

BENZODIAZEPINES EN Z-DRUGS

(Slaap- en kalmeermiddelen)



Deze folder is ontwikkeld op basis van wetenschappelijk bewijsbare principes (« Evidence-Based Medicine », EBM), die betrekking hebben op klinische praktijkrichtlijnen en consensusoverleg. De mening van experts over het gebruik van geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk wordt cursief weergegeven, omdat deze soms afwijkt van EBM.

WERKINGSMECHANISME

■ Benzodiazepines en Z-drugs stimuleren sommige GABA-receptoren (γ -aminoboterzuur) in de hersenen, die op hun beurt de neuronale activiteit remmen. Ze verminderen dus de activiteit van bepaalde hersendelen.

■ Deze afname van de neuronale activiteit, leidt tot verschillende klinische effecten:

- Angstremmend
- Kalmerend-slaapverwekkend
- Spierverslappend
- Anti-epileptisch

■ De reactie op de behandeling verschilt sterk van persoon tot persoon.

SOORTEN BENZODIAZEPINES EN Z-DRUGS

■ Volgens de **werkingsduur**:

Kortwerkend (halfwaardetijd van minder dan 10 uur). Voorbeeld: Lormetazepam (Loramet®)

Middellang werkend (halfwaardetijd van 10-20 uur).

Voorbeeld: Alprazolam (Xanax®), Bromazepam (Lexotan®), Lorazepam (Temesta®)

Langwerkend (halfwaardetijd meer dan 20 uur). Voorbeeld: Diazepam (Valium®), Clonazepam (Rivotril®), Prazepam (Lysanxia®), Clorazepaat (Tranxene®, Uni-Tranxene®)

■ Volgens het werkingsmechanisme
Alle benzodiazepines werken op hetzelfde type receptor, maar hebben een individueel werkingsprofiel. Sommige zijn meer angstremmend, andere zijn meer slaapverwekkend, en weer andere hebben een meer spierverslappend of anti-epileptisch profiel. De indeling is echter niet strikt, aangezien de meeste benzodiazepinen meervoudige effecten hebben.

Voorbeelden zijn:

Angstremmend: Alprazolam (Xanax®), Bromazepam (Lexotan®), Lorazepam (Temesta®), Prazepam (Lysanxia®), Clorazepaat (Tranxene®, Uni-Tranxene®)

Slaapverwekkend: Lormetazepam (Loramet®), Loprazolam (Dormonoct®)

Spierontspannend: Diazepam (Valium®)

Anti-epileptisch: Clonazepam (Rivotril®), Diazepam (Valium®)

■ Gelijkaardige middelen:

Z-drugs verschillen chemisch van benzodiazepines maar hebben een vergelijkbaar werkingsmechanisme. Ze hebben een korte werkingsduur en hun effect is hypnotisch (slaapverwekkend). Ze zijn noch werkzamer of veiliger dan benzodiazepines, noch minder verslavend.

Voorbeelden: Zopiclone (Imovane®) iets langere werkingsduur, Zolpidem (Stilnoct®) iets kortere werkingsduur.

■ De keuze van een molecule is afhankelijk van de snelheid, werkingsduur- en profiel van het molecule, maar ook van de context van de patiënt (leeftijd, comorbiditeit, indicatie, ...).



AANBEVOLEN BIJ

■ Angst

- Op korte termijn, de psychische en/of fysieke angst verlichten
- Werkt op het symptoom maar niet op de oorzaak, dus geen genezend effect
- Wordt gebruikt bij ernstige angst door gegeneraliseerde angststoornis, sociale fobie, herhaalde paniekaanvallen. Soms ook bij ernstige angst die gepaard gaat met depressie

■ Slapeloosheid

- In geval van recente slaapstoornissen door moeilijke en tijdelijke levensgebeurtenissen
- Werkt in op inslapen, doorslapen en het tijdstip van ontwaken, afhankelijk van de snelheid, de werkingsduur en het werkingsmechanisme. Verandert echter de slaapstructuur en zorgt voor minder slaapkwaliteit
- Werkt niet in op de oorzaak van slapeloosheid, dus niet genezend

■ **Alcoholontwenning:** een langwerkend middel wordt aanbevolen om ontwenningverschijnselen te voorkomen wanneer patiënt stopt met (frequent) alcoholgebruik. De medicatie moet nadien ook geleidelijk aan worden afgebouwd.

■ **Epilepsie:** bij epileptische aanval en/of om herhaling van stuipen na een aanval te voorkomen.

■ **Spierkrampen en plotse, oncontroleerbare bewegingen (dystonie, myoclonus)** door neurologische problemen.

Deze medicatie moet zo weinig en zo kort mogelijk worden gebruikt, aan een zo laag mogelijke dosis. Psychotherapie, aanpassing van de levensstijl en ondersteunende interventies vormen de basis van de behandeling van angst en slapeloosheid.

NIET AANBEVOLEN BIJ

- Chronische slapeloosheid.
- Matige angst.
- Eenmalige paniekaanval, specifieke fobie.
- Spierkrampen (spasmofilie) buiten het kader van neurologische problemen.
- Stress door moeilijke levensgebeurtenissen.
- Depressie (zonder ernstige angst).
- Lichte spierspanning.

