

# Bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika blant pasienter i LAR

Lise Grønnerud<sup>1</sup>, Milada Mahic<sup>2</sup> og Jørgen G. Bramness<sup>3</sup>

1. Farmasøytisk Institutt, Universitetet i Oslo

2. Avdeling for legemiddelepideologi, Nasjonalt folkehelseinstitutt (FHI), Oslo

3. Senter for rus og avhengighetsforskning (SERAF), Universitetet i Oslo

E-post: j.g.bramness@medisin.uio.no

## SAMMENDRAG

### Hensikt

Hensikten med studien var å avdekke eventuelle endringer i utlevering av benzodiazepiner og z-hypnotika til pasienter i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) etter innføringen av nasjonale faglige retningslinjer for LAR 2010.

### Materiale og metoder

Studien er basert på data fra Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister. Studiepopulasjon bestod av de som var i LAR-behandling i årene før innføring av retningslinjene (2008–2009; periode 1) og/eller etter innføring av retningslinjene (2010–2011; periode 2). I hver periode ble individene fulgt i 12 måneder, målt fra deres første utlevering av LAR-medikament. Resultatene presenteres som andel individer med utlevering av benzodiazepiner eller z-hypnotika. Mengde legemiddel ble målt i definerte døgndoser (DDD) er angitt for perioden før og etter innføring av retningslinjene.

### Resultater

Det var en økning i andelen LAR-pasienter som fikk utlevert benzodiazepiner og z-hypnotika fra 1. periode til 2. periode. Andelen økte med pasientenes alder, men det var ingen kjønnsforskjeller. Det var store forskjeller i ettårsprevalens mellom ulike fylker i 1. periode (fra 10 til 69 %). Disse forskjellene ble redusert til 2. periode. Dette skyldtes at fylkene med lavest prevalens fikk en økning, mens fylker med høy prevalens var stabile. Drøye 30 % av de som fikk hypnotika eller anxiolytika var storforbrukere, definert som individer med utlevering av  $\geq 400$  DDD per år. Disse pasientene brukte flere typer benzodiazepiner og/eller z-hypnotika.

### Konklusjon

Det var en liten økning i utleveringer av benzodiazepiner og z-hypnotika til LAR-pasienter etter innføring av retningslinjer for LAR. De regionale forskjellene ble mindre. Dette kan tyde på at retningslinjene har fungert som ønsket med hensyn til dette punktet. Det er dog bekymringsfullt at utfjevningen kommer av en økning i de fylkene med lavest forbruk.

## HOVEDBUDSKAP

Det var en liten økning i bruken av benzodiazepiner etter innføringen av retningslinjer i LAR.

Det var store fylkesmessige forskjeller i bruken av benzodiazepiner både før og etter retningslinjene ble innført.

Forskjellene var dog litt mindre etter at retningslinjene ble innført, fordi de lavest forbrukende fylkene økte sitt forbruk noe.

## BAKGRUNN OG HENSIKT

Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) med metadon eller buprenorfin ble utviklet for å øke livskvaliteten til heroinmisbrukere og hjelpe dem ut av misbrukermønstre (1, 2). I tillegg til sin avhengighet sliter mange av pasientene i LAR med psykiske lidelser. For noen kan GABA-erge midler (en samlebetegnelse for benzodiazepiner (BZD) og z-hypnotika) ha en relativt god effekt som behandling av både angst og søvnproblemer i en begrenset periode. Samtidig er disse legemidlene avhengighetskapende og kan misbrukes. Når LAR-behandling først ble innført i Norge var det derfor «forbudt» å forskrive BZD til pasienter i LAR-programmet (3). Forbudet ble imidlertid ikke fulgt likt fra sted til sted. Med nye nasjonale retningslinjene fra 2010 ble forskrivning av disse legemidlene til LAR pasienter tillatt i noen tilfeller i et forsøk på å få et mer likt tilbud for pasientgruppen, uavhengig av bosted. Intensjonen var imidlertid ikke å øke forbruket av disse medisinene (4).

Hensikten med denne studien var å følge utleveringen av GABA-erge midler til pasienter i LAR. Vi ønsket å se om forskrivningen endret seg etter innføringen av nasjonale faglige retningslinjer i 2010, med spesielt fokus på hvorvidt det ble en endring i de til dels store fylkesvise forskjellene.

