

Fagartikkel til forebygging.no

Utfordringer ved bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika til voksne og eldre

Fagartikkel om noen medisiner med vanedannende potensial

*Jørgen G. Bramness, professor, dr.med.
Senter for rus og avhengighetsforskning (SERAF), Universitetet i Oslo
Afdeling for legemiddelepidemiologi, Nasjonalt folkehelseinstitutt*



I denne artikkelen vil jeg omtale benzodiazepiner som brukes mot angst og for og behjelpesoveproblemer. Jeg vil også omtale bruken av såkalte z-hypnotika (zopiklon og zolpidem). Disse midlene har sine gode og legitime bruksområder, men det er også problematiske sider ved bruken. Hovedbudskapet med denne artikkelen er at vi må balansere dette i en nytte/risikovurdering. En slik balansegang er ikke enkel og denne artikkelen vil ikke være uttømmende for alle legers praksis.

Artikkel vil ikke omtale benzodiazepiner brukt i behandlingen av epilepsi, til bruk ved anestesi, ved neurologisk sykdom eller ved tyngre psykiatriske lidelser. Det betyr ikke at prinsippene som omtales her ikke også kan ha noe gyldighet ved disse lidelsene. Artikkel vil heller ikke omtale behandling av angstlidelser eller søvnlidelser. Dette er imidlertid viktig å kjenne til om man vil hindre utviklingen av problematisk bruk av sove- eller angstmidler.

Farmakologi

En rekke ulike benzodiazepiner (angstmidler/ansiolytika og sovemidler/hypnotika) og benzodiazepinlignende sovemidler (hypnotika) har markedsføringstillatelse i Norge. I tillegg tas noen midler inn på såkalt registreringsfritak. Alle disse er omtalt i tabell 1. Her omtales ikke en rekke andre midler som delvis brukes som benzodiazepiner. Dette gjelder barbiturater og de barbituratlignende midlene klomethiazol (Heminevrin®) og meprobamat (del av blandingsmedisinen for migrene: Anervan®). For disse midlene er en del av utfordringene som nevnes for benzodiazepiner minst like store, om enn ikke like mye omtalt.

Generelt er det slik at de farmakologiske likhetene mellom ulike benzodiazepiner er større enn forskjellene. Det betyr at ofte kan det ene benzodiazepin byttes ut med et annet. Det er også stor krysstoleranse mellom stoffene, større enn ved f.eks. opiater. Det som skiller stoffene mest er deres potens og deres halveringstid¹. Vi skiller mellom de høypotente midlene (alprazolam, flunitrazepam og klonazepam) og de lavpotente stoffene (diazepam, oxazepam, nitrazepam og z-hypnotika). Vi

¹ I denne teksten vil eliminasjonens terminale halveringstid ($T_{1/2}$) omtales som "halveringstid"

skiller også mellom de med kort halveringstid (oxazepam og alprazolam) og de med lang halveringstid (diazepam). For benzodiazepiner er det et klart skille mellom halveringstid og virketid, i det stoffer som kan påvises i blodet i relativt høye konsentrasjoner over et døgn, ikke virker mer enn 6-10 timer. Dette er årsaken til at f.eks. flunitrazepam, som har en halveringstid på 20-30 timer kan brukes som sovemiddel. For z-hypnotika (zopiklon og zolpidem) er det et bedre samsvar mellom halveringstid og innhold.

Det er ikke generelt noe galt i å bruke benzodiazepiner som ikke har markedsføringstillatelse i Norge. Benzodiazepiner ble registrert i Norge på en tid da man la til grunn et nødvendighetsprinsipp i hvilke stoffer som ble gitt markedsføringstillatelse. Det vil si at man ikke fikk tillatelse om det fantes et middel som var like bra eller nesten like bra på markedet fra før. Dette førte til at det ikke er nødvendigvis de beste eller mest anvendelige midlene som er gitt markedsføringstillatelse i Norge. På den annen side vil vi advare mot å tro at de midlene som ikke har markedsføringstillatelse er klart bedre enn de som er markedsført i Norge. Bare fordi man ikke kjenner til misbruks- eller avhengighetspotensialet til en medisin betyr det ikke at den ikke har et slikt potensial. Det kan være lurt å lære ett eller noen få midler å kjenne og så bruke disse.

