



AF SPECIALLÆGE I
ALMEN MEDICIN,
PRAKTISERENDE LÆGE,
LÆGEMIDDEL-KONSULENT
VIGGO KRAGH JØRGENSEN
MEDICINTEAMET
REGION MIDTJYLLAND



FARMACEUT, PH.D.
(PHARM.)
KVALITETSUDVIKLINGS-
KONSULENT
BIRGIT SIGNORA TOFT
MEDICINTEAMET
REGION MIDTJYLLAND

Sundhedsstyrelsens vejledning fastsætter, at angstdæmpende midler højst må bruges en måned og sovemedicin kun 1-2 uger før en nyvurdering skal finde sted (4). Det er dog ikke lykkedes at gennemføre en overensstemmelse mellem pakningsstørrelse og vejledningens angivelser. Foto: Rasmus Kragh Jørgensen

INTERVENTION MOD OVERFORBRUG AF BENZODIAZEPINER OG CYCLOPYRROLONER I ALMEN PRAKSIS!

Benzodiazepiner (BD) og cyclopyrroloner (CP) er beregnet til over en kort periode at lindre søvnløshed og angst. Overforbrug af BD og CP (defineret som forbrug ledende til tolerance og/eller afhængighed såvel som depression, kognitive forstyrrelser, desorientering, manglende hæmninger og psykomotorisk ubalance) (1) er et stort og internationalt problem, der har påkaldt sig megen opmærksomhed uden dog at finde en entydig løsning(1). I 2003 blev det danske cirkulære om afhængighedsskabende lægemidler strammet op, og der er siden udkommet to reviderede vejledninger i 2007 og 2008. Heri står blandt andet, at udskrivningen af sove-medicin bør begrænses til 1-2 uger, og det bør tilstræbes, at angstdæmpende midler ikke ordineres udover 4 uger, før en nyvurdering skal finde sted (2-4). I 2003 påbød den danske sundheds- og indenrigsminister de danske læger at reducere forbruget med 50 %.

Opstramningen er fagligt velbegrundet, da man regner med, at ca. 100.000 danskere er afhængige af lægemidlerne (5). Anvendelse af stofferne er forbundet med bivirkninger, de mest almindelige er påvirkning af de intellektuelle

funktioner (6). Der sker kun i meget begrænset omfang tilvænnning til bivirkningerne selv efter længere tids forbrug af stofferne. Specielt ældre er udsatte på grund af ændret elimination. Dette kan resultere i, at koncentrationen i blodet for nogle BD kan blive 4 gange så høj som forventet. Hos brugere af BD og CP over 65 år, er chancen for fald, som medfører hoftebrud, øget med 50–110 % (7-8). Stofferne anses for trafikfarlige, og en undersøgelse af ældre brugere har vist en øget sandsynlighed for biluheld på 2-5 gange (9-10). Risikoen for biluheld er af samme størrelsesorden som bilkørsel i alkoholpåvirket tilstand (10).

En meget stor del af brugerne er tilvænnet i en sådan grad, at der optræder abstinenser ved seponering (11). Abstinenssymptomer omfatter alvorlige tilstande som selvmordsimpulser og abstinenskrampe samt mindre alvorlige tilstande som angst, uro, øget drømmeaktivitet, søvnløshed og melankoli (12-13). Dette er sandsynligvis den væsentligste årsag til at patienterne fastholdes i forbruget.

For at bringe forbruget i overensstemmelse med gældende regler blev der i 2 lægepraksis gennemført en skærpet indsats mod vanedannede medicin. Begge praksis kunne over 1 1/4 år i gennemsnit gennemføre en reduktion på 50 % af forbruget af BD og en reduktion på 75 % af forbruget af CP (12-13). 2 1/2 års follow up offentliggøres nu og giver samtidig et forsigtigt skøn over, hvor stor en del af patienterne, der er blevet afvænnede. Resultaterne er væsentligt bedre end forventet, og det skønnes, at der er et stort behov blandt praktiserende læger for at få anvist enkle metoder og håndgreb til at takle nedtrampningen.

