



Benzodiazepiner i stofmisbrugsbehandlingen i Danmark

Christian Tjagvad
PhD, PostDoc
SERAF, UIO

Konst. overlæge
Gladsaxe Rusmiddelcenter



Meeting the Dragon
06.06 2019



Benzodiazepiner (BZDer)

Action	Clinical use
Anxiolytic – relief of anxiety	Anxiety and panic disorders, phobias Agitated psychoses
Hypnotic – promotion of sleep	Insomnia
Myorelaxant – muscle relaxation	Muscle spasms, spastic disorders
Anticonvulsant – stops fits, convulsions	Fits due to drug poisoning, some forms of epilepsy, alcohol withdrawal
Amnesia – impairment of short-term memory	Premedication for operations, sedation for minor surgical operations

ALMEN PRAKSIS | NYHEDER

Behandling med benzodiazepiner gives i for lang tid

Nye tal fra viser, at seks ud af ti brugere af sove- og nervemedicin tager midlerne i mere end fire uger.

Benzodiazepiner har fortsat en plads i moderne psykiatrisk behandling

Martin Balslev Jørgensen¹, Poul Videbech² & Merete Osler³

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Benzodiazepiner er nyttige til behandling af angst på tværs af psykiatriske lidelser, men nytten deraf begrænses af risiko for toleransudvikling, afhængighed, abstinensproblematik og kognitive bivirkninger.
- ▶ Resultaterne af epidemiologiske og andre undersøgelser tyder på, at brugen af benzodiazepiner øger risikoen for demens, ulykker, sygdom og død, men disse undersøgelser er begrænset af problemer med konfounding. Desuden udvikler ikke alle patienter tolerans for den anxiolytiske effekt, som i de enkelte eksisterende langtidsstudier viser sig at være vedvarende.
- ▶ Selvom benzodiazepiner ikke er førstevalg som langtidsstrategi, kan de være nødvendige i udvalgte tilfælde efter nøje overvejelse og rådgivning til patienten om brugen.

Almindelige BZD abstinenssymptomer

Symptoms common to all anxiety states	Symptoms less common in anxiety states – relatively specific to benzodiazepine withdrawal ^a
Anxiety, panic attacks, agoraphobia	Perceptual distortions, sense of movement
Insomnia, nightmares	Depersonalization, derealization
Depression, dysphoria	Hallucinations (visual, auditory)
Excitability, restlessness	Distortion of body image
Poor memory and concentration	Tingling, numbness, altered sensation
Dizziness, light headedness	Formication (skin 'crawling')
Weakness 'jelly legs'	Sensory hypersensitivity (light, sound, taste, smell)
Tremor	Muscle twitches, jerks, fasciculation
Muscle pain, stiffness	Tinnitus
Sweating, night sweats	Psychotic symptoms ^a
Palpitations	Confusion, delirium ^a
Blurred or double vision	Convulsions ^a

^aUsually only on rapid or abrupt withdrawal from high doses of benzodiazepines.

Årsag til at begynde et indtag af BZDer og senere misbrug

	<u>N</u>	<u>%</u>
Curious to see what it's like	41	45.6
To relax or relieve tension/anxiety	37	41.1
To feel good	33	36.7
To get high	22	24.4
To overcome depression or frustration	21	23.3
To get away from my problem or troubles	18	20.0
To have a good time with my friends	13	14.4
To go along with what my friends are doing	9	10.0
It's something my friends do when we get together	7	7.8
To fit in with a group I like	6	6.7
To produce intense, exciting experience	6	6.7
To rebel against my parent(s)	3	3.3
Never used non-prescribed BZD	8	8.9

Anskaffelse af BZDer



***klik her**

for at se vilkårene, for hvordan du får dine gratis Viagra og Cialis.

**GRATIS
Viagra
og
Cialis***

Køb Benzodiazepiner Online: 4-7 dage Hurtig Levering

Ønsker du at købe benzodiazepiner online i håndkøb uden recept?

Denne guide vil lære dig, hvordan du køber god 100% kvalitet Benzodiazepiner på nettet med hurtige 4 -7 dage levering til Danmark Grønland og Færøerne.

Benzodiazepiner er ikke håndkøbsmedicin, men du stadig bestille fra udmærket apoteker på internettet.

Indholdsfortegnelse:

- [Hvad er Benzodiazepiner?](#)
- [Hvordan virker Benzodiazepiner?](#)



VIND GRATIS PRODUKTER!



Modtag vores tilbudsmail og deltag i en månedlig konkurrence om 4 Viagra og 4 Cialis bokse.

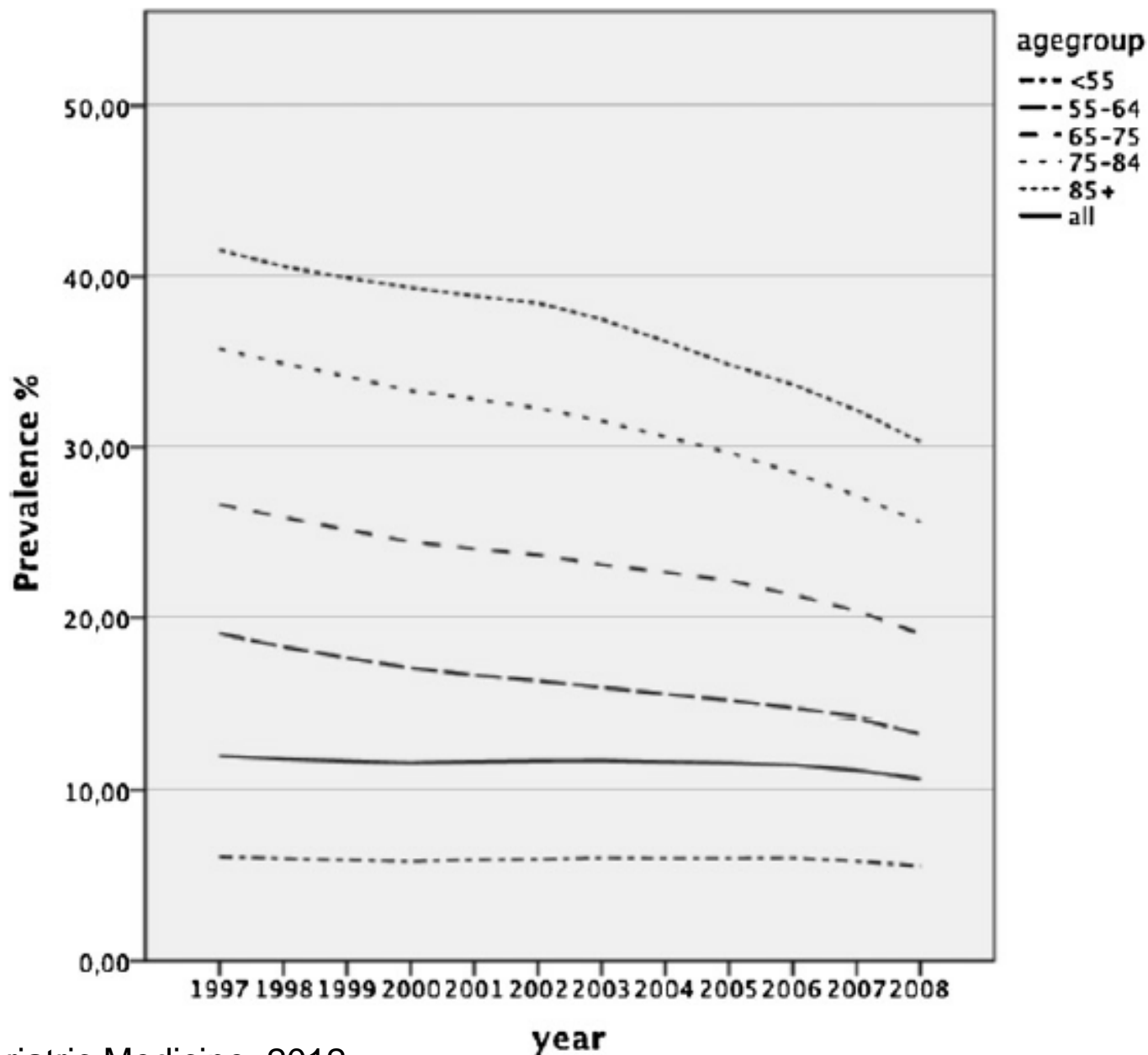
 **Rx ASAP**

Let og hurtigt køb.
Spar din tid og dine penge

Udbredelsen af BZDer i Danmark

- Ca. 5% af den danske befolkning bliver ordineret BZDer

Udbredelsen af BZDer i Danmark, fordelt på alder



Forbruget af benzodiazepiner i Danmark



Benzodiazepiner og stofmisbrugsbehandling

Tjagvad *et al.* *BMC Psychiatry* (2016) 16:168
DOI 10.1186/s12888-016-0881-y

BMC Psychiatry

RESEARCH ARTICLE

Open Access

**Benzodiazepine prescription for patients in
treatment for drug use disorders: a
nationwide cohort study in Denmark,
2000–2010**