BIJWERKINGEN

■ **Cognitief:** slaperigheid, geheugen- en concentratieproblemen, verwardheid.

- Risico op vallen en verkeersongevallen
- Risico op restverschijnselen tijdens de dag bij inname als slaappil
- Extra voorzichtigheid nodig bij mensen ouder dan 65 jaar**

■ **Paradoxe reacties,** vooral bij ouderen of in combinatie met andere middelen (alcohol, ...). Toegenomen slapeloosheid, angst, agitatie en agressie.

■ Psychologische en fysieke **afhankelijkheid. Begint al na een behandelduur van 1 tot 2 weken.**

■ **Tolerantie:** De effecten (en sommige bijwerkingen) verminderen al na **een behandelduur van één tot twee weken.**

■ **Ontwenningverschijnselen** bij stoppen: angst, slapeloosheid, perceptiestoornissen (bv. gevoel van insecten onder de huid) tot en met fobieën, manische reacties en andere psychotische verschijnselen. Uitzonderlijk epileptische aanvallen.

■ **Acuut gevaar:** risico op ademhalingsproblemen (ademhalingsdepressie). Een dodelijke afloop is zeldzaam, behalve in combinatie met alcohol of andere onderdrukkende middelen (antipsychotica, opioïden).



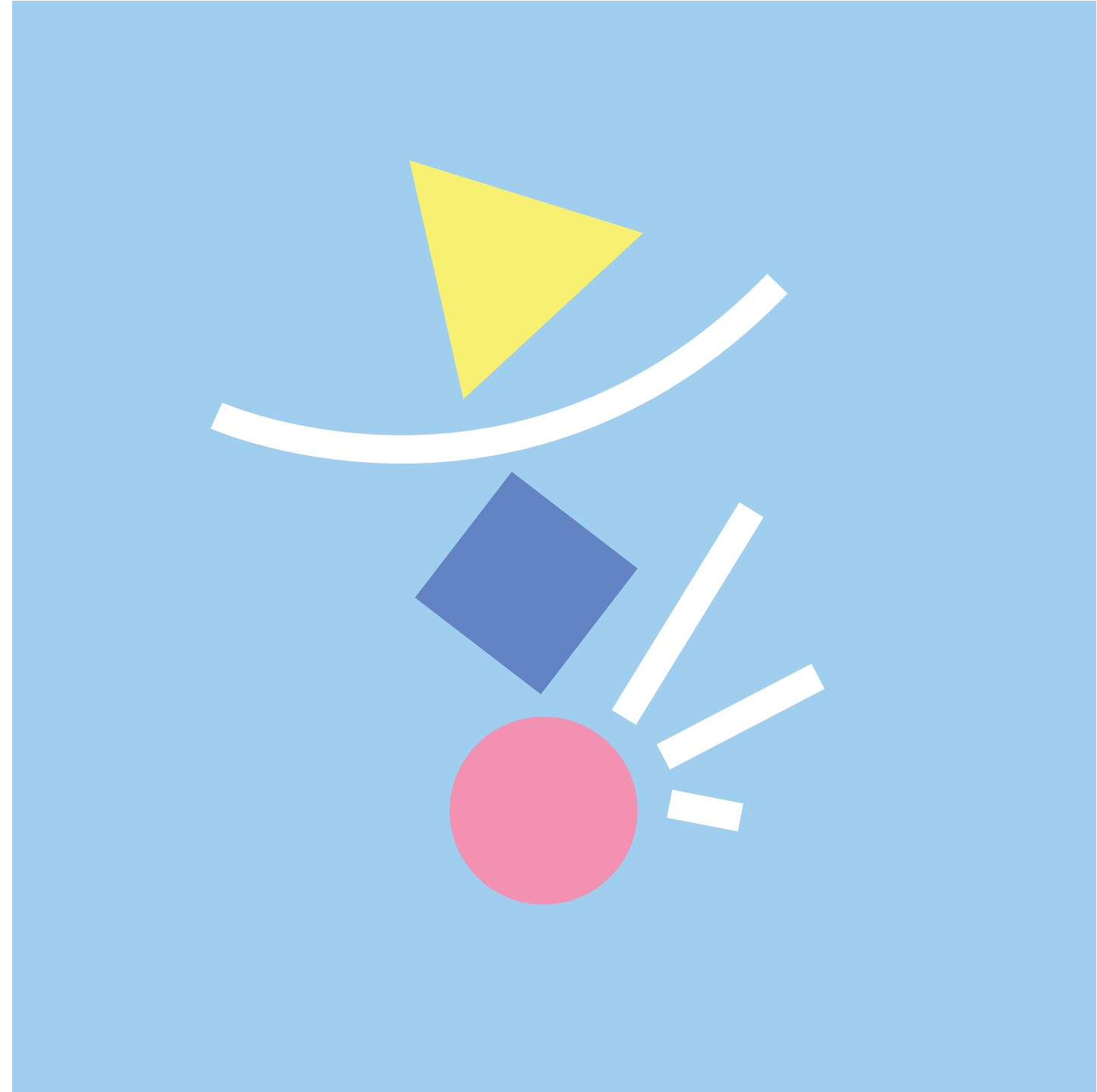
Door het risico op afhankelijkheid, die al na een of twee weken ontstaat, en de mogelijke bijwerkingen van benzodiazepines en Z-drugs, worden ze best zo weinig mogelijk en zo kort mogelijk gebruikt, aan een zo laag mogelijke dosis. Vooral bij ouderen moet men voorzichtig zijn, de kosten en baten zorgvuldig bekijken en met een lagere dosis starten.