## MATERIALE OG METODER

### Reseptregisteret

Data ble hentet fra Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret). I Reseptregisteret registreres alle utleveringer av legemidler til enkeltindivider på resept fra apotek. Hver pasient får en unik kode slik at det er mulig å følge legemiddelbruken over tid og samtidig bevare anonymiteten. Reseptregisteret inneholder blant annet informasjon om kjønn, alder, geografisk tilhørighet, dato for utlevering, samt opplysninger om legemidlet som er utlevert inkludert mengde (antall pakninger, definerte døgndoser (DDD)). Reseptregisteret inneholder ikke informasjon om legemidler utlevert til pasienter på institusjoner som sykehus eller sykehjem på individnivå.

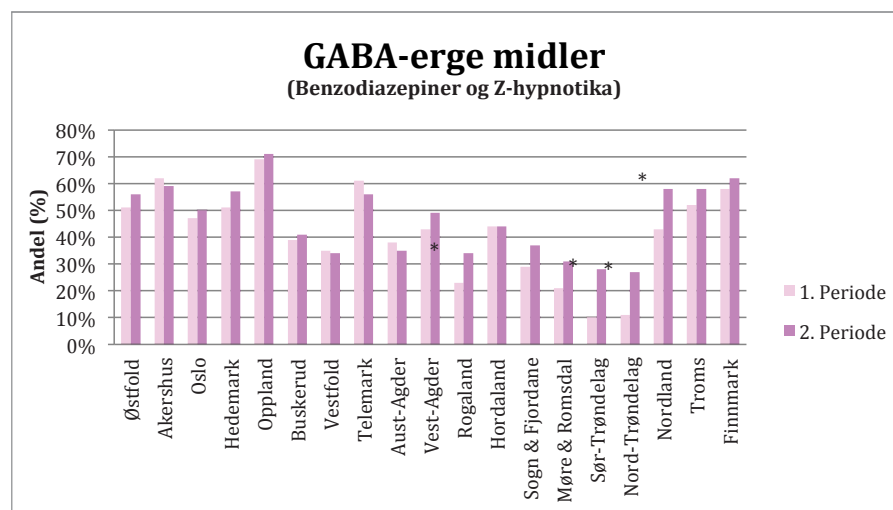
### Studiepopulasjon

Til denne studien ble det brukt informasjon om individer som hadde minst én utlevering av metadon eller buprenorfin i perioden 01.01.2008 til 31.12.2011. I tillegg ble det hentet ut informasjon om utleveringer av zolpidem, zopiklon, nitrazepam, flunitrazepam, oxazepam, diazepam, alprazolam og klonazepam til de samme individene. I denne studien omtales z-hypnotika og benzodiazepinhypnotika som «hypnotika», benzodiazepinanxiolytika og klonazepam som «anxiolytika», benzodiazepinhypnotika,

**Tabell 1.** Karakteristika ved LAR-pasienter i de to observasjonsperiodene.

	1. periode 2008–2009	2. periode 2010–2011
Studiepopulasjon (n)	3901	4848
Menn, n (%)	2707 (69,4)	3442 (70,0)
Alder (snitt, SD)	40,9 (7,9)	41,4 (8,4)
Metadon, n (%) <sup>a</sup>	2012 (51,6)	2288 (47,2)
Buprenorfin, n (%) <sup>a</sup>	1657 (42,5)	2252 (46,5)
Metadon og buprenorfin, n (%) <sup>b</sup>	232 (5,9)	308 (6,3)
GABA-erge midler, n (andel i %) <sup>c</sup>	1719 (44)	2297 (47)
Hypnotika, n (%) <sup>d</sup>	932 (24)	1229 (25)
Anxiolytika, n (%) <sup>e</sup>	1441 (37)	1975 (41)
Både hypnotika og anxiolytika, n (%) <sup>f</sup>	654 (38)	907 (39)

a) Pasienter som har fått forskrevet samme substitusjonslegemiddel gjennom hele den aktuelle perioden  
 b) Pasienter som har fått forskrevet både metadon og buprenorfin i den aktuelle perioden  
 c) Hypnotika og/eller anxiolytika etter definisjonene i d og e  
 d) Benzodiazepinhypnotika og z-hypnotika  
 e) Benzodiazepinanxiolytika og klonazepam  
 f) Både hypnotika og anxiolytika etter definisjonene i d og e