Christian Tjagvad^{1*}, Thomas Clausen¹, Marte Handal² and Svetlana Skurtveit^{1,2}

Udbredelsen af BZDer i Danmark

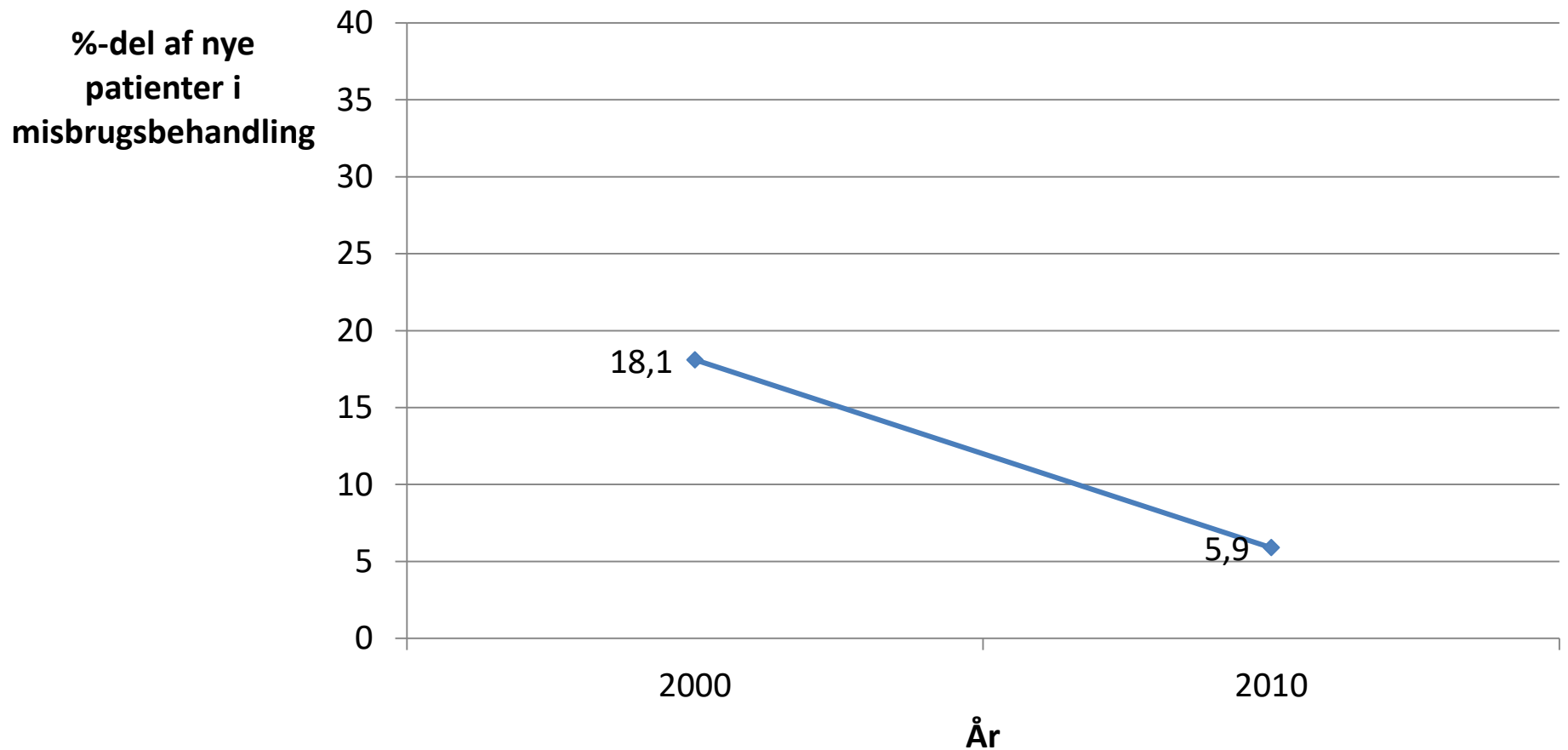
- Ca. 5% af den danske befolkning bliver ordineret BZDer
- 26% af de indskrevne i stofmisbrugsbehandlingen i Danmark (2000-2010) blev ordineret BZDer

Indskrevne i stofmisbrugsbehandlingen i DK, ud fra hovedstof

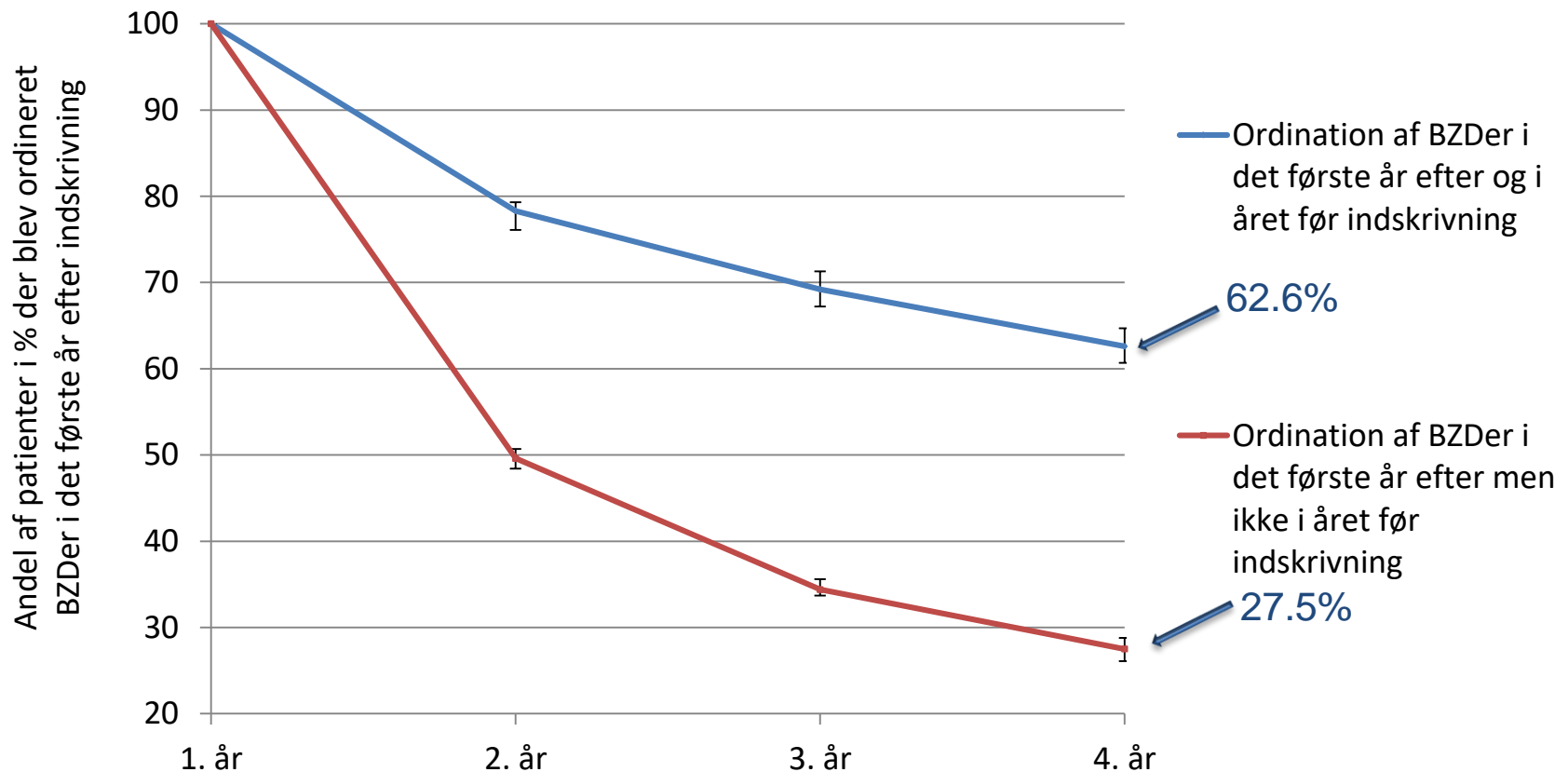
TABEL 3.4.1. FORDELING PÅ HOVEDSTOF FOR PERSONER INDSKREVET I BEHANDLING I 2003 OG 2015 MED KENDT HOVEDSTOF (I PCT.)