STOP EN AFBOUW

- Ontwenning van benzodiazepines en Z-drugs is moeilijk, de patiënt moet nauwlettend **in de gaten worden gehouden**.
- Complementaire **psychotherapie** verhoogt de kans op een succesvolle ontwenning.
- De dosisvermindering gebeurt **heel geleidelijk**, aan ongeveer 10 à 20% van de dagelijkse dosis, en dit telkens om de één à twee weken.
- Een mogelijke strategie voor ontwenning van kort- en middellangwerkende benzodiazepines is het middel te vervangen door diazepam, om progressiever en gecontroleerder te kunnen afbouwen.

ALTERNATIEVEN BIJ SLAAPSTOORNISSEN

- Aanbevolen niet-medicamenteuze behandeling:
 - Slaaphygiëne en verandering van levensstijl
 - Werken aan opvattingen en ideeën over slaap
 - Werk aan angst, ontspanning
 - Psychotherapie (waaronder CGT)



- Medicamenteuze behandeling:

- Valeriaan**

heeft potentieel, maar de werkzaamheid is variabel. Veiligheidsprofiel niet goed bekend, mogelijke levertoxiciteit

- Melatonine**

aangewezen bij jetlag en slaap-waak-ritmestoornissen bij mensen ouder dan 55. Het gebruik van melatonine bij andere slaapproblemen is onvoldoende onderbouwd. Mogelijk ernstige bijwerkingen

- Antidepressiva**

Soms nuttig bij ernstige angst of depressie die gepaard gaat met slapeloosheid. Antidepressiva worden vaak voorgeschreven voor slaapproblemen zonder ernstige angst- of depressieve comorbiditeit, maar worden bij deze indicatie niet als een aanbevolen behandeling beschouwd. Hun kosten/batenverhouding bij slaapproblemen zonder ernstige angst- of depressieve comorbiditeit is onvoldoende onderbouwd

- Antipsychotica**

Ongunstige kosten-batenanalyse bij de behandeling van slaapproblemen, behalve bij comorbide psychotische problematiek

- Antihistaminica**

Onvoldoende bewijs voor een gunstige kosten/batenverhouding bij de behandeling van slaapproblemen. Mogelijke hartproblemen moeten in de gaten gehouden worden

ALTERNATIEVEN BIJ ANGST

■ Aanbevolen niet-medicamenteuze behandeling:

- Ondersteunende interventies en verandering van levensstijl
- Ontspanning, mindfulness
- Psychotherapie

■ Medicamenteuze behandeling:

- Passieflora:** mogelijk werkzaam, maar varieert. Onbekend of het veilig is, mogelijke levertoxiciteit
- Antidepressiva:** bewezen werkzaamheid bij bepaalde indicaties:
Gegeneraliseerde angststoornis: SSRI, Venlafaxine
Paniekstoornis: SSRI, Venlafaxine
Sociale fobie: SSRI, Venlafaxine, Mirtazapine, MAO-remmers
Obsessief-compulsieve stoornis: SSRI, Clomipramine
- Antihistaminica:** Hydroxyzine (Atarax®) onvoldoende bewijs voor een gunstige kosten/batenverhouding bij de behandeling van angst. Mogelijke hartproblemen moeten in de gaten gehouden worden

RISICOGROEPEN

■ Zwangerschap en borstvoeding

Starten met benzodiazepines en Z-Drugs is niet aangewezen. Als de patiënt ze al gebruikt, is geleidelijke vermindering onder strikte medische controle aanbevolen. Bijzondere voorzichtigheid is nodig in de perinatale periode (vóór bevalling en bij borstvoeding). Overmatige angst tijdens de zwangerschap moet echter ook worden vermeden. Als benzodiazepines nodig zijn tijdens de zwangerschap, moet de behandeling zo kort mogelijk worden gehouden.

■ Kinderen en adolescenten

Benzodiazepines en Z-drugs zijn tegenaangewezen omdat de hersenen nog in ontwikkeling zijn.

■ Ouderen

Zeer gevoelig aan bijwerkingen van benzodiazepines en Z-drugs, die valrisico en verwardheid kunnen doen toenemen.

■ **Patiënten met afhankelijkheid van middelen** (alcohol, andere), vanwege een versterking van de effecten en het verhoogde risico op het ontwikkelen van een verslaving.

Aanvullende informatie en bijsluiters zijn beschikbaar op de website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie: <https://www.bcfi.be>