MATERIALER OG METODER

Data stammer fra to lægepraksis i Thyborøn i alt omfattende ca. 2300 pa-



tienter. I de to praksis besluttede man i samarbejde med Medicinenheden i det gamle Ringkjøbing Amt og Embedslæge Institutionen, at man fra 1. januar 2004 ville arbejde efter cirkulærets ordlyd. 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. Interventionen har således kørt over 2 1/2 år for 2/3 af patienterne og 1 1/2 år for den sidste 1/3.

Interventionen omfattede ATC-stofgrupperne (anatomisk-terapeutisk-ke-misk-nomenklatur) N05BA (f.eks. oxazepam (Alopam) og diazepam (Hexalid)) og N05CD (f.eks. flunitrazepam (Flunipam) og triazolam (Halcion)) benzodiazepiner samt N05CF (f.eks. zopiclon (Imovane, Imozop) og zolpidem (Stilnoct)) cyclopyrroloner. 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 www.Ordiprax.dk anvendtes til evaluering, da data er nemt tilgængelige og dækker det ønskede materiale (14).

Datagrundlaget for Ordiprax er apotekernes indberetninger til Lægemiddelstyrelsens 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 ATC-kode, pakningsstørrelse og totalt antal definerede døgndoser i pakningen (DDD).

Ordiprax er opdelt i to kategorier: tidligere amtsdata (nu regionsdata) og lægepraksisdata. Lægepraksisdata er den enkelte praksis' ordinationer til egne sikrede indløst på danske apoteker og kan normalt kun ses af yderen.

Ordiprax-data var 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 alderssammensætning som i referencepopulationen (Danmark som helhed). Fejlmargen på Ordiprax-data er under 4% og har i denne undersøgelse ikke indflydelse på artiklens resultater.

INTERVENTIONEN

Til støtte for interventionen udarbejdedes en patientvejledning og en personalevejledning samt en plakat til venteværelset. Lægerne fik udleveret IRF's bog

"Benzodiazepiner i almen praksis" samt C. Heather Ashtons "Benzodiazepiner. Hvordan de virker og hvordan man nedtrapper" (6,11).

Lægernes intervention bestod i

- Ophør med telefonrecept på BD og CP.
- Der udstedtes kun recept ved personlig konsultation.
- Der udstedtes medicin til højst 1 måneds forbrug.
- Ved den månedlige konsultation blev det fremtidige behov drøftet og en eventuel nedtrapning tilbudt.

Pressen omtalte projektet lokalt og landsdækkende i fjernsyn, radio og aviser.

INKLUSIONSKRITERIER

Alle brugere af BD og CP undtagen alvorligt fysisk og psykisk syge patienter blev inkluderet i interventionen. 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 psykiater. Der blev ikke ændret på de ekskluderede patienters behandling på baggrund af projektet.

Sygesikringen i det daværende Ringkjøbing Amt og den lokale lægekredsforening havde ingen indvendinger mod det øgede konsultationsforbrug.

ENHEDER

Faldet i ordinationerne udtrykkes på følgende måde: Antal DDD (definerede døgndoser) pr. 1000 egne sikrede pr. kvartal opgjort som gennemsnit af de 2 sidste kvartaler af 2005 og de to første kvartaler af 2006 sammenlignes med gennemsnittet af antal DDD pr. 1000 egne sikrede for de 4 kvartaler i 2003 som ligger umiddelbart før interventionens start. For at udligne sæsonsvingninger er der valgt sammenligninger over 1 år. Faldet er således registreret over 2 1/2 år. For at kunne sammenligne med resten af landet, er der valgt køns- og aldersstandardiserede data. Der er intervenseret overfor alle inkluderede patienter, der har haft kontakt til praksis vedrørende BD og CP i den givne periode.