	2003		2015	
	18 - 24-årige	Alle i behandling	18 - 24-årige	Alle i behandling
Hash	46,0	25,6	83,4	76,9
Heroin	15,3	30,2	1,6	5,9
Amfetamin	12,7	5,8	3,9	6,4
Kokain	5,8	4,4	5,9	7,1
Ecstasy	4,0	1,2	1,0	0,7
Andre opioider	4,8	20,1	2,4	6,9
Benzodiazepiner	1,7	2,1	0,6	1,3
LSD	0,0	0,0	0,2	0,2
Andet	9,8	10,5	1,0	2,0

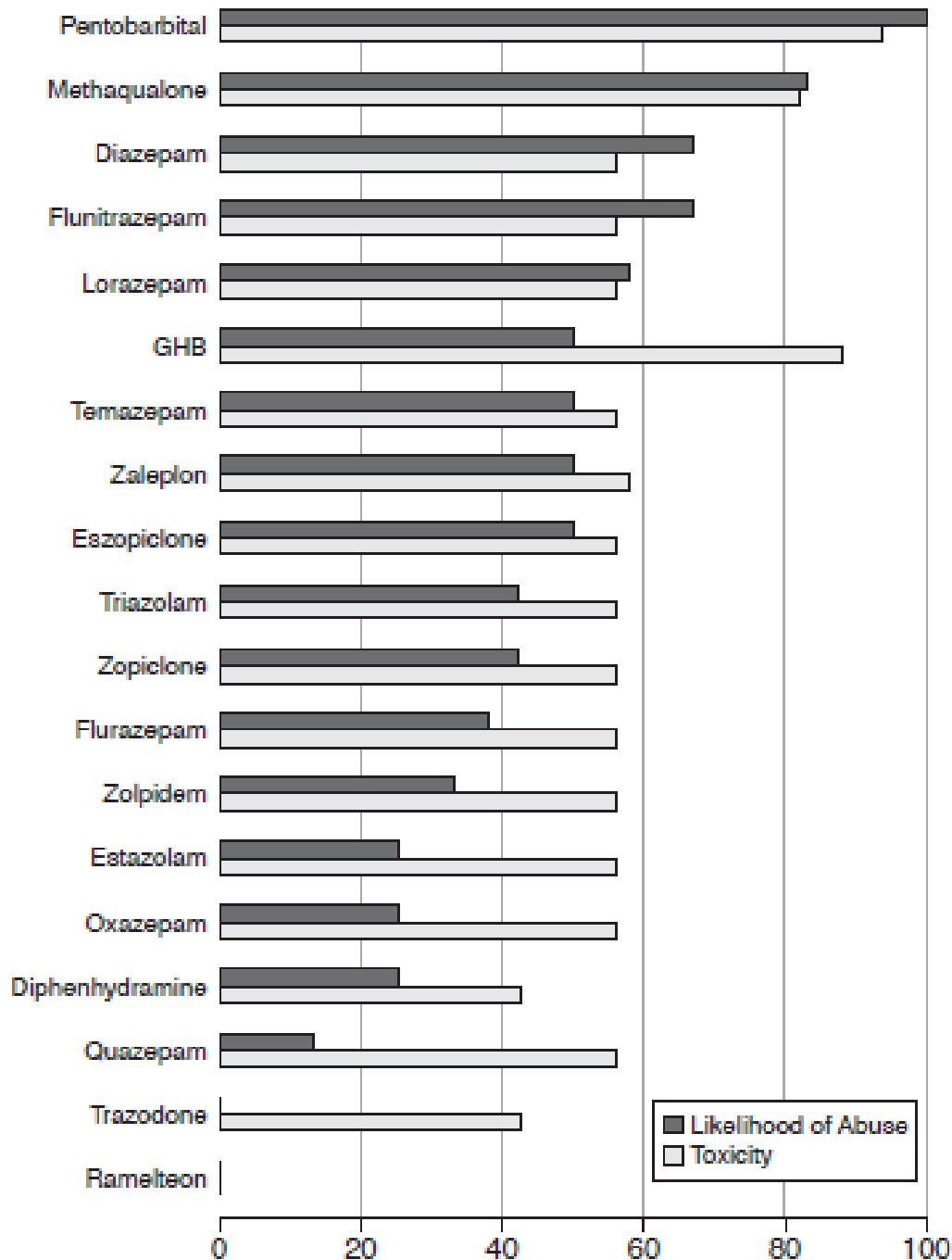
Patienter der blev nyopstartet i BZD behandling efter indskrivelse i misbrugsbehandling



Meget langvarig ordination af BZDer blandt patienter i stofmisbrugsbehandling



Misbrugspotentiale af forskellige hypnotika såsom BZD



Indikationer på uhensigtsmæssig ordination af BZDer

Type

- Omkring en tredjedel (34.6%) blev ordineret mere end én type BZDer
- Diazepam var den hyppigst ordinerede type

