

# Afbouwschema's benzodiazepinen

De benzodiazepinen vormen de op een na meest voorgeschreven groep geneesmiddelen in Nederland.

In een gemiddelde huisartsenpraktijk krijgt ongeveer 10% van de patiënten één of meer keer per jaar een benzodiazepine voorgeschreven. De aanbevolen toedieningsduur is bij slaapstoornissen niet langer dan 14 dagen en bij angst en spanning zes tot acht weken. Desondanks is het gebruik van een benzodiazepine bij één op de drie patiënten chronisch, dat wil zeggen gedurende minstens 90 dagen per jaar.

Het gebruik van benzodiazepinen kan zowel in hoge als in lage dosering leiden tot farmacologische afhankelijkheid. Deze uit zich doordat bij abrupt stoppen ontweningsverschijnselen kunnen optreden.

<b>Benzodiazepinen als hypnoticum</b>					
Merksnaam	Generiek	Sterkten	t <sub>1/2</sub> in uren	t <sub>max</sub> in uren	actieve metaboliet
<b>Ultrakortwerkend</b>					
Lendormin	Brotizolam	0,25mg	3-6	1-2	+
Dormicum	Midazolam	7,5 en 15mg	2,1-3,5 (<1)	0,5-1,5	+
Halcion	Triazolam	0,125 en 0,25mg	1,5-5,5	1	+
Stilnoct	Zolpidem	10mg	2,4	0,5-3	-
<b>Kortwerkend</b>					
Rohypnol	Flunitrazepam	1mg 1 en 2mg	16-35**	1,2	+
Dormonoct	Loprazolam	1mg	8(6-8)	2-5	-
Temesta	Lorazepam	1 en 2,5mg	12-16	2	-
Noctamid Loramet	Lormetazepam	1 en 2mg	10	1-2,5	-
Seresta	Oxazepam	10 en 50mg	5-15	2-3	-
Normison	Temazepam	10 en 20mg	7-11	0,8	-
Imovane	Zoplicon	7,5mg	5	0,5-2	-
<b>Middellangwerkend</b>					
Mogadon	Nitrazepam	5mg	18-34	2	+
<b>Langwerkend</b>					
Valium	Diazepam	2,5 en 10mg	20-48 (42-100)	1-2	+
Dalmadorm	Flurazepam	15 en 30mg	(47-100)	0,5-2	+

- + aanwezig.                      - afwezig.
- \* tussen haakjes de t<sub>1/2</sub> van de werkzame metabolieten.
- \*\* groot verdelingsvolume; verdelingshalfwaardetijd is 3 uur.

<b>Benzodiazepinen als anxiolyticum</b>					
Merksnaam	Generiek	Sterkten	t <sub>1/2</sub> in uren*	t <sub>max</sub> in uren	actieve metaboliet
Xanax	Alprazolam	0,25 en 0,50mg Retard: 0,5, 1 en 2mg	12-15	1-2, de retard vorm heeft een T <sub>max</sub> van 5-11	-
Lexotanil	Bromazepam	3 en 6mg	15-22		+
Chloordiaze poxide		5, 10 en 25mg	5-30 (42-120)		+
Frisium	Clobazam	10 en 20mg	18 (42)		+
Clorzepaat Tranxene	Clorzepinezuur	5 en 10mg	2-3 (42-120)		+
Valium	Diazepam	2, 5 en 10mg	20-48 (42-120)	1-2	+
Unakalm	Ketazolam	15mg	2 (42-120)		+
Lorazepam	Temesta	1 en 2,5mg	12-16	2	-
Medazepam	Medazepam	5mg	42-120		+
Calmday	Nordazepam	5mg	42-120	0,5-2	+
Seresta	Oxazepam	10 en 50mg	4-15	2-3	-
Reapam	Prazepam	10 en 20mg	42-120		+

+ aanwezig                      - afwezig  
 \* tussen haakjes de t<sub>1/2</sub> van de werkzame metabolieten

Of ontwenningssverschijnselen optreden is medeafhankelijk van de hoogte van de dosering en de duur van het gebruik. Hoe hoger de dosering, des te groter de kans op het optreden van ontwenningssverschijnselen.

In de regel leidt een lange halveringstijd bij chronisch gebruik tot accumulatie van het benzodiazepine en de bijbehorende actieve metabolieten. Wanneer men de inname stopt, blijft nog enige tijd een werkzame concentratie in het lichaam aanwezig. Daardoor ontstaan ontwenningssverschijnselen bij benzodiazepinen met een lange halfwaardetijd pas na enige tijd (7-10 dagen) en kan de patiënt zich in de tussenliggende periode beter voelen. De ontwenningssverschijnselen zijn over het algemeen minder ernstig van aard dan bij de *kortwerkende*. Bij een korte halfwaardetijd is de accumulatie geringer of afwezig, waardoor de ontwenningssverschijnselen na staken eerder optreden (2-3 dagen) en de symptomen veelal ernstiger zijn. Overigens kan het onthoudingssyndroom ook reeds optreden tijdens het verminderen van de dosering.

