

Vanedannende legemidler – forskrivning og forsvarlighet
Utkast til ekstern høring: Frist 30. September 2013

Heftets tittel: Vanedannende legemidler – forskrivning og forsvarlighet

Utgitt: [Måned/år, eks. xx/xxxx]

Bestillingsnummer: IS- 2014
[fås av Trykksaksteamet, tlf. 24 16 33 68]

ISBN-nr. [xx-xxxx-xxx-x] [fås av Trykksaksteamet]

Utgitt av: Helsedirektoratet
Kontakt: Avdeling for medisinsk utstyr og legemidler
Postadresse: Pb. 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo
Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo

Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01
www.helsedirektoratet.no

Hftet kan bestilles hos: Helsedirektoratet
v/ Trykksaksekspedisjonen
e-post: trykksak@helsedir.no
Tlf.: 24 16 33 68
Faks: 24 16 33 69
Ved bestilling, oppgi bestillingsnummer: IS-2014

Forfattere: [Fornavn Etternavn (linjeskift mellom flere)]

Illustrasjon: [Fornavn Etternavn (linjeskift mellom flere)]

Utgitt i samarbeid med:

1	Om veilederen	5
1.1	Forord	5
1.2	Innledning	6
1.3	Overordnede anbefalinger	9
2	Grunnleggende emner	11
2.1	Overordnede perspektiver	11
2.2	Definisjoner	13
2.3	Nøkkeltall for forskrivning	15
2.4	Preparatoversikt benzodiazepiner og lignende	16
2.5	Preparatoversikt opioider	17
2.6	Virkningsmekanismer	18
2.7	Opioider	19
2.8	Kontraindikasjoner	20
2.9	Interaksjoner	21
2.10	Bivirkninger	22
2.11	Ekvipotens	24
2.12	Flere benzodiazepiner samtidig?	25
2.13	Toleranse	26
2.14	Akutte forgiftninger	27
2.15	Apotekenes rolle	28
2.16	Tilsynsmyndighetene og helsepersonelloven	31
2.17	Behandling av angst	32
2.18	Behandling av depresjon	33
2.19	Behandling av søvnvansker	34
2.20	Behandling av traumer, sorg, stress og overgrep	35
3	Utfordrende tilstander og situasjoner	36
3.1	Effekter av langtidsbruk	36
3.2	Reseptfornyelse	37
3.3	Eldre	38
3.4	Multidose	40
3.5	Tidlige tegn på avhengighet	41
3.6	Personer med rusmiddelproblemer	42
3.7	Smertepasienten	43
3.8	Barn og ungdom	44
3.9	Graviditet	45
3.10	Amming	46
3.11	E-resept	47
3.12	Ukjente pasienter - legevakt	48
3.13	Truende pasienter	50
3.14	Oppstart i 2. linjetjenesten	51
3.15	Kommentere på kollegaers forskrivning eller deres bruk	52
3.16	Forskrivning til eget bruk	53
3.17	Helsepersonell med skadelig bruk	54
3.18	Rekvirering til egen praksis	55
3.19	Bilkjøring	56
3.20	Offshore – petroleumsarbeidere	57
4	Hva kan allmennlegen gjøre	58
4.1	Enkle råd til praksis	58
4.2	Screening og diagnostikk	60
4.3	Pasientbrev med forslag om nedtrapping	61

4.4	Nedtrapping – praktiske anbefalinger	62
4.5	Nedtrappingskjema - eksempler	64
4.6	Legemiddel- og rusmiddelanalyser	66
4.7	Legemiddeloverforbruks hodepine	67
4.8	Legemiddelindusert angst og søvnløshet	69
4.9	Motiverende samtale for nedtrapping og seponering	70
4.10	Førerkort, meldeforskriften	72
5	Henvising og samarbeid	73
5.1	Om meldeplikt og taushetsplikt	73
5.2	Samarbeidsavtale mellom pasient, fastlege og apotek ved nedtrapping av vanedannende legemidler	74
5.3	Utleveringsforskrift, refusjon og bidrag	78
5.4	Meldeskjema bivirkninger	80
5.5	Mer kunnskap	81
5.6	Dialog mellom lege og pasient om bruk – eksempler med refleksjon	82
5.7	Tidlig intervensjon på rusfeltet	89
5.8	Pårørende	90
6	Pasientinformasjon	91
6.1	Oppstart av benzodiazepiner (til pasient)	91
6.2	Sovetabletter (til pasient)	92
6.3	Benzodiazepiner og lignende mot angstplager (til pasient)	93
6.4	Bruk av opioider for langvarige ikke-kreftrelaterte smerter (til pasient)	94
6.5	Hvordan slutte med sovemidler og angstdempende midler (til pasient)	95
6.6	Eksempler på brev til pasient om nedtrapping	96
6.7	Eksempel på nedtrappingskjema	97
6.8	Trafikksikkerhet (til pasient)	98
7	Lover og regler, forskrifter og retningslinjer	99
8	Nyttige lenker	101
9	Vurdering av administrative og økonomiske konsekvenser	102
10	Vedlegg	103
1	Graviditet og amming - fordypning	103
2	Anbefalinger og kunnskapsgrunnlag	110
11	Referanser	115

1 Om veilederen

1.1 Forord

Blir skrevet til ferdigstillelse av veilederen.

1.2 Innledning

Bakgrunn

Oppdraget om utarbeiding av veileder for vanedannende legemidler er forankret i St.prp. Nr 1 (2010-2011)

(<http://www.regjeringen.no/pages/14271452/PDFS/PRP201020110001HODDDDPDFS.pdf>), samt i oppdragsbrev til Helsedirektoratet for 2011, 2012 og 2013.

Helsedirektoratet ga i 1990 ut veileder om forskrivning av vanedannende legemidler. Siste revisjon ble gjort av Helsetilsynet i 2001.

Helsedirektoratet avholdt rådslag 25. mars 2011, hvor nasjonale fagmiljø ble invitert til å gi råd om forarbeidet med vanedannende legemidler.

Mandat for revisjon av veilederen ble godkjent av Helsedirektøren i juni 2011. Arbeidsgruppe ble konstituert september 2011.

Målgruppe

- Forskrivende leger og tannleger
- Apotekfarmasøyter
- Andre interessenter: Annet relevant helsepersonell, pasienter og befolkning

Mål

Hensikten med veilederen er å sikre at forskrivning og bruk av vanedannende legemidler er i tråd med anerkjente og kunnskapsbaserte tiltak og metoder. Med veilederen skal det settes en faglig, felles standard for å styrke kvaliteten og harmonisere behandlingstilbudet i hele landet. Veilederen skal bidra til å hindre at pasienter blir avhengige av vanedannende legemidler eller får andre problemer knyttet til denne legemiddelgruppen.

Avgrensninger

Veilederen skal:

- veilede leger i forskrivning av vanedannende legemidler
- veilede apotekpersonell i håndtering av vanedannende legemidler
- gi relevant veiledning til pasienter og pårørende

Veilederen omhandler ikke:

- generelle behandlingsretningslinjer for søvn-, angst- og smertelidelser
- avrusning av benzodiazepiner ved samtidig bruk av LAR-legemidler og/eller rusmidler – se egen nasjonal retningslinje.

Metode

Veilederen baserer seg på ulike kunnskapskilder som vitenskapelige artikler, kunnskapsoppsummeringer, andre lands retningslinjer og veiledere samt konsensus om det arbeidsgruppen oppfatter som god klinisk praksis blant norske behandlere. Det må understrekes at det er gjort relativt lite god forskning på dette området. For hver anbefaling er det angitt et kunnskapsgrunnlag.

Utforming

Veilederen er utarbeidet med tanke på et elektronisk oppslagsverk til bruk i klinisk praksis. I utformingen er det lagt vekt på at veilederen skal være et praktisk verktøy som er enkelt å bruke av forskrivende leger. Det legges inn en rekke lenker, både internt i dokumentet og til eksterne kilder slik at den forskrivende legen raskt kan

komme frem til relevant informasjon.

Implementering

Et omfattende implementeringsarbeid vil bli iverksatt i forbindelse med ferdigstilling av veilederen for å sikre at veilederen og anbefalingene i den blir godt kjent for de fagmiljøene som er aktuelle.

Revisjon

Helsedirektoratet vil etter hvert som ny kunnskap kommer på fagfeltet vurdere behovet for revidering av veilederen.

Evaluering

Helsedirektoratet vil følge med på legenes forskrivningsmønster og på epidemiologisk forskning knyttet til forskrivning og bruk av vanedannende legemidler.

Arbeidsgruppen

Arbeidsgruppen som har utarbeidet forslaget til revisjonen har bestått av:

- Leder: Trine Bjørner, Dr. med. Spesialist i allmennmedisin. Fastlege Majorstuhuset legegruppe, og 1.amanuensis Institutt for helse og samfunn, avdeling for allmennmedisin Universitetet i Oslo, (<http://www.med.uio.no/helsam/om/organisasjon/avdelinger/allmed/index.html>)
- Tove Ytterbø, Cand.mag. Farmasøyt og leder av Norges Farmaceutiske Forening (<http://www.farmaceutene.no>)
- Hilde Nicolaisen, Rusmisbrukernes interesseorganisasjon (<http://www.rio.no>)
- Jørg Mørland, Professor, dr. med. Folkehelseinstituttet (<http://www.fhi.no>)
- Svein Skjøtskift, Spesialist i psykiatri, Ass. avdelingsdirektør, Avdeling for rusmedisin, Haukeland universitetssjukehus. (<http://www.helse-bergen.no>)
- Jørgen Bramness, Professor, dr.med., Forskningsdirektør ved Senter for rus og avhengighetsforskning ved UiO (<http://www.seraf.no>) og seniorforsker ved Avdeling for legemiddelepidemiologi FHI (<http://www.fhi.no>). For tiden i arbeid ved Senter for psykofarmakologi, Diakonhjemmets sykehus.
- Steinar Madsen, Medisinsk fagdirektør, avdeling for legemiddelinformasjon, Statens legemiddelverk. (<http://www.legemiddelverket.no>)
- Roar Dyrkorn, Spesialist i allmennmedisin og klinisk farmakologi. Fastlege og overlege ved Avd. for klinisk farmakologi, St. Olavs Hospital. Har i arbeidsgruppen representert Den norske legeforening (web: <http://www.legeforeningen.no>)
- Svein Zander Bratland, spesialist i allmennmedisin og samfunnsmedisin. Fastlege og Seniorrådgiver, Statens helsetilsyn. Helsetilsynet (<http://www.helsetilsynet.no>)

Fra Helsedirektoratet har deltatt:

- Børge M. Larsen (Avdeling medisinsk utstyr og legemider, kontaktperson)
- Stine Margrethe Jacobsen (Avdeling psykisk helsevern og rus)

Habilitet

Arbeidsgruppens deltakere har vurdert sin egen habilitet og ingen har vurdert seg som inhabil for utarbeidelse av veilederen.

Andre tekstbidrag

Graviditet og amming:

Hedvig Nordeng, Professor, dr. philos. Farmasøytisk institutt Universitetet i Oslo, (<http://www.mn.uio.no/farmasi/>)

Kirsten Myhr, Spesialrådgiver, Cand. pharm, Spesialist i sykehusfarmasi, Master i folkehelse, RELIS Sør-Øst, Oslo universitetssykehus HF (<http://www.relis.no/>)

Annen involvering

- Stormøte 19. januar 2012
- Intern høring i Helsedirektoratet avsluttet 10. mai 2013
- Ekstern høring avsluttet 28. september 2013

1.3 Overordnede anbefalinger

Overordnet anbefaling

Forskrivning av vanedannende legemidler kan være adekvat behandling på riktig indikasjon. De kan imidlertid også føre til problemer.

Disse rådene bør følges:

Generelle råd til forskriver

1. Før behandling med vanedannende legemidler iverksettes, skal ikke-medikamentell- og annen legemiddelbehandling av smerter, angst og søvnløshet vurderes. Slik vurdering skal gjøres i samarbeid med pasienten.
2. Forskrivning av vanedannende legemidler er en fastlegeoppgave. Forskrivning på legevakt bør unngås. Unntaksvis kan legevaktslege forskrive minste nødvendige antall tabletter.
3. Journalen skal inneholde en klart formulert indikasjon for behandling, antatt behandlingsvarighet og en plan for avslutning.
4. Fornyelser av resept på vanedannende legemidler bør skje ved konsultasjon hos fastlegen. Telefonresept bør unngås.
5. Daglig bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika utover 2-4 uker bør unngås. For øvrig skal intermitterende bruk tilstrebes.
6. Forskriver skal informere pasienten om mulige bivirkninger herunder toleranseutvikling, abstinens og risiko for avhengighet.
7. Forskriver bør søke å hindre skadelig bruk. Dette må ikke være til hinder for at for eksempel rusmiddelmissbrukere skal få adekvat behandling for angst, søvnproblemer og smerte.
8. Forskriver skal opplyse pasienten om gjeldende bestemmelser når det gjelder bruk av vanedannende legemidler ved bilkjøring og annen aktivitet som krever særlig årvåkenhet.
9. Ved uenighet mellom pasient og lege angående forskrivningen av vanedannende legemidler er det viktig å være klar og tydelig i faglige råd, og journalføre dette.
10. Vanedannende legemidler bør ikke gis i "multidose". Slik unngås det at vanedannende legemidler blir brukt fast.
11. Leger bør ikke forskrive til eget bruk og til personer legen har nære relasjoner til.
12. Det bør være lav terskel for å ta opp kollegers forskrivning av vanedannende legemidler.
13. Hvis pasienter nekter innsyn i reseptformidler, bør ikke vanedannende legemidler forskrives.

Valg av legemidler

14. Det bør ikke forskrives mer enn ett legemiddel i gruppen benzodiazepin/ z-hypnotikum til samme pasient, da de i klinisk bruk er tilnærmet like.
15. Laveste effektive dose av et vanedannende legemiddel bør brukes, og doseøkning bør være velbegrunnet.
16. Ved indikasjon for opioidbehandling av langvarige ikke-maligne smerter, anbefales det å forskrive ett opioid i lavest effektive dose.
17. Benzodiazepiner og lignende bør ikke forskrives samtidig til personer som får opioider på indikasjon langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Alkohol bør ikke brukes i kombinasjon med vanedannende legemidler.

Spesielle grupper

18. Under graviditet og amming må indikasjon alltid vurderes kritisk, og nytten må nøye veies opp mot ulemper.
 - a. Ved sterke smerter kan opioidholdige analgetika brukes kortvarig under amming og graviditet.

- b. På tungtveiende indikasjon kan enkeltdoser med benzodiazepiner og z-hypnotika brukes under graviditet.
19. Forskrivning av vanedannende legemidler til barn er en spesialistoppgave. Unntakene er benzodiazepiner til akutt krampebehandling og opioider i smertebehandling på klar indikasjon.
 20. Generell tilbakeholdenhet anbefales ved forskrivning av vanedannende legemidler til ungdom, hjelp til ikke-medikamentell mestring av problemer bør benyttes.
 21. Hvis eldre skal behandles med benzodiazepiner eller z-hypnotika bør det velges et legemiddel med kort virketid. Dosen bør være lavere enn til yngre.

Apotek

22. Særlig aktsomhet skal utvises ved utlevering av legemidler i reseptgruppe A og B i tillegg til andre legemidler som kan misbrukes.
23. Har apoteket mistanke om uforsvarlig forskrivning bør forskriver kontaktes før bekymringmelding sendes til fylkeslegen.
24. Lege og apotek bør avtale praktisk gjennomføring av nedtrapping av vanedannende legemidler når det er hensiktsmessig.

Viktige elementer i pasientinformasjon

- Vanedannende legemidler kan være god og effektiv behandling på riktig indikasjon. Slike legemidler påvirker også konsentrasjonen, hukommelsen, balansen og både psykiske og motoriske ferdigheter. Anbefalt brukstid er opptil 2-4 uker på grunn av blant annet toleranseutvikling.
- Vanedannende legemidler skal ikke brukes ved bilkjøring eller annen aktivitet som krever særlig oppmerksomhet.
- For benzodiazepiner og z-hypnotika kan det ved lengre tidsbruk også forekomme toleranseutvikling. Det vil at det trengs høyere dose av legemidlet for å oppnå samme virkning og utvikling av avhengighet.
- Når pasienten skal slutte etter lengre tidsbruk kan det være nødvendig å nedtrappe legemiddeldosen gradvis for å unngå abstinens.

