 mg unutar 24h treba davati pod nadzorom specijaliste. Ako je pacijent uznemiren razmotrite terapiju midazolamom ili midazolamom u kombinaciji sa levomepromazinom (vidjeti dozu u prethodnim dijelovima tabele). |

Napomena: U trenutku objavljivanja ovih vodilja (April 2020), midazolam i levomepromazin nisu imale marketinšku autorizaciju za ovu indikaciju i način primjene, (vidjeti  [General Medical Council's guidance on prescribing unlicensed medicines](https://www.gmc-uk.org/ethical-guidance/ethical-guidance-for-doctors/prescribing-and-managing-medicines-and-devices/prescribing-unlicensed-medicines) za dodatne informacije).

Vidjeti [BNF](https://bnf.nice.org.uk/) and [MHRA advice](https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency) za preporučenu upotrebu i doziranje kod specifičnih populacija. populations.

**[izmijenjeno 22 April 2020]**

Prevela Prof dr Alma Džubur Kulenović

**Dodatna literatura:**

1. Michael Gottlieb, MD (EBEM Commentator), Jessen Schiebout, MD (EBEM Commentator)

Department of Emergency Medicine, Rush University Medical Center, Chicago, IL:

# What Is the Efficacy of Droperidol for the Management of Acute Psychosis-Induced Agitation?, Annals of Emergency Medicine, [January 2018](https://www.annemergmed.com/issue/S0196-0644%2817%29X0013-9)Volume 71, Issue 1, Pages 141–143, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.05.005>

# Klein LR et al. Intramuscular midazolam, olanzapine, ziprasidone, or haloperidol for treating acute agitation in the emergency department. Ann Emerg Med 2018 Jun 6; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.04.027>)

# [Daniel J. Pallin, MD, MPH](https://www.jwatch.org/editors/AU721?editor=Daniel%2520J.%2520Pallin,%2520MD,%2520MPH) reviewing Klein LR et al.: For Rapid Sedation of the Agitated Patient, Consider Midazolam, Ann Emerg Med 2018 Jun 6

# [Gregory Moore, MD, JD](https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-emergency-management-of-the-acutely-agitated-or-violent-adult/contributors), [James A Pfaff, MD, FACEP, FAAEM](https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-emergency-management-of-the-acutely-agitated-or-violent-adult/contributors), Section Editor: [Robert S Hockberger, MD, FACEP](https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-emergency-management-of-the-acutely-agitated-or-violent-adult/contributors), Deputy Editor:, [Jonathan Grayzel, MD, FAAEM](https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-emergency-management-of-the-acutely-agitated-or-violent-adult/contributors), [Contributor Disclosures](https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-emergency-management-of-the-acutely-agitated-or-violent-adult/contributor-disclosure) All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](https://www.uptodate.com/home/editorial-policy) is complete., Literature review current through: Feb 2020. | This topiic last updated: Jan 30, 2020.: Assessment and emergency management of the acutely agitated or violent adult

1. [Scott W Woods](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Woods+SW&cauthor_id=12823080): Chlorpromazine Equivalent Doses for the Newer Atypical Antipsychotics, J Clin Psychiatry , 64 (6), 663-7, Jun 2003, DOI: [10.4088/jcp.v64n0607](https://doi.org/10.4088/jcp.v64n0607)
2. David McD. Taylor, MD, MPHa,,∗,Celene Y.L. Yap, MSccJonathan C. Knott, MBBS, PhDd, Simone E. Taylor, PharmDb,Georgina A. Phillips, MBBSe, Jonathan Karro, MBBSe, Esther W. Chan, BPharm, PhDf , David C.M. Kong, BPharm, PhDc, David J. Castle, MDg: Midazolam-Droperidol, Droperidol, or Olanzapine for Acute Agitation: A Randomized Clinical Trial, Annals of Emergency Medicine, March 2017Volume 69, Issue 3, Pages 318-326.e1
3. [Leonie Calver](https://www.cambridge.org/core/search?filters%5BauthorTerms%5D=Leonie%20Calver&eventCode=SE-AU), [Vincent Drinkwater](https://www.cambridge.org/core/search?filters%5BauthorTerms%5D=Vincent%20Drinkwater&eventCode=SE-AU), [Rahul Gupta](https://www.cambridge.org/core/search?filters%5BauthorTerms%5D=Rahul%20Gupta&eventCode=SE-AU), [Colin B. Page](https://www.cambridge.org/core/search?filters%5BauthorTerms%5D=Colin%20B.%20Page&eventCode=SE-AU), [Geoffrey K. Isbister](https://www.cambridge.org/core/search?filters%5BauthorTerms%5D=Geoffrey%20K.%20Isbister&eventCode=SE-AU):[Droperidol v. haloperidol for sedation of aggressive behaviour in acute mental health: Randomised controlled trial](https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/droperidol-v-haloperidol-for-sedation-of-aggressive-behaviour-in-acute-mental-health-randomised-controlled-trial/F3CDFB56ED38947818A817A70072B580), BJPsych,Published online by Cambridge University Press: 02 January 2018, pp. 223-228. DOI: [10.1192/bjp.bp.114.150227](https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.150227)
4. [Mehrdad Esmailian](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Esmailian%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26759570), [Omid Ahmadi](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ahmadi%20O%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26759570), [Mehrsa Taheri](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Taheri%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26759570), and [Majid Zamani](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zamani%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26759570), Comparison of haloperidol and midazolam in restless management of patients referred to the Emergency Department: A double-blinded, randomized clinical trial, J Res Med Sci. 2015 Sep; 20(9): 844–849., doi: [10.4103/1735-1995.170598](https://dx.doi.org/10.4103/1735-1995.170598)