

PROPONEN UNA NUEVA ESTRATEGIA DE PRESCRIPCIÓN PARA REDUCIR EL CONSUMO DE
BENZODIAZEPINAS

(especial para SIIC © Derechos reservados)

La prescripción mensual precedida de una consulta médica se asocia con la disminución del consumo de benzodiazepinas y ciclopirononas en el sector de atención primaria de la salud.



Autor:

Viggo Kragh Jørgensen

Columnista Experto de SIIC

Institución:

Medicine Team Region Midtjylland

Artículos publicados por Viggo Kragh Jørgensen

Recepción del artículo
18 de enero, 2009

Aprobación
23 de abril, 2009

Primera edición
7 de mayo, 2009

▀Resumen

Antecedentes: El consumo global de benzodiazepinas (BZ) y de ciclopirononas (CP) es habitualmente alto a nivel mundial. Este artículo describe la implementación de una estrategia efectiva para reducir el consumo, además cuestiona los hábitos y prejuicios arraigados de los médicos generalistas en esta área. *Diseño:* Las reglas implementadas fueron que la prescripción de BZ y de CP podía ser solamente para el consumo mensual cada vez y luego de la consulta. Esta estrategia de prescripción de BZ y CP fue introducida en doce centros médicos daneses, que comprendían 15 médicos generales y una base de datos de 20 800 pacientes aproximadamente. *Hallazgos:* Luego de quince meses desde la implementación de las reglas, el consumo de ansiolíticos BZ se redujo en un 44%. Los CP disminuyeron 53% y las BZ-hipnóticas, en promedio, el 47%. Se realizó el seguimiento durante 24 meses más en dos centros y las reducciones logradas fueron 85%, 91% and 83%, respectivamente. Durante los primeros tres meses sólo se requirieron 4 consultas adicionales por semana por cada 1 000 pacientes, para luego caer a dos consultas adicionales luego de 15 meses. *Conclusiones:* Se recomienda que estas intervenciones sean introducidas en el sector de atención primaria. Esta intervención no requiere un mayor nivel de entrenamiento suplementario. Los hallazgos de este estudio también pueden ser valiosos para los responsables de la toma de decisiones en los sistemas de salud.

▀Palabras clave
adicción a las drogas

▀Abstract

Background: The global consumption of benzodiazepines (BZ) and cyclopyrrolones (CP) is generally high. This article describes an effective strategy implemented to reduce consumption, while challenging practitioners' ingrained habits and prejudices in this field. *Design:* The rules implemented were such that a prescription for BZ and CP could only be issued for one month at a time, and only following consultation. The prescription of BZ and CP was introduced to 12 Danish medical practices, comprising 15 medical practitioners and a patient base of approximately 20 800 patients. *Findings:* Fifteen months after the implementation of the rules, consumption of BZ-anxiolytics were reduced by 44%, CP was reduced by 53% and BZ-hypnotics were reduced by 47% on average. Two General Practices were followed for a further 24 months, and the reduction attained here was 85%, 91% and 83% respectively. During the first three months, only 4 additional consultancies per week per 1 000 patients were required, falling to two additional consultancies after 15 months. *Conclusion:* It is recommended that these interventions be introduced into the primary care sector. The intervention does not require any major level of supplementary training. The findings of this study can also be of value for decision makers in health systems.

▀Key words
benzodiazepines, drug addiction, drug abuse, adverse effect, drug prescription, benzodiazepinas

