

Brug og misbrug af benzodiazepiner og cyclopyrroloner II

Viggo Rask Kragh Jørgensen

En praktisk indfaldsvinkel til forbrugsreduktion

Få praktiserende læger ved så meget om benzodiazepiner som vor kollega i Thyborøn. I denne artikel redegør han for evidensen for at forbruget bør reduceres og for, at det kan lade sig gøre i en travl hverdag uden tab af patientens tillid. Artiklen giver mange gode praktiske eksempler og råd, og der er gode eksempler på konkrete nedtrapningskemaer. Forfatteren slutter med mere tankevækkende politiske overvejelser om inkonsistensen i mange af de regler og handlinger, der er om emnet inden for det offentlige.

BIOGRAFI:

Forfatter er praktiserende læge i Thyborøn og lægemiddelkonsulent i medicinteamet i Region Midtjylland.

FORFATTERS ADRESSE:

Ærøvej 1b, 7680 Thyborøn.
E-mail: vkj@dadlnet.dk

Det største problem i benzodiazepin (BZ)- og cyclopyrrolon (CP)-aftrapning er lægernes fordomme om, at det er svært og uoverkommeligt. De senere år er det blevet mere og mere klart, at stofgruppen har langt flere bivirkninger end tidligere erkendt. De positive virkninger er væk efter få uger til måneder (1–5), og prisen for en værdiløs langtidsbehandling er høj. Det er abstinenserne, der fastholder patienterne i forbruget (6). Det er således bydende nødvendigt at udvikle reduktionsmetoder, som er effektive og samtidige skånsomme for patienterne.

Aftrapningsmetoder

Der har været anvendt mange metoder til forsøg på en reduktion af BZ og CP. I et norsk studie forekom der en bemærkelsesværdig reduktion hos en gruppe brugere efter udsendelse af skriftlig information samtidig med, at der blev givet et nedtrapningstilbud fra de praktiserende læger (7). I et tilsvarende dansk studie udsendte man til de enkelte brugere af BZ en informationsskrivelse og et spørgeskema designet til at få patienten til at reflektere over sin egen situation og det videre forbrug (8). Resultatet var en betydelig reduktion i forbruget. I et engelsk studie fandt man, at en simpel audit vedrørende udskrivning af BZ kunne reducere antallet af brugere med 16% (9). Der

findes også studier, hvor man arbejder mere målrettet og individuelt med den enkelte person, hvilket giver bemærkelsesværdigt gode resultater (10).

De tre grundlæggende aftrappingsmetoder er: 1) »den kolde tyrker«, 2) aftrapping på sygehuset og 3) langsom aftrapping.

Hver metode har sine fordele og ulemper, man må dog anbefale, at »den kolde tyrker« og aftrapping på sygehuset reserveres til specielle tilfælde. Sundhedssystemets sparsomme ressourcer til indlæggelse af patienter af denne kategori vil hurtigt blive opbrugt, hvis man ukritisk forsøger at eksportere problemet fra primærsektoren til sekundærsektoren.

»DEN KOLDE TYRKER«

Ved denne aftrappingsmetode seponerer man stoffet brat og undlader substitutionsterapi. I nogle tilfælde kan patienterne undvære medicinen uden udvikling af abstinenser. Der er undersøgelser, der tyder på, at op til 50% ikke får abstinenser efter seponering af medicinen (11).

I mange tilfælde er aftrappingen dog ubehagelig og kan være forbundet med alvorligere risici som f.eks. abstinenskramper. Frygten for disse kan dog være overdrevet. I en undersøgelse, hvor man intervenerede over for skønsmæssigt 800 brugere med forskellige metoder, blev der ikke rapporteret om et eneste tilfælde af abstinenskramper (12–15). Derudover er det fra den gamle embedslægeinstitution i Ringkøbing Amt mundtlig rapporteret, at man i årevis har anvendt metoden over for arrestanter, og at der ikke var et eneste tilfælde af abstinenskramper på denne baggrund. Mange patienter har selvfølgelig prøvet at glemme at få medicinen. Dermed har de

»Den kolde tyrker«

Patienten var en 65-årig ellers rask kvinde med tendens til nervøsitet og lettere depressivitet. Pacisyn (nitrazepam)-forbruget startede for 15 år siden i forbindelse med arbejdspladsproblemer. Forbruget har siden ligget konstant på 5 mg til natten.

En måned før reglerne fra »Thyborønmodellen« skulle indføres i lægepraksissen, blev patienten orienteret. Sædvanlig recept: Pacisyn 100 stk. 2,5 mg.

Et år og fem måneder senere fortalte patienten, at det kneb lidt med at sove den første uge efter ophør med medicinen, derefter var der ikke søvnproblemer (16).

Boks 1. Sygehistorie.

fået deres individuelle svar på, om det er forbundet med abstinenser at undvære. Det er lidt selvmodsiggende, at 50% kunne undvære, og at de alligevel ikke bare holdt op med at anvende medicinen. Det skyldes antagelig respekt for den ordinerende læge, indgroede vaner og manglende orientering om stoffernes virkninger og bivirkninger.

AFTRAPNING PÅ SYGEHUSET

Aftrapping under indlæggelse er kun indiceret i helt specielle tilfælde. Det kan være, at patienten har haft svært ved at holde indgåede aftaler og derfor svært ved at gennemføre en ambulant behandling. Endelig kan der jo også være andre faktorer, der har indflydelse, og som øger risiko ved en ambulant aftrapping. Det kan f.eks. være erfaring med tidligere abstinenskramper og andre uheldige bivirkninger. I mange tilfælde har man traditionelt anvendt aftrapping via substitution med Fenemal efterfulgt af en gradvis reduktion af mængden. Metoden har den fordel, at den er veletableret i

sundhedssystemet og er kendt på de fleste afdelinger blandt andet fra alkoholbehandling. Metoden har den klare begrænsning, at det er et fåtal af gennemløb, der kan tilbydes i hospitalssystemet. Metoden anses almindeligvis for at være effektiv og har rigtigt anvendt meget lav helbredsmæssig risiko. Ved fremtidige lægeundersøgelser, stigmatiserer det også patienten i væsentlig grad, når de generelle helbredsmæssige risici skal bedømmes til f.eks. erhvervsvalg, forsikringer mv. Der er mange grunde til at foretrække et ambulans forløb.