Benzodiazepiner er gode og effektive medisiner. De har en forutsigbar og pålitelig virkning. Og de er relativt sikre i bruk. Tatt alene hos ellers friske personer er det liten sjanse for forgiftninger. Vi sier at de har en bred *terapeutisk indeks*.

Tabell 1. Farmakologiske egenskaper til benzodiazepiner og benzodiazepinlignende medikamenter som ble solgt i Norge i 2005

	ATC-kode	DDD	Salgsnavn i Norge	Salg i Norge i 2005 (ut)	DDD hele	Halveringstid
Anxiolytika						
Diazepam	N05BA01	10 mg	Stesolid, Valium, Vival	18345600		15-60 timer c)
Klordiazepoksid	N05BA02	30 mg	a)	1300		5-30 timer
Oxazepam	N05BA04	50 mg	Alopam, Sobril	11581463		8-10 timer
Lorazepam	N05BA06	2.5 mg	a)	26273		10-12 timer
Bromazepam	N05BA08	10 mg	a)	2220		8-20 timer
Clobazam	N05BA09	20 mg	a)	174345		10-30 timer
Alprazolam	N05BA12	1 mg	Xanor	4194572		10-12 timer
Hypnotika						
Flurazepam	N05CD01	30 mg	a)	11724		47-100 timer
Nitrazepam	N05CD02	5 mg	Apodorm, Mogadon	10170018		18-25 timer
Flunitrazepam	N05CD03	1 mg	Flunipam	3892278		20-30 timer

Triazolam	N05CD05	0,25 mg	a)	40450	3-4 timer
Midazolam	N05CD08	15 mg	Versed b)	351223	2-5 timer
Zopiclone	N05CF01	7.5 mg	Imovane, Zopiklon	50014750	4-5 timer
Zolpidem	N05CF02	10 mg	Stilnoct, Zolpidem	5345537	2 timer
Antiepileptika					
Klonazepam	N03AE01	8 mg	Rivotril	1231633	18-50 timer

a) bare på registreringsfritak

b) bare til intravenøs injeksjon, per oralt på registreringsfritak

c) halvtid øker med alder. Diazepam har aktive metabolitter med lengre halveringstid

Bivirkninger

Men bruk av angstmedisin og hypnotika gir bivirkninger. For eksempel gir det akutt nedsatte psykomotoriske ferdigheter. Dette er vist i en rekke eksperimentelle undersøkelser (1). Man bruker lengre tid på å reagere på hendelser, gjennomføre beslutninger og utføre handlinger også lang tid etter inntak. Dette nedsetter bl.a. evnen til å kjøre bil. Du blir påvirket og denne påvirkningen gjelder også dagen derpå, like mye for z-hypnotika som for benzodiazepiner (2). Det er vist en dobling i ulykkesrisiko ved bruk av hypnotika (3, 4).

Bruk av hypnotika gir regelmessig amnesi². Så regelmessig at vi ikke egentlig kan regne det som en bivirkning. Dette utnyttes jo også terapeutisk ved anestesi. Det utvikles i liten grad toleranse for denne virkningen. Amnesien er uavhengig av tilsynelatende framtredden. Man kan framstå som våken, men ikke huske noen ting etterpå. Også generell kognitiv ferdighet kan svekkes av bruk av hypnotika. For eldre som kanskje har marginal kognitiv fungering kan det gi uheldige utslag.

Mange undersøkelser har vist en øket tendens til fall hos eldre ved bruk av hypnotika (5, 6). En nylig publisert undersøkelse fra Nasjonalt Folkehelseinstitutt av Neutel og medarbeidere (6) antar at vi kan tilskrive ca 3 % av fallskader til bruk av hypnotika. Det er dog ikke sikkert at selv strenge reguleringer av hypnotikabruk vil føre til en minkning av fall og hofteskader (7).