Der opstilles et antal forbrugsgrupper som angiver 5 niveauer af forbrug af BD 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 BD 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 hele perioden er medregnet.

En praksis' forbrug karakteriseres som højt, når forbruget af BD og CP ligger blandt de 25 % højst ordinerende lægepraksis i det daværende Ringkjøbing Amt. Tilsvarende har en praksis et lavt forbrug, når forbruget er blandt de 25 % lavest ordinerende praksis. Et middel forbrug karakteriseres ved, at være blandt de resterende midterste 50 % af lægepraksis.

For at undersøge signifikans i reduktion af forbruget før og efter interventionen er der anvendt 2-sidet T-test for to prøver med samme varians (som bestemt ved F-test).

RESULTATER

126 patienter var inkluderet og heraf var 102 tilmeldt en af de to praksis i hele interventionsperioden. 89 % af de inkluderede patienter var over 45 år, og 53 % af patienterne var i aldersgruppen 45-65 år. Aldersfordelingen var de eneste demografiske data, der var registreret. Patienternes aldersfordeling er den samme i de to praksis (figur 2). 13 patienter døde i interventionsperioden og 11 patienter enten forlod eller tilmeldte sig praksis. Lægerne skønnede, at 4 patienter forlod praksis som konsekvens af interventionen. Disse 4 patienter havde et gennemsnitsforbrug i 2003 på 490 DDD svarende til 123 DDD pr. kvartal. Til sammenligning havde tilsammen 27 patienter i begge praksis et tilsvarende eller højere forbrug i 2003. 12 patienter blev ekskluderede, da de ikke levede op til kriterierne for inklusion.

I brugergrupperne (figur 1) var der en kraftig tilvækst i antallet af patienter i gruppen med lavt forbrug af BD (N05BA og N05CD) og/eller CP (N05CF). Tilsvarende var der reduktion i antallet af patienter i grupperne med højere forbrug. Antallet af patienter med intet forbrug steg drastisk, fra 16 til 60, i interventionsperioden (figur 1).

Den procentvise reduktion for anxiolytica af benzodiazepintypen (N05BA) var 89 % for praksis 1 og 66 % for praksis 2. Forbruget i praksis 1 var forud for interventionen 1544 DDD pr. 1000 tilmeldte patienter pr. kvartal i gennemsnit i 2003, hvilket var et middelstort forbrug. I 2. kvartal 2006 er forbruget på

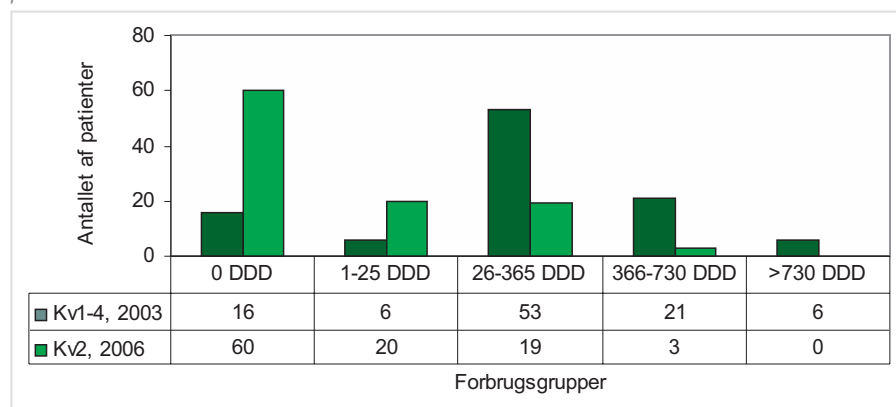
176 DDD pr. 1000 tilmeldte patienter, og praksis var en af amtets laveste forbrugende det sidste år. Udgangspunktet for reduktionen i praksis 2 var 79 % højere end i praksis 1, og som følge heraf var praksis 2 blandt de højst ordinerende praksis i det gamle Ringkjøbing Amt. Forbruget er faldet fra 2762 DDD til 840 DDD pr. 1000 tilmeldte patienter og må fortsat karakteriseres som stort. Der er i praksis 2 fortsat enkelte patienter, der nedtrappes som følge af interventionen. Den samlede reduktion i begge praksis er i alt på 75 %. (figur 3)