**Figur 1.** Andel LAR-pasienter som har fått utlevert minst ett benzodiazepin eller z-hypnotika i 1. periode og 2. periode fordelt på fylker. \* Markerer fylkene med statistisk signifikant økning i andelen pasienter som mottar GABA-erge legemidler fra 1. til 2. periode ( $p < 0,05$ ).

benzodiazepinanxiolytika og klonazepam som «benzodiazepiner», og alle disse samlet som «GABA-erge midler».

Følgende eksklusjonskriterier ble benyttet: pasienter med utleveringer refundert for kroniske smerter, palliativ behandling, metadon tabletter og injeksjoner da disse nesten utelukkende benyttes i smertebehandling, pasienter som døde i det aktuelle tidsrommet og

pasienter med lengre opphold i behandlingen (mer enn 5 måneder mellom to påfølgende utleveringer av LAR-legemiddel). Til slutt ble alle pasienter med mindre enn 300 dager kontinuerlig behandling i LAR ekskludert.

Pasientene ble fulgt i 12 måneder i to perioder; 1. periode i årene 2008 og 2009 og 2. periode i årene 2010 og

2011, etter at de nye retningslinjene hadde trådt i kraft. For å få mest mulig sammenliknbare grupper ble utleveringer av GABA-erge midler målt i 12 måneder fra datoen for første utlevering av metadon/buprenorfin. Andel individer med minst én resept på GABA-erge midler i løpet av ett år (ettårsprevalens) ble beregnet for hele pasientgruppen, mens mengde GABA-erge legemidler utlevert ble angitt kun for de pasientene som brukte metadon/buprenorfin i begge perioder.

Storforbrukere av hypnotika og anxiolytika ble studert spesielt. Storforbrukere ble definert som individer som mottok 400 DDD eller mer per år av hypnotika eller anxiolytika.

### Statistikk

Kji-kvadrat tester og t-tester ble brukt til signifikanstesting.

### RESULTATER

Den samlede studiepopulasjonen besto av 5593 individer. Av disse fikk 745 pasienter LAR-medikamenter kun i 1. periode og 1692 kun i 2. periode, mens 3156 fikk i begge perioder. Den samlede gruppen besto av 3901 pasienter i 1. periode, og 4848 pasienter i 2. periode (tabell 1). Tabell 1 viser at det var en liten økning i andelen LAR-pasienter som brukte GABA-erge midler fra 1. til 2. periode. Denne økningen var størst for anxiolytika. I underkant av 50 % av LAR-pasientene fikk minst én resept på et GABA-ergt medikament i 2. periode. Andelen som fikk GABA-erge midler i 2. periode økte med pasientenes alder fra rundt 40 % i aldersgruppen under 30 år til nærmere 55 % blant dem over 50 år (data ikke vist). Det var ingen forskjell mellom kvinner og menn i bruken av GABA-erge midler.

Andelen LAR-pasienter som fikk utlevert GABA-erge midler viste store variasjoner mellom fylkene i 1. periode (figur 1). Dette endret seg noe til 2. periode, hvor fylkene med lavest prevalens hadde hatt en signifikant økning, mens fylkene med høyest prevalens holdt seg mer stabile (figur 1).

Det var en signifikant økning fra 1. til 2. periode i mengden utleverte GABA-erge midler (målt som sum DDD per år) til LAR-pasienter representert i begge perioder ( $p < 0,001$ ). Det gjennomsnittlige forbruket økte fra 632 til 727 DDD per pasient per år. Det var en signifikant økning for både av alle hypnotika og benzodiazepinanxiolytika analysert som separate grupper. Endringen var større for anxiolytika enn for hypnotika (tabell 2).

Andelen storforbrukere økte fra første til andre periode. For individene som

**Tabell 2.** Mengde (DDD per år) av GABA-erge midler utlevert til pasienter som får substitusjonslegemidler i begge observasjonsperiodene.

