

Deze Medisch Farmaceutische Beslisregel (MFB) is ontwikkeld door de KNMP en Health Base, in samenwerking met de Expertgroep MFB

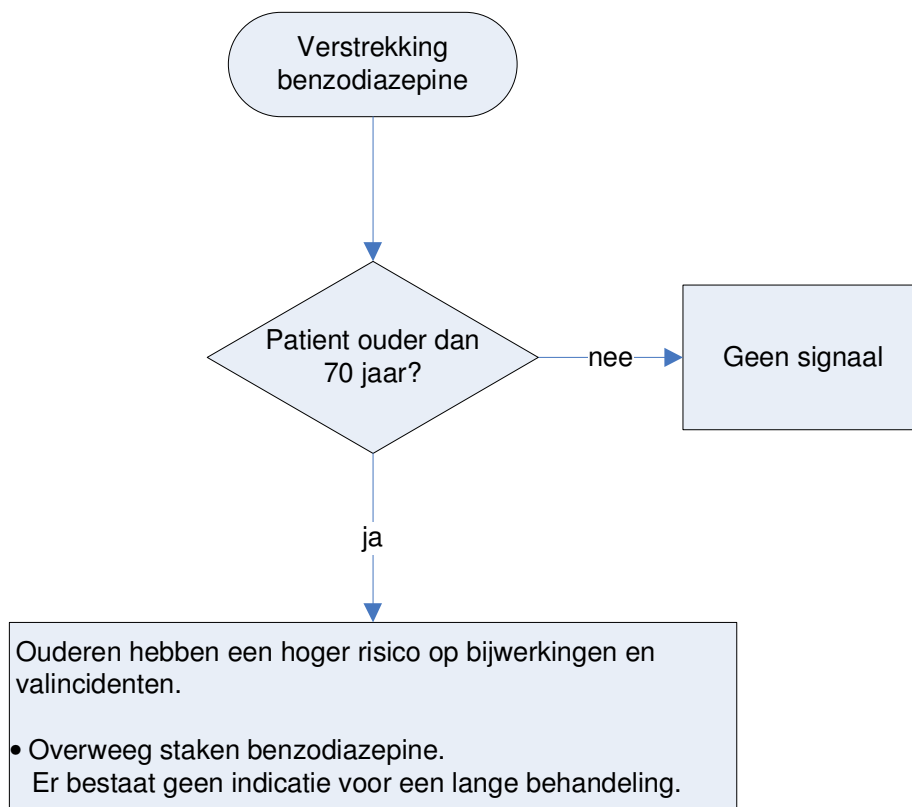
Datum

02-12-2014

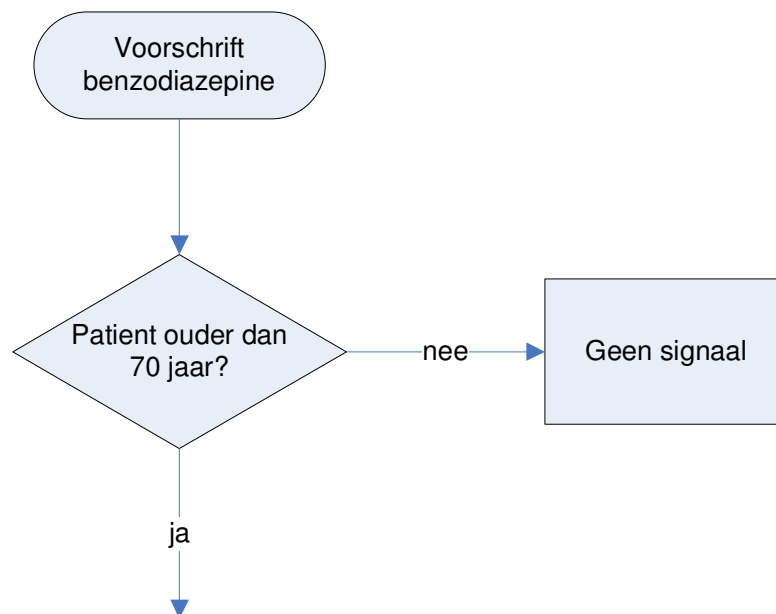
Doel

Het voorkomen van chronisch gebruik van langwerkende benzodiazepines bij ouderen i.v.m. bijwerkingen en tolerantie.