2 Grunnleggende emner

2.1 Overordnede perspektiver

Behandlere må vise respekt for pasientens symptomer. Angst, søvnbesvær og smerter er subjektivt og pasientens opplevelse av hvor vanskelig en situasjon er, står sentralt.

Andre tiltak enn legemidler vil ofte være nyttig og tilstrekkelig behandling. Av og til er det likevel riktig å behandle med legemidler, også av vanedannende type. Benzodiazepiner, z-hypnotika og opioider er effektive til å lindre angst, gi søvn og dempe smerte. Samtidig kan vanedannende legemidler gi toleranseutvikling, utvikling av avhengighet og et skadelig bruk.

De fleste pasienter bruker vanedannende legemidler som anbefalt; i et begrenset omfang og/ eller over kort tid.

Forskriver av vanedannende legemidler må veie ulike behov opp mot hverandre. Hva er nyttigst for pasienten på kort og lang sikt? Hvordan veie pasientens nytte av forskrivningen mot mulige negative samfunnsmessige konsekvenser? Selv om et vanedannende legemiddel kan være problematisk på lang sikt og har et skadegivende potensial mer enn andre legemidler (fall- og trafikkulykker), er ikke dette grunn nok til å la være å forskrive. En for restriktiv forskrivningspraksis kan hindre riktig behandling. Likeledes kan en for liberal forskrivningspraksis være galt.

Helsetjenesten og samfunnet for øvrig må ikke ha en fordømmende holdning til pasienter som bruker vanedannende legemidler, men godta bruken med de fordeler og ulemper det innebærer. Samtidig bør et hvert forsøk på nedtrapping støttes. Pasienter som har brukt vanedannende legemidler jevnlig over lang tid, og der det ikke er indikasjon for fortsatt bruk, skal det av fastlegen tilbys forsvarlig nedtrapping.

Riktig forskrivning og bruk av vanedannende legemidler innebærer at de brukes på riktig indikasjon, med riktig informasjon til riktig pasient til riktig tid, og at det allerede ved oppstart planlegges en framtidig avslutning.

Dagens forbruksmønster

Rundt 800 000 nordmenn får hvert år utlevert minst én resept på smertestillende, angstdempende eller søvngivende legemidler (1). De aller fleste bruker legemidlene i en kort periode og bare i doser som er forskrevet og anbefalt. Noen fortsetter bruken over tid, men ofte i doser som er mindre enn det som er angitt som maksimaldose. Eksempelvis er gjennomsnittsdosen for de 200 000 menneskene i Norge som bruker legemidlene i lang tid er på mindre enn 0,2 definerte døgndoser per døgn (2). Bruken kan fortsette i mange år og kalles pseudoterapeutisk langtidsbruk. Til tross for at dette er annerledes enn anbefalt kan det diskuteres om det er skadelig bruk. Bak en lav forskrivningsrate kan det ligge ulike bruksmønstre. Noen kan bruke en liten dose jevnlig, mens andre kan ta flere tabletter med større mellomrom. En mindre gruppe kommer inn i et mønster med økende doser på grunn av toleranseutvikling og ønske om å oppnå rus. Her er det ofte kombinasjoner av legemidler eller med alkohol og i noen tilfeller narkotika. Denne gruppen må forskriverne være oppmerksom på.

Noen kjernepunkter i forbruksfordelingen i dag:

- Kvinner bruker oftere enn menn (2)

- Menn bruker høyere doser (2)
- Prevalensen av bruk øker med alder. Forskrivning til eldre gjøres oftest av allmennleger (3)
- Unge bruker sjelden benzodiazepiner, forskrivning til denne gruppen foretas oftere av psykiatere (3)
- Kvinner, eldre og storforbrukere blir oftere langtidsforbrukere (3)
- Langtidsbrukere er ofte storforbrukere (3)
- Framtidig bruk predikeres best av tidligere bruk, også når korrigeret for en rekke andre karakteristika knyttet til helse og livsstil
- Desto oftere man får resepter på vanedannende legemidler, jo større er sannsynligheten for at det kan føre til et skadelig bruk

Forbruksfordeling

Forbruket av smertestillende, angstdempende eller søvngivende legemidler følger totalkonsumpsjonsmodellen. Det vil si at det er en glidende overgang mellom dem som bruker lite, og dem som har et for høyt forbruk (4). Videre betyr dette at dersom det totale forbruket i befolkningen øker, så øker også den problematiske bruken. En for liberal forskrivning av disse legemidlene kan derfor føre til at vi får flere tilfeller med skadelig bruk.

Videre er det slik at høyt og langvarig forbruk bare er én del av problemet. Mange av problemene med disse legemidlene kommer som en konsekvens av enkeltinntaket av én eller noen få tabletter. Det kan dreie seg om økt falltendens, nedsatt kjøreferdighet, kortsiktig hukommelsestap og lignende. Det er viktig at legen informerer pasienten om mulige bivirkninger. Samtidig er det viktig å huske at en generelt restriktiv holdning til bruken av vanedannende legemidler kan bidra til å redusere de negative konsekvensene.

Det er til dels store regionale forskjeller i bruken av vanedannende legemidler i Norge, og det er betydelige forskjeller i legers forskrivningspraksis. Det er ikke grunn til å tro at det er finnes tilsvarende forskjeller i sykелighet eller indikasjoner for bruk. Men samtidig ser vi at forskjeller i bruk av midlene er relatert de negative konsekvensene av bruk. Disse sammenhengene utgjør gode grunner til å optimalisere forskrivningen.

Illegal import av vanedannende legemidler

Det beslaglegges stadig mer benzodiazepiner, spesielt klonazepam- og diazepamholdige tabletter. Det er beslaglagt hele 60 % flere tabletter i 2012 enn i 2011. Ikke noe tidligere år er det beslaglagt større mengder, selv om det i 2002 ble gjort flere beslag. Illegal innførsel av legale preparater på avveie, utgjør en svært stor del av beslagene (5).

2.2 Definisjoner

Abstinensstilstand

En gruppe symptomer av variabel sammensetning og alvorlighet som oppstår ved absolutt eller relativt opphør av inntak av et psykoaktivt stoff etter vedvarende bruk av stoffet. Abstinensstilstandens start og forløp er tidsbegrenset og avhengig av type psykoaktivt stoff og inntatt dose like før inntaket tok slutt eller ble redusert. Kramper kan inngå blant abstinenssymptomene (6).

Avhengighet / Avhengighetssyndrom

Et syndrom av fysiologiske, atferdsmessige og kognitive fenomener der bruken av en substans eller en klasse av substanser får mye høyere prioritet for en person enn annen atferd som tidligere var av stor verdi. Et sentralt beskrivende kjennetegn for avhengighetssyndromet er ønsket (ofte sterk, noen ganger overveldende) om å ta psykoaktive stoffer (som kan eller ikke kan ha vært medisinsk foreskrevet), alkohol eller tobakk.

Diagnosen er knyttet til at man oppfyller minimum tre av seks kriterier:

1. et sterkt ønske eller følelse av tvang til å innta substansen
2. problemer med kontrollere bruk, mengde og tidspunkt
3. abstinensproblemer
4. toleranseutvikling
5. økende likegyldighet overfor andre gleder eller interesser som følge av bruken
6. at den økende bruken opprettholdes til tross for åpenbare tegn på negative konsekvenser (7).

Delir

Delir betyr det samme som forvirring eller forvirringstilstand. Denne kan ha mange årsaker av psykisk eller somatisk karakter. Faren for å utvikle delir øker med økende alder, mental svikt, sansedefekter, kroniske sykdommer og stort legemiddelforbruk.

Delirium tremens

Delirium tremens er en alvorlig abstinensstilstand som kan oppstå etter avsluttet høyt og langvarig alkohol- eller benzodiazepinforbruk.

Eufori

Eufori er en mental og følelsesmessig tilstand der en person opplever intense følelser av velvære, oppstemthet, lykke, spenning og glede, eventuelt ekstase. Dette er også en direkte oversettelse av det greske uttrykket «euphoria» som direkte oversatt betyr velvære, men som oftest brukes i sammenheng med beskrivelse av beruselse, altså en forbigående tilstand.

Misbruk

Misbruk tilsvarer det engelske «abuse». Begrepet er noe upresist. Det er likevel innarbeidet i dagligtale, og brukes da oftest på omfattende bruk av rusmidler for å oppnå ruseffekt.

Overdreven bruk eller storforbruker

Overdreven bruk eller storforbruker er bruk i doser som overskrider de som anbefales. – Begrepene skadelig bruk og avhengighet er kliniske diagnoser som ikke kan stilles ved å se på mengde forbruk alene. Disse begrepene er derfor på sin plass når man

vurderer bruken på bakgrunn av legemiddelstatistikk eller andre kilder som bare gir informasjon om størrelsen på forbruket.

Pseudoterapeutisk langtidsbruk

Mange legemidler som anbefales brukt i bestemte doser og kun i kort tid, brukes i realiteten mye lengre. Den typiske pseudoterapeutiske langtidsbrukeren bruker legemidlene over lang tid (måneders til år), men ofte i langt lavere doser enn anbefalt. Slik bruk vil sannsynligvis ikke ha noen terapeutisk betydning, men avhengigheten kan være av betydning – pasienten er overbevist om at han / hun ikke klarer seg uten.

Rus

En betegnelse på de mentale og fysiske tilstandene som oppstår etter inntak av ett eller flere rusmidler. Rus innebærer som regel en midlertidig ønsket endring av bevisstheten i form av endret stemningsleie, konsentrasjonssvekkelse, kritikkløshet og økt impulsivitet, samt eventuelt med dempende effekt, stimulerende effekt, eller hallusinasjoner.

Skadelig bruk

Bruk av psykoaktive stoffer i et mønster som gir helseskade. Skaden kan være somatisk (som i tilfeller av hepatitt som følge av egenadministrerte injeksjoner av psykoaktive stoffer), eller psykisk (for eksempel episoder med depressiv lidelse etter betydelig alkoholkonsum) (8).

Toleranse

Ved jevnlig bruk av vanedannende stoffer kan brukeren oppleve at effekten blir mindre, når stoffet tas i samme doser, eller at brukeren må ta høyere doser for å oppnå samme effekt.

Vanedannende legemidler

Dette er legemidler som kan gi a) rusopplevelse eller eufori og b) avhengighet. Slike legemidler er vanligvis plassert i reseptgruppe A og B av Legemiddelverket (9).

2.3 Nøkkeltall for forskrivning

Nøkkeltall for forskrivning: <http://www.fhi.no/dokumenter/a2ff12e7c9.pdf>

Andre relevante kilder er









- Legemiddelforbruk (<http://www.legemiddelforbruk.no>)
- Nasjonalt reseptregister (<http://www.reseptregisteret.no>)

2.4 Preparatoversikt benzodiazepiner og lignende

Formål med tabell 1 er 1. å vise dosering av klonazepam og alprazolam og 2. ved seponering og bytte til diazepam og omregning av benzodiazepindoser.

I tillegg til midlene nevnt i tabell 1 brukes det også en del andre midler på registreringsfritak. Det er for det meste sovemiddelet triazolam (Halcion®) og angstmidlene lorazepam (Ativan®), klobazam (Frisium®) og bromazepam (Lexotan®). En slik praksis burde være unødvendig med tanke på at den kliniske effekten av disse legemidlene er tilnærmet lik.














Tabell 1. Benzodiazepiner og lignende som er tilgjengelig i Norge. Velg SPC ved siden av virkestoffet for å lese mer om legemidlet hos Statens legemiddelverk. Opplysningene er basert på peroral bruk.

Substans	Salgsnavn/ indikasjon Middel /indikasjon	SPC	Halverings- tid i timer	Ekvipotens til 5 mg diazepam	Tid til maksimal virkning
Angst og uro			T ½	mg¹	timer
Alprazolam	Xanor®		12	0,25-0,5	1-2
Diazepam ³	Stesolid® Vival® Valium®		20-72	5*	0,5-1,5
Oksazepam	Alopam® Sobril®		10 -15	15-25	2-4
Klonazepam ²	Rivotril®		30-40	0,25-0,5	0,5-1
Søvnvansker					
Flunitrazepam	Flunipam® ¹		24	0,25-0,5	1-1,5
Nitrazepam	Apodorm®, Mogadon®		24	5	1,5-2
Zolpidem	Stilnoct® Zolpidem®		2,4	5-10	0,5-1
Zopiklon	Imovane® Zopiklon®		4-6	3,75-5	1-2

Tabell 1 baseres på kildene: Statens legemiddelverk og Goodman and Gilman's; Manual of Pharmacology and Therapeutics, 2008. 1. Markedsføres ikke i Norge etter 2012. Kun tilgjengelig på registreringsfritak. 2. Ikke registrert indikasjon for angst og uro i Norge, kun epilepsi, men brukes mye. 3. Aktiv metabolitt.

2.5 Preparatoversikt opioider

Tabell 2. Preparatoversikt sterke og svake opioider og antagonist som er tilgjengelige i Norge. Velg SPC ved siden av virkestoffet for å lese mer om legemidlet hos Statens Legemiddelverk. Opplysningene er basert på peroral bruk.

Rp type	Salgsnavn	Substans		Klassifisering	Timer til maksimal konsentrasjon	Halveringstid i timer (t1/2)	Aktive metabolitter
A	Morfin® Dolcontin®	Morfin		Agonist ++	1-2 / 2-6	2-3	+
A	Abstral® Durogesic® Instanyl® Fentanyl®	Fentanyl		Agonist +++	0,25-24*	3-24*	-
A	Ketorax®	Ketobemidon		Agonist ++	0,5	2-3	-
A	Metadon®	Metadon		Agonist ++	4	10-25	-
A	Petidin®	Petidin		Agonist ++	1	3-6**	+
A	Palladon®	Hydromorfon		Agonist +	?	3-5	-
B	Cosylan®	Etylmorfin		Agonist +		2-4	(+)
B	Kodein® Paralgin Forte® Pinex Forte®	Kodein		Agonist +		3,5	(+)
A	Temgesic® Subutex® Suboxone®	Buprenorfin		Partiell agonist ++		2-24*	-
A	Targiniq	Oksykodon Antagonist		Agonist ++ Antagonist	?	?	-
A	Oxycodon® Oxycontin® Oxynorm®	Oksykodon		Agonist ++	1-3	3-6	(?)
C	Naloxon®	Nalokson		Antagonist	i.v.	1-1,5	-
C	Relistor®	Naltrekson		Antagonist	Perifer virkn.	10-15	-

Kilde: Statens Legemiddelverk. *Avhengig av hvilken formulering, i følgende rekkefølge neseppray, sublingvalt, tablett, plaster. ** Den aktive metabolitten norpetidin har en halveringstid på omtrent 20 timer. Akkumulering av norpetidin kan gi toksisitet, petidin er derfor ikke egnet til bruk ved kroniske smerter.

2.6 Virkningsmekanismer

Benzodiazepinenes og Z-hypnotika

Benzodiazepiner og lignende som er tilgjengelige i Norge i dag er listet i tabell 1 (pkt. 2.4). Av disse er det tre (alprazolam, diazepam og oksazepam) som har indikasjon angstbehandling som hovedindikasjon, mens tre (nitrazepam, zolpidem, zopiklon) har søvn som hovedindikasjon og én (klonazepam) har epilepsi som indikasjon.

Benzodiazepinene og z-hypnotika har i praksis den samme virkningsmekanisme i og med at de virker på GABA-reseptoren i hjernen. GABA (gamma-aminosmørsyre) er et utbredt signalstoff i sentralnervesystemet som virker ved å hemme signaloverføringen mellom nevronene og gir en beroligende, angstdempende og søvndyssende/ sederende virkning. Benzodiazepiner, Z-hypnotika, barbiturater og alkohol har alle sine bindingssteder på GABA-reseptoren og fører til at reseptoren slipper inn mer kloridioner. GABA er på en måte kroppens naturlige beroligende og søvndyssende middel. Den naturlige virkningen av GABA forsterkes av benzodiazepiner og lignende substanser (10).