Introduktion

Benzodiazepinernes (BZ) forgængere barbituraterne blev første gang introduceret i 1903, og siden fulgte ca. 50 forskellige derivater, som i varierende grad blev markedsført.¹ Disse midler var karakteriseret af et stort misbrugspotentiale, et smalt terapeutisk index og stor toksicitet. Benzodiazepinerne blev første gang syntetiseret i 1950'erne og introduceredes i 1960 af firmaet Roche.^{1,2} Det første markedsførte BZ var Chlordiazepoxid, senere fulgte mange andre blandt andet den meget succesfulde Valium Roche (Diazepam) i 1963 og senere Flunitrazepam i 1975.² BZ blev introduceret som afløseren for barbituraterne, chloralhydrat samt meprobamat, som indtil da var de gængse sove- og nervemidler. I 1960 og frem til midten af 1970 steg forbruget dramatisk verden over af BZ. Siden har salget mange steder været stagnerende og for nedadgående. I 1980'erne kom gruppen af cyclopyrroloner (CP) til. Der er klare fordele ved begge grupper i forhold til tidligere anvendte stoffer. Det er især den begrænsede toksicitet og store terapeutiske behandlingsbrede. Den primære optimisme, hvor man troede, at man havde opfundet det perfekte lægemiddel, er de senere år blev afløst af en mere realistisk holdning, da man erkendte, at der var betydelige problemer med gruppen. Anvendelse af stofgruppen er forbundet med betydelige bivirkninger, men selvom BZ og CP er kommet noget i miskredit de senere år, er der ingen grund til at ønske sig tilbage til de gamle sove- og angst midler, der er langt mere toksiske. Overforbrug af BZ og CP er et stort og internationalt problem, der har påkaldt sig megen opmærksomhed uden dog at finde en entydig løsning.³ Opmærksomheden er fagligt velbegrundet.³ I 2003 var der 355 000 brugere i Danmark af BZ svarende til 6.5% af befolkningen og ca. 225 000 var brugere af CP svarende til 4.1% af befolkningen.^{4,5} I f.eks. Norge er det samlede antal brugere på 6.5%, mens det i Spanien er helt oppe på 18% og i Irland er det 25%.⁶ Forbruget af BZ og CP ligger mange steder i verden for højt.^{3,6,7} I Danmark anslås det, at ca. 2% af befolkningen er afhængig af disse stoffer, det svarer til 100 000 personer.^{8,9} I en undersøgelse fra Det Farmaceutiske Fakultet påpeges, at hver afhængig påfører samfundet direkte og indirekte udgifter i størrelsesorden cirka 48 000 euro. pr. År.¹⁰ En udgift og et problem af denne størrelsesorden har naturligvis påkaldt sig stor politisk bevågenhed. Den daværende danske indenrigs- og sundhedsminister Lars Løkke Rasmussen udtalte i 2003, at der skal ske en reduktion på 50% af det totale forbrug i løbet af 1-2 år ellers trues lægerne med skærpet tilsyn og kopieringspligt. For at begrænse forbruget, har man udstedt regelsæt i form af cirkulærer. I f.eks. England gælder næsten samme regler som i Danmark. Disse siger, at forbruget af hypnotika og anxiolytika bør begrænses til få uger.¹¹⁻¹³ I Danmark har området været præget af apati, fordi det af lægerne blev anset for umuligt at leve op til cirkulærets krav. De fleste læger rystede på hovedet eller ignorerede initiativet i tavshed og lod cirkulære være cirkulære. Der blev ikke anvist en effektiv måde til at gennemføre en reduktion. Den samlede reduktion af BZ og CP var i Danmark 1.5% i 2004 og 3.5% 2005 pr. År.¹⁴ Interessen for området er fagligt velbegrundet, da stofferne kun har begrænset virkningstid. Den hypnotiske virkning aftager ofte efter få ugers tilvænning og den anxiolytiske effekt aftager almindeligvis efter få måneder.^{3,15,16} Stofferne er stærkt afhængighedsskabende med udtalt toleransudvikling og rummer fare for udvikling af både fysiske og psykiske symptomer.^{3,15,16} Der sker derimod kun meget begrænset tilvænning til stoffernes bivirkninger selv efter længere tids forbrug af stofferne, de persisterer i hele behandlingsperioden.^{3,15,16} De mest almindelige er påvirkning af de intellektuelle funktioner.^{3,15,16} Særlig slemt er det for ældre, der kan opleve pseudodemens og faldtendens.¹⁷⁻¹⁹ Chancen for at pådrage sig en *collum femoris* fraktur hos ældre brugere er øget med ca. 100%.¹⁷⁻¹⁹ 20% dør inden for det første år efter bruddet. Stofferne anses for trafikfarlige, og en undersøgelse af ældre brugere har vist en øget sandsynlighed for biluheld på 2-5 gange.²⁰⁻²² Risikoen for biluheld er af samme størrelsesorden, som bilkørsel i alkoholpåvirket tilstand.²⁰⁻²² Mange er tilvænnet i en sådan grad, at de vil opleve abstinens ved forsøg på aftræning.^{8,9,16,23-28} Abstinenssymptomer omfatter alvorlige tilstande som selvmordsimpulser og abstinenskrampe samt mindre alvorlige tilstande som angst, uro, øget drømmeaktivitet, søvnløshed og melankoli.^{8,9,16,25-28} Dette er sandsynligvis den væsentligste årsag til at patienterne fastholdes i forbruget.^{23,24} Den såkaldte "rebound" effekt optræder under nedtræpning og bevirker, at de symptomer, man oprindeligt tog stofferne for, recidiverer i forstærket form efter nedtræpningen.¹⁶ I Region Midtjyllands vestlige del har man i de sidste ca. 8 år arbejdet målrettet på at reducere forbruget i almen praksis af disse stoffer.^{8,9,25-28} Der har været afholdt informations- og undervisningsmøder. Der er blevet nedsat supervisionsgrupper og givet samtaletilbud fra de praktiserende læger samt psykoterapeutiske samtaler ved speciallægekonsulent. Embedslægeinstitutionen i Danmark har intensiveret arbejdet med at identificere læger med storforbrugende patienter. Lægerne er efterfølgende blevet bedt om at komme med forslag til, hvordan forbruget kunne reduceres. Den samlede indsats resulterede i en forbrugsreduktion på 4% fra 2003 til 2004. Reduktionen var over dobbelt så stor som på landsplan. Senest har regionens medicinteam besluttet at sætte ind med oplysning og besøg til de mest ordinerende læger. Midlerne til reduktionen bærer præg af at være ressourcekrævende og indviklede. De fordrer i de fleste tilfælde en omfangsrig efteruddannelse for en almindelig praktiserende læge og en stor og tidskrævende indsats fra de forskellige autoriteter. Det kan virke uoverkommeligt at forestille sig, at man skulle kunne klare 100 000 afhængige patienter på denne måde. Det svarer i gennemsnit til ca. 30 afhængige patienter pr. praktiserende læge i Danmark. Tiltagene har dog uden tvivl gavnet enkeltpersoner og ikke mindst bidraget til at holde fokus på problemet. I 2004 har 2 lægepraksis i den danske by Thyborøn arbejdet med få og enkle midler på at reducere mængden af vanedannende medicin.^{8,9,25,26} Målet var at bringe forbrugsmønstret i overensstemmelse med de officielle danske krav om en reduktion på 50%, samt for at bringe patientbehandlingen i overensstemmelse med de gældende regler til gavn for patienterne.¹¹ De primære erfaringer herfra var, at på 15 måneder kunne man reducere forbruget af CP med 75% og BZ med 50%. Dette initiativ medførte at kommunens øvrige læger også indførte de enkle regler.^{27,28} Resultatet af hele kommunens indsats offentliggøres i denne artikel og 3 1/4 års opfølgning for de 2 primære praksis offentliggøres. Derudover gives et bud på aldersfordelingen blandt brugerne samt ændringer i fordelingsgrupper.

Materialer og metoder

Data stammer fra 12 lægepraksis beliggende i den danske Lemvig Kommune omfattende i alt 15 praktiserende læger med et total patientgrundlag på ca. 20 800 i perioden. Kun en enkelt af kommunens praktiserende læger deltog ikke i projektet og værdierne herfra er derfor ikke medtaget. Den første del af interventionen blev udført i den danske by Thyborøn omfattende 2 lægepraksis med i alt omfattende ca. 2 300 patienter.^{8,9,25,26} I de to praksis besluttede man i samarbejde med Medicinenheden i det gamle Ringkjøbing Amt og embedslægeinstitutionen, at man fra 1. januar 2004 ville arbejde efter cirkulærets ordlyd.¹¹ Af geografiske hensyn begyndte man med patienter bosat i Thyborøn by (2/3 af patienterne) og 1. januar 2005 deltog alle patienter i de to praksis. I de 10 øvrige praksis i Lemvig kommune besluttes, at man fra 1. april 2005 ville indføre tilsvarende regler. Interventionen omfattede stofgrupperne N05BA (anxiolytika af benzodiazepingruppen f.eks oxazepam, diazepam, lorazepam, chlordiazepoxid og alprazolam) N05CF (hypnotika af cyclopyrrolongruppen, f.eks zopiclon,