1. periode					
	Antall pasienter	Sum DDD	Gjennomsnitt DDD	Median DDD	Interkvartil-variasjonsbredde
GABA-erge midler <sup>a</sup>	1142	721 977	632	363	116–801
Hypnotika <sup>b</sup>	635	267 769	422	240	60–570
Anxiolytika <sup>c</sup>	975	454 208	466	273	80–613
2. periode					
	Antall pasienter	Sum DDD	Gjennomsnitt DDD	Median DDD	Interkvartil-variasjonsbredde
GABA-erge midler <sup>a</sup>	1142	830 195	727	500	180–925
Hypnotika <sup>b</sup>	624	301 349	483	360	100–700
Anxiolytika <sup>c</sup>	1008	528 846	525	361	133–650

a) Benzodiazepiner og/eller z-hypnotika  
 b) Benzodiazepinhypnotika og z-hypnotika  
 c) Benzodiazepinanxiolytika og klonazepam

var storforbrukere i begge perioder var økningen betydelig; fra 36 til 45 % for hypnotika og 38 til 47 % for anxiolytika. En betydelig del av storforbrukerne av hypnotika fikk store mengder anxiolytika og omvendt (tabell 3).

## DISKUSJON

Andelen LAR-pasienter som hentet ut minst én resept på GABA-erge midler økte fra 44 til 47 % fra 1. til 2. observasjonsperiode. Tallene samsvarer med tall fra Bramness og Kornør (3) fra 2007, som fant at 40 % av LAR-pasientene fikk minst én forskrivning av benzodiazepiner i løpet av året. Tallene er også i samsvar med de årlige statusrapportene til SERAF, som viser at den selvrapporterte bruken av benzodiazepiner siste måned er på 42 % (5). Hvorvidt endringene er et resultat av naturlig variasjon eller et resultat av de nye retningslinjene, er noe uvisst.

Studien viste store forskjeller i bruken av GABA-erge midler mellom fylker. De laveste fylkesprevalensene var på 10 %, mens den høyeste var nesten 70 % i 1. periode. Dette er i samsvar med funn fra Gjersing et al. fra 2011 som var hovedsakelig basert på urinprøvesvar (6). Der ble det funnet at andelen LAR-pasienter som fikk utlevert benzodiazepiner varierte fra 16 % til 63 %. Det skjedde en endring fra 1. periode

til 2. periode som innebar at forbruket økte i noen av fylkene med lavest forbruk, mens fylkene med høyest forbruk ikke endret seg så mye. Noe av denne endringen kan være et resultat av regresjon mot gjennomsnittet, men økningen er nok reell for fylkene med lavest forbruk.

Gjennomsnittlig mengden utleverte GABA-erge midler til LAR-pasientene i vår studie lå på ca. 630-730 DDD per år, noe som er langt over landsgjennomsnittet for brukere av GABA-erge midler på ca. 100 DDD (7). Omkring 30 % av de som fikk utlevert hypnotika eller anxiolytika hentet ut tilsvarende  $\geq 400$  DDD per år. Definisjonen på terapeutisk bruk vil variere avhengig av hvem man referer til. Mellbye (8) definerte fast bruk som  $>100$  DDD/år, mens Krogsæter (9) satte grensen for fast bruk på 200 DDD/år. Uavhengig av hvilken definisjon som benyttes vil mengder  $\geq 400$  DDD/år anses som høyt og klart over anbefalt mengde. I tillegg var det stor grad av komedikasjon med forskjellige typer GABA-erge midler blant disse pasientene. Forskrivning av flere ulike typer GABA-erge midler til samme pasient er sjelden nødvendig. Man vil få både en hypnotisk og anxiolytisk effekt i større eller mindre grad av alle GABA-erge midler, spesielt benzodiazepinene (10–12). Det er advart mot forskrivning av flere

typer benzodiazepiner til samme person (11). Z-hypnotika deler også virkningsmekanisme med benzodiazepiner og vil i kombinasjon med benzodiazepiner kunne gi de samme uheldige effektene som bruk av to benzodiazepiner (10–13).