Benzodiazepiner og z-hypnotika har alle elementer av angstdempende, beroligende, avslappende, sløvende og søvndyssende egenskaper. Videre vil de virke forebyggende og dempende på kramper (10).

Hukommelse, innlæringsevne og konsentrasjonsevne kan svekkes og de kan gi rusvirkning (10).

Opioider

Betegnelsen opioider brukes om substanser som binder seg til opioidreseptorer i sentralnervesystemet og på den måten utøver sin virkning. Opiater, som er en gruppe opioider, er stoffer som kan utvinnes fra opiumsvampmuen (morfin, kodein) og semisyntetiske derivater av disse (bl.a. heroin) (10).

Binding til opioidreseptorer kan føre til en rekke virkninger hovedsakelig på sentralnervesystemet; de klinisk viktigste er analgesi, sedasjon, respirasjonshemming, hemming av hosterefleksen og nedsatt tarmperistaltikk. Videre har opioider euforiserende virkning, og risiko for skadelig bruk er godt dokumentert både gjennom klinisk erfaring og nevrobiologiske studier. Langvarig bruk av opioider fører ofte til avhengighet og gir et klassisk abstinenssyndrom ved rask seponering. Et annet kjennetegn ved kronisk skadelig bruk er uttalt toleranseutvikling slik at dosen stadig må økes for å oppnå tilsvarende effekt (10).

2.7 Opioider

I denne veilederen omtales opioider kort:

[2.5. Preparatoversikt – opioider](#) (lenke)


[2.6. Virkningsmekanismer](#) (lenke)


[3.9 Graviditet](#) (lenke)

[3.10 Amming](#) (lenke)

Forøvrig henvises det for opioider til veileder IS-2077 «Bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter». Forventet ferdig 2014.

2.8 Kontraindikasjoner

Lenkene  ved siden av hvert legemiddel i tabell 1 (pkt. 2.4, benzodiazepiner og z-hypnotika) fører til Statens legemiddelverks godkjente preparatomtale for respektivt legemiddel.

Lenkene  ved siden av hvert legemiddel i tabell 2 (pkt. 2.5, opioider) fører til Statens legemiddelverks godkjente preparatomtale for respektivt legemiddel.

I preparatomtalene finnes blant annet informasjon om indikasjon, dosering, kontraindikasjoner, forsiktighetsregler, bivirkninger, interaksjoner farmakodynamikk og -kinetikk, kvalitativt sammensetning av legemidlet.

2.9 Interaksjoner

Interaksjoner kan deles inn i farmakokinetiske og farmakodynamiske interaksjoner. Kort sagt:

- Farmakokinetikk - hva kroppen gjør med legemidlene (veien fra absorpsjon til eliminasjon)
- Farmakodynamikk - hva legemidlene gjør med kroppen (effekt på reseptornivå, hemme/stimulere enzymer med flere)

Farmakokinetiske interaksjoner kan følgelig gi endret serumkonsentrasjon, og ved farmakodynamiske interaksjoner kan virkningen i kroppen bli endret.

De farmakokinetiske interaksjonene oppstår fordi noen legemidler kan indusere/øke eller hemme/nedsette omsetningen av andre legemidler ved at de påvirker de enzymene i kroppen som omsetter legemidlene (som for eksempel isoenzymer i Cytochrom P450 eller glukoronideringsenzymer).

Benzodiazepiner har noen betydningsfulle farmakokinetiske interaksjoner som at opptaket av diazepam kan øke med opptil tre ganger så mye dersom legemidlet tas sammen med grapefruktjuice. Eksempler på legemidler som kan øke plasmakonsentrasjonen av diazepam ved hemning av metabolismen er omeprazol, esomeprazol, flukonazol og fluvoksamin. Eksempler på legemidler som kan redusere konsentrasjonen av diazepam ved å øke metabolismen, er fenytoin og rifampicin (11).

Benzodiazepiner har også noen betydningsfulle farmakodynamiske interaksjoner ved at de forsterker den dempende virkningen av alkohol, opioider og barbiturater. Ved forskrivning av benzodiazepiner bør forskrivende lege være nøye med å kartlegge bruken av andre vanedannende legemidler og alkohol (12).

Sjekk interaksjoner hos Statens legemiddelverks interaksjonsøk (<http://legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Interaksjoner.aspx>).

For interaksjoner og opioider henvises det til veileder IS-2077. Bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Forventet ferdig 2014.

2.10 Bivirkninger

Anbefaling nr.6: Forskriver skal informere om mulige bivirkninger herunder toleranseutvikling, abstinens og risiko for avhengighet.

Seponerings- og abstinenssymptomer

Hos en pasient som skal slutte med benzodiazepiner kan det under nedtrappingen oppstå en lang rekke symptomer. Intensitet og forekomst av symptomer vil variere betydelig fra pasient til pasient avhengig av hvilken dose pasienten har brukt, varigheten av bruken og hvor raskt nedtrappingen skjer.

Følgende symptomer kan ses ved seponering: Angst og angstanfall, agitasjon og rastløshet, nedsatt konsentrasjonsevne, mareritt, søvnvansker, muskelrykninger, tåkesyn, svimmelhet, munntørrehet, smaksforstyrrelser, overfølsomhet for berøring og lyder, hyppig vannlating, hetetokter, kaldsvette, hodepine, tretthet, lysskyhet, kvalme, oppkast, hallusinasjoner, hypertensjon, hurtig puls, depresjon, uvirkelighetsfølelse.

Ved akutt avslutning av benzodiazepinbehandling hos personer som har brukt større doser kan det i tillegg oppstå: Kramper, katatoni, koma, selvmord og selvmordsforsøk, selvskading, økt kroppstemperatur, vrangforestillinger, utagerende adferd, posttraumatisk stresslidelse, psykose, forvirring og delirium tremens.

Ved nedtrapping av benzodiazepiner er det viktig at legen informerer pasienten om de mange ulike symptomer som kan oppstå ved seponering av benzodiazepiner.

Toleranse

Toleranse oppstår raskt med benzodiazepiner, ofte i løpet av få dager eller uker. Toleranse inntreffer gjerne først for den søvngivende virkningen, dette kan dreie seg om få uker, og senere for den angstdempende virkningen. Det er uenighet om i hvilken grad det oppstår toleranse for den angstdempende virkningen. Forskning tyder på at toleranse opptrer i løpet 3-4 måneder, men andre mener at det ikke oppstår toleranse for denne effekten av benzodiazepiner.

Avhengighet

Pasienter som har fått forskrevet benzodiazepiner, kan ved lengre tids bruk utvikle avhengighet i henhold til kriteriene i ICD-10. I noen tilfelle vil bruken hos disse pasientene foregå med doser som kan være innen det terapeutiske området, eventuelt noe høyere, i andre tilfelle med langt høyere doser og ikke sjelden sammen med alkohol og andre vanedannende legemidler. I første tilfelle er bruken ofte preget av angst for ikke å kunne takle dagliglivet uten legemidler, i det andre tilfelle er primærønsket oftest å oppnå rus med eufori og andre rusvirkninger.

Begge typer bruksmønster kan lede til seponerings- og abstinenssymptomer (se nedenfor) ved dosereduksjon eller fullstendig seponering. Det er individuelle forskjeller, men generelt vil symptomene være mest uttalt hos de med høy, jevnlig dosering. Slike symptomer kan også oppstå ved dosereduksjon/seponering fra høye doser hos pasienter som ikke oppfyller kriteriene for en avhengighetsdiagnose. Flere av seponering-abstinenssymptomene vil være motsatt rettet benzodiazepinvirkninger og vil være av samme karakter som de plager pasienten fikk benzodiazepinbehandling for. Det er derfor viktig at legen er oppmerksom på dette, når han skal fastslå om det foreligger abstinenssymptomer.

De neurobiologiske mekanismene bak utviklingen av benzodiazepinavhengighet er ikke kjent i detalj. De viktigste er antakelig for en stor del de samme som finnes ved avhengighet for alle rusmidler, der neuroplastiske endringer i funksjonen av

dopaminerge neuroner i ventrale og dorsale striatum (basalganglier) er sentrale. I tillegg vil det være funksjonsendringer i en rekke andre nevroner og nervekretser. Slike endringer anses å være reversible ved langvarig avholdenhet fra det stoff som har fremkalt dem og fra beslektede stoffer.

Forgiftninger (se pkt. 2.14)

Effekter ved langtidsbruk (se pkt. 3.1)

For interaksjoner og opioider henvises det til veileder IS-2077. Bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Forventet ferdig 2014.

For en mer fylldig beskrivelse av bivirkninger av det enkelte legemiddel. Les preparatomtalene hos Statens legemiddelverk (<http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsok>).

Mistanke om bivirkning? Meld bivirkning (<http://www.relis.no/bivirkninger/>)

2.11 Ekvipotens

For benzodiazepiner og lignende se pkt. 2.4. Tabell 1

For opioidder omtales i kommende nasjonal veileder IS-2077 (ferdig 2014) eller se pkt. 2.5. Tabell 2

2.12 Flere benzodiazepiner samtidig?

Anbefaling nr. 17: Benzodiazepiner og lignende bør ikke forskrives samtidig til personer som får opioider på indikasjon langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Alkohol bør ikke brukes i kombinasjon med vanedannende legemidler.

Anbefaling nr. 14: Det bør ikke forskrives mer enn ett legemiddel i gruppen benzodiazepin/ z-hypnotikum til samme pasient, da de i klinisk bruk er tilnærmet like.

Flere vanedannende midler samtidig?

Mange pasienter som bruker benzodiazepiner, bruker flere beroligende og smertestillende legemidler samtidig, noe som bekreftes av en nylig norsk undersøkelse. I denne studien var ikke Z-hypnotika med, og det er trolig mange av pasientene som i tillegg bruker slike legemidler. Andre legemidler er også vanlige blant disse pasientene (13).

Samtidig bruk av flere vanedannende legemidler kan avhengig av dose, være livstruende. Kombinasjonen alkohol og/eller benzodiazepiner og/eller opioider kan være farlig, da alle virker på sentralnervesystemet og kan potensere hverandres effekt og i ytterste konsekvens gi respirasjonsstans og død. Denne mekanismen er trolig det som ligger bak mange av overdosedødsfallene.

Særlige grupper: Eldre. (lenke pkt 3.3)

Alkohol og legemidler: Se Helsedirektoratets informasjonsbrosjyre. (<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/alkohol-og-legemidler/Sider/default.aspx>)

Flere benzodiazepiner eller lignede samtidig?

Benzodiazepiner/ z-hypnotika er tilnærmet like i klinisk bruk, og samtidig bruk øker risiko for farmakodynamiske interaksjoner. De forskjellige indikasjonsstillingene for benzodiazepiner kan gi et inntrykk av at de har vesentlig forskjellig virkningsmekanisme. Det er ikke tilfellet. Ved samtidig angst og søvnproblematikk kan det for å bruke kun et benzodiazepin gis oksazepam 15 mg om kvelden. Det vil kunne gi søvn om natten og virke angstdempende dagen derpå.

2.13 Toleranse

Ved jevnlig bruk av vanedannende stoffer, kan pasienten oppleve at effekten blir mindre når stoffet tas i samme doser, eller at brukeren må ta høyere doser for å oppnå samme effekt.

Toleranse utvikles antagelig mest når man tar stoffene jevnlig. Det er uklart og antagelig forskjellig fra stoff til stoff hvor intermitterende (ujevnt) de kan tas og likevel oppleve toleranseutvikling.

Toleranse oppstår raskt med benzodiazepiner, ofte i løpet av få dager eller uker. Toleranse inntreffer gjerne først for den søvngivende virkningen, senere for den angstdempende virkningen. Det er uenighet om i hvilken grad det oppstår toleranse for den angstdempende virkningen. Forskning tyder på at toleranse opptrer i løpet 3-4 måneder, men andre mener at det ikke oppstår toleranse for denne effekten av benzodiazepiner.

Antagelig er den toleransen man kan oppnå når man tar opioider mer generell enn den man opplever ved bruk av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer. Dette er bakgrunnen for at personer som står på jevne doser opioider kan få dispensasjon til å ha førerkort hvis de har hatt en jevn dosering over tid, selv når denne doseringen er høy.

For benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer er antagelig toleransen mer ufullstendig og ulik for de ulike virkningene. Toleransen for den søvninduserende effekten synes å være fullstendig innen 2-4 (to til fire) uker med bruk hver kveld (14). Noen enkeltrapporter hevder at det kan ha lengre virketid, men dette er omdiskutert. For den anti-epileptiske effekten kan vi kanskje snakke om noen flere uker, men det er ikke sikkert (15). For de angstdempende sidene av benzodiazepinene er det diskutert om man har fullstendig toleranseutvikling; noen mener ja at det er fullstendig toleranse etter noen måneders bruk, mens andre mener at det ikke finner sted fullstendig. For de psykomotoriske og kognitive bivirkningene (inklusive hukommelsestap og nedsatt innlæringsevne) er det relativt sikkert at det ikke er fullstendig toleranseutvikling. Det er antagelig en del variasjon mellom personer med hensyn til omfanget av toleranseutvikling.

Det er en egenskap ved toleranseutviklingen at man selv er ganske dårlig til å bedømme hvor mye man er påvirket av en medisin.

2.14 Akutte forgiftninger

Den akutte toksisiteten til benzodiazepiner er forholdsvis lav. Terapeutisk og skadelig bruk gir toleranseutvikling og brukerne kan tåle større doser enn ikke-brukere. Den toksiske virkningen forsterkes av alkohol og legemidler som virker dempende på sentralnervesystemet. Klonazepam og flunitrazepam regnes gjerne som mer toksiske enn for eksempel diazepam eller oksazepam. Dødelige forgiftninger der benzodiazepiner er eneste legemiddel er ikke vanlig, men spesielt kombinasjon med narkotika kan gi dødelige forgiftninger.

Symptomer på akutt forgiftning er koordinasjonsforstyrrelser, talevansker, svimmelhet, kvalme, muskelsvakhet søvnighet, utvidete eller sammentrukne pupiller. Særlig hos barn kan såkalt paradoksaleffekt med irritabilitet, agitasjon og hallusinasjoner forekomme.

Ved store doser kan det oppstå bevisstløshet, svekkelse av respirasjonen, lav kroppstemperatur, hurtig puls og blodtrykksfall.

Informasjon om diagnostikk og behandling av forgiftninger med benzodiazepiner finnes på: Giftinformasjonen [Benzodiazepiner - behandlingsanbefaling ved forgiftning \(http://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/legemidler/benzodiazepiner-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning;jsessionid=89001204399216BD1331418C74735434\)](http://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/legemidler/benzodiazepiner-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning;jsessionid=89001204399216BD1331418C74735434)

2.15 Apotekenes rolle

Anbefaling nr. 22: Særlig aktsomhet skal utvises ved utlevering av legemidler i reseptgruppe A og B i tillegg til andre legemidler som kan misbrukes.

Anbefaling nr. 23: Har apoteket mistanke om uforsvarlig forskrivning bør forskriver kontaktes før bekymringsmelding sendes fylkeslegen.

Anbefaling nr. 24: Lege og apotek bør avtale om praktisk gjennomføring av nedtrapping når det er hensiktsmessig.

Samarbeid mellom apotek og leger

Et godt samarbeid mellom forskrivende lege og apotek kan gi grunnlag for en riktigere legemiddelbehandling og bedre informasjon til pasienten. Farmasøyten gir informasjon om legemidler som skal understøtte legen og behandlingen. Informasjon om forsiktighet ved bilkjøring og risiko for avhengighet bør nevnes.

Det er viktig at apotek ved tvil om legemiddelutlevering tar direkte kontakt med legen, og ikke bruker pasienten som budbringer. Pasienten vil i så tilfelle kunne motta motstridende informasjon, noe som kan skape usikkerhet og utrygghet. Dersom apoteket har tilgang til eventuelle "hemmelige" telefonnumre til legekantorene i nærområdet kan det bli enklere å få tak i legen ved spørsmål til enkelte resepter. Med eResept vil meldingsutvekslingen mellom farmasøyt og lege bli enklere.