zaleplon og zolpidem) samt N05CD (hypnotika af benzodiazepingruppen f.eks nitrazepam, flunitrazepam og triazolam). ATC-grupperne omfattede alle benzodiazepiner og cyclopyrroloner, der er tilgængelige i Danmark med undtagelse af benzodiazepiner beregnet til behandling af epilepsi f.eks. clonazepam. Internet-siden fra Institut for Rationelt Farmakoterapi (IRF) (www.Ordiprax.dk) anvendtes til evaluering af forbruget af BZ og CP, da data er nemt tilgængelige og dækker det ønskede materiale.²⁹ Datagrundlaget for Ordiprax er apotekernes indberetninger til Den danske Lægemiddelstyrelses Lægemiddelstatistikregister af salget til enkeltpersoner af receptpligtige lægemidler. For hver receptekspedition indberettes receptudstederens ydernummer, patientens CPR-nummer og varens entydige varenummer, der indeholder oplysning om varens *anatomical therapeutic chemical* (ATC)-kode, pakningsstørrelse og totalt antal definerede døgndoser (DDD) i pakningen. Ordiprax er opdelt i to kategorier: Regionsdata og lægepraksisdata. Lægepraksisdata er den enkelte praksis' ordinationer til egne sikrede indløst på danske apoteker og kan kun ses af yderen og af Regionale lægemiddelkonsulenter ved benyttelse af en særlig kode.²⁹ Ordiprax-data kan søges standardiseret for køn og alder. Den standardiserede DDD udtrykker det forbrug, som den enkelte praksis teoretisk ville have haft, hvis praksissen havde samme køns- og alderssammensætningen som i referencepopulationen (Danmark som helhed). Fejlmargen på Ordiprax-data er under 4% og den har i denne undersøgelse ikke indflydelse på artiklens resultater. *Interventionen* Lægens intervention bestod i - Udstedelse af telefonrecept på BD og CP ophørte. - Der udstedtes kun recept ved konsultation. - Der udstedtes medicin til højst 1 måneds forbrug. - Ved den månedlige konsultation blev det fremtidige behov drøftet og en eventuel nedtrapning tilbudt. Reglerne er stort set i overensstemmelse med de tidligere og nugældende regler på området.^{11,12} De basale principper for aftrapning er angivet i tabel 1.

Tabel 1. De 10 mest almindelige hovedregler i aftrapning af benzodiazepiner og cyclopyrroloner.

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 dgl eller Zopiclon (Imovane) ¼ tablet af 3,75 mg dagligt.
• Undgå erstatningsmedicin.

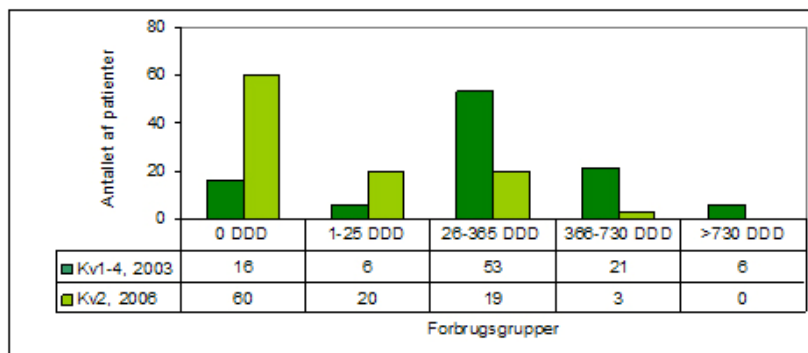
Til støtte for interventionen udarbejdedes en patientvejledning, en personalevejledning samt en plakat.

Patientvejledningen i foldet A4 format beskrev - Interventionens art. - Årsag til interventionen. - Virkninger og bivirkninger af stofferne. - Hvilke præparater interventionen omfattede.

Personalevejledningen i foldet A4 format beskrev - Interventionens art. - Årsag til interventionen. - Håndtering af 1. henvendelse fra patienten. - Forklaring om interventionen til patienten. - Notat i journalen. - Udstedelse af mindste pakning. - Udstedelse af næste pakke kun ved konsultation. - Regler for tildeling af konsultation. - Hvilke præparater der var omfattet.

Plakaten i format A3 beskrev - Årsagen til de nye regler. - De nye regler. - Hvilke præparater der var omfattet. Der blev afholdt en række møder for at gennemføre interventionen **1.** 2 1/2 times møde med 2 timers power-point foredrag. Mødet blev afholdt for at motivere til deltagelse i projektet. De inviterede var læger med praksispersonale samt apoteker med personale. **2.** 1 times eftermiddagsmøde for lægerne, hvor det besluttedes, hvornår og hvordan interventionen skulle gennemføres. **3.** 2 timers orienteringsmøde primært for hjemmeplejen og andre nøglepersoner f.eks. den lokale psykiater. **4.** Senere er der blevet afholdt møde i området, hvor resultaterne fra interventionen er blevet præsenteret for lægerne. Pressen blev underrettet om interventionen. Det medførte omtale af projektets formål og omfang både i lokale aviser og landsdækkende. Der har været bragt indslag om interventionen både i lokal og landsdækkende TV. Pressekampagnen bidrog til, at patienterne bedre forstod interventionens årsag og art samt omfanget af de nye regler, herunder at deltagelse var obligatorisk, da reglerne var i overensstemmelse med gældende cirkulære.¹¹ Omtalen sikrede, at patienterne var velforberedt til interventionen. *Inklusionskriterier* Alle brugere af BZ og CP i de 12 praksis blev inkluderet undtagen alvorligt fysisk og psykisk syge patienter. Antallet af patienter ekskluderet er lille og vil ikke signifikant forrykke de overordnede konklusioner af dette arbejde. De ville snarere bidrage til en yderligere reduktion, hvis det havde været muligt statistisk af fratrykke de ekskluderedes forbrug af BZ og CP. Ved alvorligt fysisk syge forstås terminalpatienter og andre, hvor sygdommens karakter gjorde, at de medicinske ordinationer hovedsageligt foretoges fra specialafdelinger. Ved alvorlig psykisk syge forstås for det meste patienter, der følges af psykiatere. Storbrugere og patienter med tidligere mislykkede nedtrappingsforsøg var ikke automatisk undtaget med mindre, at de på anden vis var omfattet af eksklusionskriterierne. Der blev ikke ændret på de ekskluderede patienters behandling på baggrund af projektet. Den offentlige sygesikring samt den lokale lægekredsforening i Ringkjøbing Amt havde ingen indvendinger mod det øgede konsultationsforbrug. *Enheder* Faldet i ordinationerne udtrykkes på samme måde: I de første 2 praksis blev antallet af DDD pr. 1000 egne sikrede pr. kvartal opgjort i første kvartal 2005 og sammenlignet med gennemsnittet af antal DDD pr. 1 000 egne sikrede pr kvartal i 2003. For de øvrige 10 gælder at antal DDD pr. 1 000 egne sikrede pr. kvartal opgjort i andet kvartal 2006 sammenlignes med gennemsnittet af antal DDD pr. 1 000 egne sikrede for de tre sidste kvartaler 2004 samt første kvartal i 2005. Faldet er således registreret over et år og tre måneder for alle praksis. Når det gennemsnitlige fald pr læge udregnes, tages hensyn til at 1 praksis har 2 læger og en anden har 3 læger. I udregningen vil disse 2 praksis vægtes tilsvarende. For at kunne sammenligne med resten af landet, er der valgt køns- og aldersstandardiserede data. Efter observationsperioden udsendtes et spørgeskema. Spørgsmålene var