Forbruget af hypnotika af benzodiazepintypen (N05CD) var lavt (som defineret under materialer og metoder) i begge praksis ved interventionens begyndelse. I daglig praksis er forbruget ophørt. De 2 lægepraksis har på skift været blandt amtets lavest forbrugende

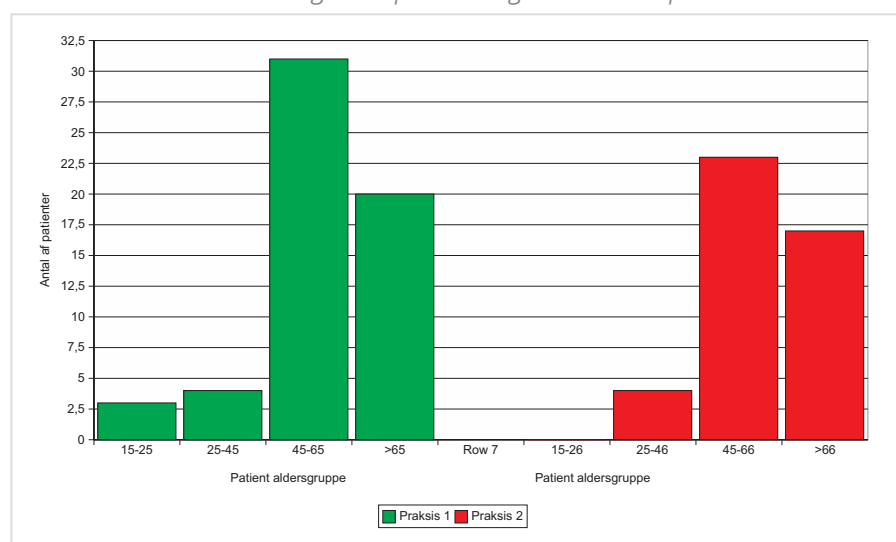
det sidste års tid. I perioder har praksis 1 været registreret helt uden forbrug. Forbruget i 2. kvartal var registreret til 78 DDD pr. 1000 tilmeldte patienter (figur 3). Ved søgning i praksis' computersystem har brugeren kunnet identificeres. Udskrivningen var fornyelse af en recept udstedt af en speciallæge i psykiatri.

Forbruget af hypnotica af cyclopyrrolontypen (N05CF) var højt i 2003 i praksis 1 og grænsende til højt i praksis 2. Faldet efter 2½ år var i praksis 1 83 %. Reduktionen var mest markant første år efter interventionens start. I praksis 2 var faldet på 93%. Dette fald var mere jævnt fordelt over den tid interventionen har kørt. Praksis 1 havde i 1 kvartal 2005 amtets lavest forbrug af cyclopyrroloner og aktuelt er det praksis 2. Det samlede fald i begge praksis af cyclopyrroloner var på 88 % (figur 3).

Figur 1. Antallet af patienter fordelt i forskellige forbrugsgrupper, som angiver den totale mængde benzodiazepiner og cyclopyrroloner som definerede døgn doser (DDD) pr. år givet i begge praksis tilsammen. Kun patienter tilknyttet lægepraksisserne i hele interventionsperioden (102) er medtaget. Den mørkegrønne kolonne viser forbrugsmønstret før interventionen og den lysegrønne efter interventionen på i alt 2½ år.