Noen personer vil kunne reagere annerledes på bruken av benzodiazepiner. Hovedsaklig gjelder dette tre grupper. For det første vil noen barn kunne bli agiterte etter bruk av benzodiazepiner. Dette vil i noen grad skyldes et umodent reseptorsystem i sentralnervesystemet³. Å få slike reaksjoner som barn er vanlig og er ikke prediktivt for senere paradoksale reaksjoner. For det andre vil det gjelde eldre som vil kunne reagere med forvirring og evt. agitasjon på bruk av benzodiazepiner. Dette kan både skyldes dekompenisering av en marginal kognitiv fungering, men kan også være en delir-reaksjon, evt. med en komponent av antikolinergt syndrom. Til sist har vi de egentlige paradoksale reaksjonene som sees hos voksne. Dette er agitasjon, eventuelt aggressiv og/eller voldelig dekompenisering etter inntak av små doser benzodiazepiner. Dette minner om det vi ser ved

² Amnesi = hukommelsestap

³ I fosterlivet er det GABAerge nevrotransmittersystemet i noen grad eksitatorisk, mens det hos eldre barn, ungdom og voksne er det viktigste dempende systemet

patologisk rus – agitasjon etter inntak av små doser alkohol. Disse reaksjoner sees oftere hos disponerte. En viss øket disposisjon finnes hos psykisk syke, også ved alvorlige personlighetsforstyrrelser. Amnesi er en regelmessig del av en slik paradoksal reaksjon, men i seg selv ingen paradoksal reaksjon (se over).

Tilvenning

Brukt jevnlig over tid vil det utvikles toleranse for angst- og sovemidlenes effekter. Det vil nok være individuelle variasjoner, men etter 2-4 uker sover man ikke bedre *med* sovetabletter enn det man ville gjort uten. Problemet er at det oppleves slik. Toleranseutviklingen har – i hvert fall om vi skal tro teorien – stilt termostaten inn på et nytt nivå. Toleranse innebærer at man har minsket effekt på samme dose eller må øke dosen for å oppnå samme effekt. Derfor oppleves det som om tablettene stadig virker. Men i realiteten står man igjen uten netto søvngevinst, men med de andre bivirkningene i behold. Toleranseutviklingen kan også føre til angst (gjennombruddsangst) mellom dosene dersom man bruker dette som angstmiddel.

Avhengighet

Lang tids bruk av sovetabletter setter våre begreper om bruk, skadelig bruk og avhengighet på strekk. De fleste som bruker dette over lang tid vil ikke oppfylle kriteriene om avhengighet slik dette er definert i ICD-10 kriteriene. Her må man oppfylle minst 3 – tre – av de følgende kriteriene for å karakteriseres som avhengig

1. Sterk lyst, eller følelse av tvang, til å innta substansen. Feltkode endret
2. Problemer med å kontrollere inntaket av substansen, i forhold til å starte, avslutte, og mengden som inntas. Feltkode endret
3. Fysiologisk abstinens-tilstand som opptrer dersom bruken av substansen opphører eller reduseres, eller viser seg med karakteristisk abstinenssyndrom for den aktuelle substansen, eller gjennom bruk av samme eller beslektet stoff for å lindre eller unngå abstinenssymptomer. Feltkode endret
4. Toleranseutvikling, slik at større doser må til for å gi samme effekt som tidligere. Feltkode endret
5. Økende likegyldighet i forhold til andre gleder og interesser. Økende tid brukt på å skaffe seg substansen, på å bruke den, eller på å komme seg i form etter bruken av den. Feltkode endret
6. Adferden og bruken fortsettes selv om det tilkommer åpenbare tegn på skadelige konsekvenser. Feltkode endret

Mange av våre pasienter oppfylder to kriterier (3 og 4), men heller ikke flere. Definisjonen på skadelig bruk innebærer et mønster av bruk som forårsaker skade på helsen. Skaden kan være somatisk eller psykisk. Mange av de pasientene vi er bekymret for vil ikke få diagnosen skadelig bruk etter denne definisjonen. Så selv om vi verken har med skadelig bruk eller avhengighet å gjøre er vi likevel bekymret.

Og det vi er bekymret for kaller noen "pseudoterapeutisk langtidsbruk"(8). Bruk som ikke går ut over ting, men som likevel er lenger enn vi som leger finner forsvarlig. I det følgende vil dette diskuteres nærmere.