Samarbeid om nedtrapping av vanedannende legemidler mellom pasient - fastlege- apotek

Lege og apotek bør avtale om praktisk gjennomføring av nedtrapping når det er hensiktsmessig. På forhånd bør det hvilket apotek pasienten skal få utlevert sine nedtrappingsdoser på. Før avtale med pasienten slutføres, bør det klareres med apotek om utleveringsopplegg kan gjennomføres.

En skriftlig samarbeidsavtale kan være et godt verktøy, men den direkte kontakten og samforståelse mellom lege og apotek er det viktigste.

Se forslag til samarbeidsavtale mellom pasient, fastlege og apotek (lenke til pkt. 5.2).

Uforsvarlig forskrivning

Apotekpersonalet har ofte annen kunnskap om pasientens legemiddelbruk enn det legen har, for eksempel at en pasient får resept på vanedannende legemidler fra flere leger, og derved får utlevert doser utover generelle anbefalinger av vanedannende legemidler. At en pasient samtidig mottar vanedannende legemidler fra andre leger, kan være tilstrekkelig grunnlag for å mistenke et skadelig bruk.

Apotekene kan også fange opp at enkelte forskrivere generelt rekvirerer store mengder vanedannende legemidler til egen praksis eller til enkelte pasienter eller på andre måter har en uheldig rekvireringspraksis.

Vurderes det som sannsynlig at legemidlet vil bli misbrukt, må legemidlet ikke utleveres før det er konferert med reseptutsteder (Forskrift om legemidler fra apotek § 8-3 fjerde ledd) (<http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19980427-0455.html#8-3>). Helsepersonell skal av eget tiltak gi tilsynsmyndighetene informasjon om forhold som kan medføre fare for pasienters sikkerhet (Helsepersonelloven §17) (<http://www.lovdata.no/all/tl-19990702-064-003.htm#17>). Lovbestemt taushetsplikt er ikke til hinder for at opplysninger om mulig skadelig bruk av narkotika gis til Statens

helsetilsyn (Legemiddelloven § 25) (<http://www.lovdato.no/all/hl-19921204-132.html#25>)

Se også kapittel 5 i Lov om helsepersonell som omhandler taushetsplikt og opplysningsrett.

Kvalitetssikring og rutiner i apoteket

Apoteket skal bidra til at den som mottar legemidler har tilstrekkelig opplysninger om legemidlet til at det kan brukes riktig (Apotekloven §6-6) (<http://www.lovdato.no/all/hl-20000602-039.html#6-6>).

For å sikre et godt resultat i ekspedisjon og utlevering av reseptpliktige legemidler, er det viktig at det finnes gode prosedyrer for ekspedisjon og utlevering. Det gjelder både rekvirentens forskrivning og apotekets mottak, kontroll, klargjøring og ekspedisjon. På dette området er det utarbeidet enten egne instruksjoner for hvert enkelt apotek eller apotekkjede eller bransjestandarder for apotek (<http://www.apotek.no/om/apotekforeningen/bransjestandarder/bransjestandarder-for-apotek.aspx>) som er vedtatt av Apotekforeningen, Norges Farmaceutiske Forening og Farmasiforbundet.

Når kan/skal utlevering av vanedannende narkotika utlevert fra apoteket?

- Ved fare for skadelig bruk (Apotekloven §6-2) (<http://www.lovdato.no/all/hl-20000602-039.html#6-2>)
- Når apotek har fått beskjed av myndigheter om restriksjoner på den enkelte lege, pasient eller preparat (Apotekloven §6-2)* (<http://www.lovdato.no/all/hl-20000602-039.html#6-2>).
- Ved mistanke om falsk resept (ugyldig) eller falsk henter (Bransjestandard apotek)

*melding om tap eller begrensninger i legens forskrivningsrett, merknader på den enkelte pasient eller ved for eksempel vedtak på forskrivningsrett av AD/HD medisin som følger den enkelte lege og pasient.

Håndtering av falske resepter/hentere på apoteket?

I følge apotekenes bransjestandard

(http://www.apotek.no/Default.aspx?ID=3451#Falske_resepter)

for håndtering av falske resepter skal apoteket:

- ved mistanke om «falsk resept» kontakte rekvirent for å få bekreftet om resepten er gyldig.
- hvis mulig holde «falsk resept» tilbake. Alternativt beholdes en kopi.
- dersom legen bekrefter at «falsk resept», eller hvis legen som er oppgitt ikke eksisterer, melde til fylkeslegen, samt anmelde forholdet til politiet.
- fylle ut skjemaet: Anmeldelse Reseptforfalskning i Apotekforeningens intranett som sendes til nærmeste politimyndighet, med «falsk resept» som dokumentasjon.
- registrere reseptforfalskninger i Apotekforeningens lukkede internettbaserte reseptfalskdatabase. (Denne databasen er bare tilgjengelig for de som logger seg på apoteknett som er et lukket system for apotek.)
- Vurdere om det er relevant å varsle nærliggende apotek om forfalskningen. Slik varsling må ikke inneholde andre pasientopplysninger enn kjønn og fødselsår

Bekymringsmelding til fylkeslegen fra apotek

Helsepersonell skal av eget tiltak gi tilsynsmyndighetene informasjon om forhold som kan medføre fare for pasienters sikkerhet. (se helsepersonelloven §17). Slike

meldinger kan avgis anonymt. Se også kapittel 5 i [Lov om helsepersonell](#) som omhandler taushetsplikt og opplysningsrett.

Forskrivning av legemidler til LAR-behandling

For legemidler som forskrives til bruk ved legemiddelassistert rehabilitering (LAR) skal apoteket påse at det er ført nødvendige opplysninger om dette på resepten (Forskrift om legemidler fra apotek § 8-4 annet ledd) (<http://www.lovdato.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19980427-0455.html#8-4>).

Apoteket skal nekte utlevering dersom dette ikke er oppfylt. Det kan tenkes situasjoner der angitt indikasjon er smertebehandling, men der apoteket mistenker skadelig bruk. Det kan da hverken oppstilles en plikt eller rett for apoteket til rutinemessig å overprøve legens vurdering slik den kommer til uttrykk på resepten. Apoteket kan imidlertid ved tvil kontakte legen for å få utfyllende opplysninger. Legens taushetsplikt setter grenser for hvor mye informasjon legen kan gi, men legen har plikt til å gi de opplysninger som er nødvendige for forsvarlig utlevering av legemidlet.

2.16 Tilsynsmyndighetene og helsepersonelloven

Tilsynsmyndigheten – fylkesmennene (<http://www.fylkesmannen.no>) og Statens helsetilsyn (<http://www.helsetilsynet.no>) – skal føre tilsyn med at tjenestene blir drevet på en faglig forsvarlig måte etter lover og forskrifter (DEL 7). Melding om at legers rekvirering/bruk av vanedannende legemidler kan være uforsvarlig, kommer vanligvis fra apotek og pasientens pårørende. Politi og helsepersonell avgir også bekymringsmeldinger. Pasienter inngir sjelden klage på lege for forskrivning som har ført til avhengighet.

Når tilsynsmyndigheten mottar slike meldinger, innhentes det enten ekspedisjonsdata fra apotek eller rekvireringsdata fra legens journalsystem. På dette grunnlaget velges det ut pasientjournaler for å vurdere legens forskrivningspraksis. Dersom det mangler opplysninger om indikasjon, effektvurdering og nedtrappingsforsøk, vil saken som regel bli sendt inn til Statens helsetilsyn, som vurderer om det er nødvendig med en administrativ reaksjon. Det samme gjelder hvis det avdekkes dosering av vanedannende legemidler – eller blandingsforskrivning av slike – som anses som uforsvarlig etter gjeldende retningslinjer. Det påses at meldingsplikten etter førerkortforskriften (<http://www.lovdata.no/for/sf/ho/xo-19840713-1467.html>) er fulgt.

Alvorsgraden styrer reaksjonsvalget. Det gis vanligvis advarsel i tilfeller der journalen dokumenterer behov for bruk av vanedannende legemidler, men doseringen, varigheten og eventuelt blandingsforskrivning anses som uforsvarlig. Tap av rekvireringsretten vurderes ved de samme forholdene der journalen bærer preg av pasientstyrt behandling og manglende oppfølging. I tilfeller der en lege har tappt rekvireringsretten, skal en annen lege, for eksempel kommuneoverlegen, foreta den nødvendige rekvireringen (16).

Helsepersonell med skadelig bruk

Se pkt. 3.17.

Forskrivning til nære relasjoner og eget bruk

Se pkt 3.16

Forskrivning til egen praksis

Se pkt 3.18

Kvalitetssikring og rutiner

Se pkt 2.15.

Kommentere på andres forskrivning og deres eget bruk

Se pkt. 3.15

Ukjente pasienter – forskrivning på legevakt

Se pkt 3.12

Barn og ungdom

Se pkt 3.8.

2.17 Behandling av angst

Anbefaling nr. 1: Før behandling med vanedannende legemidler iverksettes, skal ikke-medikamentell og annen legemiddelbehandling av smerter, angst og søvnløshet vurderes. Slik vurdering skal gjøres i samarbeid med pasienten.

Denne veilederen er ikke en behandlingsretningslinje for angstlidelser, søvnløshet og langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Det henvises til gjeldende retningslinjer, veiledere og terapianbefalinger.

For angst gjelder: Statens helsetilsyn. IK-2694. Angstlidelser – kliniske retningslinjer for utredning og behandling. Utredningsserien:1999. Nr. 4.

http://www.helsetilsynet.no/upload/Publikasjoner/utredningsserien/angstlidelser_utredning_behandling_ik-2694.pdf

2.18 Behandling av depresjon

Anbefaling nr. 1: Før behandling med vanedannende legemidler iverksettes, skal ikke-medikamentell og annen legemiddelbehandling av smerter, angst og søvnløshet vurderes. Slik vurdering skal gjøres i samarbeid med pasienten.

Denne veilederen er ikke en behandlingsretningslinje for angstlidelser, søvnløshet og langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Det henvises til gjeldende retningslinjer, veiledere og terapianbefalinger.

For depresjon gjelder: Helsedirektoratet. Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær og spesialisthelsetjenesten.

<http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonale-retningslinjer-for-diagnostisering-og-behandling-av-voksne-med-depresjon-i-primær--og-spesialisthelsetjenesten/Publikasjoner/nasjonale-retningslinjer-for-diagnostisering-og-behandling-av-voksne-med-depresjon.pdf>

2.19 Behandling av søvnvansker

Anbefaling nr. 1: Før behandling med vanedannende legemidler iverksettes, skal ikke-medikamentell og annen legemiddelbehandling av smerter, angst og søvnløshet vurderes. Slik vurdering skal gjøres i samarbeid med pasienten.

Denne veilederen er ikke en behandlingsretningslinje for angstlidelser, søvnløshet og langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Det henvises til gjeldende retningslinjer, veiledere og terapianbefalinger.

Norsk legemiddelhåndbok. <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/7798>
Nasjonalt kompetansesenter for søvnlidelser: <http://www.sovno.no>

2.20 Behandling av traumer, sorg, stress og overgrep

Det vises til kriser.no <http://www.kriser.no/tiltak/>

3 Utfordrende tilstander og situasjoner

3.1 Effekter av langtidsbruk

Anbefaling nr. 5: Daglig bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika utover 2-4 uker bør unngås. For øvrig skal intermitterende bruk tilstrebnes.

Langvarig bruk av benzodiazepiner kan føre til redusert kognisjon i form av nedsatt oppmerksomhet, nedsatt læringsevne og nedsatt hukommelse. Akutt inntak nedsetter psykomotorikken og dermed evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner (18). Dette opprettholdes ved langtids bruk.

Langtidseffektene av benzodiazepiner vil variere fra pasient til pasient, avhengig av varighet og dosering, men vil i terapeutiske doser som oftest ikke påvirke pasientens evne til å gjennomføre daglige gjøremål i vesentlig grad.

De kognitive forandringene vil gå tilbake når benzodiazepinbruken opphører, men det kan ta flere måneder.

Hos eldre kan den kognitive svikten være mer uttalt enn hos yngre.

Langvarig bruk av benzodiazepiner kan forandre søvnmønsteret og bidra til dårligere søvnkvalitet (18-21).

Benzodiazepiner kan bidra til å utløse delir. Noen pasientgrupper som er særlig utsatt for delir er eldre, pasienter med demens eller parkinsonisme, personer med nedsatt ernæringstilstand og pasienter som bruker mange legemidler samtidig. Dersom en pasient har symptomer som tyder på delir er det viktig å kartlegge mulige årsaker, inkludert en gjennomgang av pasientens legemiddelbruk. Prøveseponering av legemidler vil være nødvendig (23)(6).

Nylig publisert forskning tyder på at bruk av sovemidler kan medføre økt mortalitet. Bak dette kan det ligge en rekke ulike forklaringer, slik som økt forekomst av forgiftninger, depresjon og selvmord, fallulykker og bilulykker, forverring av søvnapne og økt forekomst av kardiovaskulære sykdommer (24).

For langtidseffekter av opioidbruk ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter se Veileder IS-2077. Ferdigstilt 2014.

3.2 Reseptfornyelse

Anbefaling nr. 4: Fornyelser av resept på vanedannende legemidler bør skje ved konsultasjon hos fastlegen. Telefonresept bør unngås.

Etablering av faste rutiner for reseptfornyelser på legekantorene er god praksis. Slike rutiner medfører faglige diskusjoner, som i seg selv kan være nyttige.

Annengangsresepter og eventuell senere fornyelse av resept på vanedannende legemidler bør skje ved konsultasjon hos fastlegen. Dette gir mulighet til å diskutere fortsatt indikasjon, legemiddelbruk og avslutning av behandling. Indikasjonen kan ha forandret seg og annen behandling kan være mer aktuell.

For vanedannende legemidler bør telefonresepter unngås.

3.3 Eldre

Anbefaling nr. 21: Hvis eldre skal behandles med benzodiazepiner eller z-hypnotika bør det velges et legemiddel med kort virketid. Dosen bør være lavere enn til yngre.

Til eldre advares det spesielt mot samtidig bruk av flere sentralnervøst virkende legemidler (polypsykofarmasi) og langvarig daglig bruk av hypnotika (25). Legemiddelgjennomgang (IS-1998) er et systematisk verktøy for å bedre legemiddelbruken hos blant annet eldre som er multisyke og bruker flere legemidler.

Eldre er den raskest voksende gruppen befolkningen. Det er grunn i til å tro at også denne gruppen, i likhet med resten av befolkningen har økt sitt alkoholkonsum betydelig i løpet av de siste årene. Forskrivende lege bør være oppmerksom på mulig kombinasjon av legemidler og alkohol. For videre lesning om vanedannende legemidler og alkohol vises det til Helsedirektoratets informasjonsskriv.

Eldre kjennetegnes av å ha: flere symptomer, flere sykdommer, flest kontakter med leger og (syke-)pleiere, bruker flest legemidler og flest legemiddelproblemer.

Grad av sykelighet er nok mer avgjørende for legemiddelproblemer enn økende alder blant eldre.

Bivirkninger

Eldre er mer utsatt for kognitive bivirkninger. Det kan ikke gis eksakte aldersgrenser, også sykelighet spiller inn. Det er rapportert økt risiko for demensutvikling (26). I tillegg kan eldre få delir og paradoksreaksjoner av benzodiazepinbruk.

Dosering

Hvis eldre skal behandles med benzodiazepiner eller z-hypnotika bør man velge et legemiddel med kort virketid (se pkt. 2.4 for tabell 1 om halveringstid til benzodiazepiner og z-hypnotika). Dosen bør være lavere enn til yngre. Dette gjelder også for den enkelte: i høy alder kan doseringen omtrent halveres i forhold til hva som er brukt tidligere.