LANGSOM AFTRAPNING

Den langsomme aftrapning kan udføres med flere forskellige metoder og kombinationer heraf. Det drejer sig om aftrap-

»Aftrapning på sygehus«

En 36-årig mand blev indlagt på et lokalsygehus til afvænnning for et overforbrug af Temesta (lorazepam). Som 19- og 21-årig var patienten kortvarig i behandling med Antabus og Librium (chlordiazepoxid) for et overforbrug af alkohol. I 24-årsalderen ordineredes patienten 2-3 mg Temesta dagligt pga. nervøsitet og hjertebanken. Patienten blev somatisk udredt uden patologiske fund. Da han var 36 år, var forbruget steget til 8 mg dagligt, og han forlangte sig indlagt til afvænnning. På lokalsygehuset blev han behandlet med Fenemal (phenobarbital) i ti dage. Den efterfølgende ambulante aftrapning varede 14 dage. Under indlæggelsen havde han moderate abstinenssymptomer med bl.a. brændende fornemmelse i hænderne.

Patienten fortalte, at det var en meget hård nedtrapning. Særlig glad var han for, at tilværelsen nu ikke kun drejede sig om Temesta, men at han nu kunne færdes uden at være angst for at glemme tabletterne (16).

Boks 2. Sygehistorie.

»Thyborøn-modellen«

Patienten var en 65-årig velfungerende kvinde. Hun påbegyndte sit benzodiazepinforbrug for ca. 40 år siden pga. problemer omkring en for tidlig fødsel. Det aktuelle forbrug var ca. 10 mg Hexalid (diazepam) dagligt.

En måned før de nye regler blev indført orienteredes patienten. Hendes kommentar var: »Det er noget sludder. Jeg er ikke afhængig. Det skal du ikke blande dig i. Jeg finder selv ud af det«. Sædvanlig recept: Hexalid 100 stk. 5 mg.

Patienten prøvede selv at stoppe. Efter nogle dage oplevede hun søvnløshed, dårligt humør, depressivitet og uro. Derefter startede hun med Hexalid igen. Abstinenserne svandt, og hun prøvede at stoppe igen. Forløbet gentog sig flere gange.

Efter to måneder blev der aftalt en dosis på 5 mg. Recept: Hexalid 25 stk. 5 mg.

To en halv måned senere havde patienten kun taget 1,25 mg. Hun kunne ikke undvære medicinen. Recept: Hexalid 25 stk. 2 mg. Dosis 1 mg dagligt.

Halvanden måned senere tog patienten 0,5 mg dagligt, hvorefter behandlingen seponeredes uden problemer.

Patientens psykiske tilstand var uændret efter ophøret med Hexalid, men hun savnede dog en sjælden gang muligheden for at tage en pille, hvis hun var i lidt dårlig humør (16).

Boks 3. Sygehistorie.

ning via skema eller via månedlig konsultation (Thyborøn-metoden) (12–15). Begge metoder kan understøttes i udvalgte tilfælde af f.eks. samtalerapi og dosispakning (17, 18). Hvis man anvender dosispakning, kan man eventuel inddrage den lokale farmaceut i projektet. Forskellige steder har farmaceuterne med stort held udarbejdet nedtrappingsplaner (17). Det må dog bero på lokale forhold, om et samarbejde af den karakter kan etableres, men som hovedregel bør aftrapning finde

Dosissammenligning			
Generisk navn	Sammenlignelige doser, mg	Halverings-tid timer	Handelsnavn
<i>Benzodiazepiner</i>			
Alprazolam	0,5	12	Alprazolam, Alprox, Tafil
Bromazepam	3	15	Bromam, Lexotan
Chlordiazepoxid	10	72	Klopoxid, Risolid
Clobazam	10	40	Frisium
Clonazepam	2	40	Rivotril
Diazepam	5	72	Apozepam, Diazepam, Hexalid, Stesolid, Valaxona
Flunitrazepam	0,5	24	Flunipam, Flunitrazepam,
Lorazepam	1	12	Lorabenz, Temesta
Lormetazepam	1	10	Pronoctan, Noctamide
Nitrazepam	5	24	Apodorm, Mogadon, Nitrazepam, Pacisyn
Oxazepam	15	10	Alopam, Oxabenz, Oxapax
Triazolam	0,125	3	Halcion, Rilamir, Triazolam
<i>Cyclopyrroloner</i>			
Zaleplon	10	1–2	Sonata
Zolpidem	10	2	Nimadorm, Stilnoct, Zonoct, Zolpidem
Zopiclon	7,5	5	Imovane, Imozop, Imoclone, Zopiclone

Tabel 1. Sammenlignelige doser for benzodiazepiner og cyclopyrroloner. Tabellen bruges til beregning af, hvilken nedtrapningsstrategi der skal bruges. Halveringstiden i plasma kan variere noget bl.a. på grund af alder (5, 20).