## Afbouwschema's

Er zijn talloze afbouwschema's in omloop. Over de effectiviteit van de verschillende programma's is echter weinig gepubliceerd. Er bestaat tevens geen consensus over de optimale lengte van het afbouwschema of over de maat van de doseringsreductie. 16 weken is waarschijnlijk de minimale duur van een afbouwschema's

### **1. De NHG-standaard**

Afbouwen kan gebeuren door middel van het halveren van de dosis of het op alternerende dagen gebruiken en overslaan van het hypnoticum. Het stoppen met benzodiazepinen kan abrupt gebeuren. Dat lukt vooral als in het vooruitzicht wordt gesteld dat de onttrekkingsverschijnselen niet langer duren dan 2 weken. Bij diegenen die er toch last van krijgen, kan men een kortwerkend benzodiazepine vervangen door een langwerkend, dat vervolgens geleidelijk wordt uitgesloepen. De symptomen zullen dan wat langer duren, maar minder hevig zijn.

N.B.: Abrupt stoppen wordt afgeraden vanwege het- zij het zelden- optreden van ernstige ontwenningverschijnselen zoals epileptische insulten.

### **2. Het Leids slaapprotocol**

De dosis wordt in de eerste periode snel afgebouwd tot 25% van de oorspronkelijke dosis. Voor het resterende gedeelte wordt een langere periode uitgetrokken volgens het schema:

Week 1:	100%
Week 2:	75%
Week 3:	50%
Week 4:	25%
Week 5:	20%
Week 6:	15%
Week 7:	10%
Week 8:	5%
Week 9:	2,5%
Week 10:	1%
Week 11:	0,5%
Week 12:	0%

De dosis kan wekelijks verminderd worden met door de apotheker geleverde capsules. Van sommige geneesmiddelen zijn geen lage doseringen verkrijgbaar; een mogelijk alternatief in deze gevallen is in eerste instantie het recept om te zetten naar een equivalente dosis van een langwerkend benzodiazepine zoals diazepam. Houd rekening met een instellingsperiode van 14 dagen en waak voor mogelijk dubbelgebruik. Voor omzetting naar diazepam zie punt 3.

### 3. Het Geneesmiddelenbulletin

Dit programma is grotendeels overgenomen van richtlijnen van de Engelse Mental Health Foundation. Een probleem bij het afbouwen kan het optreden van een geschikte doseringsvorm zijn, zoals bijvoorbeeld bij flurazepam dat niet in lage dosering verkrijgbaar is. Dan kan overwogen worden om eerst over te schakelen op een langwerkend benzodiazepine dat in vele toedieningsvormen beschikbaar is, zoals diazepam.. De meer geleidelijke verlaging en de kleinere fluctuaties van de plasmaconcentratie resulteren doorgaans in minder hevige ontwenningssymptomen.

Een complicatie is dat de patiënt eerst 14 dagen op diazepam moet worden ingesteld. Het is aan te bevelen diazepam te verstrekken in de kleinst mogelijke sterkte van 2mg. Dit benadrukt voor de patiënt de hoeveelheid geneesmiddelen die deze steeds heeft ingenomen en vergemakkelijkt het geleidelijk verminderen.

<i>Dosering benzodiazepine die ongeveer equivalent is aan 5mg diazepam</i>	
<b>Geneesmiddel</b>	<b>Dagdosering (mg)</b>
Alprazolam	0,5
Bromazepam	3-6
Clobazam	10
Clorapinezuur	5
Chloordiazepoxide	10
Flunitrazepam	1-2
Flurazepam	15-30
Lorazepam	0,8
Lormetazepam	0,25-0,50
Nitrazepam	5
Oxazepam	15
Temazepam	15
Triazolam	0,25

Een bruikbaar afbouwschema is om de dosering van het benzodiazepine elke 14 dagen met 1/8 van de oorspronkelijke dosering te verminderen. Na 14 weken is de dosering dan tot 0 afgebouwd.

Na overschakeling op diazepam is het een redelijke richtlijn om elke 14 dagen te verminderen met een tablet van 2mg.

Afbouw van een meerdaagse dosering kan vervolgens plaatsvinden door eerst de inname 's middags, dan 's ochtends en tenslotte 's avonds te staken.

Bij patiënten met zeer hoge doseringen benzodiazepine is het raadzaam de dosering eerst geleidelijk te verminderen tot bijvoorbeeld het equivalent van 20mg diazepam, voordat omzetting plaatsvindt.

Er zijn diverse geneesmiddelen uitgeprobeerd om de ontwenningssymptomen te verminderen.  $\beta$ -blokkers kunnen slechts de ernst van enkele symptomen afzwakken en dienen alleen te worden toegepast indien andere maatregelen falen.. Met clonidine en carbamazepine zijn wisselende resultaten gemeld.

Antidepressiva met een sedatieve component, zoals amitriptyline, verminderen de spanning en bevorderen de slaap. Ze dienen alleen te worden toegepast indien tevens een manifeste depressie aanwezig is. In het algemeen dient men bij substitutie bedacht te zijn op het gevaar van een nieuwe verslaving.

#### **4. Gezondheidscentrum Banne Buiksloot Amsterdam**

In dit schema wordt uitgegaan van een tienstappenplan: de dosering wordt bij iedere stap met 10% verlaagd. De snelheid waarmee dit gebeurt, is voor een belangrijk deel afhankelijk van de mening en de wens van de patiënt zelf. Bij iedere dosisverlaging dient er contact met de huisarts te zijn.