udformet for at belyse interventionens belastning af patienterne, lægerne samt det sekundære behandlersystem. Der er desuden ønsket at belyse hyppigheden af patientskift mellem lægerne samt mængden af officielle lægeklagesager. Der blev i nogle af spørgsmålene anvendt en "visual analog" skala (VAS) fra 1-10, hvor 1 var lettest tænkelig, og 10 var værst tænkelig. For at beregne det samlede fald i praksis 1 og 2 er resultaterne lagt sammen og resultatet fra 2003 sammenlignes med de tre sidste kvartaler i 2006 og første kvartal i 2007. Dette tidsrum på 3 1/4 år er valgt fordi en læge i området, der ikke deltog i interventionen gik på pension i 2. kvartal 2007. Praksis 1 modtog derefter ca. 300 patienter og praksis 2 ca. 800 patienter, der ikke var intervenseret overfor. Resultaterne vil i denne forbindelse efterfølgende være uinteressante. Der opstilles et antal forbrugsgrupper for de 2 primære praksis, som angiver 5 niveauer af forbrug af BZ og CP (Figur 1). De patienter, der er intervenseret overfor, er fordelt i de 5 grupper før og efter interventionen. Fordelingen af patienterne før interventionen bygger på deres samlede forbrug af BZ og CP i 2003. Fordelingen efter interventionen bygger på lægernes skøn 2 1/2 år efter med 2. kvartal 2006 som grundlag (x 4 for at få et skønnet årsforbrug). Kun patienter tilmeldt praksis i de første 2 1/2 år er medregnet, da det ikke er muligt at få efterfølgende data på området.

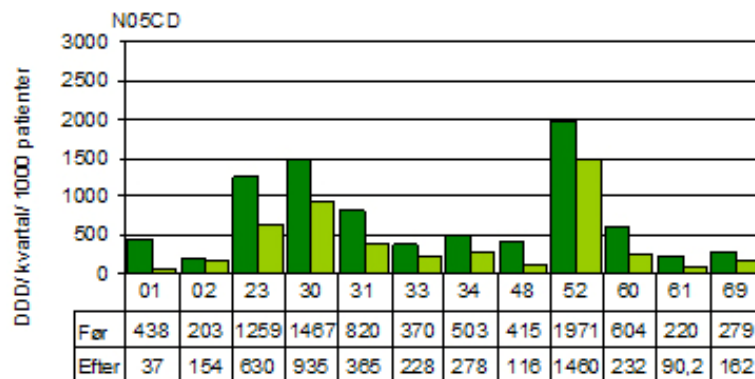
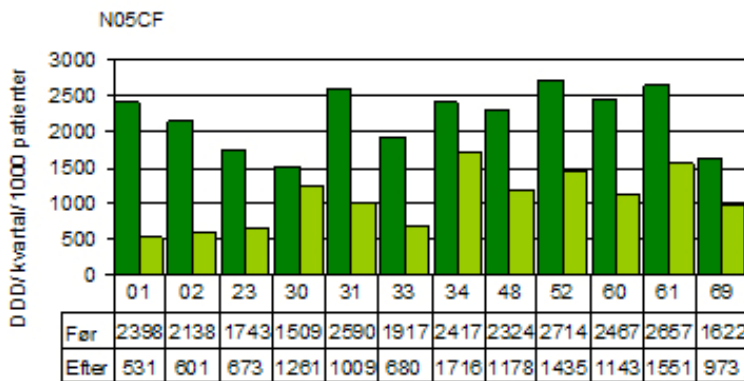
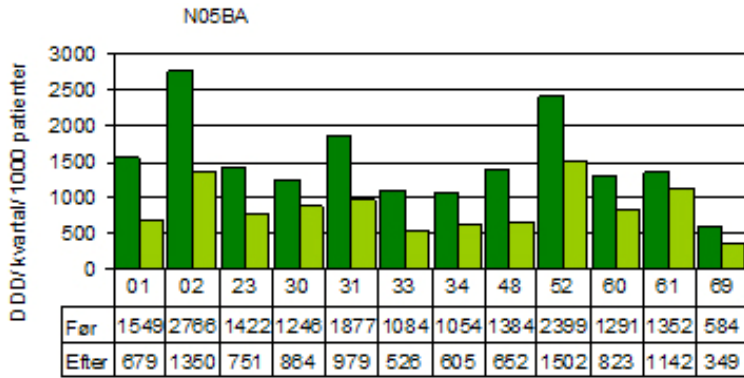


Figur 1 Der vises det samlede antal af patienter i praksis 01 og 02 fordelt i forskellige forbrugsgrupper, der angiver den totale mængde benzodiazepiner og cyclopyrroloner som definerede døgn doser (DDD) pr år. Kun patienter tilknyttet lægepraksis 01 og 02 i hele interventionsperioden (102) er medtaget. Den mørke kolonne viser forbrugsmønsteret før interventionen og den lyse efter interventionen på i alt 2½ år.

For at undersøge om reduktion af forbruget før og efter interventionen er signifikant er resultaterne undersøgt med en 2-sidet T-test for to prøver med ulige varians. Der har ikke været rettet henvendelse til etisk komite for bedømmelse af projektet, da interventionen ikke var et forsøg, men en implementering af eksisterende regler. Interventionen var gennemført med fuld støtte og samarbejde fra alle de praktiserende læger. Forfatteren af denne artikel designede den primære fase af interventionen i samarbejde med de andre medlemmer af Medicinheden, og interventionen var primært implementeret i hans praksis såvel som i nabopraksis. Senere da interventionen blev udvidet med yderligere 10 praksis var interventionen ledet af forfatteren i hans egenskab af Lægemiddelkonsulent for Region Midtjylland.

Resultater

Som følge af interventionen fandtes en klar reduktion af anxiolytika (N05BA) og hypnotika N05CF og N05CD) for alle de involverede lægepraksis (Figur 2).



Figur 2: Kurvene viser de enkelte praksis fald i anxiolytika (N05BA) og hypnotika (N05CF og N05CD). På x-aksen er de enkelte praksis repræsenteret ved en to cifret kode, og y-aksen repræsenterer antallet af DDD/ kvartal/ 1000 tilmeldte patienter. Der er anvendt køns- og aldersstandardiserede data. Den første søjle (mørke) angiver gennemsnittet af forbruget i de 4 foregående kvartaler og den anden søjle (lyse) angiver forbruget efter fem kvartaler. Den gennemsnitlige reduktion var på 44 % for (N05BA), 53 % (N05CF) og 47 % for (N05CD).