sted i almen praksis, da patientantallet er stort, og ekspertisen til at håndtere det relativt store antal patienter, der har behov for hjælp, med en begrænset indsats kan opnås. Ved at fastholde at problemet skal løses i almen praksis undgås det, at de andre systemer »sander til«. Fra tidligere gennemførte aftrapningsstudier ved man, at et antal på ca. 50 BZ-afhængige patienter pr. 1.000 tilmeldte i almen praksis ikke er urealistisk (12, 13), men antallet svinger selvfølgelig fra praksis til praksis. Det skal dog understreges, at tallet dækker over alle sværhedsgrader af afhængighed (19). Grundreglerne er for begge metoder næsten ens. Det gælder

om at gennemføre nedtrapningen i et sådan tempo, at styrken af abstinenssymptomer holdes på et acceptabelt niveau. Erfaringsmæssig er det sværest at aftrappe de korttidsvirkende BZ. Dette skyldes antagelig den meget varierende serumkoncentration, som kan udløse abstinenser flere gange om dagen imellem tabletindtagelserne. Som hovedregel skal man ikke stige i dosis, hvis der i en periode er abstinenser, men udskyde yderligere aftrapning.

BZ med kort halveringstid f.eks. lorazepam er erfaringsmæssigt de sværeste at reducere. Disse kan nogle gange med fordel udskiftes med diazepam, der har lang

halveringstid. Dette kan ske efter en tabel med de ekvivalente doser (Tabel 1).

Grunden til valget af diazepam er den lange halveringstid, der mindsker tilbøjeligheden til svingninger i serumkoncentrationen og dermed tendensen til abstinenser. Derudover findes præparatet i

tilstrækkelige små pakningsstørrelser f.eks. Hexalid. En omlægning skal ikke nødvendigvis ske på få uger, og det er mest skånsomt for patienterne også her at give sig tid. Cyclopyrroloner kan ligesom hypnotika med meget kort halveringstid af BZ-gruppen som regel aftrappes direkte

Nedtrapping fra 40 mg diazepam			
	Morgen, mg	Aften, mg	Dagsdosis, mg
Begyndelsesdosis	Diazepam 20	Diazepam 20	40
Trin 1 (1-2 uger)	Diazepam 18	Diazepam 20	38
Trin 2 (1-2 uger)	Diazepam 18	Diazepam 18	36
Trin 3 (1-2 uger)	Diazepam 16	Diazepam 18	34
Trin 4 (1-2 uger)	Diazepam 16	Diazepam 16	32
Trin 5 (1-2 uger)	Diazepam 14	Diazepam 16	30
Trin 6 (1-2 uger)	Diazepam 14	Diazepam 14	28
Trin 7 (1-2 uger)	Diazepam 12	Diazepam 14	26
Trin 8 (1-2 uger)	Diazepam 12	Diazepam 12	24
Trin 9 (1-2 uger)	Diazepam 10	Diazepam 12	22
Trin 10 (1-2 uger)	Diazepam 10	Diazepam 10	20
Trin 11 (1-2 uger)	Diazepam 8	Diazepam 10	18
Trin 12 (1-2 uger)	Diazepam 8	Diazepam 8	16
Trin 13 (1-2 uger)	Diazepam 6	Diazepam 8	14
Trin 14 (1-2 uger)	Diazepam 5	Diazepam 8	13
Trin 15 (1-2 uger)	Diazepam 4	Diazepam 8	12
Trin 16 (1-2 uger)	Diazepam 3	Diazepam 8	11
Trin 17 (1-2 uger)	Diazepam 2	Diazepam 8	10
Trin 18 (1-2 uger)	Diazepam 1	Diazepam 8	9
Trin 19 (1-2 uger)	-	Diazepam 8	8
Trin 20 (1-2 uger)	-	Diazepam 7	7
Trin 21 (1-2 uger)	-	Diazepam 6	6
Trin 22 (1-2 uger)	-	Diazepam 5	5
Trin 23 (1-2 uger)	-	Diazepam 4	4
Trin 24 (1-2 uger)	-	Diazepam 3	3
Trin 25 (1-2 uger)	-	Diazepam 2	2
Trin 26 (1-2 uger)	-	Diazepam 1	1

Tabel 2. Et forslag til nedtrapping af 40 mg diazepam. Der kan dog være store forskelle på, hvor lang tid nedtrappingen skal foregå over. Der er en tendens til, at ved et længerevarende forbrug, skal aftrappingen ske over længere tid (20).

(21). Man regner som udgangspunkt med, at en nedtrapning varer samme antal måneder som forbruget har været i år (22). Hvis der forekommer abstinenser, kan aftrapningen forlænges. Som udgangspunkt bør reduktionen foregå uden støttemedicin. Det er ikke hensigtsmæssigt, at erstatte et problem med et andet.

AFTRAPNING VIA SKEMA

Det er vanskeligt at fastsætte en bestemt tidsramme for, hvor lang tid en nedtrap-

ning skal foregå over. Man kan dog gå ud fra, at et længerevarende forbrug kræver længerevarende aftrapning. I (Tabel 2 og Tabel 3) er der angivet to aftrapningsforløb. Det første er et forløb, hvor man langsomt nedtrapper diazepam, den anden beskriver den vel nok sværeste situation, hvor et korttidsvirkende BZ skal erstattes af et langtidsvirkende for endelig at blive udtrappet. Eksemplerne stammer fra professor C. Haether Astons bog om benzodiazepiner (20).