Figur 2. Antallet af benzodiazepin (N05CD, N05BA) og / eller cyclopyrrolon (N05CF) forbrugende patienter fordelt i forskellige aldersgrupper, n=102. Kun patienter tilmeldt de to praksis i hele interventionsperioden er medtaget. Den grønne kolonne viser aldersfordelingen for praksis 1 og den røde for praksis 2.



Forbruget på nationalt plan faldt i 2004 med 1,9 % og 8,8 % for de to benzodiazepintyper (N05BA og N05CD) og stiger 3,8% for cyclopyrrolonerne (N05CF). I begge praksis kommer løbende nye brugere til, som bliver omfattet af de nye regler.

I de første tre måneder (første kvartal) af 2004 blev der registreret 3996 konsultationer og 62 telefonkonsultationer pr. 1000 tilmeldte patienter. Den øgede arbejdsbyrde på 4-5 konsultationer pr. uge pr. 1000 tilmeldte patienter svarede til en aktivitetsstigning på 5,8 %. Denne øgning var efter 2 år faldet til 1-2 konsultationer svarende til en aktivitetsstigning i alt på 1,9 %. Skønnet bygger på lægernes egen registrering af det ekstra forbrug af konsultationer, som har fundet sted i forbindelse med projektet.

Efter kort tid opnåedes som hovedregel konsensus med patienten om det videre forbrug. Belastningen af hjemmeplejen blev ikke øget på grund af projektet. Der har været 1 henvisning til praktiserende psykiater og en telefonisk henvendelse til distrikpsykiatrien.

Ingen patienter var henvist til nedtrapning på sygehuset eller til misbrugsafdelingerne i det gamle Ringkjøbing Amt. Ingen patienter udviklede alvorlige bivirkninger (f.eks. suicidal impulser eller abstinenskrampe). De forekomne bivirkninger var hovedsageligt angst, uro, øget drømmeaktivitet, søvnløshed samt sænket stemningsleje. Intet øget forbrug af alkohol kom til lægernes kendskab i interventionsperioden. Ingen suicidalimpulser kom til lægernes kendskab. Der har ikke været anvendt samtaleterapi, og interventionen har ikke medført klagesager. Begge læger har opfattet projektet som meget mindre belastende end forventet.

DISKUSSION

Der er i de senere år kommet øget fokus på problemerne med overforbrug af BD og CP. Indenrigs- og Sundhedsministeriet har iværksat en oplysningskampagne for at reducere forbruget, og Institut for Rationel Farmakoterapi har påtaget sig opgaven med undervisning af praktiserende læger. På landsplan er forbruget af BD og CP reduceret med 5 % i 2005 (15). Nærværende arbejde og resultater viser, at det er undervisning og motivation, der er vejen frem. Intet specialsystem kan klare afvænnelse af 100.000 patienter. Problemet kan og skal klares i almen praksis. Nærværende arbejde viser, at det er muligt.

Indsatsen svækkedes dog noget,

da det dengang gældende cirkulære (2) indeholdt en dispensation til at fortsætte forbruget hos ældre, idet der accepteredes et forbrug af sovemedicin og angstdæmpende medicin som en del af livsmønsteret for denne gruppe. Cirkulæret gav således mulighed for at fortsætte behandlingen med stoffer, hvis eneste effekt efter få måneder var alvorlige bivirkninger. I sundhedsstyrelsens seneste vejledning (4) anføres, at langtidsbehandling af ældre principielt ikke skal finde sted. Ved langtidsbehandling udsættes de ældre for dobbelt risiko for hoftebrud med en dødelighed på 20 % over et år (7-8). I litteraturen advares direkte mod bilkørsel, hvis man indtager disse stoffer (9-10). Sundhedsstyrelsens vejledning præciserer nu kravene til bilister ved indtagelse af de enkelte typer af BD og CP. Patienternes livskvalitet er nedsat og deres intellektuelle præstationer er reduceret i visse tilfælde gående over i pseudodemens (16).