Dette skyldes aldersrelaterte forandringer som gir endrede farmakokinetiske og – dynamiske forhold. Kroppen blir relativt sett fetere og tørrere med årene. Fettandelen i kroppen - i gjennomsnitt:

- Ca. 15% ved 25 års alder og ca 30% ved 75 års alder, Intracellulær væske - i gjennomsnitt:
- Ca. 42% ved 25 års alder og ca 33% ved 75 års alder. Det er store individuelle variasjoner og tilpasninger må gjøres for den enkelte.

Polypsykofarmasi

Bruk av flere legemidler samtidig øker risikoen for legemiddelproblemer. Varsomhet gjelder også for kombinasjon av psykofarmaka og smertestillende.

Se for eksempel Svenske Socialstyrelsens liste med tilsvarende kvalitetsindikatorer fra 2003, finnes på nettet: www.socialstyrelsen.se

Se også pkt. 2.11 Flere Benzodiazepiner samtidig?

Sovemedisiner

Bruk av sovemedisin er utbredt blant gamle. Gamle pasienter, både i sykehjem og pasienter med hjemmesykepleie står ofte på langtidsbehandling med benzodiazepiner

eller z-hypnotika på grunn av uro eller søvnbesvær. Imidlertid kan man ikke forvente god effekt på søvn og uro mer enn de første 2-3 uker av behandling. Deretter kan bivirkninger i form av kognitive forandringer og tretthet på dagtid være det fremtredende.

Langvarig benzodiazepinbehandling for søvnproblemer anbefales ikke.

Forvirringstilstand

Benzodiazepiner kan bidra til å utløse forvirringstilstand. Noen pasientgrupper som er særlig utsatt for dette er eldre, pasienter med demens eller parkinsonisme, personer med nedsatt ernæringstilstand og pasienter som bruker mange legemidler samtidig. Dersom en pasient har symptomer som tyder på forvirringstilstand er det viktig å kartlegge mulige årsaker, inkludert en gjennomgang av pasientens legemiddelbruk. Prøveseponering av legemidler kan være nødvendig (23).

Gamle kan få paradoksal effekt av benzodiazepiner som eksitasjoner, aggressivitet, hallusinasjoner og forvirring. Dessuten er benzodiazepiner en hyppig årsak til delir og pseudodemens.

3.4 Multidose

Anbefaling nr. 10: Vanedannende legemidler bør ikke gis i "multidose". Slik unngås det at vanedannende legemidler blir brukt fast.

Multidose er et system som egner seg for fordeling av legemidler til fast bruk med stabil dosering. Det brukes til pasienter innskrevet i hjemmesykepleie, og spesielt til pasienter der hjemmesykepleien har ansvaret for legemiddelhåndteringen.

Legemidler til bruk ved behov / intermitterende bruk eller for legemidler hvor doseringen ikke er fast er ikke hensiktsmessig å håndtere i multidose. For å unngå at dosering av legemidler til bruk ved behov ikke blir til fast bruk er det viktig å kommunisere dette i dialog med hjemmesykepleien om hvilke legemidler som kan tas med i multidose. Benzodiazepiner og z-hypnotika gitt i multidose kan bli flyttet til legemiddel til fast bruk og gitt over for lengre tid enn hva som var planlagt.

Den manglende fleksibiliteten i multidose kan på den andre siden føre til et underforbruk, ved at pasienten ikke får legemidler til behov. Leger kan vegre seg for å forskrive behovslegemidler på grunn av at det er vanskelig for hjemmesykepleien å håndtere slike.

At legemidler blir enklest administrert i multidose er ikke et argument i seg selv for at legen skal akseptere at legemidler til bruk ved behov blir gitt i multidose. Legen må være bevisst på å gjøre gode kliniske vurderinger når det gjelder forskrivning av vanedannende legemidler som ikke er egnet i multidose.

3.5 Tidlige tegn på avhengighet

Instrumenter for screening og diagnostikk

Av og til kan det være behov for å gjøre en grundigere vurdering om pasienten har et skadelig bruk og/eller avhengighet av legemidler. Det finnes instrumenter for screening og diagnostikk. Enkelte instrumenter kan også bidra til å fastsette om pasienten har et skadelig bruk av rusmidler, når det kommer spørsmål om legemidler det foreligger usikkerhet om forskrivning av.

CAGE

Er i utgangspunktet laget for pasienter med skadelig bruk av alkohol, men kan brukes til en enkel screening også for annet skadelig bruk.

(<http://nevro.legehandboka.no/skjema-kalkulatorer/kalkulatorer/alkohol/cage-29932.html>CAGE).

Ivar Skeies sjekkliste

Forskrivning av vanedannende legemidler i allmennpraksis vil ofte gjøre fastlegen i tvil om han/hun handler riktig. Spesialist i allmennmedisin Ivar Skeie har utarbeidet en sjekkliste til bruk ved førstegangsforskriving, annengangsforskriving og langtidsforskriving. Ivar Skeies sjekkliste. (http://www.utposten-stiftelsen.no/Portals/14/Utposten05a/UP7_05/Utposten_7_05_kompl.pdf)

BENDEP-SRQ-SV

Bendep-SRQ-sv (benzodiazepine dependence self rating questionnaire short version) er en kortversjon av et nederlandsk selvutfyllingsskjema som kan brukes for å kartlegge og følge benzodiazepinavhengighet. (<http://www.helsebiblioteket.no/psykisk-helse/felles/sk%c3%a5ringsverkt%c3%b8y/bendep-srq-benzodiazepine-dependence-self-report-questionnaire>)

DUDIT

DUDIT (Drug Use Disorder Identification Test) er et screeninginstrument for å identifisere problemfylt bruk av illegale rusmidler, men kan også brukes på uheldig bruk av legemidler. Du finner lenke til KoRus Øst (Kompetansesenter rus – region øst) sine sider på Helsebiblioteket: KoRus Øst (<http://www.rus-ost.no/Default.asp?WCI=DisplayGroup&WCE=182&DGI=182>)

ICD-10 AVHENGIGHET OG SKADELIG BRUK

Skadelig bruk og avhengighet er formelle diagnoser i vårt diagnosesystem ICD-10 (International Classification of Disease, version 10). Like diagnoser kan man stille ved for eksempel å gjennomføre Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.). Dette intervjuet ligger ute i to versjoner på Helsebibliotekets hjemmesider: M.I.N.I. Vær oppmerksom på at det krever kursing å gjennomføre intervjuet optimalt.

Se også <http://www.tidligintervensjon.no/Tema/Voksne1/Helse/Fagtekster/Utfordringer-ved-bruk-av-benzodiazepiner-og-z-hypnotika-til-voksne-og-eldre>.

3.6 Personer med rusmiddelproblemer

Anbefaling nr. 7: Forskriver bør søke å hindre skadelig bruk. Dette må ikke være til hinder for at for eksempel rusmiddelmisbrukere skal få adekvat behandling for angst, søvnproblemer og smerte.

Opioider

Om smertebehandling av LAR-pasienter: Se nasjonale retningslinjer ved å følge lenken: (<http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lar/10-rehabilitering-og-individuell/10.8-smertebehandling>)

Pasienter med opioidavhengighet har som andre pasienter krav på adekvat individuell behandling i helsevesenet, selv om dette kan være utfordrende. Spesielt vanskelig kan dette være ved interkurrente tilstander med behov for smertebehandling. Pasienter med opioidavhengighet trenger som oftest høyere doser opioidholdige smertestillende enn andre pasienter. (se: IS-2077 Veileder om bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter.)

Benzodiazepiner

Om benzodiazepiner til LAR-brukere: Se nasjonale retningslinjer ved å følge lenken (<http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lar/7-spesialisthelsetjenesten/7.2-behandling-i-spesialisthelse/7.2.2-s%C3%A6rlig-om-benzodiazepiner>)

Benzodiazepiner kan brukes som rusmiddel, og gir risiko for avhengighet også hos pasienter med andre rusproblemer. Det er gjort få studier på benzodiazepinforskrivning til rusmiddelavhengige. En kunnskapsoppsummering viser at benzodiazepiner gir negative effekter hos personer med rusmiddelproblemer (27). Studiene som er oppsummert, viste også at benzodiazepiner reduserte psykomotorisk og kognitiv funksjon hos rusmiddelavhengige og kroniske brukere av benzodiazepiner. Disse ulempene er mulig mindre uttalte ved bruk av oksazepam, og tilnærmet like hos de øvrige benzodiazepinene.

Det henvises til nasjonale retningslinjer for behandling av LAR-pasienter (<http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-retningslinje-for-legemiddelassistert-rehabilitering-ved-opioidavhengighet/Sider/default.aspx>)

Det henvises til nasjonale retningslinjer for behandling av gravide i LAR og oppfølging av familiene frem til barnet når skolealderen (<http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-retningslinje-for-gravide-i-lar-og-oppfolging-av-familiene-frem-til-barnet-nar-skolealder/Sider/default.aspx>)

3.7 Smertepasienten

Det henvises det til veileder IS-2077 Bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Forventet ferdigstilt 2014.

3.8 Barn og ungdom

Anbefaling nr. 19: Forskrivning av vanedannende legemidler til barn er en spesialistoppgave. Unntakene er benzodiazepiner til akutt krampebehandling og opioider i smertebehandling på indikasjon.

Anbefaling nr. 20: Generell tilbakeholdenhet anbefales ved forskrivning av vanedannende legemidler til ungdom, hjelp til ikke-medikamentell mestring av problemer bør benyttes.

Forskrivning av vanedannende legemidler til barn er en spesialistoppgave. Unntakene er benzodiazepiner til akutt krampebehandling og opioider i smertebehandling på indikasjon.

Det er vist at bruk av vanedannende legemidler ofte starter med at barn finner tablettene som foreldrene har fått forskrevet av lege (28). Dette forholdet bør fastlegen tenke på ved forskrivning. Dette er et sterkt argument for forskrivning av minste nødvendige antall tabletter. Forskrivende lege må informere pasienten om at tablettene oppbevares utilgjengelig for uvedkommende/barn.

Ved kontakt med pasienter som har et skadelig bruk av vanedannende legemidler er det viktig å tenke på om personen har barn som pårørende, i tilfelle kommer Helsepersonellovens § 10 inn: Helsepersonells plikt til å bidra til å ivareta mindreårige barn som pårørende. (<http://www.lovdata.no/all/tl-19990702-064-002.html#10>)

Se også pkt. 3.5 Tidlige tegn på avhengighet

Se også: Tidlig intervensjon på rusfeltet (<http://www.tidligintervensjon.no>)

3.9 Graviditet

Anbefaling nr. 18: Under graviditet og amming må indikasjon alltid vurderes kritisk, og nytten må nøye veies opp mot ulemper.

- a) **Ved sterke smerter kan opioidholdige analgetika brukes kortvarig under amming og graviditet.**
- b) **På tungtveiende indikasjon kan enkeltdoser med benzodiazepiner og z-hypnotika brukes under graviditet.**

Forskrivning av legemidler til gravide og ammende krever at man også tar hensyn til sikkerheten for fosteret og diebarnet. Utfordringen ligger i å sikre kvinnen adekvat legemiddelbehandling som ikke er skadelig for fosteret eller diebarnet. I dette kapitlet omtales bruk av svake opioider, benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer. Tidspunkt for bruk i svangerskapet og varighet av bruk er to helt sentrale faktorer mht. sikkerhet for det ufødte barnet.

Tabell 3. Graviditet og vanedannende legemidler. Tabellen oppsummerer anbefalingene vedrørende graviditet og vanedannende legemidler

Legemiddelgruppe	Legemiddel	1.trimester	2.trimester	3.trimester
Svake opioider	Kodein og paracetamol i kombinasjon	Lang erfaring. Kan brukes i enkelt doser ved sterke smerter.		Risiko for perinatale symptomer hos nyfødte ved bruk tett opp mot fødsel.
	Tramadol	Begrenset klinisk erfaring. Kan brukes i enkeltdoser ved sterke smerter.		
Benzodiazepiner	Alprazolam	Lite erfaring og bør unngås. Ved behov bør oksazepam være førstevalg.		Risiko for perinatale symptomer hos nyfødte ved bruk tett opp mot fødsel.
	Diazepam			
	Flunitrazepam			
	Klonazepam			
	Nitrazepam			
	Oksazepam			
Benzodiazepinlignende stoffer	Zolpidem	Lite erfaring og bør unngås, men kan brukes unntaksvis over kort tid		Risiko for perinatale symptomer hos nyfødte ved bruk tett opp mot fødsel.
	Zopiklon			

3.10 Amming

Anbefaling nr. 18: Under graviditet og amming må indikasjon alltid vurderes kritisk, og nytten må nøye veies opp mot ulemper.

- a) **Ved sterke smerter kan opioidholdige analgetika brukes kortvarig under amming og graviditet.**
- b) **På tungtveiende indikasjon kan enkeltdoser med benzodiazepiner og z-hypnotika brukes under graviditet.**

Forskrivning av legemidler til gravide og ammende krever at man også tar hensyn til sikkerheten for fosteret og diebarnet. utfordringen ligger i å sikre kvinnen adekvat legemiddelbehandling som ikke er skadelig for fosteret eller diebarnet. I dette kapitlet omtales bruk av svake opioider, benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer. De aller fleste vanedannende legemidler kan brukes av ammende sporadisk. Noen vanedannende legemidler bør fortrinnsvis unngås av ammende.

Tabell 3. Amming og vanedannende legemidler. Tabellen oppsummerer anbefalingene vedrørende amming og vanedannende legemidler.

Legemiddel	T ½ hos voksne (timer)	Relativ dose i morsmelk (RD) ¹	Anbefaling	Kommentar
Kodein	3,5	8	2–3, avhengig av dosering og varighet	Bør kun brukes i et par dager sammenhengende. Neonatal apné og sedasjon er rapportert.
Tramadol	6	3	2–3, avhengig av dosering og varighet	Bør kun brukes i et par dager sammenhengende. Ingen bivirkninger hos diebarn er rapportert.
Alprazolam	12-15	8,5	4	Korttidsbehandling med lave doser er ikke kontraindisert ved amming. Abstinenssymptomer rapportert. Observer for sedasjon, apné og dårlig sugeevne under behandling. Irritabilitet, gråt og søvnvansker ved avsluttet behandling
Diazepam	43	2,7-7,1	3-4, avhengig av dosering og varighet for bruk	
Flunitrazepam	20-30	ukjent	3	
Klonazepam	18-50	2,8	3	
Nitrazepam	30	>10	3	
Oksazepam	12	1	3	
Zolpidem	2,5-5	4,7-19,1	2	
Zopiklon	4-5	1,5	2	

T ½ = halveringstid (lenke preparatomtale via Statens legemiddelverk). Etter fem ganger halveringstiden vil tilnærmet alt legemiddel være eliminert fra mors plasma, og dermed også fra melken.

¹I litteraturen er det også vanlig å oppgi barnets vektjusterte relative dose (RD). Dette er den dosen barnet får i seg per kg kroppsvekt i forhold til mors dose per kg kroppsvekt. Overgangen til morsmelk anses som minimal ved en RD på under 2 %, liten ved en RD på 2–5 %, moderat ved en RD på 5–10 % og høy ved en RD på over 10 %. Ved RD-verdier på over 10 % anses det generelt at det fins en reell risiko for farmakologiske effekter hos barnet (28;29).

3.11 E-resept

Anbefaling nr. 13: Hvis pasienter nekter innsyn i reseptformidler, bør ikke vanedannende legemidler forskrives.

E-resept ble i 2013 innført over hele landet for leger utenom sykehus. Sykehusene følger etter i løpet av et par år. E-resept har flere fordeler når det gjelder forskrivning av legemidler i gruppa A og B. E-reseptene kan ikke forfalskes eller mistes. Leger som forskriver vanedannende legemidler i gruppe A- og B bør derfor så langt det er mulig kun bruke e-resept. I situasjoner der e-resept ikke er tilgjengelig bør legen kun forskrive det antall tabletter som er nødvendig inntil pasienten kan oppsøke fastlegen.