Nedtrapning af Lorazepam				
	Morgen, mg	Middag/ eftermiddag, mg	Aften/nat, mg	Daglig Diazepam- ækvivalent, mg
Begyndelsesdosis	Lorazepam 2	Lorazepam 2	Lorazepam 2	60
Trin 1 (en uge)	Lorazepam 2	Lorazepam 2	(Lorazepam 1 Diazepam 10)	60
Trin 2 (en uge)	(Lorazepam 1,5 Diazepam 5)	Lorazepam 2	(Lorazepam 1 Diazepam 10)	60
Trin 3 (en uge)	(Lorazepam 1,5 Diazepam 5)	Lorazepam 2	(Lorazepam 0,5 Diazepam 15)	60
Trin 4 (en uge)	(Lorazepam 1,5 Diazepam 5)	(Lorazepam 1,5 Diazepam 5)	(Lorazepam 0,5 Diazepam 15)	60
Trin 5 (1–2 uger)	(Lorazepam 1,5 Diazepam 5)	(Lorazepam 1,5 Diazepam 5)	Ingen Lorazepam Diazepam 20	60
Trin 6 (1–2 uger)	(Lorazepam 1 Diazepam 5)	(Lorazepam 1,5 Diazepam 5)	Diazepam 20	55
Trin 7 (1–2 uger)	(Lorazepam 1 Diazepam 5)	(Lorazepam 1 Diazepam 5)	Diazepam 20	50
Trin 8 (1–2 uger)	(Lorazepam 0,5 Diazepam 5)	(Lorazepam 1 Diazepam 5)	Diazepam 20	45
Trin 9 (1–2 uger)	(Lorazepam 0,5 Diazepam 5)	(Lorazepam 0,5 Diazepam 5)	Diazepam 20	40
Trin 10 (1–2 uger)	Ingen Lorazepam Diazepam 5	(Lorazepam 0,5 Diazepam 5)	Diazepam 20	35
Trin 11 (1–2 uger)	Diazepam 5	Ingen Lorazepam Diazepam 5	Diazepam 20	30
Trin 12 (1–2 uger)	Diazepam 5	Diazepam 5	Diazepam 18	28
Trin 13 (1–2 uger)	Diazepam 5	Diazepam 5	Diazepam 16	26

Tabel 3. Et nedtrapningsforslag fra et korttidsvirkende benzodiazepin (6 mg lorazepam) over diazepam efterfulgt af langsom reduktion indtil seponering (20).

Fortsættes næste side.

Nedtrapping af Lorazepam				
	Morgen/mg	Middag/ eftermiddag/mg	Aften/nat/mg	Daglig Diazepam- ækvivalent/mg
Trin 14 (1–2 uger)	Diazepam 5	Diazepam 5	Diazepam 14	24
Trin 15 (1–2 uger)	Diazepam 5	Diazepam 5	Diazepam 12	22
Trin 16 (1–2 uger)	Diazepam 5	Diazepam 5	Diazepam 10	20
Trin 17 (1–2 uger)	Diazepam 5	Diazepam 4	Diazepam 10	19
Trin 18 (1–2 uger)	Diazepam 4	Diazepam 4	Diazepam 10	18
Trin 19 (1–2 uger)	Diazepam 4	Diazepam 3	Diazepam 10	17
Trin 20 (1–2 uger)	Diazepam 3	Diazepam 3	Diazepam 10	16
Trin 21 (1–2 uger)	Diazepam 3	Diazepam 2	Diazepam 10	15
Trin 22 (1–2 uger)	Diazepam 2	Diazepam 2	Diazepam 10	14
Trin 23 (1–2 uger)	Diazepam 2	Diazepam 1	Diazepam 10	13
Trin 24 (1–2 uger)	Diazepam 1	Diazepam 1	Diazepam 10	12
Trin 25 (1–2 uger)	Diazepam 1	Ingen Diazepam	Diazepam 10	11
Trin 26 (1–2 uger)	Ingen Diazepam	–	Diazepam 10	10
Trin 27 (1–2 uger)	–	–	Diazepam 9	9
Trin 28 (1–2 uger)	–	–	Diazepam 8	8
Trin 29 (1–2 uger)	–	–	Diazepam 7	7
Trin 30 (1–2 uger)	–	–	Diazepam 6	6
Trin 31 (1–2 uger)	–	–	Diazepam 5	5
Trin 32 (1–2 uger)	–	–	Diazepam 4	4
Trin 33 (1–2 uger)	–	–	Diazepam 3	3
Trin 34 (1–2 uger)	–	–	Diazepam 2	2
Trin 35 (1–2 uger)	–	–	Diazepam 1	1
Trin 36	–	–	Ingen Diazepam	

Tabel 3 (fortsat).

THYBORØN-MODELLEN

Den såkaldte Thyborøn-model (12–15) adskiller sig fra de øvrige ved at være simpel.

Metoden er anvendelig i almen praksis og består af at indføre enkelte regler for ordinationen af vanedannende medicin. Lægernes intervention består i:

- Ophør med telefonrecept på BZ og CP.
- Der udstedtes kun recept ved personlig konsultation.

- Der udstedtes medicin til højst en måneds forbrug.
- Ved den månedlige konsultation bliver det fremtidige behov drøftet og en eventuel nedtrapping tilbudt.

I de fleste bøger om BZ-nedtrapping anbefales det, at man følger særlige skemaer (20, 21). Erfaringen fra Thyborøn viser imidlertid, at man med fordel kan tilpasse nedtrappingshastigheden individuelt bl.a. ved at gå langsomt frem. Det betyder ikke

Hovedregler i benzodiazepinaftrapning

- Tilpas nedtrappingshastighed individuelt.
- Gå langsomt til værks brug eventuelt tabletdeler.
- Ved abstinenser fasthold dosis endnu en måned.
- Stig aldrig i dosis.
- Benzodiazepiner med kort halveringstid er erfaringsmæssigt sværest at aftrappe.
- Skift eventuelt benzodiazepiner med kort halveringstid til stoffer med lang halveringstid (f.eks. diazepam) over måneder.
- Cyclopyrroloner kan nedtrappes direkte.
- En månedlig reduktion på 10–25% vil tolereres af de fleste.
- Seponer når man er nået doser på f.eks. diazepam ½ mg dagligt eller zopiclon (Imovane) ¼ tablet af 3,75 mg dagligt.
- Undgå erstatningsmedicin.