Apotheker 1^e lijn (tweede en vervolgitgifte)



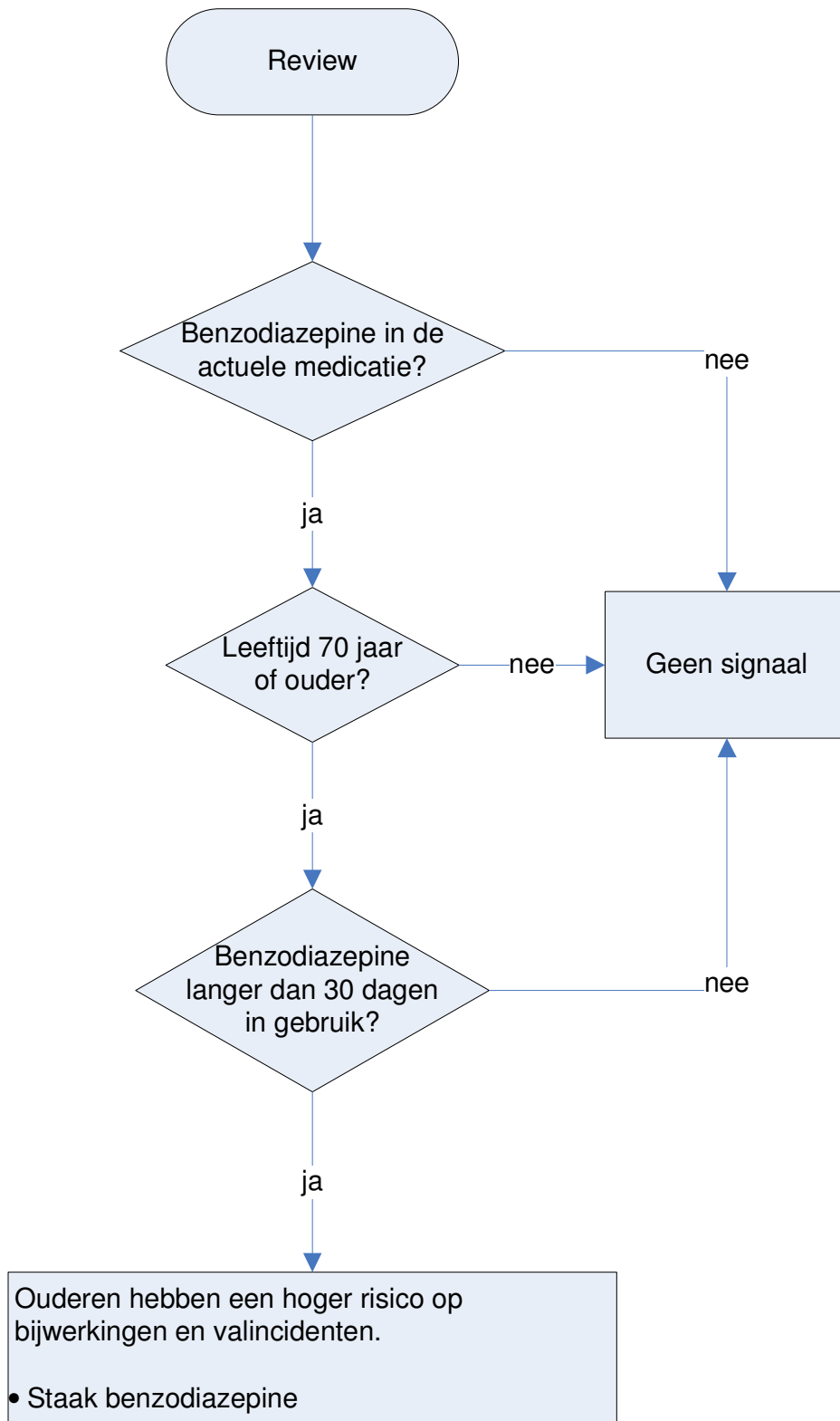
Voorschrijver 1^e lijn (eerste, tweede en vervolgitgifte)



Ouderen hebben een hoger risico op bijwerkingen en valincidenten.

- Eerste uitgifte: ga na of de patiënt valneiging heeft of vaker duizelig is.
 - zo ja, start geen benzodiazepine
 - zo nee, schrijf voor zo kort mogelijke periode voorEr bestaat geen indicatie voor een lange behandeling.
- Tweede / vervolgitgifte: overweeg staken benzodiazepine.
Er bestaat geen indicatie voor een lange behandeling

Apotheker en voorschrijver 1^e lijn, ziekenhuisapotheker en klinisch voorschrijver (review)



Toelichting

Uitgangspunt

START-STOPP criteria

Achtergrondinformatie

Langdurig gebruik van benzodiazepinen brengt risico's met zich mee, zoals reactietijdvertraging, cognitieve stoornissen, psychomotorische beperkingen, sedatie en zowel lichamelijke als psychische afhankelijkheid.