Der er store samfundsmæssige omkostninger forbundet med medicinafhængighed. Der er både direkte og indirekte omkostninger herunder blandt andet tabt produktion og øgede sundhedsudgifter. I 1997 blev den årlige udgift til en medicinafhængig opgjort til 358.000 kr. (17). Misbruget har således også en økonomisk slagside, som bør skabe opmærksomhed.

Tidligere initiativer til at reducere forbruget af BD i almen praksis har været publiceret i litteraturen. I Norge blev forbruget af BD og kodein reduceret med 57 % efter udsendelse af en informationsbrochure ledsaget af et individuelt aftrapningstilbud fra de praktiserende læger (18). Et dansk spørgeskemastudie, hvor patienterne blev anmodet om at tænke over deres situation og dermed også deres nuværende og fremtidige behov, gav en reduktion på 55 % af benzodiazepin-forbruget (19). 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 genemslag med serienumre. Initiativet reducerede forbruget med 30-60 % (20). Tilsvarende kunne et engelsk audit-studie (21) vise et reduceret forbrug på 16 %. Endelig kunne en individuel ressourceintensive indsats over for patienter være tilfredsstillende i 48 % af tilfældene (22).

I modsætning til de tidligere ressourceintensive indsats adskiller dette studie sig ved at være enkelt med en lav arbejdsbyrde og baseret på frivillig deltagelse. Samtidig bidrager dette studie til

summen af viden. Det er vigtigt at forstå, at patienten er i centrum for indsatsen under hele forløbet, og at der ikke sker ændringer i patientens medicin uden patientens medbestemmelse. Den månedlige konsultation er inspirerende både for lægen og patienten, da begge får mulighed for at forholde sig til problemerne vedrørende medicinforbrug og afhængighed. Hertil kommer, at både plakaten i lægens venteværelse og omtalen både i elektroniske og trykte medier har betydet meget for projektets succes.

Ældre var ikke undtaget for det månedlige fremmøde og derfor heller ikke for den månedlige vurdering. Nedtrapning af en ældre patient med et dagligt forbrug var selvfølgelig fagligt en af de større udfordringer i projektet, men der var muligt at motivere langt de fleste fra denne gruppe. Den suverænt vanskeligste patient var den ældre aldersprægede plejehjemsbeboer, men her lykkedes det også ofte.

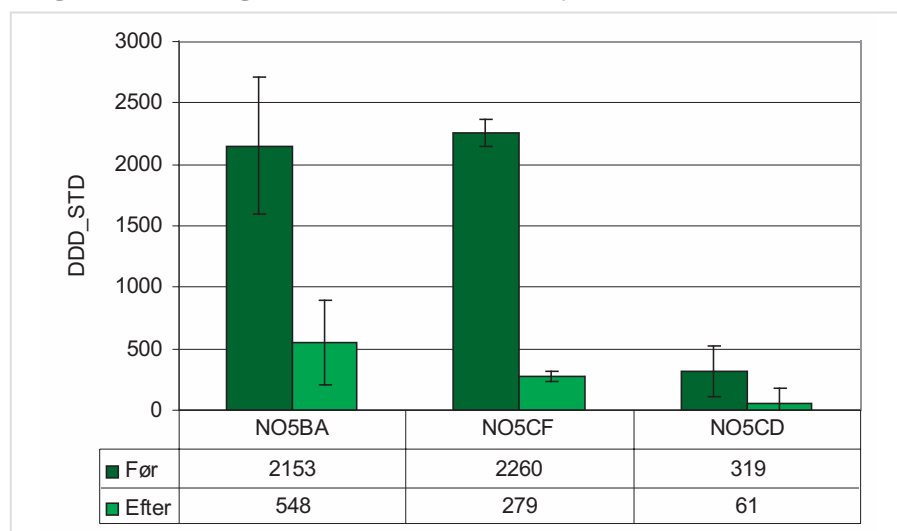
Figur 1 viser, at det er patienter med et forbrug på 26-365 DDD pr. år, som har den største fordel af projektet. Antallet af patienter med et forbrug på 366-730 DDD pr. år blev reduceret, og antallet af patienter med meget højt forbrug (over 730 DDD pr. år) er nul. Det er vigtigt at forstå, at patienter fra de middel og lavt forbrugende grupper er tidligere højt forbrugende patienter og antallet i grupperne af højtforbrugende patienter kan forventes yderligere reduceret over tid.