Boks 4. De 10 mest almindelige hovedregler i aftrapning af benzodiazepiner og cyclopyrroloner (20, 22).

så meget, at der går en måned ekstra, når patienten har været i behandling måske i årtier. Det vigtigste er, at patienten har en positiv oplevelse af, at det går fremad uden de voldsomme abstinenser.

Det kan anbefales at lade interventionen ledsage af en patientvejledning (Fig. 1). Det kan ligeledes anbefales at bruge



Fig. 1. Ved gennemførelse af aftrapning i almen praksis er det en god ide at udlevere en patientvejledning. Ovenstående er fra Region Midtjylland og kan frit afbenyttes. Den findes på Sundhed.dk.

pressen gerne i form af ugeblade, dagspresse eller regionalt fjernsyn. Man kan supplere med en plakat i venteværelset (Fig. 2). De nyeste udgaver af vejledningen og plakaten fra Region Midtjylland kan frit udskrives fra Sundhed.dk. Det er vigtigt at orientere patienterne om, at nu gennemføres reglerne fra en bestemt dato, således at de er velunderrettet. Man arbejder så at sige »efter reglerne« (12–15, 19, 22). Det betyder, at man fra en given dato afskaffer telefonrecepter på BZ og CP. Derefter kan fornyelse kun ske ved konsultation og kun til en måned ad gangen. Patienterne skal naturligvis have et tilbud om aftrapning. Det er holdningen, at normale mennesker ikke skal have lægemidler fra disse stofgrupper i længere tid.

Konsultationernes forløb

Til personalet blev der udarbejdet en vejledning med udførlig beskrivelse af årsagen til de nye initiativer og hvilke stoffer, der var omfattet. Samtidig blev det beskrevet, hvordan de skulle forholde sig over for patienterne (Fig. 3).

FØRSTE TELEFONKONSULTATION

Som hovedregel blev denne foretaget af personalet. De nye regler blev beskrevet

for patienten. Der blev udstedt mindstepakning af det pågældende stof under hensyntagen til, at patienten rent praktisk kunne få en tid hos lægen.

FØRSTE KONSULTATION

Denne er formentlig den allervigtigste kontakt. Patienterne har måske ikke sovet hele natten ved tanken om, at man nu vil tage deres BZ eller CP fra dem. De er måske lidt småaggressive. De er også forundrede over, at det gælder dem. De har sædvanligvis fået medicinen i årevis, og de kan ikke undvære den. De føler, at de bliver syge, og deres tilværelse vil bryde sammen, hvis ikke de får medicinen. Konsultationen går som regel med at berolige patienterne med, at man ikke lige her og nu vil tage deres medicin fra dem. Det bliver dog gjort klart, at man

VÆK MED VANEDANNENDE MEDICIN

I 2003 kom et nyt cirkulære fra Sundhedsstyrelsen, der bestemte, at behovet for sovepiller og beroligende medicin løbende skal vurderes.

Det betyder for borgere i Region Midtjylland:

- Udstedelse af telefonrecepter ophører
- Kun recept ved konsultation
- Kun recept til 1 måneds forbrug
- Det fremtidige behov drøftes ved den månedlige konsultation

ER DU OMFATTET?
Jel hvis du får et af nedenstående præparater:

Aloprim	Frisium	Noctamide	Temesta
Alprazolam	Halcion	Oxabenz	Triazolam
Alprox	Hexalid	Oxapax	Valaxona
Agadorm	Imciclone	Pacisyn	Valium
Agazepam	Imevane	Pronoctan	Zolpidem
Atarax	Imezop	Risolid	Zonact
Bromam	Klopoxid	Rivotril	Zopiclon
Buspar	Lexotan	Ronal	Zopiclone
Buspiron	Lorabenz	Sonata	Zopiklon
Diazepam	Magadon	Stesolid	
Flunigam	Nimadorm	Silnoct	
Flunitrazepam	Nitrazepam	Taffi	

Region Midtjylland
Medicinteamet

Fig. 2. Til brug i venteværelset er der i Region Midtjylland udarbejdet en plakate om reduktion af vanedannende medicin. Plakaten kan frit bruges og kan ses på Sundhed.dk.

VÆK MED VANEDANNENDE MEDICIN

Personalevejledning

Region Midtjylland
Primær Sundhed
Medicinteamet

Fig. 3. Ved start på aftrapning af patienter med benzodiazepiner og cyclopyrroloner er det en god ide at udarbejde en personaleinstruks. Ovenstående er fra Region Midtjylland og kan frit bruges. Den kan ses på Sundhed.dk.

hen ad vejen vil være behjælpelig med en nedtrapning. Tit og ofte ender første konsultation med, at man bliver enig om som en start, at patienten overholder den aftalte dosering. Det er vigtigt at genvinde patientens tillid. Det er især vigtigt på dette tidspunkt ikke at give køb på reglen om månedligt fremmøde, selvom man kan komme under voldsomt pres.