Når en e-resept ekspederes på apoteket sendes det melding om utleveringen til legen som skrev ut resepten og til fastlegen dersom pasienten ikke reserverer seg mot melding. Pasienten kan be om å få en låst resept (Forskrift om reseptformidler §1-3, §3-1) (<http://www.lovddata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20071221-1610.html>). Låst resept har et eget referansenummer pasienten må oppgi for å få utlevert legemidlet på apoteket. For å kunne se slike resepter må helsepersonell (lege eller farmasøyt) ha tilgang til referansenummeret. Pasienter uten norsk fødselsnummer eller D-nummer får automatisk låst resept. Låst resept gjør det mulig for pasienter å hente ut legemidler i reseptgruppe A og B fra flere leger samtidig uten at det er synlig ved oppslag i Reseptformidleren.

Pasienten har krav på å få en låst resept dersom han ønsker det (Forskrift om reseptformidler §1-3, §3-1) (<http://www.lovddata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20071221-1610.html>), men leger bør ikke godta låste resepter på A- og B-preparater.

Dersom pasienten er ukjent for legen bør legen ikke godta å lage låste resepter på legemidler i gruppe A og B. Legen bør også be om å få gjøre oppslag i Reseptformidleren før han lager resepten. Dersom pasienten insisterer på låst resept eller nekter oppslag bør legen ikke forskrive et vanedannende legemiddel med henvisning til at det ikke vil være forsvarlig praksis. Pasienten må i så fall henvises til fastlegen og/eller få utlevert et mindre antall tabletter som dekker behovet inntil pasienten kan få kontakt med fastlegen.

Egne reseptblanketter for legemidler i gruppe A behøves ikke lengre for leger som bruker e-resept.

Informasjon om e-resept:

<http://www.helsedirektoratet.no/it-helse/eressept/Sider/default.aspx>

3.12 Ukjente pasienter - legevakt

Anbefaling nr. 2: Forskrivning av vanedannende legemidler er en fastlegeoppgave, og forskrivning på legevakt bør unngås. Unntaksvis kan legevakslege forskrive minste nødvendige antall tabletter.

Anbefaling nr. 4: Fornyerelser av resept på vanedannende legemidler bør skje ved konsultasjon hos fastlegen. Telefonresept bør unngås.

Med ukjente pasienter menes pasienter som ikke er på fastlegens liste, eller pasienter som er ukjent for allmennlegen. Det siste vil gjennomgående være tilfelle ved legevakt. Forskrivning av vanedannende legemidler er en fastlegeoppgave, og forskrivning på legevakt bør unngås. Unntaksvis kan legevakslege forskrive minste nødvendige antall tabletter.

Det er vanskelig å finne grunn til å akseptere at pasienter oppsøker annen lege for "i skjul" å få forskrevet vanedannende legemidler. Pasienter utenfor fastlegeordningen må selvsagt ved behov kunne bli behandlet med vanedannende legemidler så lenge dette kan skje i henhold til god praksis.

Angstdempende eller sovetabletter til ukjente pasienter bør ikke forskrives. Det er svært få personer som har valgt å stå utenfor fastlegeordningen. Det er derfor rimelig å spørre pasienten om hvorfor hun/han har valgt å oppsøke annen lege enn fastlegen.

Ved fastlegens fravær bør pasienten bes om å henvende seg til kontoret der fastlegen arbeider slik at eventuelle legemidler kan forskrives på grunnlag av det som er notert i pasientjournalen. Arbeider fastlegen imidlertid alene, må annen lege på vanlig måte ta stilling til indikasjonen før forskrivning av vanedannende legemidler. Minste antall nødvendige tabletter bør i så tilfelle skrives ut. Det bør unngås at pasientens troverdighet blir tema for konsultasjonen.

Der pasienten henvender seg annen lege fordi fastlegen nekter å forskrive vanedannende legemidler, bør annen lege være tilbakeholden. Fastlegen kan ha opplysninger som tilsier at nettopp denne pasienten ikke bør ha vanedannende legemidler.

Akutte smertetilstander må vurderes på vanlig måte med tanke på forskrivning av kodeinholdige legemidler eller andre opioider.

Med eResept (her lenkes til pkt. 3.12) bør legen be om samtykke til innsyn i Reseptformidleren. Uten samtykke vil forskrivning kunne føre til uheldige interaksjoner, og det kan medføre dobbeltforskrivning.

Det anses ikke som nødvendig helsehjelp å forskrive vanedannende legemidler der pasienten ikke vil medvirke til trygg legemiddelbehandling.

Legevakt

Ved legevakt vil det sjelden være behov for å skrive ut sovetabletter eller beroligende legemidler. Smertestillende kan det selvsagt være behov for, men vanedannende legemidler skal da uansett forskrives i minste nødvendige antall tabletter.

Benzodiazepiner kan være indisert i en del akutte tilstander, også slike som forekommer på legevakt.

Akutt oppståtte smertetilstander må få adekvat lindring.

Pasienten vil ofte være ukjent for legen, dette er i seg selv en grunn til å være meget restriktiv. Fornyelser av resepter bør ikke gjøres på legevakt. Dette er en fastlegeoppgave.

Den lokale legevakts rutiner skal følges.

Dersom vanedannende legemidler skal gis på legevakt, gis minste antall nødvendige tabletter. Apotek har plikt til å gjøre anbrudd dersom antall nødvendige tabletter er færre enn antallet i minste pakningsstørrelse. Legen kan også ha noen enkelttabletter i legekofferten.

3.13 Truende pasienter

Data fra legekårsundersøkelsen viser at hver fjerde lege én eller flere ganger har opplevd voldshandlinger fra pasienter eller andre besøkende. Omkring halvparten av legene har én eller annen gang blitt utsatt for trusler om vold. Vi kjenner ikke til hvor stor andel av disse episodene som er utløst av pasienter med et problematisk forhold til rusmidler. Det kan antas at denne gruppen utgjør vesentlig mer enn halvparten av tilfellene (30).

Helsepersonell har et profesjonelt ansvar for å skape trygghet for pasienten, blant annet ved å unngå å opptre på en måte som kan oppleves som krenkende eller nedverdiggende.

Kommunene har etter rammeavtalen en plikt til å treffe "nødvendige tiltak" i forbindelse med pasienter som utgjør en sikkerhetsrisiko.

Praktiske tiltak

Gjennomgang av kontorlokalene, utstyr, møblering, mulighet for avlåsning og rømningsveier.

Ulike tekniske løsninger kan bidra til å øke sikkerhet og trygghet. Det eksisterer sikkerhetsalarm som kan integreres i EPJ-systemene, der en tastekombinasjon setter opp alarmmelding på øvrige arbeidsstasjoner i nettverket. Gjennomgang av varslingsrutiner er uansett nødvendig.

Trusler som oppfattes som reelle, og faktiske voldsepisoder skal anmeldes til politiet. Det er politiets oppgave å bistå ved håndtering av vold og trusler og ellers når det er behov for maktmidler som bare politiet lovlig kan bruke. I situasjon der trussel om vold fremsettes bør legen etterkomme pasientens krav dersom dette vurderes som nødvendig for å unngå personskaide.

I medhold av ny fastlegeforskrift kan truende pasient strykes fra fastlegens liste. Les mere i en artikkel i Utposten av Haugli og medarbeidere (31).

3.14 Oppstart i 2. linjetjenesten

Forskrivning av vanedannende legemidler startes ikke sjelden under sykehusopphold eller i andre ekstraordinære situasjoner (33;34). Pasienter oppfatter ofte sykehuslegers behandling som autoritativ. Det er viktig at sykehusleger er bevisste denne rollen som forskrivere, og informerer pasienten ved utskrivning hvilke legemidler som skal kontinueres, og at vanedannende legemidler bare skal brukes for en begrenset periode.

Fastleger bør ha en dialog med lokalsykehus om dette, dersom det oppleves som et problem.

Forskrivningsregimer startet opp ved smerteklinikker bør fastleger ikke overta uten etter konferering og overenskomst om fortsatt forskrivning og eventuelt planer om nedtrapping. Det anbefales at leger ved smerteklinikk tar kontakt med pasientens fastlege før oppstart av fast eller langvarig behandling med opioidanalgetika, eller eventuelt at allmennleger tar kontakt med primærforskrivende institusjon eller – lege for avklaring av slike forhold. Dette bør gjøres umiddelbart og helst før overføring av pasient.

3.15 Kommentere på kollegaers forskrivning eller deres bruk

Anbefaling nr. 12: Det bør være lav terskel for å ta opp kollegers forskrivning av vanedannende legemidler.

Helsepersonell bør ha en lav terskel for å ta opp mistanke om kollegas skadelige bruk av vanedannende legemidler. Dette må skje på en ryddig, direkte og åpen måte med den det gjelder. Mistanken lar seg enkelt tilbakevise ved rusmiddeltesting. Ved positivt testresultat må det iverksettes nødvendige tiltak i henhold til gjeldende regelverk. Uansett bør kollegiale støtteordninger engasjeres. Helsepersonell skal ikke innta eller være påvirket av alkohol eller andre rusmidler i arbeidstiden (Helsepersonelloven §8) (<http://www.lovdatab.no/all/tl-19990702-064-002.html#8>).

På samme måte bør det være en lav terskel for å gi kommentarer til kollegas forskrivning. Dette bør imidlertid settes i system med for eksempel regelmessige fagmøter der forskrivning av vanedannende legemidler inngår. Det bør benyttes tilgjengelig elektronisk verktøy for å kunne sammenlikne forskrivninger med hverandre (16). Dette lar seg enkelt gjennomføre i en flerlegepraksis. Det bør imidlertid legges til rette for at leger som arbeider alene, kan tas opp i / delta i slike kollegagrupper. Smågruppene som er et ledd i spesialistetterutdannelsen for spesialister i allmenmedisin er et godt egnet forum for slike diskusjoner.

Det finnes behandlingstilbud for leger med legemiddelavhengighet ved Modum bad (<http://modumbad.no>).

Se Statens helsetilsyn (<http://www.helsetilsynet.no>) for selvevalueringsverktøy for forskrivning av benzodiazepiner.

3.16 Forskrivning til eget bruk

Anbefaling nr. 11: Det bør ikke forskrives til eget bruk og til nære relasjoner.

Leger bør ikke forskrive vanedannende legemidler til seg selv, familie og nærstående personer, heller ikke der det foreligger en klar medisinsk indikasjon. Dette bør pasientens/ legens fastlege avgjøre.

Private relasjoner med pasienten vil kunne innebære en fare for at legen ikke har den nødvendige objektivitet til å foreta en forsvarlig forskrivning. Forhold som medisinsk indikasjon, omfang og hvor lang tid forskrivningen har pågått, samt andre omstendigheter rundt forskrivningen, vil være av betydning for en forsvarlighetsvurdering av den aktuelle forskrivning. Det er en innarbeidet praksis blant leger at man skal være tilbakeholden med å behandle seg selv, og søke kollegial bistand ved behov for diagnostisering eller behandling. Dette gjelder i særdeleshet ved behov for vanedannende legemidler. Leger har lett tilgang til vanedannende legemidler og må derfor ha en gjennomtenkt holdning til eget bruk. Det bør tilligge en kollega å ta beslutning om bruk av vanedannende legemidler.

Hvis en lege opplever å komme i et vanskelig forhold ved forskrivning av legemidler til nære relasjoner, eller er i ferd med å miste kontrollen over forskrivning til eget bruk, er det viktig å søke hjelp og veiledning. Legeforeningen har i alle fylker støttegrupper som har som oppgave å gi kolleger råd, veiledning og legehjelp. Det vises til legeforeningens nettside med tanke på å finne fram til de som sitter i disse støttegruppene. Hvis en lege opplever å komme i et vanskelig forhold ved forskrivning av legemidler til nære relasjoner, eller er i ferd med å miste kontrollen over forskrivning til eget bruk, er det viktig å søke hjelp og veiledning. Legeforeningen har i alle fylker støttegrupper som har som oppgave å gi kolleger råd, veiledning og legehjelp. Det vises til legeforeningens nettside med tanke på å finne fram til de som sitter i disse støttegruppene (34).

(<http://legeforeningen.no/Emner/Andre-emner/kollegastotte/villa-sana/>)

3.17 Helsepersonell med skadelig bruk

Helsepersonell må forholde seg til § 8 i helsepersonelloven om pliktmessig avhold (<http://www.lovddata.no/all/tl-19990702-064-002.html#8>). Alkohol eller andre rusmidler skal ikke inntas i arbeidstiden, heller ikke mindre enn åtte timer før arbeidstiden begynner. Av forsvarlighetskravet i § 4 (<http://www.lovddata.no/all/tl-19990702-064-002.html#4>) kan det utledes at helsepersonell har plikt til å ikke være beruset eller sløvet på jobb. Helsepersonell har etter § 8 (<http://www.lovddata.no/all/tl-19990702-064-002.html#8>) plikt til å orientere sin arbeidsgiver om bruk av legemidler som kan virke sløvende eller berusende.

Leger som er brukere av rusmidler som påvirker arbeidsevnen, vil bli vurdert etter § 57 – tilbakekall av autorisasjon (<http://www.lovddata.no/all/tl-19990702-064-002.html#57>). I tilfeller der det foreligger troverdige utsagn om ruspåvirkning utenfor arbeidstid som fører til at atferden må anses som uforenlig med yrkesutøvelsen eller i vesentlig grad svekker tilliten, vil også tilbakekall av autorisasjonen bli vurdert. Mistanken lar seg enkelt tilbakevise ved rusmiddeltesting. Ved positivt testresultat må de nødvendige tiltak iverksettes i henhold til gjeldende regelverk. Bevisvurderingen har vært svært vanskelig i slike tilfeller. Helsepersonell kan pålegges å avlegge slike prøver. Uansett bør kollegiale støtteordninger engasjeres.

<http://www.legeforeningen.no/emner/andre-emner/kollegastotte/villa-sana>

3.18 Rekvirering til egen praksis

Vanedannende legemidler kan forskrives til bruk i egen praksis. Det er nødvendig å ha en god kvalitetssikring av slik rekvirering, oppbevaring og utlevering. Innkjøp og utleveringer må registreres. Som ledd i det enkelte legekontors internkontrollsystem bør det utarbeides interne rutiner som omhandler hvert enkelt ledd i forskrivningen av legemidler. Dette er særlig viktig for vanedannende legemidler.

Erfaringsmessig ligger de største utfordringene i det å lage gode systemer for samarbeidet mellom lege og medarbeider, mellom kolleger i flerlegepraksiser og for forskrivning av vanedannende legemidler. Fornyelser av resept på vanedannende legemidler bør skje ved konsultasjon hos fastlegen. Telefonresept bør unngås.

Det er imidlertid vist at i enkelte praksiser foregår opptil 50% av forskrivningen av vanedannende legemidler uten direkte kontakt mellom lege og pasient (17). En praksis der medarbeidere klargjør resepten for forskrivende lege, vil kunne medføre risiko for feil. Det må derfor legges vekt på å kvalitetssikre samarbeidet mellom medarbeider og lege. Legen må sikre at han for hver reseptutstedelse tar stilling til indikasjon og behov.

På flerlegekontorer anbefales det å utarbeide interne retningslinjer for å fastslå i hvilke situasjoner andre leger enn fastlege kan underskrive resepter på vanedannende legemidler. I utgangspunktet er det alltid behandlende lege som skal signere (underskrive faller bort som begrep med eResept) resepter. I det øyeblikk en annen lege signerer, påtar denne legen seg et behandleransvar, herunder et ansvar for at forskrivningen er forsvarlig.

3.19 Bilkjøring

Anbefaling nr. 8: Forskriver skal opplyse pasienten om gjeldende bestemmelser når det gjelder bruk av vanedannende legemidler ved bilkjøring, og annen aktivitet som krever særlig årvåkenhet.

Vegtrafikkloven setter forbud mot kjøring under påvirkning av alkohol eller andre bedøvende midler. For alkohol er grensen satt til 0,2 promille alkohol i blodet. Vanedannende legemidler kan nedsette oppmerksomhet, reaksjonsevne og kritisk sans like mye som alkohol alene. Dette gjelder særlig kombinasjoner av to eller flere legemidler eller kombinasjonen av legemidler og alkohol. Forskrift om faste grenser for påvirkning av andre berusede eller bedøvende midler enn alkohol (<http://www.lovdatab.no/for/sf/sd/xd-20120120-0085.html>)

Ved langvarig bruk av vanedannende legemidler i doser som kommer i konflikt med helsekravet i førerkortforskriften, inntre legens meldeplikt. I slike tilfeller går meldeplikten foran taushetsplikten.