Forbruget af anxiolytika af benzodiazepingruppen (N05BA) blev reduceret i de enkelte praksis fra 15.6% til 56.2% med et gennemsnit på 42.5%. Den samlede reduktion i kommunen var på 43.6%. Forbruget var ujævnt fordelt mellem de enkelte praksis. Den højest forbrugende havde et forbrug ca. fire gange større end den lavest forbrugende. De største numeriske fald var i de to højest forbrugende praksis. Den lavest forbrugende praksis reducerede med 40.2%. I praksis 01 og 48 var reduktionen størst med henholdsvis 56.2% og 52.9%. Forbruget af hypnotika af cyclopyrrolongruppen (N05CF) blev reduceret i de enkelte lægepraksis fra 16.4% til 77.9% med et gennemsnit på 51.2%. Den samlede reduktion i kommunen var på 53.2%. Forbruget var ujævnt fordelt mellem de enkelte praksis. Den højest forbrugende var 60% større end den lavest forbrugende. Der kan ikke konkluderes ud fra forbruger i en praksis, på størrelsen af en mulig reduktion. Praksis 31, der var blandt de praksis med det største forbrug, kunne reducere med 61% og praksis 23, som var blandt de mindre forbrugende

praksis, kunne ligeledes reducere med 61%. I praksis 1 og 2 var reduktionen størst med henholdsvis 77.8% og 71.9%. Forbruget af hypnotika af benzodiazepingruppen (NO5CD) blev reduceret i de enkelte praksis fra 24.1% til 91.6% med et gennemsnit på 50.1%. Den samlede reduktion i kommunen var på 47.5%. Igen var forbruget ujævnt fordelt mellem de enkelte praksis. Den højst forbrugende praksis havde et forbrug der var over 9 gange større end den lavestforbrugende. Det numeriske fald i den højstforbrugende praksis var af en størrelsesorden, som det samlede forbrug i de to lavest ordinerende inden interventionens start. Alle 15 læger svarede på det udsendte spørgeskema og resultatet fremgår af Tabel 2. Belastningen for de enkelte læger var minimalt kun 4.1 konsultation pr 1 000 tilmeldte patienter ved interventionens indledning, efter 15 måneder var det faldet til 2.1.

Tabel 2. Ovenstående er resultatet af et udsendt spørgeskema. I de to første spørgsmål er anvendt en "visual analog" (VAS skala med tallene fra 1-10 hvor 1 angiver lettest tænkelig og 10 angiver værst tænkelig. De øvrige værdier er angivet i antal af patienter for hele kommunen eller i antal per 1000 tilmeldte patienter hvor det er relevant. Alle 15 læger besvarede spørgeskemaet.

Parameter	Værdi	Måling	Antal læger der udfyldte spørgsmålet
Projektets forventede belastning	6,2	VAS værdi	14
Projektets belastning	3,3	VAS værdi	15
Anvendte konsultationer i starten	4,1	Pr 1000 tilmeldte patienter	13
Anvendte konsultationer ved slutningen	2,1	Pr 1000 tilmeldte patienter	13
Patienter fraflyttet lægerne	6	I hele kommunen	15
Henviste patienter til praktiserende psykiater.	6	I hele kommunen	15
Indlagt på psyk afd.	0	I hele kommunen	15
Indlagte på somatisk sygehus	0	I hele kommunen	15
Ambulant behandling på misbrugsafdelingen	4	I hele kommunen	15
Henvist til hjemmeplejen	0,8	Pr 1000 tilmeldte patienter	15
Tentamen suicidi or suicidi	0	I hele kommunen	15
Henvist til samtaleterapi	4	I hele kommunen	15
Lægerne har selv anvendt samtaleterapi	1,9	Pr 1000 tilmeldte patienter	15
Klagesager til myndighederne	0	I hele kommunen	15

De rapporterede abstinenssymptomer var få, der blev kun rapporteret om uro, angst, søvnbesvær, sved, tremor og rastløshed. Der blev ikke rapporteret om alvorlige abstinenssymptomer f.eks. selvmord, selvmordsforsøg eller abstinenskrampe. Ikke alle praksis rapporterede lige systematisk vedrørende abstinenssymptomerne, termer som få og mange blev anvendt. Det fremgår af spørgeskemaet at belastningen af hjemmesygeplejen og det sekundære behandlesystem var minimalt eller ikke eksisterende. Der var ikke rapporteret klagesager. *Konsultationernes forløb*
Telefonkonsultation: Som hovedregel blev denne foretaget af personalet. De nye regler blev beskrevet for patienten. Der blev udstedt mindste pakning af pågældende stof, under hensyntagen til at patienten rent praktisk kunne få en tid. *Konsultation:* Denne var formentlig den allervigtigste kontakt. Patienterne havde måske ikke sovet hele natten ved tanken om, at man nu ville tage deres BZ eller CP fra dem. De var måske lidt (små aggressive). De var også forundret over, at det galt dem. De havde sædvanligvis fået medicinen i årevis, og de kunne ikke undvære den. De følte, at de bliver syge, og deres tilværelse ville bryde sammen, hvis ikke de fik medicinen. Konsultationen gik som regel med at berolige patienten med, at man ikke lige her og nu ville tage deres medicin fra dem. Det blev dog gjort klart, at man hen ad vejen ville være behjælpelig med en nedtrapning. Tit og ofte endte 1. konsultation med, at man blev enig om som en start, at patienterne overholdt den aftalte dosering. Det var vigtigt at genvinde patientens tillid. Det var især vigtigt her ikke at give køb på reglen om månedlig fremmøde, selvom man kunne komme ud for voldsomt pres. *Konsultation:* Hvis patienten ikke havde abstinenssymptomer eller kun havde moderate, kunne en egentlig nedtrapning påbegyndes. Reduktionen tilpassedes individuelt, man kunne som udgangspunkt anvende en reduktion i størrelsesorden 10%-25%. Der kunne være praktiske problemer med pakningsstørrelser og delingsmulighederne af tabletterne. Man kunne her anvende en tabletdeler, som kan købes på apoteket og som kunne dele en tablet zopiclon 3.75 mg eller en diazepam af 2 mg i kvarte, hvis det ønskedes. Der udstedes recept til 1 måneds forbrug. Hvis man udstedte større mængde, kunne man være sikker på, at patienten først kommer, når pakken var tom. Det var i de fleste tilfælde en god ide at lade patienten bestille næste tid med det samme. *Konsultation:* Man kunne nu fortsætte reduktionen, hvis patienten havde moderate eller ingen abstinenser. I modsat fald kunne der fortsættes på samme

måde endnu en måned. Det var vigtigt at patienten fik indtryk af, at der var tid nok, men målet skulle holdes klart. Der måtte ikke øges i medicin. Igen udstedtes til 1 måneds forbrug. *Konsultation*: Ligner 3. konsultation og så fremdeles. *Sidste konsultation*: Man var nu nede i doser på for eksempel 0.5 mg diazepam eller en kvart tablet zopiclon 3.75 mg. Det grænsede til det virkningsløse og medicinen kunne nu seponeres uden problemer. Erfaringen fra projektet viser, at det er vigtigt at fastholde den månedlige konsultation, da det er det bærende element i interventionen. Hvis man først giver slip på dette, åbner man for muligheden for diskussioner, som kan være meget opslidende for den praktiserende læge. Det er ligeledes erfaringen, at det kun er hensigtsmæssigt at ordinere medicin til en måned. Argumenter som at det er billigere og på andre måder mere hensigtsmæssigt at ordinere store pakninger, skal man ikke lade sig overbevise af. Det er erfaringen at patienten først møder op til konsultation når pakningen er tom.