Als ondanks de genoemde nadelige bijwerkingen van benzodiazepinen gekozen wordt voor een benzodiazepine bij een ouder iemand, dan is dit alleen aan te raden als er echt sprake is van incidenteel gebruik. De voorkeur wordt gegeven aan lorazepam of oxazepam.

Oudere patiënten krijgen vaak benzodiazepine-agonisten, onder andere voor slaapklachten. Benzodiazepine-agonisten zijn voor deze klachten niet geïndiceerd, vooral niet omdat bijwerkingen bij oudere mensen veel gemakkelijker optreden. Bij de benzodiazepineagonisten die in de lever door microsomale oxidatie worden gemetaboliseerd, is de afbraak bij oudere patiënten vertraagd. Oudere patiënten kunnen daarom beter benzodiazepineagonisten zoals lorazepam, lormetazepam, oxazepam of temazepam gebruiken.

Besluit Expertgroep MFB 02-12-2014: alle benzodiazepines zijn ongewenst bij ouderen. Het advies voor kortwerkende benzodiazepines is daarom gelijk aan het advies voor langwerkende benzodiazepines.

Besluit Expertgroep MFB 02-12-2014: bij de arts altijd een signaal, aangezien deze kan uitvragen of er sprake is van valneiging en er niet automatisch herhaald moet worden. De apotheker 1^e lijn krijgt alleen bij tweede en vervolgitgifte een signaal. De review geldt voor zowel 1^e als 2^e lijn en selecteert alleen patiënten die langer dan 30 dagen een benzodiazepine gebruiken.

Literatuurreferenties

Literatuur	Samenvatting
MDR Depressie, derde revisie (2013)	Bij patiënten met een depressieve stoornis acht de Richtlijnwerkgroep een monotherapie met benzodiazepinen ongewenst, zeker als deze langer dan 4-6 weken zou duren. De Richtlijnwerkgroep acht het wel verantwoord om in het begin van de behandeling met antidepressiva benzodiazepinen toe te voegen, zeker wanneer angstsymptomen of slaapklachten aanwezig zijn. Wanneer benzodiazepinen worden toegevoegd aan antidepressiva, verdient het gezien de risico's van benzodiazepinen op het ontwikkelen van tolerantie en afhankelijkheid naar het oordeel van de Richtlijnwerkgroep aanbeveling om deze na 4-6 weken, nadat de gecombineerde behandeling effectief is gebleken, af te bouwen en de behandeling met alleen antidepressiva voort te zetten.
MDR Depressie Addendum Ouderen, versie 1.0	Ouderen met een depressie krijgen vaak geen antidepressiva, en als ze dat wel krijgen dan vaak de 'verkeerde' (d.w.z. tertiaire tricyclische antidepressiva zoals amitriptyline) of te laag gedoseerde (tricyclische) antidepressiva (TCA's) of benzodiazepinen.
MDR Angststoornissen. Addendum Ouderen, versie 1.0	Het langdurig gebruik van benzodiazepinen brengt risico's met zich mee, zoals reactietijdvertraging, cognitieve stoornissen, psychomotorische beperkingen, sedatie en zowel lichamelijke als psychische afhankelijkheid. Ook hebben benzodiazepinen