Farmakoepidemiologi

Litt i underkant av ½ million nordmenn får utskrevet benzodiazepiner eller z-hypnotika hvert år (9). De aller fleste mottar bare én eller noen få resepter og bruker medisinene som forskrevet, for å kurere forbigående søvnløshet eller angstproblematikk. Forbigående, men likevel mer enn det vi synes kan gå ubehandlet. Noen fortsetter imidlertid bruken over tid, til tross for at dette ikke er i tråd med myndighetenes og produsentenes anbefalinger. Den alt overveiende delen bruker mindre enn det som er anbefalt døgndose. Det er dette vi kaller pseudoterapeutiske langtidsbruk (8). Reseptregisteret bekrefter at angstmedisiner ofte brukes svært langvarig, men ofte lavgradig. Det kan på bakgrunn av disse data være vanskelig å avgjøre om vi her står ovenfor et lavgradig forbruk over tid eller periodevis høyere forbruk. For sovemedisiner ser vi imidlertid at mange mottar en årsforskrivning som tilsvarer daglig bruk over tid (10). Det er nærliggende å tro at dette representerer daglig forbruk over tid. Noen vil spørre om dette er tilrådelig.

Mange av dem som bruker benzodiazepiner eller z-hypnotika over (for lang) tid fortsetter gjerne med den dosen de først begynte med. Det er i dette perspektivet verdt å legge merke til at antallet nye brukere av disse midlene og hvor mye de skrevet ut er på vei ned (9, 10).

Nytte vs. risikovurdering

Ved alle forskrivninger av benzodiazepiner bør man gjøre en nytte/risikovurdering. Dette gjelder enten det er snakk om ny forskrivning eller fornying av resepter. I en slik nytte/risiko-vurdering vil inngå om man er sikker på indikasjonen for disse medisinene, at bruken ikke dekker over annen behandlbar sykdom, at det ikke er utilbørlige bivirkninger og hva pasienten evt. kunne oppnå på å slutte med medisinene. Man skal selvsagt også se på nyttesiden. Det er ubehagelig å ikke sove eller å ha angst. Det kan være for lett for dem som ikke har slike problemer å moralisere over dem som bruker medisiner for å lette på belastningen. På den annen side må vi huske på at verken søvnløshet eller angst er farlig. Det kan ligge god pedagogikk i å formidle dette til sine pasienter.

Det er sagt at det å behandle med benzodiazepiner eller z-hypnotika kan være indisert, men at behandlingen ikke er fullført før den er avsluttet og bruken seponert (11). Tenk ekstra godt igjennom om du skal starte med behandlingen dersom du ikke ser enden på den. Noen ganger er det lett å se en slik ende. Man er inne i en livskrise som vil bedre seg eller man venter på effekten av antidepressiv behandling på angstlidelsen. Andre ganger er dette verre å se og man bør da være mer tilbakeholden med å starte.

En ting man bør være spesielt oppmerksom på når man vurderer oppstart av eller kontinuering av behandling med benzodiazepiner er at bruken av dem kan forvanske diagnostisering av annen sykdom. Depresjon er vanlig og skal behandles med antidepressiver eller samtaler, likeså angst, hvor man også bør prøve eksponeringsbehandling. Eldre med marginal fungering kan bli kritisk forverret av å bruke benzodiazepiner, noe man kanskje ikke får øye på når de har brukt medisinene over tid. Kanskje kan en prøveseponering, som også innebærer å gå gjennom den vonde tiden med tilbakefall av symptomer og rebound-effekter, være indisert for å vurdere virkelig kognitiv funksjon. Det er også vist en klart øket falltendens ved bruk av benzodiazepiner og andre hypnotika, såpass mye at en del av de lårhalsbrudd vi ser i Norge nok kan tilskrives bruk av disse midlene (10).

Enkle tiltak for å begrense eller avslutte bruken

Til tross for at mange ofte har brukt benzodiazepiner eller sovemedisiner over mange år, vil det for mange være overraskende lett å slutte. Det er mange som lar seg motivere bare av at det blir tatt opp enten gjennom en samtale eller et brev. Legg vekt på nøktern informasjon, og skap ikke unødvendige bekymringer, husk at personer som bruker disse legemidlene er bekymrede fra før!

Det kan også være lurt å gjøre forskrivningen av disse preparatene nokså firkantet. F.eks. at alle forskrivninger skal følges av en konsultasjon – at man unngår telefonrecepter eller reseptutlevering gjennom hjelpepersonell. Man bør bare forskrive små pakninger, og bare til sine pasienter. Til andres pasienter bør man i alle fall nøye seg med minstepakning!

Det beste er om man kommer til en enighet med de legene som jobber på samme kontor eller på mindre steder i samme kommune. En felles praksis vil kunne lette arbeidet med å få respekt for slike regler! Mange har gjort seg den erfaringen at slike strenge regler er overraskende greie å følge og sjelden fører til de mange problemer man kunne tenke seg!