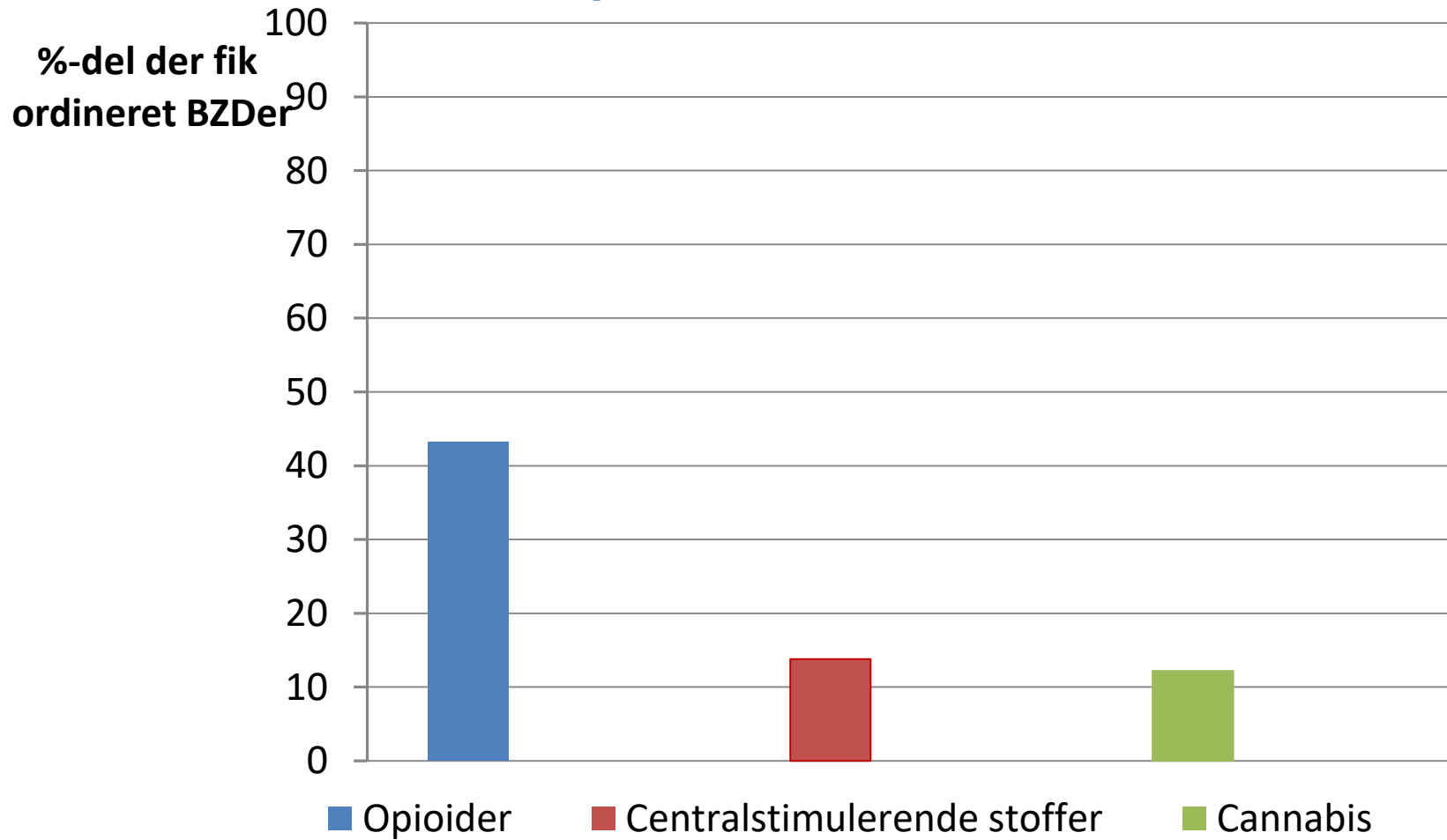
Dosis

- Omkring en tredjedel (35.5%) fik ordineret BZDer i dosisniveauer, der kan indikere et uhensigtsmæssigt brug (>365 DDD per år)

Varighed

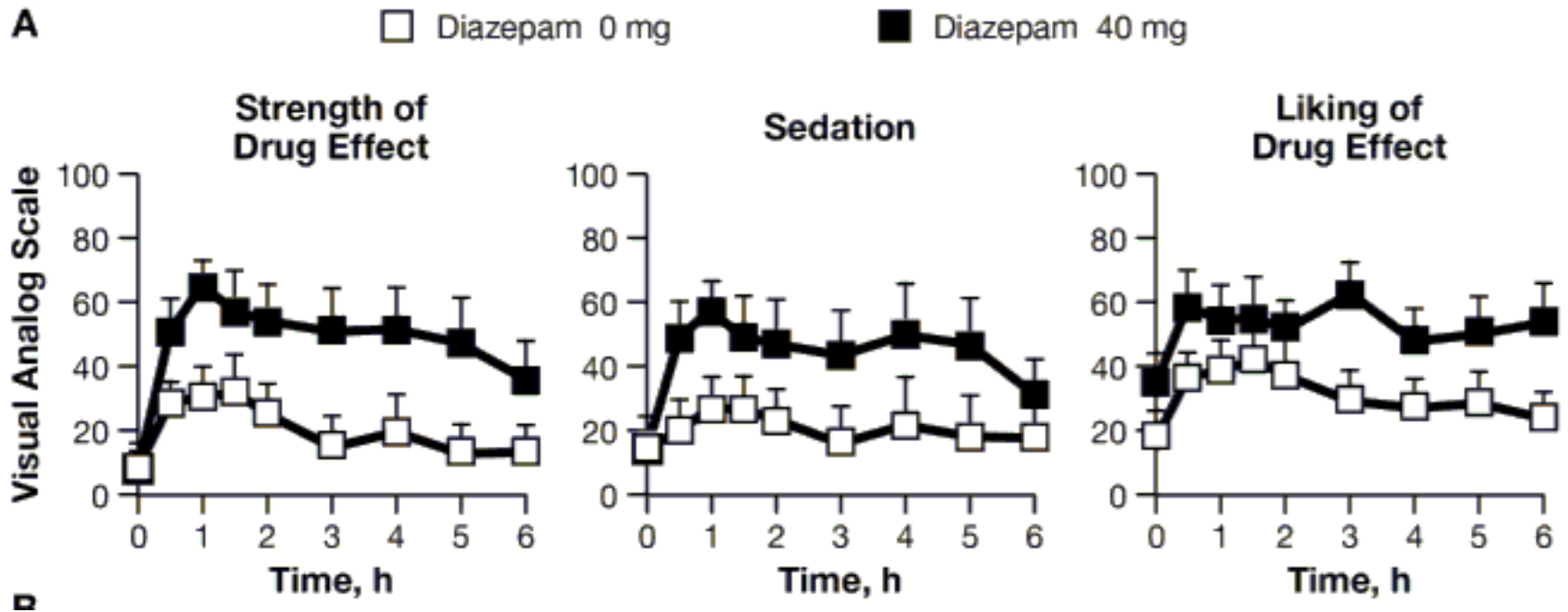
- Meget langvarig ordination af BZD hos ca. en fjerdedel (27,5%) af dem, der blev nyopstartet i BZD behandling efter indskrivning

Benzodiazepiner blandt stofbrugere i DK, fordelt på foretrukne stof



Kombination med andre rusmidler/lægemidler

Patientens oplevelse af effekten af opioider - med og uden benzodiazepiner



Behandling af psykiatrisk lidelse

	Ingen ordination af BZD N=24,498	Ordination af BZD i lav/moderat dosis (<584DDD) N=6528	Ordination af BZD i meget høj dosis (≥584DDD) N=2177
Psykiatrisk beh. i året op til indskrivelse i misbrugsbehandling	4148 (16,9%)	1782 (27,3%)	430 (19,8%)
Psykiatrisk beh. i året efter indskrivelse i misbrugsbehandling	3791 (15,5%)	1825 (28,0%)	431 (19,8%)

Indikationer på underliggende psykiatrisk lidelse

At blive indskrevet i misbrugsbehandling medførte altså ikke, at flere personer kom i specialiseret psykiatrisk behandling, uanset brugen af BZDer

Benzodiazepiners påvirkning af effekten af misbrugsbehandling

Psykiatriske lidelser blandt stofbrugere i behandling - med og uden ordination af BZDer og opioider

Prevalences of high-risk conditions among patients with an active substance use disorder (SUD) by medication group.

High-risk conditions	Benzodiazepines only n = 297		Opioids only n = 980		Concurrent opioids and benzodiazepines n = 353	
	%	(95% CI) ^a	%	(95% CI)	%	(95% CI)
Age						
<35	18.2	(13.8–22.6)	6.0	(4.5–7.5)	7.9	(5.1–10.8)
≥65	15.2	(11.1–19.2)	17.7	(15.3–20.0)	12.5	(9.0–15.9)
Number of psychiatric conditions						
1	28.3	(23.1–33.4)	33.5	(30.5–36.4)	29.7	(25.0–34.5)
2	41.8	(36.1–47.4)	23.7	(21.0–26.3)	40.5	(35.4–45.6)
≥3	24.2	(19.4–29.1)	9.8	(7.9–11.7)	23.8	(19.3–28.2)
Suicide risk	22.9	(18.1–27.7)	6.6	(5.1–8.2)	20.1	(15.9–24.3)
Any high risk condition	96.0	(93.7–98.2)	76.2	(73.6–78.9)	95.5	(93.3–97.6)

^a CI = confidence interval.