Våre funn viser at det har blitt mindre forskjeller mellom fylkene. Dette er for så vidt gode nyheter, men har kommet i stand ved en økning i lavprevalensfylkene. Men en økning i andelen LAR-pasienter som får GABA-erge midler og mengden utlevert, kan være uheldig sett fra et rehabiliteringsperspektiv. Gjersing et al. (6) avdekket at sentrene med stor andel benzodiazepinbruk hadde høyere forekomst i bruk av andre rusmidler som cannabis og sentralstimulerende stoffer. De hadde dårligere rehabiliteringsgrad målt på bolig, arbeidsledighet og sosialstønning som hovedinntektskilde. Lavie et al. (14) fant at benzodiazepinbruk var assosiert med bruk av andre rusmidler, dårligere boforhold, dårligere fysisk og psykisk helse og lavere livskvalitet enn ikke-brukere. Chen et al. (15) fant i sin studie at pasienter som brukte benzodiazepiner hadde dårligere fysisk helse, større grad av kroniske medisinske problemer, i større grad fikk utlevert andre legemidler mot mentale eller emosjonelle problemer og i større grad slet med søvnvansker og angstlidelser enn

**Tabell 3.** Karakteristika ved LAR-pasienter med et forbruk på  $\geq 400$  DDD per år for anxiolytika eller hypnotika i de to observasjonsperiodene, angitt for alle pasientene samlet og pasienter representert i begge periodene.

	Alle pasienter		Pasienter representert i begge perioder	
	1. periode	2. periode	1. periode	2. periode
<b>Storforbrukere av hypnotika (<math>\geq 400</math> DDD per år)<sup>a</sup></b>				
Antall (% av alle hypnotikabrukere)	303 (33)	413 (34)	227 (36)	283 (45)
Gjennomsnittlig DDD (for storforbrukere av hypnotika)	923	862	933	876
Kvinner, n (%)	107 (35)	134 (32)	82 (36)	98 (35)
Alder, gjennomsnitt (SD)	43 (7,5)	44 (8,4)	43 (7,6)	45 (8,0)
Samtidig brukere av anxiolytika <sup>b</sup> (%)	231 (76)	340 (82)	171 (75)	231 (82)
Gjennomsnittlig DDD anxiolytika	670	701	689	716
<b>Storforbrukere av anxiolytika (<math>\geq 400</math> DDD per år)<sup>b</sup></b>				
Antall (% av de som har fått anxiolytika)	493 (34)	728 (37)	369 (38)	477 (47)
Gjennomsnittlig DDD (for storforbrukere av anxiolytika)	998	886	995	933
Kvinner, n (%)	162 (34)	224 (31)	110 (30)	147 (31)
Alder, gjennomsnitt (SD)	43 (7,2)	43 (8,2)	43 (7,1)	45 (7,5)
Samtidig brukere av hypnotika <sup>a</sup> (%)	256 (52)	398 (55)	186 (50)	251 (53)
Gjennomsnittlig DDD hypnotika	589	548	573	601

a) Benzodiazepinhypnotika og z-hypnotika  
b) Benzodiazepin anxiolytika og klonazepam

ikke-brukere. Andelen LAR-pasienter som bruker benzodiazepiner er langt høyere enn i resten av befolkningen. Dette kan jo også komme av at prevalensen av psykiske lidelser hos pasienter med rusavhengighet er høy. Landheim et al. fant i sin studie fra 2002 at 83 % av pasientene i LAR hadde en angstlidelse, av disse ble 41 % ansett som alvorlige. De fant også en livstidsprevalens på depresjon på 44 % (16). Depresjon blant voksne er anslått til å være mellom 7 til 10 % på årsbasis, mot 25–50 % for pasienter med rusmisbruk. Hartz et al. fant i sin studie at i overkant av 20 % av pasientene i LAR hentet ut minst én resept på antidepressiva i 2009 (17). Karlstad fant i sin studie fra 2013 at 2,8 % av pasientene i LAR i 2010 fikk minst én forskrivning av legemidler mot ADHD, dette er sju ganger høyere enn på landsbasis, alder og kjønn tatt i betraktning (18). Alle disse funn tyder på at behovet for behandling synes å være høyere blant LAR-pasienter enn i den generelle befolkningen, noe som kan forklare bruken av benzodiazepiner. Benzodiazepinbruken kan således reflektere en dårligere psykisk helse. Kanskje vil et økt fokus på rehabilitering, samtalerterapi og oppfølging og ikke-medikamentell behandling av LAR-pasienter øke suksessraten i rehabilitering uten bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika.