Det er viktig å informere pasienter om benzodiazepiners farmakologi ved avslutning av bruken. Ved kronisk behandling av søvnlidelser med benzodiazepiner eller z-hypnotika behøver alle i søvnløsheten komme tilbake straks, men etter et par netter kan det være svært vanskelig å sove. Dette er en nesten obligat rebound insomni som er helt naturlig å oppleve i opptil én uke etter seponering. For eldre vil man kanskje ikke kunne si noe om søvnkvaliteten før etter 2-4 uker uten sovemidler! Informasjon om dette vil virke betryggende på pasienten. Mange tar nemlig dette som et sikkert tegn på at de må ha sovemedisin, mens det i virkeligheten er et sikkert tegn på at de nå er i ferd med å kvitte seg med en vane.

Mer avanserte intervensjoner

For andre er det langt vanskeligere å slutte med en lenge innarbeidet vane. Noen vil også ha kommet opp i så høye doser at det i noen grad vil være uforsvarlig å bråseponere. Det vil kunne gi delir, som i verste fall kan være dødelig. Skulle slik delir oppstå må man umiddelbart starte opp med benzodiazepiner igjen og evt. legge pasienten inn i sykehus.

Har man større forbruk eller større vansker med å slutte er det legens oppgave å kartlegge motivasjonen for å slutte. Denne motivasjonen kan påvirkes av informasjon om fordeler og ulemper med å bruke benzodiazepinene, samt at man gjør det klart at man legger opp et forsvarlig nedtrappingsregime, hvor pasienten for en stor del (men ikke totalt) skal ha kontrollen med hvordan og over hvor lang tid nedtrappingen bør skje.

Man bør sikre seg at pasienten har den nødvendige støtte i nedtrappingstiden. Denne støtten bør antagelig finnes både profesjonelt (legekontor og arbeidsplass) og privat (forståelse for den belastning en slik nedtrapping er fra nærstående) Man bør også forberede pasienten på at nedtrappingen tar tid om man står på store doser og om den skal foregå poliklinisk (noe som for de aller fleste er nødvendig i dag). Det er dog bedre med sikre enn raske resultater!

Man bør deretter kartlegge all benzobruken til pasienten, både den som kommer fra deg og fra evt. andre kilder. Man bør erstatte korttidsvirkende benzodiazepiner med langtidsvirkende, da dette ofte

gir mindre gjennombruddssymptomer. Man bør sikre seg en adekvat dekning med f.eks. diazepam til erstatning for f.eks. alprazolam. Man kan da lett bli overrasket over hvor mye man må gi: 10-20mg diazepam for 1 mg alprazolam. (se tabell 1 for ekvipotent dosen)

Man bør ikke trappe ned er enn ett trappetrinn med diazepam i uka. For eldre bør man (p.g.a. lengre halveringstid) ta ett trinn hver 14. dag.

De som ikke slutter

Noen vil ikke klare å slutte. Husk at en reduksjon kan være bra. Om man trapper ned fra 50 mg til 10 mg diazepam hver dag skal man ikke kalle det mislykket fordi man ikke kan nå null!

Det kan være mange årsaker til at man ikke klarer å slutte. Søvnløsheten og angstlidelsen kan vedvare og gi en opplevelse av at medisinen trengs. Rebound-fenomenene kan være for overveldende, selv etter trygging fra allmennlegen. Og så kan man spørre seg. Hvor mange krefter skal man til slutt sette inn på å diskutere og argumentere og motivere pasienten til å slutte med noe som mange er en krykke, som gjør at mange andre deler av livet gliir noenlunde? Er det ikke bedre at man har dem på sin liste? Gir dem medisiner i kontrollerte former?

Eksempler på vanskelige situasjoner

Rusmisbrukeren med angstproblematikk

Mange rusmisbrukere har bruk av benzodiazepiner som en del av sitt misbruk. Det kan være for å forsterke rusen, for å ha hjelp til å "lande" etter lengre tids rus eller for å dempe effektene av abstinens. Av og til kan det være vanskelig å skille angstsymptomer som skyldes abstinens fra andre typer angst. Det kan være både rebound angst etter at rusen er trappet ned eller en grunnleggende angstlidelse som kommer til syne etter at man ikke lenger går på rusmidler. Selv om det her nevnes som **distinkte** situasjoner, så er virkeligheten at disse ofte går over i hverandre og at angst på grunn av abstinens, benzodiazepinbruk for å oppnå rus og gjennombruddsangst veksler i et sammensurium, hvor det ikke er lett å vite hva som er hva.