Belastninger forbundet med BZD-misbrug blandt patienter i substitutionsbehandling

Factors associated with different modalities of benzodiazepine use (results of multivariate analysis^{*}; cross-sectional study)

Variable	P value	Modalities of benzodiazepine use					
		No use (n = 92)		Simple use (n = 26)		Problematic use ^a (n = 52)	
		OR		OR	95% CI	OR	95% CI
Precariousness							
Sickness/disability allowance	<0.05	1		2.7	0.6–11.6	4.7	1.5–15.0
Unstable housing	<0.05	1		3.4	0.7–17.3	6.5	1.7–25.2
Drug used during the last 30 days (opiates, cocaine, amphetamines or cannabis)							
≥2 psychotropic drugs	<0.05	1		2.8	1.1–8.0	3.2	1.2–8.2
None or one		–		1		1	
Quality of life (correlated to anxiety and depression)^b							
Normal (NHP score, ≤3)	<0.05	1		1		1	
Moderate impairment (score = 4–17)		1		1.7	0.6–5.0	2.4	0.8–7.4
Severe impairment (score > 17)		1		1.0	0.2–5.0	7.0	1.9–25.4

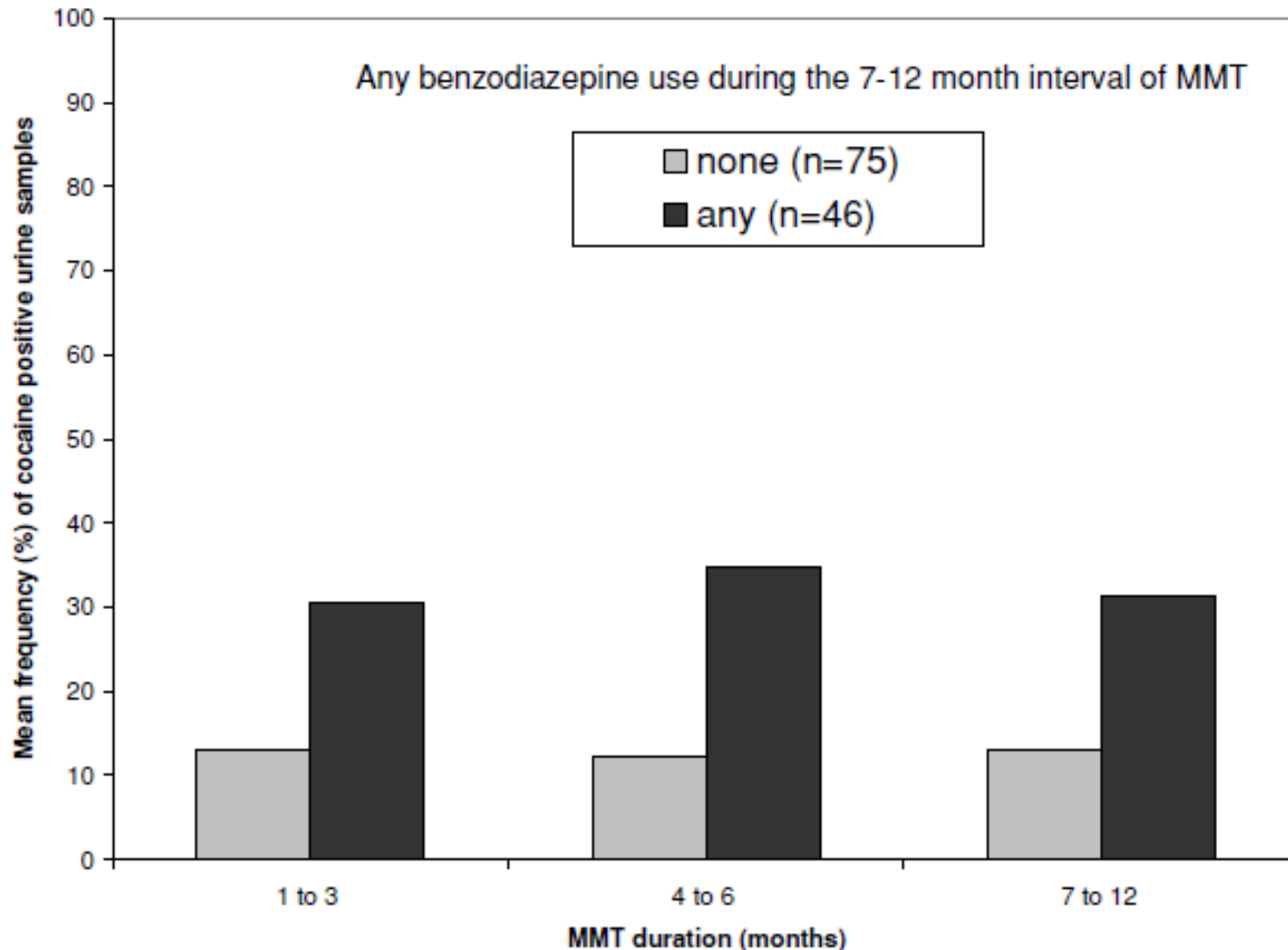
Aquitaine, France, 2001–2004 (n = 170).

^{*} Goodness of fit test by Pearson and deviance residuals was satisfactory ($p_{\text{Pearson}} = 0.9$ and $p_{\text{deviance}} = 0.7$). Explained variance (R^2) of the final model was 36%.

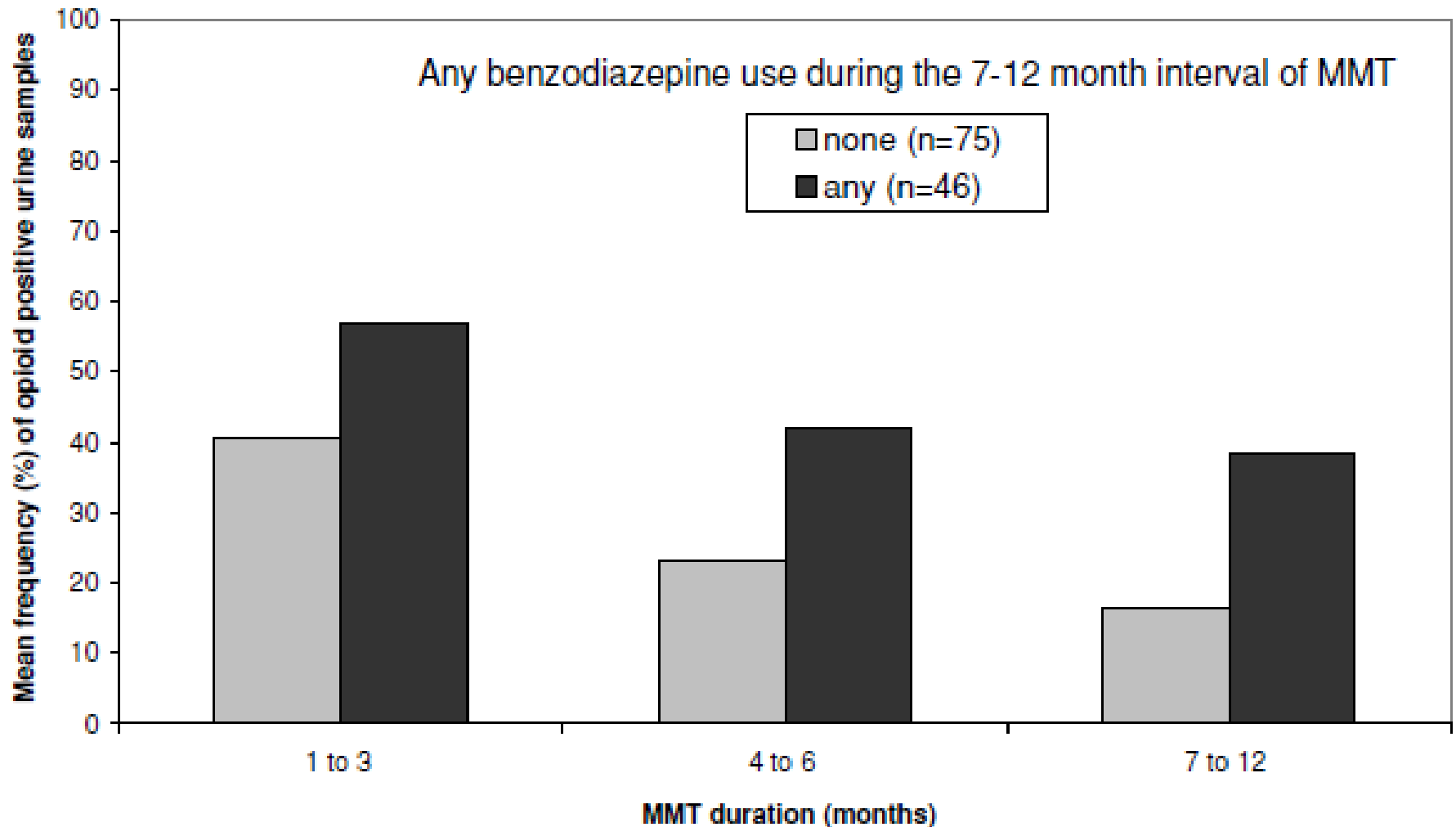
^a Abuse or dependence on benzodiazepines according to DSM-IV criteria.

^b Correlation coefficient: $\rho = 0.73$, $p < 10^{-4}$ for anxiety (BAI) score, $\rho = 0.78$, $p < 10^{-4}$ for depression (BDI) score.