ANDEN KONSULTATION

Hvis patienten har ingen eller kun moderate abstinenssymptomer, kan en egentlig nedtrapning påbegyndes. Reduktionen tilpasses individuelt, man kan som udgangspunkt anvende en reduktion i størrelsesorden 10–25%. Der kan være prakti-

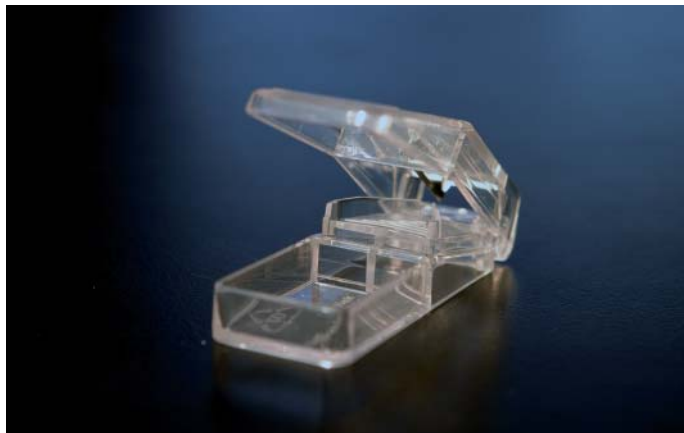


Fig. 4. Det kan være forbundet med betydelige vanskeligheder at dele tabletter og opnå den ønskede dosis. En tabletdeler, som kan købes på apoteket, kan dele f.eks. tablet Hexalid (diazepam) 2 mg i kvarte tabletter.

ske problemer med pakningsstørrelser og delingsmulighederne af tabletterne. Man kan her anvende en tabletdeler (Fig. 4), som kan købes på apoteket, og som man kan dele en tablet Imozop 3,75 mg eller en Hexalid 2 mg i kvarte med, hvis det ønskes. Der udstedes recept til en måneds forbrug. Hvis man udsteder en større mængde, kan man være sikker på, at patienten først kommer, når pakken er tom. Det er i de fleste tilfælde en god ide at lade patienten bestille næste tid med det samme.

TREDJE KONSULTATION

Man kan nu fortsætte reduktionen, hvis patienten har moderate eller ingen abstinenser. I modsat fald kan der fortsættes på samme måde endnu en måned. Det er vigtigt, at patienten får indtryk af, at der er tid nok, men målet skal holdes klart. Der må ikke øges i medicin. Igen udstedes recept til en måneds forbrug.

FJERDE KONSULTATION

Ligner tredje konsultation og så fremdeles.

SIDSTE KONSULTATION

Man er nu nede i doser på for eksempel ½ mg Hexalid eller en kvart tablet Imozop 3,75 mg. Det grænser til det virningsløse, og patienten kan nu seponere uden problemer. Under forløbet er patienten hele tiden i centrum, og der sker ingen ændring uden samråd med patienten. Den månedlige konsultation er inspirerende for både patienten og lægen og bidrager til at fastholde fokus på problemet med vanedannende medicin.

Erfaringerne viser, at hvis man anvender disse få og simple midler, er man i stand til at reducere forbruget i overensstemmelse med de eksisterende regler til gavn for patienterne (12–15, 22, 23). Den nødvendige viden for den praktiserende læge kan erhverves på få timer f.eks. ved at læse følgende referencer (12–15, 22). En reduktion i det samlede forbrug på lidt over et år i størrelsesordenen 50% er ikke usandsynlig i stort set alle praksis (12–15). Man kan fejlagtigt tro, at det skulle være forbundet med en stor belastning. I Tabel 4 angives resultatet af en spørgeskemaundersøgelse, som blev besvaret af de ti første praksis, der indførte reglerne.

Belastning af aftrapning			
Parameter	Værdi	Måling	Antal læger, der besvarede spørgsmålet
Projektets forventede belastning	6,0	VAS-værdi	12
Projektets belastning	3,6	VAS-værdi	13
Anvendte konsultationer i starten	4,3	Pr. 1.000 tilmeldte patienter	11
Anvendte konsultationer ved slutningen	2,1	Pr. 1.000 tilmeldte patienter	11
Patienter fraflyttet lægerne	2,0	I hele kommunen	13
Henviste patienter til praktiserende psykiater	5,0	I hele kommunen	13
Indlagt på psykiatrisk afdeling	0,0	I hele kommunen	13
Indlagte på somatisk sygehus	0,0	I hele kommunen	13
Ambulant behandling på misbrugsafdeling	4,0	I hele kommunen	13
Henvist til hjemmeplejen	0,9	Pr. 1.000 tilmeldte patienter	13
Tentamen suicidi eller suicidi	0,0	I hele kommunen	13
Henvist til samtaleterapi	4,0	I hele kommunen	13
Lægerne har selv anvendt samtaleterapi	2,3	Pr. 1.000 tilmeldte patienter	13
Klagesager til myndighederne	0,0	I hele kommunen	13

Tabel 4. Resultatet af et udsendt spørgeskema udsendt til en kommunes læger, hvor man indførte »Thyborønmodellen« (14,15). I de to første spørgsmål er anvendt en visuel analog skala (VAS) med tallene fra 1 til 10, hvor 1 angiver mindst tænkelig, og 10 angiver mest tænkelig. De øvrige værdier er angivet i antal af patienter for hele kommunen eller i antal per 1.000 tilmeldte patienter, hvor det er relevant. Alle 13 læger besvarede spørgeskemaet.

Det gennemgående træk er, at det er betydeligt nemmere end først antaget. Der blev ikke foretaget indlæggelser, og kun i meget begrænset omfang blev der anvendt speciallægehenvisninger eller psykoterapi. Hjemmeplejen sluttede op om indførelsen og var til stor støtte.

For patienternes skyld

Under behandlingen er den sederende virkning i mange tilfælde ikke erkendt, og patienterne oplever efter en reduktion eller en udtrapning et helt nyt liv (24). De psykotraumer, som for måske 20 år siden udløste forbruget, har patienterne i de fleste tilfælde lært at leve med. Der er således i de fleste tilfælde ikke behov for yderligere som f.eks. samtaleterapi, når en

fornuftig udtrapning har fundet sted (12–13). Det er en af myterne og fordommene på området, at patienterne, når de har sluppet medicinen, skal gå i psykoterapi i årevis.