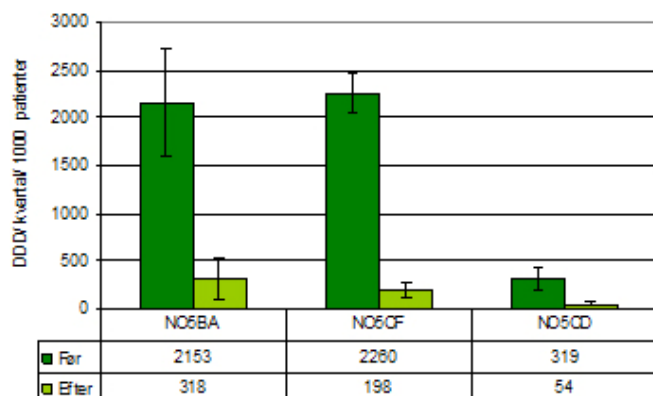


Figure 3. Udviklingen af udskrivningen i to lægepraksis før og efter interventionen, hvis formål var at reducere forbruget af benzodiazepiner (N05CD, N05BA) og cyclopyrroloner (N05CF). Data angivet som "Før" er den totale DDD (definerede døgndoser) for hver 1000 af lægemes egne patienter, og beskriver den gennemsnitlige udskrivning i de fire kvartaler af 2003. Data angivet som "Efter" angiver gennemsnittet af de tre sidste kvartaler af 2006 og det første i 2007. Error bars angiver 95 % konfidensintervallet omkring gennemsnittet. Før og efter værdier er signifikant forskellige. ($P < 0.05$; 2-sidet T-test for to prøver med ulige varians) Reduktionen var på 85 % for N05BA og 91 % for N05CF samt på 83 % for N05CD

I praksis 1 og 2 blev interventionen fulgt 3 1/4 år. Reduktionen var for henholdsvis N05BA 85.2%, N05CF 91.3% og for N05CD 83.1% (Figur 3). Aldersfordelingen blandt brugerne var fulgt i de første 2 1/2 år i praksis 1 og 2 og viser en ophobning i aldersgruppen 45-65. (Figur 4). Det skal bemærkes at aldersgrupperne på ingen måde er standardiseret.

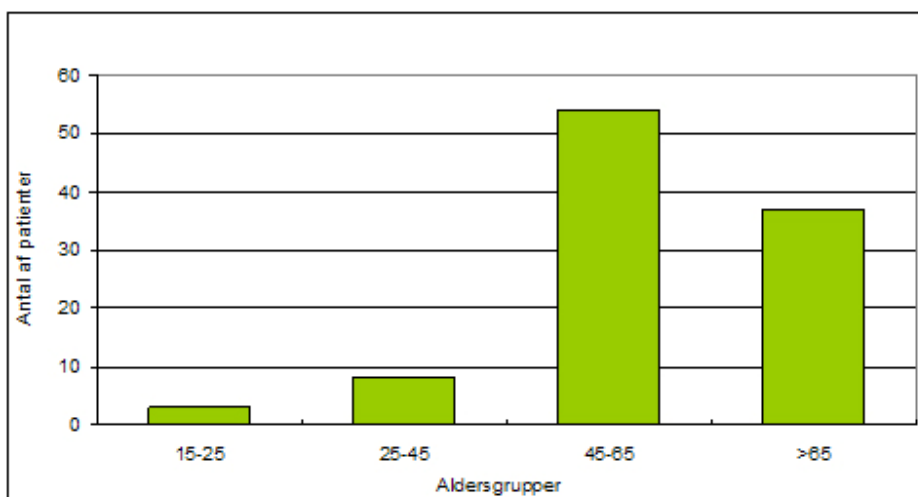


Figure 4 Antallet af benzodiazepin (N05CD, N05BA) og / eller cyclopyrrolon (N05CF) forbrugende patienter fordelt i forskellige aldersgrupper, totalt i praksis 01 og 02. (n=102). Kun patienter tilmeldt de to praksis i de første 2 1/2 år er medtaget.

Diskussion

Resultaterne viser en reduktion fra 43.6% til 53.2% i en hel kommune over så kort tid at det må siges at være bemærkelsesværdigt. Da der er anvendt køns- og aldersstandardiserede resultater, kan de enkelte praksis sammenlignes indbyrdes. Alle praksis gennemførte reduktion i alle stofgrupper. Forbruget i de enkelte praksis varierede meget og afspejler