I juli 2008 udgav sundhedsstyrelsen en vejledning, der satte fokus på at benzodiazepiner og cyclopyrroloner var trafikfarlige (9). Ved daglig brug af f.eks. diazepam og nitrazepam anbefales det ikke at køre bil. Foto: Rasmus Kragh Jørgensen

Svagheden ved interventionen er undersøgelsens størrelse. Samtidig er det ikke muligt at gennemføre en cost-benefit analyse. Det kan samtidig ikke udelukkes, at en reduktion af BD og CP vil medføre en øgning af ordinationerne af antidepressiva og antipsykotiske lægemidler. En artikel til at belyse dette aspekt er under forberedelse. Det skal også bemærkes, at undersøgelsens resultater bygger på data fra 2 mindre praksis i en given tidsperiode, og at deri data fra Ordiprax ikke tages hensyn til fra- eller tilflyttede patienter, samt pa-

Figur 3. Udviklingen i udskrivningen af BD og CP 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 lægernes egne patienter og beskriver den gennemsnitlige udskrivning i de fire kvartaler af 2003. Data angivet som "Efter" angiver gennemsnittet af de to sidste kvartaler i 2005 og de to første i 2006. Error bars angiver 95 % konfidensintervallet omkring gennemsnittet. Før- og efterværdier er signifikant forskellige. ($P < 0.05$; T-test for to stikprøver med ens varians)





Sundhedsministeren krævede i 2003, at de praktiserende læger skulle reducere udskrivningen af benzodiazepiner og cyclopyrroloner med 50 %. Der blev ikke anvist effektive og enkle metoder til reduktionen. Det første år blev landsudskrivningen reduceret med 1,5 %. Foto: BC Electronic, Thyborøn

tienter der er ekskluderet fra interventionen.

Den nødvendige viden om nedtrapning er let tilgængelig (6,11,12,23) og kan læses på få timer. De praktiske erfaringer vedrørende nedtrapning under projektet er beskrevet i Månedsskrift for praktisk Lægegerning (23).

Konceptet skønnes at være alment generaliserbart, da der indtil nu er ca. 176 læger med et patientgrundlag på ca. 272.000 patienter i det gamle Ringkjøbing Amt, der har indført reglerne. Tilbage meldingen herfra er positiv.

KONKLUSION

Det skal anbefales, at man indfører de få og simple regler i almen praksis

- Telefonrecepter afskaffes
- Højest 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 har påvirket projektets forløb.

Det skal ligeledes anbefales, at man forholder sig kritisk til det tidligere cirkulæres "dispensation" til ældre. Den svækker indsatsen for reduktion af vanedannende medicin og efterlader den måske vigtigste og svageste gruppe af afhængige med et potentielt livsfarligt

medicinforbrug. I sundhedsstyrelsens nye gældende vejledning (4) støttes denne holdning.

Interessekonflikter: VKJ modtog støtte fra Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses pulje til studier og initiativer vedrørende lægemiddelrelaterede problemer, herunder compliance.

Taksigelse: Tak til praktiserende læge Hans Holmsgaard, Thyborøn, for samarbejdet og for at stille sit materiale til rådighed.

Artiklen er baseret på et tidligere publiceret studie: Jørgensen VK, Toft BS. Reduction in the use of Benzodiazepines and Cyclopyrrolones in General Practice. *Pharm Pract* 2008;6(3):136-141.