	<p>euforiserende effecten hetgeen het risico van misbruik vergroot. Benzodiazepinen versterken de effecten van alcohol en omgekeerd versterkt alcohol de effecten van de benzodiazepinen. Bij oudere patiënten is er een verhoogde kans op ongelukken en vallen. Vanwege het chronische karakter van GAS zou een dagelijks en langdurig gebruik nodig zijn. Om deze redenen is het voorschrijven van benzodiazepinen bij deze problematiek voor ouderen gecontraïndiceerd.</p> <p>Benzodiazepinen zijn ook op de lange termijn verminderd effectief, vanwege het risico op tolerantie. Bovendien is het gezien de eerder genoemde bijwerkingen niet raadzaam een benzodiazepine langer dan een paar weken te gebruiken. Zoals eerder gezegd ligt het daarom, gezien het chronische karakter van GAS, niet voor de hand om een benzodiazepine voor te schrijven. Incidenteel gebruik van een benzodiazepine is immers niet van toepassing bij deze stoornis.</p> <p>Als ondanks de genoemde nadelige bijwerkingen van benzodiazepinen gekozen wordt voor een benzodiazepine bij een ouder iemand, dan is dit alleen aan te raden als er echt sprake is van incidenteel gebruik (d.w.z. als de angst alleen bij incidenteel voorkomende situaties optreedt). De voorkeur wordt gegeven aan lorazepam of oxazepam. Reden hiervoor is dat deze medicijnen relatief snel uit het lichaam verdwijnen (na 10-15 uur is de helft afgebroken) en goed verwerkt kunnen worden door de lever, waardoor er weinig giftige stoffen achterblijven in het lichaam</p>
<p>NHG-werkgroep Slaapproblemen en slaapmiddelen. NHG Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. Huisarts Wet 2014;57352-61.</p>	<p>30 Bijwerkingen slaapmiddelen De volgende bijwerkingen zijn bekend van benzodiazepineagonisten:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sedatie overdag (hangover). Na inname van een benzodiazepine kan de alertheid de volgende dag (met name de ochtend) verminderd zijn, met als gevolgen sufheid, slaperigheid en verminderde intellectuele en motorische prestaties. 2. Ongunstige effecten op de psychomotoriek. Dit kan leiden tot vermindering van de rijvaardigheid, tot heupfracturen bij ouderen door een verhoogd risico op vallen en tot verminderde vaardigheid in het bedienen van machines, ook bij jonge patiënten [Theunissen 2001]. <ul style="list-style-type: none"> • Valneiging Een meta-analyse van 40 (niet-gerandomiseerde) onderzoeken over valneiging bij benzodiazepinegebruik laat een oddsratio (OR) van 1,54 (95%-BI 1,40 tot 1,70) zien. Er was geen verschil tussen kort- en langwerkende benzodiazepineagonisten en tussen patiënten ouder en jonger dan 75 jaar [Leipzig 1999]. Een recent Nederlands cohortonderzoek onder 404 patiënten die de geriater bezochten laat zien dat de kans op herhaald vallen bij gebruikers van kortwerkende benzodiazepineagonisten bijna 2 keer zo groot is als bij niet-gebruikers (OR 1,94; 95%-BI 1,10 tot 3,42) [Van Strien 2013]. • Fracturen Een review van 16 patiëntcontroleonderzoeken en 7 cohortonderzoeken over het risico op fracturen (vooral van de heup) bij gebruik van benzodiazepineagonisten vond een OR van 1,34 (95%-BI 1,24 tot 1,45). Er was geen duidelijk verschil tussen langwerkende en kortwerkende benzodiazepineagonisten en ook niet tussen benzodiazepinen en middelen zoals zolpidem en zopiclon [Takkouche 2007]. Een eerdere review laat soortgelijke resultaten zien [Cumming 2003].

	<p>32 Kans op afhankelijkheid De kans op verslaving blijkt groter bij de angstige, passieve, zich afhankelijk opstellende patiënt [Salinsky 1987]. In een cross-sectioneel onderzoek uitgevoerd in 32 huisartsenpraktijken bleek dat langdurig benzodiazepinegebruik (> 180 dagen) vergeleken met kortdurend gebruik (< 90 dagen) geassocieerd was met psychiatrische problematiek, hogere leeftijd, lager opleidingsniveau, eenzaamheid en vermijdingsgedrag als copingstrategie [Zandstra 2004]. Ook in ander onderzoek werd gevonden dat vooral ouderen kans lopen langdurig benzodiazepinen te gebruiken [Tyrer 1989]. Daarnaast beïnvloeden de manier waarop patiënten denken over het gebruik van slaapmiddelen en hun voorstelling van de opvattingen van hun huisarts in deze het gebruik [King 1990]. In een observationeel onderzoek in de eerste lijn in Nederland bleek dat problematisch gebruik van slaapmiddelen geassocieerd was met ernstiger slapeloosheid, angstklachten, gebruik van depressie en alcoholmisbruik [Manthey 2012].</p> <p>35 Dosering bij ouderen In de standaard worden lagere adviesdoseringen voor bejaarden aangegeven, omdat zij door veranderde farmacokinetiek en -dynamiek gevoeliger zijn voor bijwerkingen. Specifiek bij ouderen moet men ook bedacht zijn op paradoxale reacties, anterograde amnesie, een verhoogd valrisico en een toename van heupfracturen [KNMP 2014].</p>
<p>Hassink-Franke L ea. NHG-Standaard Angst. Huisarts Wet 2012;55:2-19.</p>	<p>Bij een gegeneraliseerde angststoornis, sociale fobie en paniekstoornis kan bij de start van de behandeling, om initiële angsttoename op te vangen, gedurende twee tot vier weken een benzodiazepine gegeven worden. Een behandeling die uitsluitend bestaat uit het voorschrijven van een benzodiazepine is ongewenst, vanwege het risico op afhankelijkheid en bijwerkingen. Gebruikers van benzodiazepinen hebben een verhoogd risico op verkeersongevallen, valpartijen en verslechtering van cognitieve functies. Als er toch een benzodiazepine wordt voorgeschreven doe dit dan zo kort mogelijk in een zo laag mogelijke dosering en maak afspraken over de wijze van gebruik, de duur van de medicatie en wanneer en hoe de medicatie gestopt zal worden.</p>
<p>Prof. dr. P. Moleman. Praktische psychofarmacologie. Vijfde, herziene druk. 2009.</p>	<p>2.4.5 Oudere patiënten Oudere patiënten krijgen vaak benzodiazepineagonisten, onder andere voor slaapklachten. Oudere mensen hebben meestal maar zes uur slaap nodig en worden daardoor vroeg wakker. Benzodiazepineagonisten zijn voor deze klachten natuurlijk niet geïndiceerd, vooral niet omdat bijwerkingen bij oudere mensen veel gemakkelijker optreden. Bij de benzodiazepineagonisten die in de lever door microsomale oxidatie worden gemetaboliseerd, is de afbraak bij oudere patiënten vertraagd. Ook het verdelingsvolume neemt bij ouderen toe door een relatieve toename van het vetweefsel. De werkingsduur van benzodiazepineagonisten, die actieve metabolieten vormen, kan hierdoor langer worden. Er zijn echter ook vele oudere patiënten die deze middelen snel uitscheiden. Het probleem bij ouderen is niet zozeer dat ze langzamer metaboliseren, maar dat dit slechts voor sommige oudere patiënten geldt. De spreiding in benodigde dosis neemt dus toe en het is bij ouderen moeilijker de juiste dosis te vinden. Bovendien zijn de risico's bij overdosering groter. Oudere patiënten kunnen daarom beter benzodiazepineagonisten zoals lorazepam, lormetazepam, oxazepam of temazepam gebruiken. Oudere patiënten zijn gevoeliger voor de sedatieve eigenschappen van benzodiazepineagonisten. Verwardheid en ataxie treden bij</p>