Kliniske studier viser at sambruk av opioider og benzodiazepiner gir en synergieffekt, med økt overdosefare og man bør mane til forsiktighet. LAR-pasienter med benzodiazepinbruk har dårligere rehabiliteringsgrad, større grad av sidemisbruk og andre problemer (6, 12, 14, 15, 19).

Reseptregisteret gir fullstendig oversikt over alle legemidler utlevert på resept fra apotek i Norge. Bruken av GABA-erge legemidler vil derfor i stor grad være fullstendig dekket av denne studien. Til tross for at vi har gjort en rekke vurderinger for å sikre at det faktisk er individer i opioid-substituert behandling vi studerer, kan vi ikke vite om vi har fått med alle LAR-pasienter og om alle de inkluderte faktisk er LAR-pasienter. En begrensning med denne type studier er den interne valideringen for legemiddelbruk. Det er ikke nødvendigvis en sammenheng mellom utlevert legemiddel og inntatt legemiddel. Pasientene kan eksempelvis ha hentet, men ikke tatt legemiddelet. Likevel regnes reseptregisterdata for å være mer pålitelige enn lege- og medisinsjournaler (20). Legemidler fra institusjoner og LAR-sentre inkluderes heller ikke. Pasienten måtte imidlertid ha vært innlagt på sykehus eller institusjon over 65 dager for å bli ekskludert fra denne studien.

## KONKLUSJON

Det var en liten, men signifikant økning i andelen LAR-pasienter som fikk minst én utlevering av GABA-erge midler fra 1. til 2. periode. De regionale forskjellene ble noe mindre. Fylker som tidligere var svært restriktive i utleveringen av GABA-erge midler har hatt en økning fra 1. til 2. periode og ligger nå nærmere landsgjennomsnittet enn tidligere. Dette kan tyde på at innføringen av de nasjonale faglige retningslinjene har fungert som ønsket med hensyn til målet om mindre regionale forskjeller, dog med kostnaden om høyere totalt forbruk.

*Oppgitte interessekonflikter: Ingen*

## REFERANSER

1. Waal H, Krook AL, Welle-Strand G et al. En nasjonal modell for medikamentassistent rehabilitering av opiatmisbrukere. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2301–5.
2. Bramness JG, Bachs LC, Waal H. Buprenorfin i legemiddelassistert rehabilitering av heroinavhengige. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2452–4.
3. Bramness JG, Kornør H. Benzodiazepine prescription for patients in opioid maintenance treatment in Norway. Drug Alcohol Depend 2007; 90: 203–9.
4. Nasjonal retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet. Oslo: Helsedirektoratet; 2010.



Nasjonale faglige retningslinjer, IS-1701. <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-retningslinje-for-legemiddellassistert-rehabilitering-ved-opioidavhengighet/Sider/default.aspx> (12. august 2013).