I slike situasjoner kan det være viktig å balansere ulike hensyn. Angstproblemer er ikke greit, uansett om disse skyldes abstinens eller grunnleggende angst. På den ene siden vil du ikke bidra til pasientens rusproblemer, mens på den andre siden vil ikke skade din allianse med pasienten. Det å avvise pasienten med en gang kan være dårlig medisin. På den annen side vil du ikke bli brukt i et spill om medisiner. En god regel er å bare forskrive benzodiazepiner og z-hypnotika til de pasientene du kjenner godt. En annen regel kan være at det ikke er verdens undergang å bli lurt. Akkurat som rømningssikre fengsler er umenneskelige vil en altfor restriktiv og "på den sikre siden"-holdning føre til at du unnlater å hjelpe pasienter du burde gitt hjelp. Her er det altså snakk om en vennlig, veloverveid, men også vanskelig balansegang. Diskuter gjerne med andre kolleger!

Angstpasienten som ikke kommer videre

Mange pasienter sliter med sosial angst og andre angstproblemer. Fastleger kan nok skrive under på at man ikke skal undervurdere angstens betydning i overraskende mange menneskers liv.

Angstpasienter som bruker benzodiazepiner har en tendens til å la være å eksponere seg for det de har angst for. Eller de tar benzodiazepiner før de skal i sammenhengen. Slik sett vil de aldri kunne få redusert sin angst, men får i stedet stadig en opplevelse av at "dette klarer jeg ikke uten piller" Benzodiazepiner kan også hindre at pasienter får en ønsket læring av en eksponeringsterapi. På denne måten kan benzodiazepinbruk inngå i en ond sirkel. En kontrollert nedtrapping, hvor pasienten er i førerretet, men hvor målet om mindre bruk er fastholdt, kan være det man bør prøve. Behandling av den primærangstlidelsen med antidepressiver og eksponeringsterapi bør inngå.

Eldre, pseudoterapeutisk langtidsbruk

Fru Hansen bruker én sovetablett hver dag. Ikke i en uke eller to, men i årevis. Sånn har det alltid vært og sånn vil det alltid være, tenke kanskje fru Hansen. Du har forsøkt å ta det opp med henne at det kanskje kan være uheldig, og farmakologene har fortalt deg at hun nå ikke sover bedre med sovemedisiner enn det hun ville gjort uten. Hun har for lengst utviklet toleranse. Men nei, sier fru Hansen, de få gangene hun har forsøkt å slutte så merker hun fort at det ikke bare er én, men to, tre og fire netter uten en blund på øyet. Så kom ikke her. Dessuten, hun har brukt disse innsovningstablettene i mange år uten noen problemer. Ikke har hun økt dosen, ikke blander hun med alkohol. Og du må innrømme at det aldri er noe tull med mistede resepter eller krav om økning av dosen. Og du føler et ubehag med å ta dette opp. Den masete, strenge legen, som stiller spørsmål ved fru Hansens moral og hennes oppriktighet i bruk.

Ta opp med fru Hansen ditt dilemma. At det finnes bivirkninger ved hennes sovemedisinbruk. At du gjerne skulle ha sett hvordan hun fungerte uten disse medisinene. Men at det krever at hun kan avslutte bruken i 4-8 uker. Dette kan være lettere å få til om man er enige om å starte opp igjen om forsøket mislykkes.

Når alt kommer til alt vil ikke alle slutte med kronisk bruk av sovemedisiner. Og dette bør vi kanskje akseptere? Men kan hende man ikke har utnyttet alle muligheter for alternativ søvnbehandling?

Benzovett-reglene

Som nevnt over kan man stå seg på å ha noen enkle kjøreregler for forskrivning av BZD. Disse bør være lett kommuniserbare til pasienter og personale. Her følger forslag som man kan diskutere og eventuelt enes om!