En av legenes plikter er skriftlig å melde til pasient og fylkesmann når en pasient ikke oppfyller helsekrav for førerkort, og dette antas ikke å være kortvarig (6 mnd. eller mer): Her finner du Meldeforskriften. (Lenke: Forskrift om leges melding om at innehaveren av flysertifikat eller førerkort ikke fyller helsekravene (<http://www.lovdatab.no/for/sf/ho/xo-19840713-1467.html>))

Når legen har informert pasienten om at forbruket er for høyt, må det også opplyses om at det ifølge forskriften (<http://www.lovdatab.no/for/sf/ho/xo-19840713-1467.html>) har inntrådt "Midlertidig kjørekarrens/kjøreforbud" inntil pasienten selv har søkt og fått dispensasjon eller har klart å redusere forbruket til akseptabelt nivå innen 6 måneder.

Retningslinjer for fylkesmennene ved behandling av førerkortsaker, IS-2070 kapittel 16 omhandler legemidler og førerkort (<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/retningslinjer-for-fylkesmennene-ved-behandling-av-forerkortsaker-/Sider/default.aspx>). Punkt 16.5.11 inneholder en veiledende tabell over en viktig gruppe legemidler i trafikal sammenheng. Den gir en oversikt over hvilke døgndoser som har slik virkning på kjøreevnen at helsekravet ikke er oppfylt, og hvilke doser som kan gi grunnlag for dispensasjon.

Hvor lenge etter inntak er virkestoffet i kroppen? Her finnes en veiledende tabell fra Folkehelseinstituttet: Trafikfarlige legemidler/rusmidler (http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trq=Content_6496&Main_6157=6263:0:25,6397&MainContent_6263=6496:0:25,6402&Content_6496=6178:95749:25,6402:0:6562:6:::0:0)

3.20 Offshore – petroleumsarbeidere

Helsekrav for personer som arbeider offshore

For å arbeide offshore må du fylle visse helsekrav. Disse framgår av Forskrift om helsekrav for personer til havs (<http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20101220-1780.html>). Kravene er utdypet i Helsedirektoratets veileder til forskrift om helsekrav for personer i arbeid på innretninger i petroleumsvirksomheten til havs. (<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/veileder-til-forskrift-om-helsekrav-for-personer-i-arbeid-pa-innretninger-i-petroleumsvirksomheten-til-havs/Publikasjoner/veileder-til-forskrift-om-helsekrav-til-personer-i-arbeid-pa-innretninger-i-petroleumsvirksomheten-til-havs.pdf>).

For å få helseerklæring må det ikke være skadelig bruk av alkohol eller andre rusmidler, og ikke bruk av beroligende eller bedøvende midler som reduserer årvåkenhet og arbeidsevne (37).

Kravet er at det ikke må være bruk av legemidler enten disse er forskrevet av lege eller ikke, som reduserer vedkommendes mulighet til å arbeide sikkerhetsmessig forsvarlig og mestre en nødssituasjon og evakuering. Legemidler som påvirker oppmerksomhet er spesielt omtalt i IS-1879 (<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/veileder-til-forskrift-om-helsekrav-for-personer-i-arbeid-pa-innretninger-i-petroleumsvirksomheten-til-havs/Publikasjoner/veileder-til-forskrift-om-helsekrav-til-personer-i-arbeid-pa-innretninger-i-petroleumsvirksomheten-til-havs.pdf>).

4 Hva kan allmennlegen gjøre

4.1 Enkle råd til praksis

Generelle forskrivningsråd

Pkt. 1.3.

Journalføring

God journalføring er en forutsetning for god legemiddelbehandling. Journal bør inneholde en klart formulert begrunnelse for behandlingen, inklusive indikasjon, en antatt varighet av behandlingen og en plan for avslutning (Forskrift om pasientjournal §8). I elektroniske journaler (EPJ) er det egne felt for ”faste” og ”ved-behov”-legemidler og journaltekst er søkbar. Det er derfor raskt å finne frem i en velredigert journal. Det er nyttig å holde oversikt over forskrivningen. Det kan gjøres ved å skrive i pasientjournalen hvor lenge forskrivningene er ment å vare. I vanskelige tilfeller, gjør en avtale med pasient om neste konsultasjon med tanke på reseptfornyelser.

Vanskelige forskrivningssituasjoner

Noen leger kommer inn i vanskelige forskrivningssituasjoner. Dette kan medføre bindinger, trusler og andre vanskelige forhold til pasienter. Se pkt. 3.13.

Mer kunnskap

Se pkt 5.5

Hjelp til forskrivning

Ved konkrete terapispørsmål, ta kontakt med RELIS (<http://www.relis.no/>) som kan gi gode svar.

Kollegabasert terapiveileding viste at en intervensjon med et læringsprogram, registrering av deltagende legers forskrivning før og etter og en diskusjon rundt deltagernes forskrivningsprofiler ga signifikant reduksjon i uheldig eller potensielt skadelig legemiddelforskrivning, dette gjaldt også for psykofarmakaforskrivning. Forskrivning av vanedannende legemidler er et tema som er velegnet for diskusjon og refleksjon over egen praksis i kollegiale smågrupper.

Kvalitetsarbeid

I NFA (Norsk forening for allmenmedisin) jobbes det med kvalitetsforbedring.

Det er utarbeidet kvalitetsverktøy for bruk på legekantorene: Trinnvis (<http://www.trinnvis.no/>)

Det er også utviklet verktøy for kvalitetssirkler der legekantor eller enkeltleger kan delta i konkret kvalitetsutviklingsarbeid – se Maturity matrix (<http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-allmenmedisin/Referansegrupper/nfas-referansegruppe-for-praktisk-kvalitetsarbeid/Artikler-og-presentasjoner/hvor-velorganisert-er-legekantoret-ditt-maturity-matrix/>)

Reseptfornyelser

Se pkt. 3.2

Multidose

Se pkt 3.4.

Taushetsplikt

Se pkt. 4.7. og 5.1.

Forskrivers eget skadelig bruk

Se pkt 3.17

Melde bivirkninger:

<http://www.relis.no/Bivirkninger/Legemidelovervakning>

4.2 Screening og diagnostikk

Se pkt. 3.5.

4.3 Pasientbrev med forslag om nedtrapping

Pasientbrev er et godt tiltak for å bidra til at pasientene til å slutte med vanedannende legemidler (38). Eksempel på et slikt pasientbrev (38) finnes nedenfor.

EKSEMPEL PÅ PASIENTBREV MED FORSLAG TIL NEDTRAPPINGSPÅN
(LASTES OPP SOM .doc)

Dato:.....

Til

Jeg sender dette brevet til deg fordi jeg ser av journalen at du har brukt i lengre tid.

De siste årene er det gjort mye forskning, spesielt i Sverige og England, på langtids effekter av benzodiazepiner (Valium-lignende legemidler) (Alopam, Apodorm, Flunipam, Mogadon, Sobril, Stesolid, Valium og Vival). Forskningen har vist at det kan oppstå legemiddelavhengighet og abstinensreaksjoner hvis man bruker disse legemidlene daglig, også i normale eller lave doser. Avhengighetsreaksjonene kan ligne svært på de symptomene som var grunnen til at man begynte med legemidlene (angst, uro, søvnløshet m.m.). Det er faktisk en rekke eksempler på pasienter som har fått mindre angst, mindre uro og mindre søvnproblemer etter å ha sluttet med legemidlene. Dette tyder på at mange av de mener de trenger disse legemidlene fast på grunn av kronisk angst og så videre, i virkeligheten bruker legemidlene for å dempe abstinensen etter forrige tablett!

Den eneste sikre måten å finne ut om man vil få det bedre uten disse legemidlene, er å gjøre et nedtrappingsforsøk. Det er viktig at nedtrappingen skjer langsomt, ellers kan abstinensreaksjonene bli svært plagsomme. Noen ganger kan abstinensplagene fortsette i flere uker etter at man har sluttet med tablettene, men sjelden mer enn 4-5 uker.

Noen merker lite ubehag når de trapper langsomt ned, mens andre kan få mange "rare" symptomer. De vanligste abstinenssymptomene ved bruk/nedtrapping av benzodiazepin-legemidler er: svimmelhet, hjertebank, muskelsmerter, overfølsomhet for sanseintrykk, tåkesyn, trøtthet, nedsatt hukommelse, angst, panikkreaksjon og depresjon. Det er viktig å huske på at abstinensreaksjonene går over.

Jeg vedlegger et forslag til nedtrappingsplan. Hvis du har innvendinger til denne, vil jeg be deg ringe meg. I alle tilfeller foreslår jeg at du bestiller en time her for å fortelle om hvordan det har gått og for å sette opp videre nedtrapping om ca. 1 mnd.
Vennlig hilsen

(legens underskrift)

4.4 Nedtrapping – praktiske anbefalinger

Forberedelse og gjennomføring av nedtrapping etter langvarig daglig bruk av vanedannende legemidler:

1. All bruk av vanedannende legemidler bør kartlegges nøye før nedtrappingen starter

Det er viktig å få "alt på bordet", også om pasienten bruker medikamenter fra andre kilder enn fastlegen, for eksempel andre leger, venner eller bekjente. Noen pasienter kjøper legemidler fra kontakter i rusmiljøet. Legen bør ta over forskrivning av den reelle dosen, under forutsetning av at pasienten forplikter seg til å ikke bruke andre kilder. Mange pasienter vil i utgangspunktet vegre seg for å fortelle dette da de kan være redde for negative reaksjoner fra legen. Dette kan føre til en komplisert behandlingsallianse med "dobbeltpill" fra pasientens side der det opereres med to nedtrappingsplaner.

2. Før nedtrappingen starter bør forbruket stabiliseres. Legemidlene bør tas til faste klokkeslett fordelt mest mulig likt over døgnet, slik at blodkonsentrasjonen blir jevnest mulig.

Før nedtrappingen begynner, skal forbruket stabiliseres. Det innebærer at medikamentene skal tas i faste, avtalte doser til faste, avtalte klokkeslett. Dette gjør for det første at pasientene får en jevnere konsentrasjon av medikamenter i blodet, noe som igjen reduserer tendensen til abstinenssymptomer. For det andre bidrar det til å frikoble behov og tablettinntak, slik at pasientene ikke alltid tar tabletter når de har behov for det, og at de tar tabletter selv om de ikke nødvendigvis har behov. De fleste pasienter trenger et par uker på denne fasen, og det er viktig at en sikrer at de følger dette rådet.

3. Pasienten bør forskrives færrest mulige vanedannende legemidler under nedtrappingen.

Om pasienten bruker to medikamenter som har noenlunde lik virkning, for eksempel oksazepam (for eksempel Sobril) og diazepam (for eksempel Stesolid), bør en prøve å forenkle doseringen slik at færrest mulig ulike medikamenter blir brukt. Oksazepam er et praktisk legemiddel å bruke til nedtrapping fordi det kommer i tre ulike konsentrasjoner (10, 15 og 25 mg). Ulempen er at det har forholdsvis kort virketid og gjør det derfor nødvendig med hyppige doseringsintervall. Diazepam har lengre virketid, men bare to ulike konsentrasjoner (2 og 5 mg).

4. Det bør settes opp en realistisk plan for nedtrappingen sammen med pasienten.

Lag en realistisk plan sammen med pasienten. Hvis det vanedannende medikamentet har blitt brukt i 1 år eller mer, tar en utgangspunkt i nedtrapping over 8-12 uker (benzodiazepiner) eller 2-4 uker (opioider). Tilsvarende varighet for nedtrapping i institusjon vil være 10-12 dager (benzodiazepiner) og 4-6 dager (opiater). Hvis medikamentet har vært brukt i kortere tid enn 1 år, kan en vurdere kortere nedtrappingstid. Det er viktig at pasienten får anledning til å påvirke hvordan planen utformes (ulike doser til ulike tidspunkt), men at tempoet er gitt. Underveis i nedtrappingen kan en gi spillerom for inntil 16 uker (benzodiazepiner) eller 6 uker (opioider), men helst ikke lenger. Pregabalin (Lyrica) behandles i denne sammenheng som benzodiazepiner. Bruker pasienten medikamenter av flere typer, legges det opp en plan etter det medikamentet som tar lengst tid.

5. Nedtrappingshastigheten bør være ca.10% av den opprinnelige dosen i ukentlige trinn. En kan velge litt raskere nedtrapping i innledningen, litt langsommere mot slutten.

Trapp ned med maksimum 10 % av den opprinnelige dosen i ukentlige trinn, men gjerne litt raskere til å begynne med, litt langsommere mot slutten.

6. Ved problemer under nedtrapping bør dosen aldri trappes opp, bruk heller lengre tid på noen dosenivå.

Bruk minimum en uke på hvert dosetrinn, og ha gjerne en fast ukedag der neste trinn skal starte. Om pasienten får problemer med abstinenssymptomer og vegrer seg mot fortsatt nedtrapping, kan et intervall forlenges med opp til en uke.

7. Ved nedtrapping bør pasienten få tilbud om regelmessig konsultasjon minst hver 2.uke, evt. tilbud om støtte av hjemmesykepleier i form av samtaler og utdeling av legemidler i begrensede doser.

Trapp aldri opp, bruk heller lengre tid på noen trinn. Det er likevel viktig at nedtrappingen ikke tar for lang tid, det vil alltid være "gode grunner" for at en skal vente bare litt til. For lang nedtrappingstid kan føre til at motivasjonen «smuldrer opp».

8. Pasienten bør få tilbud om ikke-medikamentell behandling for å mestre smerte, angst- og søvnproblemer.

Tilby å møte pasienten regelmessig, for eksempel én gang per uke. Det er ikke nødvendigvis behov for noen lang samtale, 5–10 minutter kan være nok. Innholdet i disse samtalene bør være støtte og oppmuntring, men også anerkjennelse av at pasienten gjennomgår en vanskelig tid. Det er ofte nødvendig å repetere enkel, lettfattelig informasjon som er gitt tidligere, på grunn av pasientenes svekkede kognitive funksjon. Det er viktig å holde fast på målsettingen om at en nedtrapping skal gi pasienten et bedre liv, ikke nødvendigvis symptomfrihet.

Kunnskapsgrunnlaget for rådene til nedtrapping er:

1) "Sakte, men sikker avslutning av benzodiazepiner" (40), som igjen baserer seg på følgende review: Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, Young RM. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction* 2008.

2) "Benzodiazepiner i behandling av personer med rusmiddelproblemer" (27)

Gradvis nedtrapping gir bedre resultat og er mindre risikofyllt enn brå seponering. Gradvis nedtrapping enten i kombinasjon med kort intervensjon (rådgivning og informasjon) eller i kombinasjon med psykologisk behandling (avspenningstrening, psykoedukasjon og læringsteknikker) har bedre sjanse for å lykkes enn gradvis nedtrapping alene. Medikamentell "substitusjonsbehandling" (uspesifisert) gir ingen tilleggseffekt til gradvis nedtrapping. Når det gjelder varigheten av nedtrappingen, finnes det ingen anbefalinger, men i studiene som inngår i rapportene over, blir det benyttet 4–12 ukers nedtrapping.

Basert på klinisk erfaring gir raskere nedtrapping større risiko for abstinenssymptomer, mens langsommere nedtrapping krever mer utholdenhet over tid.

Det er også god dokumentasjon for at risiko for abstinenssymptomer viser store individuelle variasjoner. Anbefalingen kan derfor være "så rask som mulig ut fra abstinenssymptomene, men ikke kortere enn 4 uker". Klinisk erfaring tyder på at rask nedtrapping (ned mot 1 uke) i institusjon tolereres bedre av pasientene, men det er ikke funnet studier som støtter dette.