- Waal H, Bussestund K, Clausen T et al. Statusrapport 2012 – LAR som det vil bli fremover? SERAF rapport 1/2013. Oslo: Senter for rus- og avhengighetsforskning; 2013. [www.med.uio.no/klinmed/forskning/sentre/seraf/publikasjoner/rapporter/2013/nedlastinger/seraf-rapport-nr-1-2013-statusrapport-2012.pdf](http://www.med.uio.no/klinmed/forskning/sentre/seraf/publikasjoner/rapporter/2013/nedlastinger/seraf-rapport-nr-1-2013-statusrapport-2012.pdf) (2. august 2013).
- Gjersing L, Waal H, Røsislien J et al. Variations in treatment organisation, practices and outcomes within the Norwegian Opioid Maintenance Treatment Programme. *Nor Epidemiol* 2011; 21: 113–8.
- Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister, Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt. [www.reseptregistert.no](http://www.reseptregistert.no) (03. oktober 2013).
- Mellbye A, Svendsen K, Borchgrevink PC et al. Concomitant medication among persistent opioid users with chronic non-malignant pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 1267–76.
- Krogsæter D, Straand J. Benzodiazepiner – kvalitetssikring av egen forskrivning i allmennpraksis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 3121–5.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM et al. *Pharmacology*. 5ed. New York: Churchill Livingstone; 2003.
- Handal M, Skurtveit S, Mørland JG. Samtidig bruk av ulike benzodiazepiner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2012; 132: 526–30.
- Waal H, Bramness JG. Benzodiazepiner til personer med rusmiddelproblemer? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010; 130: 610–2.
- Mellingsæter TC, Bramness JG, Slordal L. Er z-hypnotika bedre og tryggere sovemedisiner enn benzodiazepiner? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 2954–6.
- Lavie E, Fatséas M, Denis C et al. Benzodiazepine use among opiate-dependent subjects in buprenorphine maintenance treatment: Correlates of use, abuse and dependence. *Drug and Alcohol Depend* 2009; 99: 338–44.
- Chen KW, Berger CC, Forde DP et al. Benzodiazepine use and misuse among patients in a methadone program. *BMC Psychiatry* 2011; 11: 90.
- Landheim AS, Bakken K, Vaglum P. Sammensatte problemer og separate systemer – Psykiske lidelser blant rusmisbrukere til behandling i russektoren. *Nor Epidemiol* 2002; 12: 309–18.
- Hartz I, Bramness JG, Skurtveit S. Prescription of antidepressants to patients on opioid maintenance therapy – a pharmacoepidemiological study. *Nor Epidemiol* 2011; 21: 77–83.
- Karlstad Ø, Furu K, Skurtveit S et al. Prescribing of Drugs for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Opioid Maintenance Treatment Patients in Norway. *Eur Addict Res* 2013; 20: 59–65.
- Jones JD, Mogali S, Comer SD. Polydrug abuse: a review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug Alcohol Depend* 2012; 125: 8–18.
- Furu K, Wettermark B, Andersen M et al. The Nordic countries as a cohort for pharmacoepidemiological research. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010; 106: 86–94.

Manuskriptet ble mottatt 5. mars 2014 og godkjent 9. september 2014.

## RESEARCH ARTICLE, SUMMARY

### *The use of benzodiazepines and newer hypnotics among OMT patients*

#### Purpose

The purpose of this study was to detect changes in use of benzodiazepines and z-hypnotics among patients in opioid maintenance treatment (OMT) after the introduction of national clinical guidelines for OMT patients in 2010.

#### Materials and methods

Data were obtained from the Norwegian Prescription Database. We studied individuals in OMT in a period before the introduction of the guidelines (2008–2009) – period 1, and/or after the introduction of the guidelines (2010–2011) – period 2. Patients were followed for 12 months after their first OMT dispensing. The results are presented as the one-year prevalence and amount of drug measured as sum of defined daily doses of benzodiazepines and z-hypnotics together, or divided into anxiolytics and hypnotics in the period before and after the introduction of the guidelines.

#### Results

There was an increase in use of

benzodiazepines and z-hypnotics from the 1st to the 2nd period. There was no gender differences in prevalence and prevalence increased with age. There were large differences in prevalence between different counties during the 1st period (from 10 to 69 %). This variation was reduced in the 2nd period, by an increase in the prevalence in counties with the lowest prevalence. More than 30% of those who were prescribed hypnotics and anxiolytics were heavy users defined as individuals dispensed  $\geq 400$  defined daily doses. There was a high degree of co-medication between different types of benzodiazepines and / or z-hypnotics.

#### Conclusion

There has been a slight increase in use from the 1st to the 2nd period. Prevalence differences between counties were reduced. This suggests that the guidelines have served their purpose regarding to reduction in regional differences. This was however due to an increase in prevalence in the lower using counties.

**NYHET**

## Visste du at mange pasienter plages med tørrhet i munnen når de bruker legemidler?



Det finnes hjelp å få.  
NYCODENT SALIVA® stimulerer spyttsekresjonen og bekjemper tørr munn. Begge variantene inneholder fluor.

**NYCOMED**  **Kun på apotek**

infor norge@takeda.com • www.nycomed.no