Hos mange højdosisbrugere har oplevelsen været, at livet før udtrapningen var domineret af at udvikle strategier og metoder til at skaffe sig medicinen. Hverdagen har været domineret af medicinen, som måske skulle tages adskillige gange dagligt. Der skulle bruges meget energi på altid at have medicinen i nærheden. Angsten for at glemme medicinen sad i kroppen, fordi mange havde prøvet at løbe tør. Patienten udviklede en narkomanagtig adfærd (6, 24).

Patienterne blev psykisk ustabile.

Familie og venner mistede tilliden til brugeren, da han/hun ofte var upålidelig i f.eks. pengesager. Patienten kunne opleve at have behov for medicinen for at kunne klare dagligdagens udfordringer, såsom at gå på arbejde, til møder eller f.eks. at gå til fest.

En norsk undersøgelse viser, at patienterne efter en nedtrapning oplever verden på en ny måde (6). Medicinens generelt sløvende effekt er væk. Brugerne får en bedre livskvalitet og lærer at mestre livet på en ny måde. Patienterne oplever en øget social aktivitet og kan nu få overskud til at genopbygge deres sociale netværk. Der kan komme en stor vrede op i dem over at have »spildt en masse år«. Den kan mere eller mindre med rette være møntet på terapeuten, men generelt er patienterne glade for at komme ud af misbruget (6, 24).

Trafiksikkerheden øges (25–27), da risikoen for ulykker mindskes (25–31). En væsentlig årsag til mulig pseudodemens fjernes (32). Det er i det hele taget svært at få øje på nogen gevinst ved et længerevarende forbrug af et lægemiddel, der har tabt sin positive virkning og kun har bivirkninger og abstinenser tilbage.

Økonomien

Præparaterne er gennemgående billige. En af de mest udbredte sovepiller (Imovane) koster f.eks. 65 øre pr. tablet. Der er således kun begrænset økonomisk incitament til en reduktion, når man ser på de rene udgifter til medicinen. Der ydes ikke offentligt tilskud via Sygesikringen til lægemidlerne. Der kan i særlige tilfælde søges om tilskud f.eks. til terminalpatienter.

Derimod har de afledte udgifter et betydeligt potentiale. De direkte omkost-

ninger ved medicinafhængighed er i 1997 anslået til at være 358.000 kr. pr. patient pr. år. Heri er medtaget udgifter til sygehuse og specialistbehandling, sygesikring, arbejdsgiver og patienten selv.

Der er desuden udgifter til retsvæsen og øgede offentlige sociale udgifter (33). Der anslås at være cirka 100.000 medicinafhængige i Danmark (24).

Man kunne fristes til at gange disse tal med hinanden, hvilket giver et tal i størrelsesordenen 35 milliarder. Hvis vi derimod anvender Lægemedelstyrelsens egne beregninger af antallet af storbrugere af BZ på 23.000 fås en udgift i størrelsesordenen 8,2 milliarder kr. (34). Begge udregninger rummer den svaghed, at vi ikke kender den nøjagtige definition på afhængighed, som tallene er beregnet ud fra. Det vil derfor være mest fair at konkludere, at beløbet er stort, og at det har en naturlig plads på den økonomiske dagsorden i sundhedsvæsenet.

Hvis man forestiller sig den mulighed, at man reducerer udskrivningen af BZ, som ikke er tilskudsberettiget, og erstatter med f.eks. antidepressiva eller antipsykotika, som er tilskudsberettigede, kunne der fremkomme en betydelig udgift for det offentlige. Der er imidlertid undersøgelse, der tyder på, at denne stigning ikke finder sted (35, 36), tværtimod synes en kritisk holdning til udskrivning af BZ og CP at medføre en opbremsning i ordinationerne af antidepressiva og antipsykotika. Det skal i den forbindelse påpeges, at man i f.eks. Region Midtjylland med 1,2 millioner indbyggere årligt bruger 100 millioner kr. i tilskud til antidepressiva. Det er en årlig stigningstakt på ca. 8,6%, og alene en opbremsning i denne har et stort økonomisk potentiale (35, 36).

Circadin (melatonin)

Circadin er et nyt registreret sovemiddel, som er godkendt til patienter over 55 år. Man har ikke observeret nævneværdige bivirkninger eller tilvænnning efter tre ugers behandling. Den søvnfremkaldende effekt er meget begrænset, men den er signifikant påvist ved to studier over fem uger (37).

Politik

Den danske politik på området er præget af nytænkning og initiativer, men der er lang vej endnu. I 2003 undtog man specielt ældre fra initiativer til at reducere BZ- og CP-forbruget (38). I 2007 strammede man op og udnævnte ældre til at være en særlig indsatsgruppe (39). Med den nye vejledning fra juli 2008 (40) sættes der fokus på trafikfarligheden, men vejledningen er fyldt med undtagelser, og reelt kan man risikere, at det er meget lidt, der flyttes. Man tillader f.eks. bilkørsel efter indtagelse af stoffer som oxazepam og zopiclon (Imovane), når undersøgelser viser, at effekten på bilkørsel kan sammenlignes med spritkørsel (25–27, 41). Det er trods alt et betydeligt fremskridt, men hvor er sammenhængen, når den ene myndighed foreskriver nyvurdering efter 1–2 uger for sovemedicin, og den anden myndighed tillader, at sovepiller forhandles i 100 stk.-pakninger? En naturlig sammenhæng ville være, at sovepiller forhandlede i pakninger på maks. 14 defineret døgndosis (DDD) og anxiolytika på maks. 30 DDD. Det ville også være naturligt at kommunikere ud til de praktiserende læger, at man mener, hvad man skriver i vejledningen af 2008. Selve reglerne for anvendelse af BZ og CP drukner let i den almene informationsstrøm, der

tilgår praktiserende læger. Man må stå ved det, man skriver, specielt når reglerne med meget begrænset ulejlighed kan omsættes til praksis (12–15, 19). Området kræver nøje overvejelser, så man kan forbedre kommunikationsstrategien og nå de praktiserende læger. Det skal især ses i lyset af, at to tredjedele af forbruget af sovemedicin udskrives til langtidsbrugere (41).