1. Begynn ikke med benzodiazepiner hvis du ikke vet at pasienten kan slutte
2. Tenk alltid på grunnleggende sykdommer og behandlingsalternativer
3. Verken angst eller søvnløshet er farlig
4. Diskuter alltid benzobruk med pasienten
5. Unngå telefonforskrivning. Resepter bør utstedes ved konsultasjon
6. Vær oppmerksom på mistede resepter og andre unnskyldninger
7. Unngå kombinasjon med andre mulige misbruksmedikamenter
8. Resepten er personlig og kan ikke deles med andre
9. Selv for langtidsbrukere er en liten reduksjon i forbruk bra
10. Informer pasienten om toleranse og abstinenser ved benzobruk
11. Bare skriv ut til egne pasienter. Ellers kun minstepakninger

12. Lær ett eller to medikamenter å kjenne (nye benzodiazepiner løser ikke problemene med de gamle)

Linker

Helsedirektoratets retningslinje for forskrivning av vanedannende legemidler (IK-2755):

http://www.helsetilsynet.no/upload/Publikasjoner/andrepublikasjoner/vanedannende_legemidler_forskrivning_forsvarlighet_ik-2755.pdf

Institutt for rasjonell farmakoterapi har gode råd om hvordan trappe ned og informasjonsbrosjyrer :

http://www.irf.dk/dk/publikationer/rationel_farmakoterapi/maanedssblad/2007/benzodiazepiner_hvordan_reduceres_forbru.htm

Inkognito klinikk i Oslo har i en årrekke utviklet kompetanse ved behandling av

medikamentavhengighet: <http://www.incognito.no/>

Klinikk rus og avhengighet ved Haukeland Universitetssykehus har lignende kompetanse i Bergen:

<http://www.haukeland.no/omoss/avdelinger/rusmedisin/Sider/enhet.aspx>

HelseDirektoratets IS-1437 (veileder for førerkort) er viktig med tanke på trafiksikkerhet:

<http://www.helseDirektoratet.no/publikasjoner/forerkort-regler-og-veiledning-for-utfylling-av-helseattest-for-forerkort/Sider/default.aspx>

Søvnklinikk – søvnråd som kan gis direkte til pasienter: [http://helse-](http://helse-bergen.no/pasient/behandlinger/Sider/sovn_ikke_medikamentell.aspx)

[bergen.no/pasient/behandlinger/Sider/sovn_ikke_medikamentell.aspx](http://helse-bergen.no/pasient/behandlinger/Sider/sovn_ikke_medikamentell.aspx)

Heather Ashton har laget en manual for nedtrapping av benzodiazepiner som finnes her:

<http://www.benzo.org.uk/manual/>

Referanser

1. Ingum J, Bjørklund R, Nyjordet B, Pettersen G, Bjørneboe A, Mørland J. The influence of ethanol and benzodiazepines on psychomotor tests. *Pharmacology & Toxicology* 1990; 67 Suppl.1: P5.
2. Vermeeren A. Residual effects of hypnotics: epidemiology and clinical implications. *CNS Drugs*. [Review]. 2004; 18: 297-328.
3. Engeland A, Skurtveit S, Mørland J. Risk of road traffic accidents associated with the prescription of drugs: a registry-based cohort study. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 597-602.
4. Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S, Engeland A, Neutel I, Mørland J. Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpidem, flunitrazepam and nitrazepam. *Sleep Med* 2008; 9: 818-22.
5. Neutel CI, Perry S, Maxwell C. Medication use and risk of falls. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. [Comparative Study]. 2002; 11: 97-104.
6. Neutel CI, Skurtveit S, Berg C. Whats the point of guidelines? Benzodiazepine and z-hypnotic use by an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; in press.
7. Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Mah C, Simoni-Wastila L, Cosler L, et al. Effects of state surveillance on new post-hospitalization benzodiazepine use. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care / ISQua* 2003; 15: 423-31.

8. Griffiths RR, Weerts EM. Benzodiazepine self-administration in humans and laboratory animals - implications for problems of long-term use and abuse. *Psychopharmacology* 1997; 134: 1-37.
9. Bramness JG, Sexton JA. The basic pharmacoepidemiology of benzodiazepine use in Norway 2004-9. *Norsk Epidemiologi* 2011; 21: 35-41.
10. Berg C, Sakshaug S, Handal M, Skurtveit S. Z-hypnotika - sovemidlene som dominerer markedet i Norge. *Norsk Farmaceutisk Tidsskrift* 2011: 14-7.
11. Nessa J. B-preparat er ikkje for pysar. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004; 124: 2341.