Kokainmisbrug under substitutionsbehandling



Opioidmisbrug under substitutionsbehandling



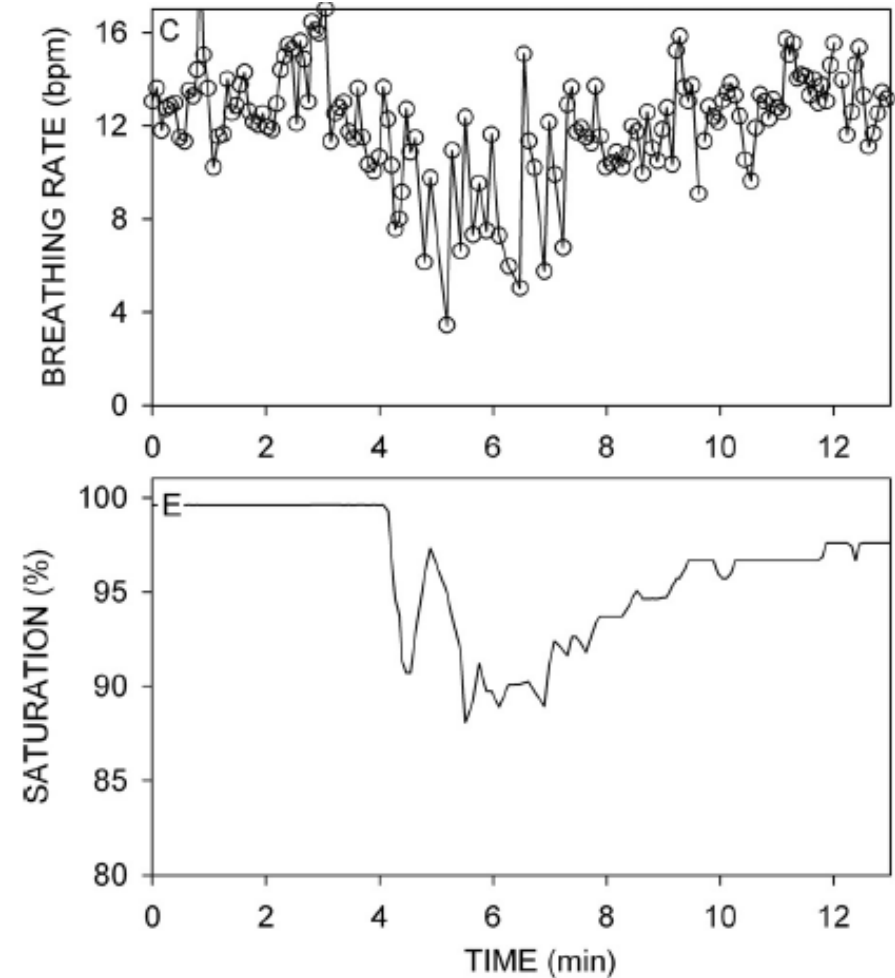
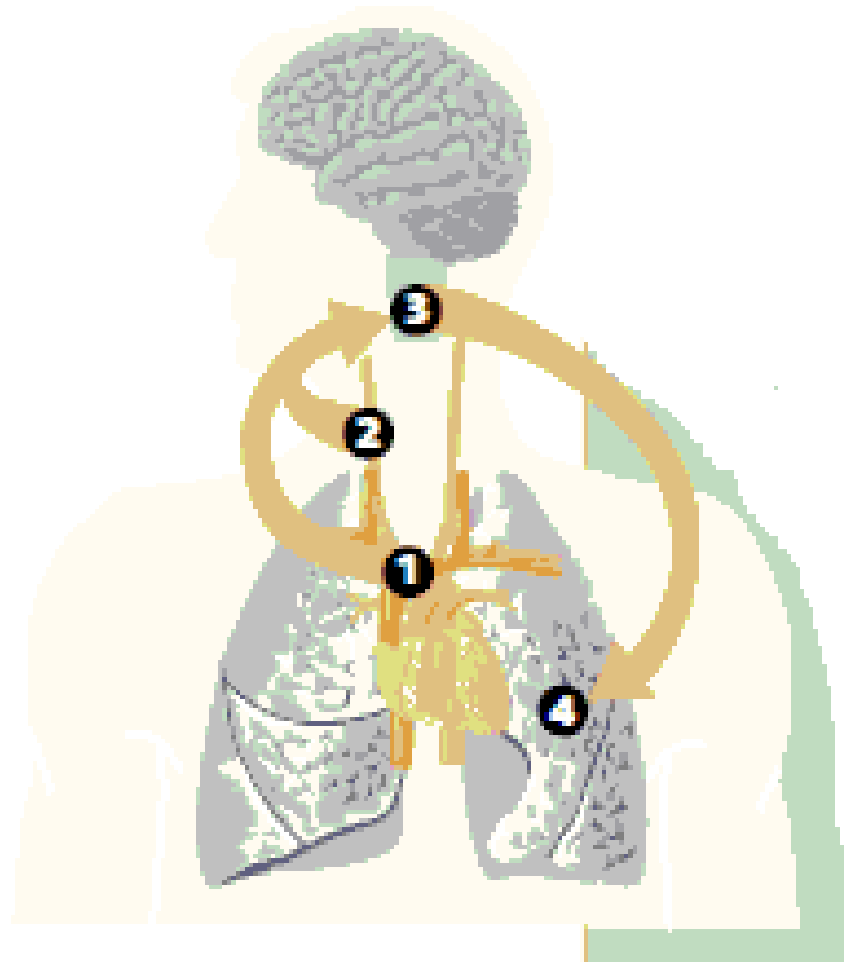
MMT duration (months)

Forgiftning med benzodiazepiner

Symptomer ved BZD forgiftning

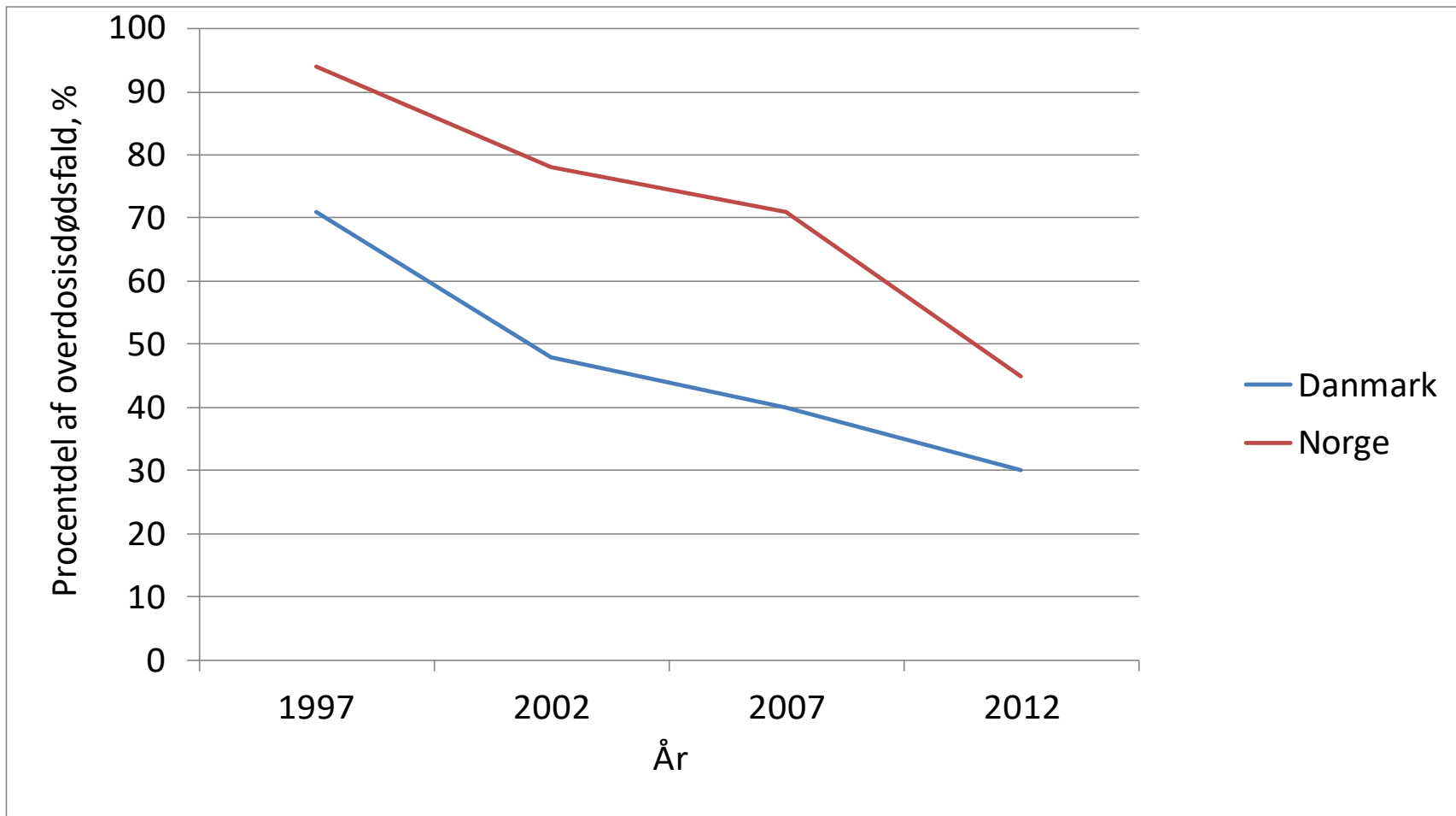
- Ofte få og fredelige fund, og de fleste symptomer er af neurologisk art
 - Træthed og nedsat bevidsthed
 - Svimmelhed, utydelig tale, forvirring,
 - Paradoksale reaktioner som opstemthed, ophidselse, nervøsitet
- Andre fund ved benzodiazepinforgiftning
 - Hovedpine, kvalme og opkastning, brystsmerter, ledsmerter, diaré og inkontinens
 - Let respirationsdepression og mild hypotension er sjældent
- Ved særlig store doser
 - Koma. Dette er atypisk og bør give mistanke om blandingsforgiftning
 - Shock-klinik (f.eks. hypotension og takykardi/bradykardi)