LITERATURE

1. Srisurapanont M, Critchley J, Garner P, Maneeton B, Wongpakaran N. Interventions to reduce benzodiazepine prescribing. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 24;(1).Protocol.
2. CIR nr. 12 af 13/01/2003. Cirkulære om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. Sundhedsstyrelsen. 2003. www.sst.dk [Adgang 8 marts 2008].
3. Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler og om substitutionsbehandling af personer med opoidafhængighed. Sundhedsstyrelsen. Juni 2007. www.sst.dk [Adgang 8. marts 2008]
4. Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. Sundhedsstyrelsen. Juli 2008. [Adgang 12. august 2008]
5. Hansen EH, Helweg-Jørgensen S. Afhængighed af psykofarmaka set fra brugernes side. *Danmarks Farmaceutiske Højskole. Lægemiddelforskning* 1999, side 23.
6. Institute for Rational Pharmacotherapy. Benzodiazepiner i almen praksis. September 2004. Available from URL: http://www.irf.dk/dk/publikationer/vejledninger/behandlingsvejledning_-_benzodiazepiner.htm [Adgang 2. november 2008]
7. Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Zolpidem use and hip fractures in older people. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1685-90.
8. Cumming R, Le Couteur DG. Benzodiazepines and Risk of Hip Fractures in Older People. *CNS Drugs* 2003;17:825-37.
9. McGwin G, Sims RV, Pulley L, Roseman JM. Relation among chronic medical conditions, medications, and automobile crashes in the elderly: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 2000 Sep 1;152(5):424-31.
10. Vester JC, Veldhuijzen DS, Volkerts ER. Residual effects of sleep medication on driving ability. *Sleep Med Rev* 2004 Aug;8(4):309-25.
11. Ashton CH. Benzodiazepines: How they work and how to withdraw. The Ashton Manual, Aug. 2002. [Online]. Available from URL: <http://www.benzo.org.uk/manual/index.htm> [Adgang 2. november 2008]
12. Jørgensen VRK, Toft BS, Fogh MS. Reduktion af vanedannende medicin i praksis! *Ugeskr Laeger* 2006;168:1636-40.
13. Jørgensen VRK, Toft BS, Fogh MS. Reducing the use of benzodiazepines and cyclopyrrolones in clinical practices. *Pharmacy Practice* 2006; 4(2): 74-8.
14. Ordiprax, [online]. URL:<http://www.ordiprax.dk> [Adgang 2. november 2008].
15. Lægemiddelstyrelsen. Forbruget af benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler: <http://www.dkma.dk> [Adgang 28. oktober 2008].
16. Torper J, Steine S. Seponering av B-preparater-hvordan oplever brugerne det? *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2004;124(18):2342-4.
17. Gyldmark M, Hansen EH. De samfundsmæssige omkostninger ved afhængighed af psykofarmaka. *Danmarks farmaceutiske Højskole. Lægemiddelforskning* 1997:36-37.
18. Moulard G. Brev til brugere av benzodiazepiner - en effektiv måte å få ned forskrivningen på. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1997;117:3097-100.
19. Andreasen CM, Errebo-Knudsen L, Kristensen KA. Patientinformation kan reducere forbruget af benzodiazepiner i almen praksis. *Ugeskr Laeger* 1989;145:2968-70.
20. Weintraub M, Singh S, Byrne L, Maharaj K, Guttmacher L. Consequences of the 1989 New York State triplicate benzodiazepine prescription regulations. *JAMA* 1991 6;266(17):2392-7.
21. Holden JD, Hughes IM, Tree A. Benzodiazepine Prescribing and Withdrawal for 3234 Patients in 15 General Practices. *Fam Pract* 1994; 11: 358-62.
22. Ashton H. Benzodiazepine Withdrawal: outcome in 50 patients. *Br J Addiction* 1987; 82:665-71.
23. Jørgensen VRK. Benzodiazepinaftrapning i praksis. *Månedsskr Prakt Lægegern Marts* 2006; 84: 333-340.