Institut for Rationel Farmakoterapi har i deres rekommandation anført, at chloridiazepixid (Klopoxid) og diazepam (Hexalid, Stesolid) ikke kan rekommanderes (41). Der er samtidig ikke anvist, hvilke stoffer der så skal anvendes til abstinenser ved alkoholbehandling og ved nedtrapning af benzodiazepiner. Clonazepam anbefales til abstinenskrampe, samtidig med at det ikke markedsføres i rektalsprøjter eller til injektion.

Endelig tillades markedsføring af et stof som Circadin (melatonin), hvor man savner effektstudier ud over fem uger, og man efter et treugersstudie mener at kunne konkludere noget om abstinenser.

Hvad er et rationelt forbrug?

En ukritisk ordination fra lægeside skyldes måske manglende erkendelse af problemets omfang og mulige løsning. Mange læger er af den opfattelse, at en reduktion er umulig, og derfor fortsætter ordinationen ukritisk ind i fremtiden.

Der er ikke evidens for et længerevarende forbrug, hverken hos tunge psykiatriske patienter eller patienter med angstlidelser. Sundhedsstyrelsen advarer direkte imod at kombinere antipsykotika og antidepressiva med BZ og CP (42).

Korttidsbehandling med et sovemiddel

bør vurderes efter 1–2 uger, ved forlængelse af behandlingen må man indkalkulere, at effekten svinder efter få uger (1–5), og man behandler med et stof med et betydeligt misbrugspotentiale og med betydelige bivirkninger.

Ved anvendelse af BZ som anxiolytika bør der finde nyvurdering sted efter ikke over fire uger (40). Man må tage med i sine overvejelser ved forlængelse af behandlingen, at effekten mindskes efter få måneder (2, 3). Chansen for afhængighed og bivirkninger er betydelige.

Langtidsbehandling med BZ og CP bør ikke finde sted i almen praksis.

Det er overordentlig svært at finde evidens for langtidsbehandling af psykiatriske patienter, og hvis det undtagelsesvis skal finde sted, bør ordinationen være forbeholdt speciallæger i psykiatri, der er villige til at overholde Sundhedsstyrelsens anbefalinger om kontrol efter 1–2 uger for sovemidler og efter fire uger for anxiolytika.

En behandling med disse stoffer bør være ledsaget af en omhyggelig information og journalføring som angivet i Sundhedsstyrelsens vejledning.

Når et BZ eller CP ordineres på et sygehus, bør der samtidig være taget beslutning om, hvornår behandlingen skal stoppe igen, f.eks. som vejledningen siger efter 1–2 uger. Hvis der undtagelsesvis gives sovemedicin ved udskrivelsen, skal det som minimum fremgå af udskrivningskortet, hvornår seponering er aftalt.

Økonomiske interessekonflikter:

Forfatter er deltidsansat ved medicinteamet i Region Midtjylland som lægemiddelkonsulent og har modtaget støtte fra ministeriets sundheds og forebyggelse-

sespulje til studier vedr. lægemiddelrelaterede problemer.

LITTERATUR

1. Vestergaard P, Gerlach J. Behandling med psykofarmaka. København: Munksgaard, 1988
2. Srisurapanont M, Critchley J, Garner P, Maneeton B, Wongpakaran N. Interventions to reduce benzodiazepine prescribing (Protocol). Cochrane Database Syst Rev 2006; (2): CD005172.
3. Systematic review of the benzodiazepines. Guidelines for data sheets on diazepam, chlordiazepoxide, medazepam, clorazepate, lorazepam, oxazepam, temazepam, triazolam, nitrazepam and flurazepam. Committee on the Review of Medicines. BMJ 1980;280:910–2.
4. Gerlach J. Søvn. PsykiatriFonden, 2005.
12. Jørgensen VRK, Toft BS, Fogh MS. Reduktion af vanedannende medicin i praksis! Ugeskr Læger 2006;168:1636–40.
14. Jørgensen VRK. An approach to reduce benzodiazepine and cyclopyrrolone use in general practice. A study based on a Danish population. CNS Drugs 2007;21:947–55.
17. Toft B, Høyberg B, Bendtsen NC. Dosisdispensering som led i nedtrapning af vanedannende medicin. Rapport. Region Midtjylland, 2007. www.sundhed.dk
20. Ashton CH. Benzodiazepines: how they work and how to withdraw. The Ashton manual. www.benzo.org.uk/manual/index.htm.
21. Benzodiazepiner i almen praksis. Institut for Rationel Farmakoterapi, 2004. www.irf.dk.
22. Jørgensen VRK. Benzodiazepinaftrapning i praksis. Månedsskr Prakt Lægegerm 2006;84: 333–40.
23. Vejledning om ordination af afhængigheds-skabende lægemidler. Sundhedsstyrelsen, 2008.
33. Gyldmark M, Hansen EH. De samfundsmæssige omkostninger ved afhængighed af psykofarmaka. Danmarks farmaceutiske Højskole, 1997:36–7.
37. Institut For Rationel Farmakoterapi. Circadin (melatonin). www.irf.dk.
40. Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. Sundhedsstyrelsen, 2008.
42. Indskærpelse om at udvise stor forsigtighed ved behandling med antipsykotiske lægemidler i kombination med sove- og nerve-medicin. Sundhedsstyrelsen, 2006. www.sst.dk.
43. Medicin.dk 2008. Infomatium, 2008.