Mekanismen der fører fra et opioid+BZD indtag til død

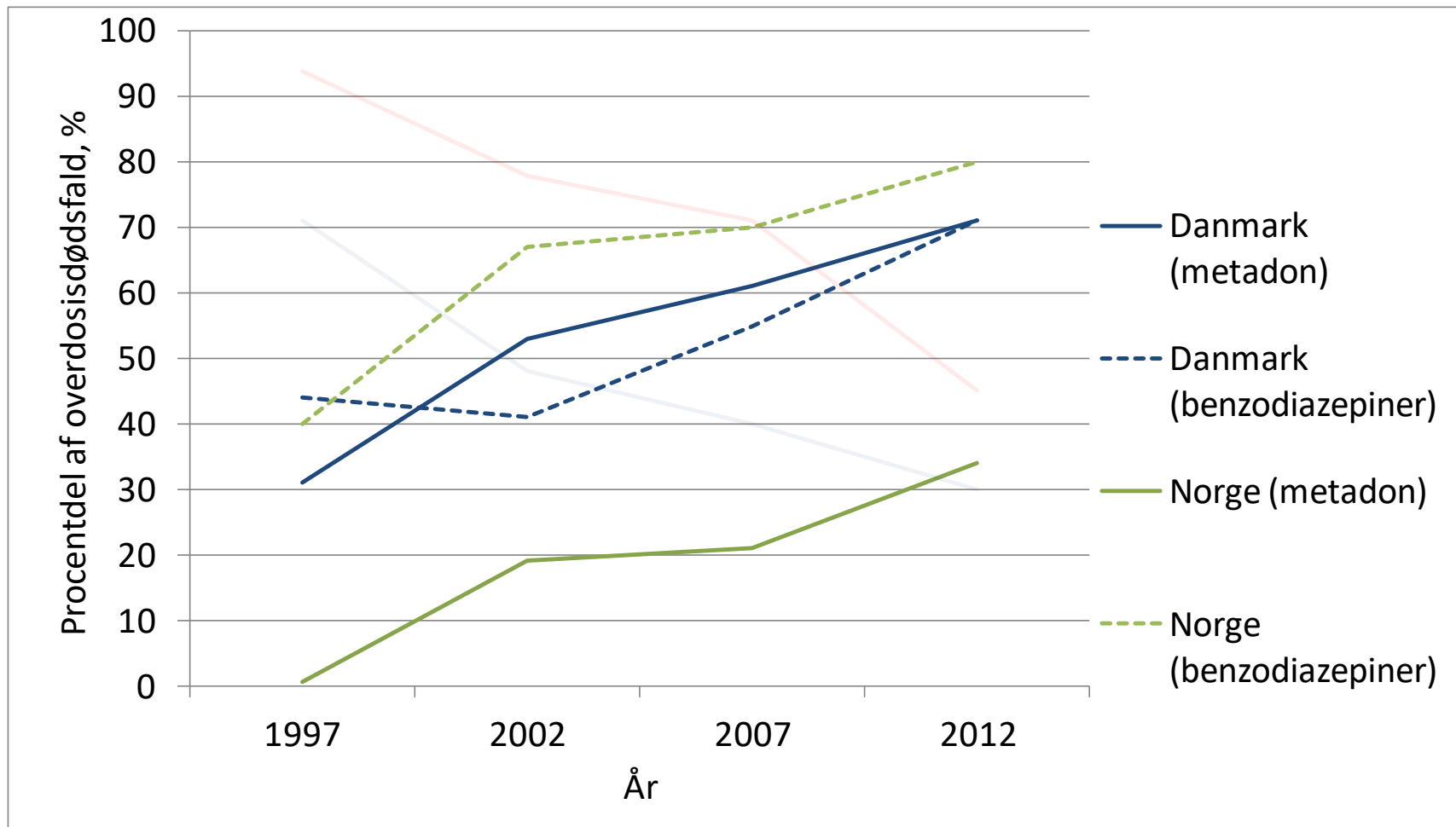


Best et al., Drug and Alcohol Findings, 2000
Schier, et al., F1000 Prime Rep., 2014

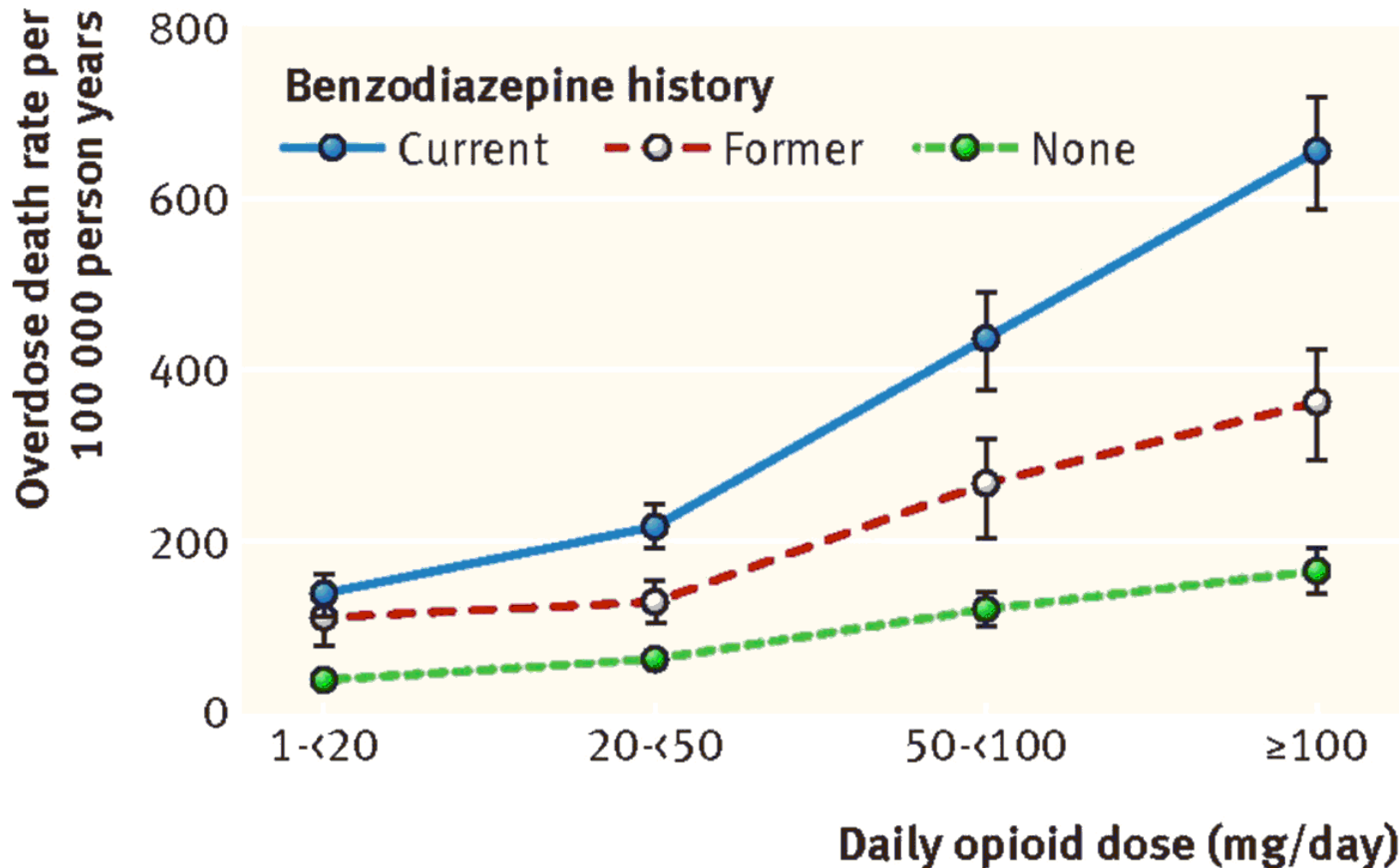
Overdosisdødsfald med involvering af heroin i Danmark og Norge, 1997-2012