	<p>normale doseringen alleen bij oudere patiënten op. Al bij een enkele dosis van 2,5 mg diazepam blijken gezonde proefpersonen boven de zestig jaar geheugen- en motorische problemen te hebben. Ouderen die een benzodiazepineagonist als slaapmiddel gebruiken, lopen een duidelijk verhoogde kans te vallen met een daardoor verhoogde kans op onder andere heupfracturen. Oudere patiënten moeten daarom met lagere doses behandeld worden. Indien ze toch gebruikt worden bij ouderen, dan moet men gedurende langere tijd bij het instellen letten op bijwerkingen. Tevens moet men bij veranderingen van medicatie of indien de oudere patiënt ziek wordt, goed letten op bijwerkingen. Bij oudere patiënten treden 's nachts vaker myoclonieën en slaapapneu op, die de oorzaak van de slaapklacht kunnen zijn.</p> <p>2.5.1 Hypnosedatie en psychomotorische effecten Benzodiazepineagonisten hebben ook effecten op de psychomotoriek en kunnen daardoor leiden tot heupfracturen bij ouderen en vermindering van de rijvaardigheid. In een review wordt geconcludeerd dat de kans op heupfracturen bij ouderen ten minste 50% toeneemt en dat de voordelen van benzodiazepineagonisten bij ouderen niet duidelijk zijn. Daarom horen ouderen zelden benzodiazepineagonisten te krijgen en horen ze bij ouderen die ze al krijgen, gestaakt te worden.</p>
<p>Knol W ea. Onjuist geneesmiddelgebruik bij ouderen opsporen. De herziene STOPP- en START-criteria. Ned Tijdschr Geneesk 2015;159:793-6.</p>	<p>STOPP criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • benzodiazepinn gedurende ≥ 4 weken N.B. geleidelijke afbouw van alle benzodiazepinen bij gebruik van > 4 weken vanwege risico op ontwenningssymptomen. (geen indicatie voor een langere behandeling; risico op verlengde sedatie, verwardheid, balansverslechtering, vallen, verkeersongevallen) • benzodiazepinen bij voorgeschiedenis van val of valneiging (verhoogd risico op sedatie, bewustzijnsvermindering en verslechtering balans) • aan benzodiazepine verwante geneesmiddelen, zopiclon en zolpidem, bij voorgeschiedenis van val of valneiging (kunnen langdurige sedatie overdag en ataxie veroorzaken)

Hoewel bij het samenstellen en verwerken van gegevens de uiterste zorgvuldigheid is betracht, kunnen de KNMP en SHB geen aansprakelijkheid aanvaarden voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit gebruik van de MFB.