sandsynligvis den enkelte læges holdning til ordination af disse stofgrupper og forskelle i motivation. Ordinationsmønsteret kan gå flere "lægegenerationer" tilbage, men det ændrer ikke på, at det er den receptunderskrivende læge, der har ansvaret for ordinationerne til sine patienter. Spørgeskemaundersøgelsen rummer den svaghed, at den ikke bygger på registrering men kun på lægernes umiddelbare hukommelse. Den giver formentlig alligevel et godt billede af, hvor få problemer og vanskeligheder projektet stødte ind i. De fleste behandlinger blev forestået i almen praksis, og der skete kun henvisning i meget begrænset omfang. Lægernes bange anelser blev ikke opfyldt, det gik meget nemmere end de troede. Forbruget af ekstraydelser var begrænset, og alvorlige bivirkninger var der ingen af. Der har gennem tiderne været anvendt mange metoder til at forsøge reduktion af benzodiazepiner. I et Norsk studie³⁰ fremkom en bemærkelsesværdig reduktion hos en gruppe brugere efter udsendelse af skriftlig information samt et nedtrapningstilbud fra de praktiserende læger. I et tilsvarende dansk studie³¹ udsendte man til de enkelte brugere af BZ en informationsskrivelse samt et spørgeskema designet til at få patienten til at reflektere over sin egen situation og det videre forbrug. Resultatet var en betydelig reduktion i forbruget. Dette bekræftes ved et engelsk studie hvor man fandt en 24% reduktion ved blot at udsende et brev til patienterne.^{32,33} I et simpelt audit studie³⁴ vedrørende udskrivning af BZ fandtes at antallet af brugere kunne reduceres med 16%. Der findes også studier, hvor man arbejder mere målrettet og individuelt med det enkelte individ, som giver bemærkelsesværdig gode resultater.³⁵ Det aktuelle studie er simpelt og kræver kun begrænset indsats fra den praktiserende læge. Patienten er hele tiden i centrum og der sker ingen ændring uden efter samråd med patienten. Den månedlige konsultation er inspirerende for både patienten og lægen og bidrager til at fastholde fokus på problemet med vanedannende medicin. Med en vejledning af 8. juli 2008 indførtes i Danmark nye regler for udskrivning af BZ og CP¹² i lighed med tidligere vejledninger¹¹ fastholdtes, at der skulle ske nyvurdering ved ordination af anxiolytika efter 4 uger og ved udskrivning af hypnotika efter højst 2 uger. Det væsentligste i den nye vejledning var, at der kun undtagelsesvis måtte fraviges reglen om personlig fremmøde ved udskrivelsen af BZ og CP. Reglerne fra "Thyborøn-modellen" var således blevet en del af en landsdækkende intervention. I den vestlige del af Region Midtjylland i Danmark havde man med held arbejdet med problemstillingen og modellen i større skala. Reglerne var indført blandt læger med et patientgrundlag på 365 000. Det giver en skønsmæssig patient population på 18 000.²⁵ Erfaringerne herfra er positive. I skrivende stund foreligger ingen publicerede beregninger eller viden om, hvad en intervention som denne medfører af stigning i udskrivning af andre lægemidler. Man kan sige at sporene skræmmer. I New York gennemførte man i 1989 nye regler, hvor man indførte kopieringspligt på udstedelse af BD. Samtidig tvang man lægerne til at anskaffe og betale for recepterne. Recepterne var med 3 gennemslag med serienumre. Initiativet reducerede forbruget af BZ med 30%-60%.³⁶ Efterfølgende havde man en stigning i udskrivelsen af alternativ medicin, der var foruroligende. Der står til slut i artiklen, der beskriver interventionen³⁶ "Further evaluation must be carried out before similar programs are instituted elsewhere". Så galt er der ikke noget der tyder på, at det er gået i Danmark. Barbiturater (undtagen Phenobarbital) og choralhydrat kan normalt ikke længere udskrives af læger uden særlig tilladelse. Men der kunne være en mere reel formodning om, at der kunne finde en stigning sted i antipsykotika og antidepressiva. Der vil i et kommende arbejde blive fokuseret på denne problematik. Hver af de tre grundlæggende metoder for aftrapning har sine fordele og ulemper, men det må dog anbefales, at den "kolde tyrker" og aftrapning på sygehuset reserveres til specielle tilfælde. Intet specialist system eller sygehussektor kan håndtere et problem af denne størrelsesorden. Problemet må og skal løses i primærsektoren. Sundhedssystemets ressourcer vil hurtigt blive opbrugt, hvis man ukritisk forsøger at eksportere problemet fra primærsektoren til sekundærsektoren.

Konklusion

Resultaterne viser, at en halvering af forbruget af BZ og CP nemt kan gennemføres i alle praksis og formentlig kan en endnu større reduktion opnås ved at holde fokus på problemet og ikke falde tilbage til gamle ordinationsvaner. Det kræver kun en minimal efteruddannelse og en begrænset men målrettet indsats fra lægernes side. Det tidsmæssige ressource-forbrug var minimalt og kan indpasses i næsten enhver lægepraksis. Det skal anbefales, at man indfører de få og simple regler i almen praksis ved udskrivningen af BZ og CP. - Telefonrecepter afskaffes. - Højst ordination til en måned. - Kun ordination ved personligt fremmøde - Hver måned tvinges patienten og lægen til at tænke sig om og afgøre, om det aktuelle forbrug er hensigtsmæssigt, eller om der skal iværksættes en nedtrapning. Opsætning af en plakat i lægens venteværelse og udlevering af vejledninger om reglerne for ordination af afhængighedsskabende medicin samt omtale i pressen, er indsatser, der også kan bidrage positive til succes af lignende projekter. Der skal samtidig opfordres til, at man er kritisk i sit valg af eventuel alternativ medicin. Det er vigtigt, at man ikke bare omlægger sin udskrivning af medicin til mere problematiske lægemidler, men gennemfører en reel kvalitetsforbedring i sin ordination ved den månedlige konsultation. Det er håbet, at dette arbejde kan overbevise kollegaer i almen praksis om, at det er let og overkommeligt at gøre noget ved problemet. Det anbefales at indføre disse rutiner, når der udskrives BZ og CP, da disse enkle regler vil have en bemærkelsesværdig effekt på forbruget. Det giver særlig stof til eftertanke, når man opdager at 80-90% af ens ordinationer af potentielt farligt medicin er overflødig. Resultaterne kunne også være interessante for beslutningstagere i sundhedssystemet ved udarbejdelse af nye regler for ordination af BZ og CP. Det skal ses specielt i det lys af, at reglerne er indført i et helt land med vejledningen af 8. juli 2008.¹²

Clasificación en siicsalud

[Artículos originales](#) > [Expertos del Mundo](#) >

página www.siicsalud.com/des/expertocompleto.php/102715

Especialidades

► **Principal:** [Salud Mental](#)

■ **Relacionadas:** [Administración Hospitalaria](#), [Atención Primaria](#), [Farmacología](#), [Geriatría](#), [Medicina Farmacéutica](#), [Salud Pública](#)

► Enviar correspondencia a:

Viggo Kragh Jørgensen, 7680, Thyborøn, Dinamarca

Bibliografía del artículo

1. Lader M. History of benzodiazepine dependence. *J Subst Abuse Treat* 8(1-2):53-9, 1991.
2. Roche homepage. www.roche.com/home.html [Acceso 2 Feb 2008].
3. Srisurapanont M, Critchley J, Garner P, Maneeton B, Wongpakaran N. Interventions to reduce benzodiazepine prescribing (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD005172, 2006.
4. Development of benzodiazepine consumption in Denmark 1996-2003. The Danish Medicines Agency. www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=3841 [Acceso 13 Dic 2008].
5. Hansen EH. Benzodiazepines and cyclopyrrolones. Consumption, efficacy and side effects [in Danish]. www.irf.dk/download/powerpoint/Benzo/AG%20Benzodiazepiner_130904.ppt [Acceso 13 Dic 2008].
6. Addictive drugs. Prescription and justification [in Norwegian]. Norwegian Board of Health. www.helsetilsynet.no/templates/Document_6707.aspx [Acceso 13 Dic 2008].
7. Ashton H, Golding JF. Tranquillisers: prevalence, predictors and possible consequences. Data from a large United Kingdom survey. *Br J Addict* 84:541-6, 1989.
8. Jørgensen VRK, Toft BS, Fogh MS. Reducing the use of benzodiazepines and cyclopyrrolones in clinical practice! [in Danish]. *Ugeskr Laeger* 168:1636-40, 2006.
9. Jørgensen VRK, Toft BS, Fogh MS. Reducing the use of benzodiazepines and cyclopyrrolones in clinical practice. *Pharmacy Practice* 4(2):74-8, 2006.
10. Gyldmark M, Hansen EH. The social costs of dependency on psycho pharmaceuticals [in Danish]. *Lægemiddelforskning* 36-37, 1997. www.farma.ku.dk/index.php/Laegemiddelforskning-1997/1210/0/ [Acceso 13 Dic 2008].
11. Communication regarding the prescription of addictive drugs. Directive CIR 12 from 13/01/2003. Copenhagen [in Danish]. Danish National Board of Health, 2003. www.farma.ku.dk/index.php/Laegemiddelforskning-1997/1210/0/ [Acceso 13 Dic 2008].
12. Communication regarding the prescription of addictive drugs. Danish National Board of Health, 2008. www.sst.dk/Udgivelsesdatabasen.aspx?lang=da [Acceso 14 Dic 2008].
13. Benzodiazepines warning, Chief Medical Officer's Update 37, Patient Safety, Department of Health, 2004. www.benzo.org.uk/cmoh.htm [Acceso 13 Dic 2008].
14. The consumption of benzodiazepines and benzodiazepine related drugs. Danish Medicines Agency, 2007. www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=11644 [Acceso 13 Dic 2008].
15. 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* March 280(6218):910-12, 1980.
16. Ashton CH. Benzodiazepines: How they work and how to withdraw. The Ashton manual, 2002. www.benzo.org.uk/manual/index.htm [Acceso 13 Dic 2008].
17. Allain H, Bentue-Ferrer D, Polard E, Akwa Y, Patat A. Postural instability and consequent falls and hip fractures associated with use of hypnotics in the elderly: a comparative review. *Drugs Aging* 22:749-65, 2005.
18. Wang PS, Bohnn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Zolpidem use and hip fractures in older people. *J Am Geriatr Soc* 49:1685-90, 2001.
19. Cumming R, Le Couteur DG. Benzodiazepines and Risk of Hip Fractures in Older People. *CNS Drugs* 17:825-37, 2003.
20. Sims RV, McGwin G Jr, Allman RM, Ball K, Owsley C. Exploratory study of incident vehicle crashes among older drivers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 55(1):M22-7, 2000.
21. McGwin G Jr, Sims RV, Pulley L, Roseman JM. Relations among chronic medical conditions, medications, and automobile crashes in the elderly: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 152(5):424-31, 2000.
22. Vester JC, Veldhuijzen DS, Volkerts ER. Residual effects of sleep medication on driving ability. *Sleep Med Rev* 8(4):309-25, 2004.
23. Torper J, Steine S. Seponation of benzodiazepine- how is the experience of the users [In Norwegian]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 124(18):2342-4, 2004.
24. Hansen EH, Helweg-Jørgensen S. Dependency on psycho pharmaceuticals from a patient perspective [in Danish]. *Lægemiddelforskning* 23, 1999.
25. Jørgensen VRK, Toft BS. Reduction in the use of benzodiazepines and cyclopyrrolones in general practice. *Pharm Pract* 6(3):136-41, 2008.
26. Jørgensen VRK, Toft BS. Intervention against the excessive use of benzodiazepines and cyclopyrrolones in general practice [in Danish]. *Læge Magasinet* 9:12-16, 2008.
27. Jørgensen VRK. An Approach to Reduce Benzodiazepine and Cyclopyrrolone Use in General Practice, A Study Based on a Danish Population. *CNS Drugs* 21(11):947-955, 2007.
28. Jørgensen VRK. Benzodiazepine and cyclopyrrolone reduction in practice: A study by a Danish municipality [in Danish]. *Læge Magasinet* 9:16-23, 2007.
29. Ordiprax: a tool for doctors and regions. Fact sheet from the Danish Medicines Agency [online]. Available from URL: www.ordiprax.dk [Acceso 13 Dic 2008].
30. Moulard G. A letter to benzodiazepine users--an efficient way to reduce the prescription [In Norwegian]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 117:3097-3100, 1997.
31. Andreassen CM, Errebo-Knudsen L, Kristensen KA. Patient information might reduce the use of benzodiazepines in general practice [in Danish]. *Ugeskr Laeger* 145:2968-2970, 1989.
32. Heather N, Bowie A, Ashton H, McAvoy B, Spencer I, Brodie J, Giddings D. Randomised controlled trial of two brief interventions against long-term benzodiazepine use: Outcome of intervention. *Addict Res Theory* 12:141-54, 2004.
33. Godfrey C, Heather N, Bowie A, Brodie J, Parrott S, Ashton H, Mcavoy B. Randomised controlled trial of two brief interventions against long-term benzodiazepine use: Cost-effectiveness. *Addict Res Theory* 16:309-17, 2008.
34. Holden JD, Hughes IM, Tree A. Benzodiazepine Prescribing and Withdrawal for 3234 Patients in 15 General Practices. *Fam Pract* 11:358-62, 1994.
35. Ashton H. Benzodiazepine Withdrawal: outcome in 50 patients. *Br J Addiction* 82:665-71, 1987.
36. Weintraub M, Singh S, Byrne L, Maharaj K, Guttmacher L. Consequences of the 1989 New York State triplicate benzodiazepine prescription regulations. *JAMA* 266(17):2392-7, 1991.
37. Jørgensen VRK. Benzodiazepine reduction in practice [In Danish]. *Månedsskr Prakt Lægegern* 84:333-339, 2006.

Está expresamente prohibida la redistribución y la redifusión de todo o parte de los contenidos de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) S.A. sin previo y expreso consentimiento de SIIC.

Bienvenidos a siicsalud
Acerca de SIIC Estructura de SIIC



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Av. Belgrano 430, (C1092AAR), Buenos Aires, Argentina

Tel: +54 11 4342 4901; Fax: +54 11 4331 3305

Casilla de Correo 2568, (C1000WAZ) Correo Central, Buenos Aires

Copyright siicsalud© 1997-2009, Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

ISSN *siicsalud*: 1667-9008

Mensajes a SIIC