Overdosisdødsfald med involvering af metadon (receptpligtigt opioid) og benzodiazepiner i Danmark og Norge, 1997-2012

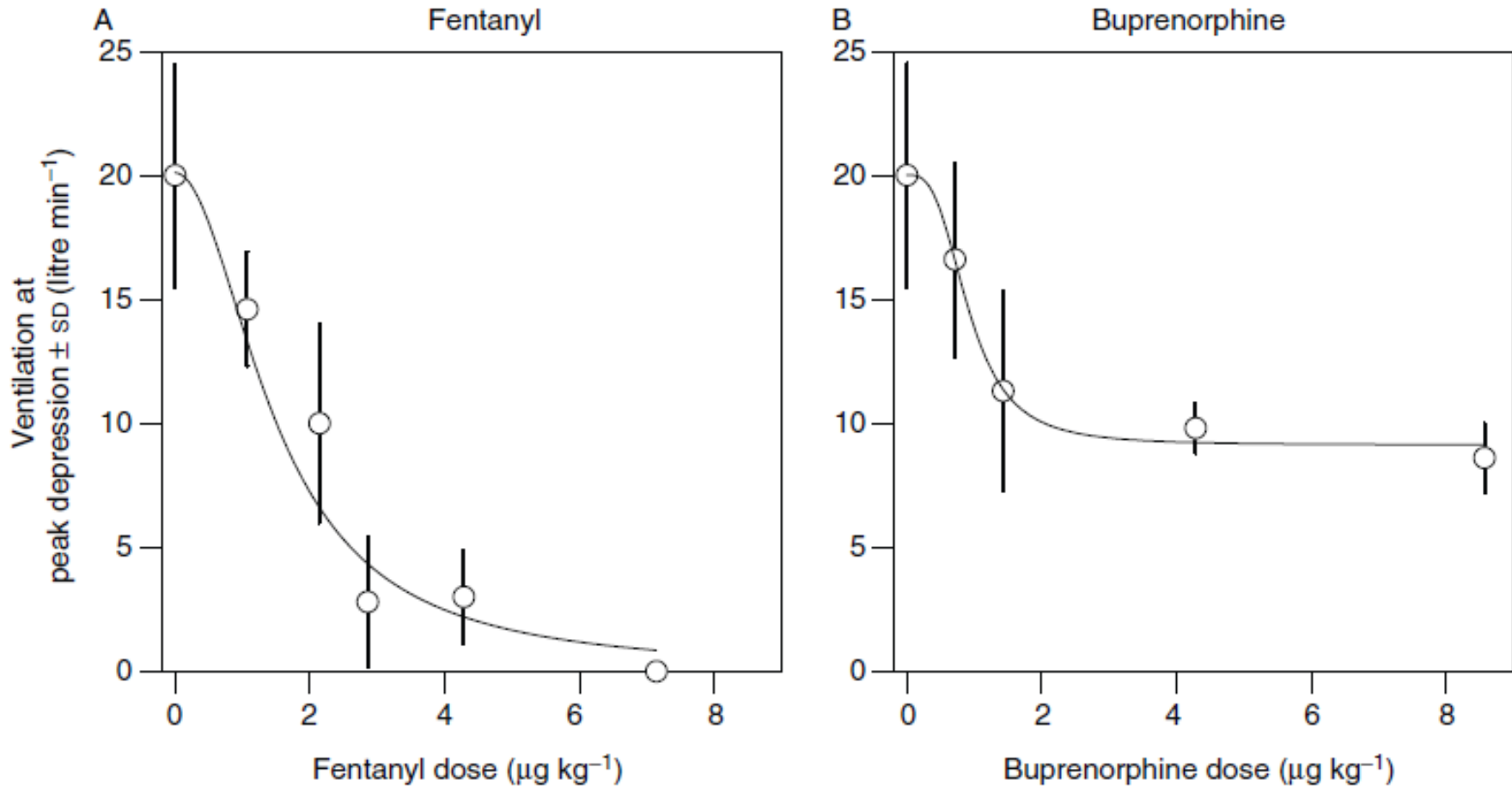


Overdosisdødelighed ud fra opioiddosis og benzodiazepinhistorik



Dosis/styrke

Påvirkningen af vejrtrækning ved stigende opioiddosis



Behandling ved forgiftning

- Ventrikelaspirere hvis < 1 time siden indtagelsen
- Aktivt kul
- Flumazenil
- Naloxon
- Hjælpe vejrtrækningen

Behandling af BZD-misbrug/afhængighed

Nedtrapning af BZDer ved afhængighed

- Patienten skal være motiveret og enig i aftalen om nedtrapning
- Patienten skal orienteres grundigt om mulige bivirkninger (søvnløshed, rastløshed, rysten, hovedpine, appetitløshed og overfølsomhed for lyd, lys, lugt og berøring), der kan opstå undervejs
- Nedtrap med det pågældende benzodiazepin eller et benzodiazepin med lang halveringstid (fx oxazepam)

Nedtrapning af BZDer ved afhængighed

- Døgndosis reduceres med 10-20% med 1-2 ugers interval. Det kan være nødvendigt at strække perioden over flere måneder. Det afgørende er, at nedtrapningen går fremad
- Stå fast på samme dosis hvis der opstår svære abstinens symptomer
- Udstræk evt. nedtrapningen i den sidste tid, hvor det er sværest

Behandling af BZD misbrug blandt opioidafhængige (EMCDDA)

Strategy for prescribing benzodiazepines to opioid-dependent patients:

1. Treat the opioid dependence first; this has a good evidence base.
2. Discuss with patients how they will control and reduce their benzodiazepine use themselves (without the need for a benzodiazepine prescription). Many patients are able to reduce their illicit supply themselves.
3. Re-assess patients' benzodiazepine use once they are stable on their opioid prescription and it has been optimised. Clinical experience shows that benzodiazepine use (even what clinically appears to be dependence) often ceases once on a stable opioid substitution.
4. If use of benzodiazepines is continuing, reassess the reasons. Is it for sedation, the 'buzz', anxiety or the comedown from crack or other drugs? Does it enhance the opioid 'buzz'? Do not prescribe benzodiazepines if use is for pleasure or in binges.
5. If dependence on benzodiazepines is present, consider a short term (six weeks to six months) reducing prescription of benzodiazepines on daily pickup (a minimum of six days a week).
6. Stop the benzodiazepine prescription if persistent illegal benzodiazepine use or alcohol dependence are present.
7. Consider similar staged detoxification as with other patients dependent on benzodiazepines.

EMCDDA, The misuse of benzodiazepines among high-risk opioid users in Europe, 2015