4.5 Nedtrappingskjema - eksempler

Forsvarlig nedtrapping etter langvarig, regelmessig bruk av vanedannende legemidler
Nedtrapping over 12 uker (poliklinisk)

	kl.08	kl.12	kl.16	kl.20	kl.23	Total dose
Utgangspunkt: Sobril tbl.25mg x 4 Imovane tbl.7,5mg x2						100mg 15mg
Uke 1 Sobril Imovane	25	25	25	25	15	100 15
Uke 2 Sobril Imovane	15	25	25	25	12,5	90 12,5
Uke 3 Sobril Imovane	15	15	25	25	12,5	80 12,5
Uke 4 Sobril Imovane	15	15	15	25	10	70 10
Uke 5 Sobril Imovane	15	15	15	15	10	60 10
Uke 6 Sobril Imovane	10	10	15	15	7,5	50 7,5
Uke 7 Sobril Imovane	10	10	10	10	7,5	40 7,5
Uke 8 Sobril Imovane	5	5	10	10	5	30 5
Uke 9 Sobril Imovane	5	5	5	5	5	20 5
Uke 10 Sobril Imovane	5	0	5	0	2,5	10 2,5
Uke 11 Sobril Imovane	0	0	5	0	2,5	5 2,5
Uke 12 Sobril Imovane	0	0	0	0	0	0 0

Poliklinisk nedtrapping av opiater kan gjøres på tilsvarende måte, men over kortere tid (4-6 uker)

Nedtrappingsplan over 12 dager (i institusjon)

	kl.0 8	kl.1 2	kl.1 6	kl.2 0	kl.2 3	Total dose
Utgangspunkt : Sobril tbl.25mg x 4 Imovane tbl.7,5mg x2						100m g 15mg
Dag 1 Sobril Imovane	25	25	25	25	15	100 15
Dag 2 Sobril Imovane	15	25	25	25	12,5	90 12,5
Dag 3 Sobril Imovane	15	15	25	25	12,5	80 12,5
Dag 4 Sobril Imovane	15	15	15	25	10	70 10
Dag 5 Sobril Imovane	15	15	15	15	10	60 10
Dag 6 Sobril Imovane	10	10	15	15	7,5	50 7,5
Dag 7 Sobril Imovane	10	10	10	10	7,5	40 7,5
Dag 8 Sobril Imovane	5	5	10	10	5	30 5
Dag 9 Sobril Imovane	5	5	5	5	5	20 5
Dag 10 Sobril Imovane	5	0	5	0	2,5	10 2,5
Dag 11 Sobril Imovane	0	0	5	0	2,5	5 2,5
Dag 12 Sobril Imovane	0	0	0	0	0	0 0

Nedtrapping av opioider kan gjøres på tilsvarende måte, men over kortere tid, anslagsvis 4-6 dager

4.6 Legemiddel- og rusmiddelanalyser

Ved Folkehelseinstituttet og sykehusene i Norge kan man få gjort legemiddel- og rusmiddelanalyser. De største institusjonene har de mest omfattende tilbudene.

Analyser i serum eller fullblod egner seg til å følge opp legemiddelbehandling ved mistanke om manglende virkning eller mistanke om bivirkninger. I russammenheng brukes serum/fullblodanalyser til å vurdere påvirkningsgrad.

Urinprøver, spyttprøver og hårprøver egner seg best til å påvise om et legemiddel eller et rusmiddel er inntatt eller ikke, da midlene kan påvises i lengre tid i spytt, urin og hår enn i serum/blod. Positive resultater i urin-, spytt- eller hårprøver kan ikke brukes til å fastslå hvor mye av et middel som er inntatt.

Helsedirektoratet har utarbeidet nasjonale retningslinjer for to typer prøvetaking:

- Serum, urinprøver samt eventuelte andre prøver i vanlig diagnostisk øyemed dekkes av IS13/2002 ([http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/kvalitetsrutiner-ved-rusmiddeltesting-av-prover-i-medisinsk-sammenheng-behandling-og-diagnostikk.pdf](http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/kvalitetsrutiner-ved-rusmiddeltesting-av-prover-i-medisinsk-sammenheng-behandling-og-diagnostikk/Publikasjoner/kvalitetsrutiner-ved-rusmiddeltesting-av-prover-i-medisinsk-sammenheng-behandling-og-diagnostikk.pdf)). Dette rundskrevet med retningslinjer retter seg til alle rekvirenter, prøvetakere og analyselaboratorier som kan bli involvert i rusmiddeltesting innen medisinsk diagnostikk og behandling, som rekvirent, prøvetaker eller analyselaboratorium.
- Serum, urinprøver samt eventuelte andre prøver der analysesvaret kan føre til tap av rettigheter, har strengere prosedyrer og dekkes av IS14/2002 (<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/kvalitetskrav-til-rutiner-for-rusmiddeltesting/Publikasjoner/kvalitetskrav-til-rutiner-for-rusmiddeltesting.pdf>). I dette rundskrevet med retningslinjer er det krav om kontrakt med prøvegiver, hva som skal testes hvor lenge, og hvilke konsekvenser prøveresultater skal ha. Dessuten er det klare krav til hvordan prøven skal avgis og behandles videre i laboratoriet. Prøvene behandles omtrent som "dopingprøvene" innen idretten i og med at man har minst en A- og B-prøve. Resultatet i A-prøven skal alltid bekreftes i et nytt uttak fra B-prøven og gjøres med spesielt sensitiv og spesifikk metode kalt kromatografi.

I dag kan man kjøpe såkalte hurtigtester på apotek og på internett. Mange institusjoner og private bruker slike tester. Den største fordelen med hurtigtester er raske svar, vanligvis i løpet av 5 til 10 minutter. Ulempene er blant annet risikoen for falske positive og falske negative resultater, at det er en rekke rusmidler som det ikke kan testes for, samt at det er vanskelig å oppdage manipulering.

Biologiske analyser vil derfor oftest bare være et tillegg til motiverende samtale og en fornuftig nedtrappingsplan.

Veiledende tabell for hvor lenge man kan påvise legemidler og rusmidler i urin, finner du her: [Påvisningstid av misbruksstoffer i urin](http://www.stolav.no/upload/Farma/paavisningstid.pdf) (<http://www.stolav.no/upload/Farma/paavisningstid.pdf>)

4.7 Legemiddeloverforbruks hodepine

4.7.1 Hovedbudskap

Legemiddeloverforbruks hodepine (LOH) er relativt hyppig, antagelig ofte underdiagnostisert. LOH er en viktig differensialdiagnose ved hodepineutredning. Seponering av det/de overforbrukte legemidlene er hovedbehandlingen. Dette vil i de aller fleste tilfellene medføre økt hodepine. Enkelte pasienter må innlegges for å kunne gjennomføre seponering.

Legemiddeloverforbruks hodepine (LOH, tidligere benevnt legemiddelindusert hodepine) er definert som kronisk hodepine (hodepine > 15 dager pr måned i 3 mnd og/eller > 180 dager pr år) kombinert med samtidig inntak av smertestillende legemidler > 15 dager per måned (enkle analgetika) eller > 10 dager per måned (triptaner, ergotamin, kombinasjonspreparater, morfin) (41). Det er viktig å være klar over at det er antall dager med inntak av smertestillende legemidler som er avgjørende for diagnosen og ikke totalt antall doser pasientene bruker. Det er heller ingen hodepinekarakteristika som skiller LOH fra andre former for kronisk hodepine.

LOH er en tilstand som kun opptrer hos pasienter med en tilgrunneliggende hodepinetilstand (det vil si revmatikere med migrene risikerer å utvikle LOH ved overforbruk av smertestillende legemidler, mens revmatikere uten migrene aldri vil utvikle LOH).

LOH har en prevalens på 1-2 % i Norge og er således en hyppig og sannsynligvis underdiagnostisert hodepinelidelse (42-44). Overforbruk av enkle analgetika som paracetamol, ibuprofen og andre NSAIDS står for omtrent 60% av LOH pasientene i befolkningen, men omtrent 30% overforbruker kombinasjonspreparater (fenazoin-koffein/fanalgin, pinex/paralgin forte) og morfinpreparater. Dette forholdstallet endrer seg betydelig til et mer "alvorlig" overforbruksmønster når man ser på pasienter i sekundær- og tertiærhelsetjenesten (43-45).

Det har lenge vært kjent at seponering av det/de overforbrukte legemidlene er hovedbehandlingen, men det finnes ingen samlet internasjonal konsensus på hvordan dette skal gjøres, og en rekke medisinske og ikke-medisinske støttetiltak er foreslått (47-49). Hovedproblemet med seponering er at de aller fleste pasientene (uavhengig av legemidlet de har overforbrukt) opplever seponeringssymptomer i form av økende hodepine, kvalme/oppkast, hypotensjon, palpitasjoner, takykardi, søvnproblemer, angst og nervøsitet. Disse seponeringssymptomene kommer vanligvis i løpet av 1-2 dager og varer 2-14 dager. På bakgrunn av dette, må man gjøre en vurdering i hvert enkelt tilfelle om pasientene skal gjennomgå seponeringen i samarbeid med fastlegen (hjemme) eller legges inn for eksempel på en nevrologisk avdeling. Et alternativ er å tilby pasientene en kort tids sykemelding akkurat under seponeringsperioden da man erfaringsmessig vet at de kan bli ganske dårlige.

De aller fleste pasientene med overforbruk av enkle analgetika og/eller kun 1 legemiddel i reseptgruppe B klarer å seponere legemidlene sine hjemme etter kun kort rådgivning hos lege (49;50).

Pasienter med et betydelig overforbruk av legemidler i reseptgruppe B, kombinasjonsbruk med benzodiazepiner, dårlig fungering, flere seponeringsforsøk tidligere og/eller annen komorbiditet bør vurderes for innleggelse i samråd med lokal nevrologisk avdeling.

Opp mot 75% av alle pasientene som gjennomgår og klarer en legemiddelseponering

blir betydelig bedre av sin hodepine (47;52). Legemiddelseponering skal derfor alltid være 1.valget i behandlingen av LOH.

For de som ikke blir bedre etter vellykket seponering vil det være et stort poeng å vurdere legemiddelprofylakse. Valg av profylakse må basere seg på tilgrunneliggende hodepineform, bivirkningsprofil og komorbiditet.

Tilbakefallsfrekvensen etter vellykket seponering er mellom 30-50% det første året (52;53).

4.8 Legemiddelindusert angst og søvnløshet

Ved bruk av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende legemidler mot søvnevansker vil pasienten kunne oppleve både akutt og kronisk toleranseutvikling. Når pasienten trapper ned eller slutter med legemidlene vil den kroniske toleranseutviklingen føre til dårligere søvn. Dette skyldes at pasienten er tilvendt legemidlene og slik sett får en relativ mangeltilstand ved avslutningen. Mange vil oppleve at angst og søvnproblemer kommer tilbake og kanskje også i verre form ("rebound" effekt). Fordi det også forekommer en viss grad av akutt toleranse, det vil si at pasienten tilvenner seg litt under hver dose, vil slik abstinensangst også kunne oppleves når effekten av en dosering avtar. Dette minner om det som ses ved alkoholrus. Mange angst og søvnproblemer som presenterer seg hos legen vil kunne skyldes bruk av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende legemidler mot søvnevansker.

4.9 Motiverende samtale for nedtrapping og seponering

Legen bør bruke tid på å hjelpe pasienten til å bli motivert for å gjennomføre en nedtrapping til seponering. Slik motivasjon gjør nedtrappingsprosessen bedre for begge parter og forebygger tilbakefall. Det kan ta tid å utvikle slik motivasjon, og det lykkes ikke alltid. Legen bør likevel gjøre et forsøk på dette, og gjerne etter prinsippene for motiverende samtale (MI).

Det pedagogiske dilemma

- Pasienten opplever at medikamentet demper symptomene
- Legen mener at medikamentet ikke virker lenger, eller gjør symptomene verre

Faktorer som kan gjøre samtalen vanskelig

- Legen kan bli provosert av press fra en desperat pasient
- Pasienten kan være påvirket av medikamentet, dessuten redd, kanskje sint – oppfatter ikke hva legen faktisk sier
- Legen synes synd på pasienten, føler seg medansvarlig og ønsker ikke konflikt
- Spørsmål om ny forskrivning tas ofte opp mot slutten av konsultasjonen, og andre pasienter venter

Utgangspunkt før nedtrapping

- Formidle forståelse for pasientens situasjon, den vonde sirkelen de har kommet inn i.
- Unngå bruk av ord som kan assosieres til rusmiddelmissbruk (å ruse seg, misbruk, misbruker) – de fleste pasienter har blitt avhengige gjennom behandling.
- Gi grundig, enkel, kortfattet og repetert informasjon til pasienten. Det er viktig at pasienten forstår at legemidlene kan forsterke eller være medvirkende årsak til pasientens plager, selv om det oppleves at de demper symptomene ved hvert inntak.
- Gi tilbud om informasjon til pårørende, og om mulig å involvere dem som støtte. Som hovedregel bør en unngå at de blir ansvarlige for utdeling/dosering av legemidler.
- Gi realistiske forventninger om forløp og utfall av nedtrappingen. Det kan ta lenger tid enn planlagt, det kan bli strevsomt og ubehagelig i perioder. Det er på ingen måte sikkert at pasienten blir symptomfri etter nedtrappingen, en viss bedring er sannsynlig, men hovedmålsettingen er at symptomene i alle fall ikke skal bli verre.
- Gi åpning for retrett: I enkelte situasjoner kan legen velge å åpne for en retrett. Hvis pasienten har det klart verre to måneder etter seponering, kan en starte opp igjen forskrivningen.
- Vær oppmerksom på at noen få pasienter selger videre hele eller deler av dosen som forskrives
- Vær oppmerksom på at pasienten kanskje får eller kjøper medikamenter av andre

Forslag til begrunnelser for nedtrapping formidlet til pasienten

- Tablettene har svekket virkning etter lang tids bruk, kanskje ikke virkning i det hele tatt.
- Det du opplever som virkning kan være demping av abstinens (forklare abstinens)

- Det er sannsynlig at du ville klare deg vel så bra uten tablettene, selv om du ikke vil bli symptomfri. Det kan du ikke vite uten at du trapper ned og er helt uten i et par måneder. Det er kanskje verdt et forsøk?
- Med en forsvarlig, langsam nedtrapping vil kroppen venne seg til å klare seg uten tablettene.
- Tablettene kan ha ubehagelige bivirkninger, det kan til og med være farlig for deg å bruke dem (falltendens)
- Tablettene kan virke inn på andre medisiner du bruker, uten at det er så lett å si hvordan. I verste fall kan virkningen svekkes, og bivirkningene forsterkes.
- Symptomene du har kan tyde på at du har en psykisk sykdom. Virkningene og bivirkningene av disse tablettene gjør det er vanskelig å finne ut om det er slik. Symptomene kan gå over når du slutter med medisinene.
- Disse tablettene kan gjøre det vanskelig å behandle en psykisk sykdom med samtalerapi og andre medikamenter.

Legemiddelavhengighet

"Kort prosess - modifisert" (Brief Negotiated Interview).

- En vellykket seponering forutsetter som oftest at pasienten er motivert for å gjennomføre en nedtrapping. Medikamentavhengigheten har ofte vart i mange år, det er derfor både etisk riktig og fullt forsvarlig å bruke god tid på å få pasienten med på dette. På den annen side er det ofte nødvendig med et vedvarende initiativ fra legen for at det skal bli gjennomført.
- Ta opp temaet ved hver reseptfornyelse
- Vis respekt og forståelse, spør om det er greit å snakke om dette, unngå i størst mulig grad konfrontasjon / overtalelse.
- Gi tilbakemelding til pasienten
 - Gå gjennom resultat av evt. undersøkelser, oppsummere omfang og varighet av forskrivning
 - Knytt mulige forbindelser mellom medikamentforbruk og psykisk helseproblem
 - Kommenter aktuelt forbruk i forhold til annen helserisiko
- Forsterk pasientens motivasjon
 - Hvor klar er du for å forsøke nedtrapping? VAS-skala 1-10. Utvikle nyanser, prøv å få pasienten til selv å si noe om problemer medikamentene kan gi
 - Utforsk fordeler og ulemper ved nåværende tilstand og ved endring
 - Gi balansert tilbakemelding: "på den ene siden sier du..., på den andre siden..."
- Forhandle og gi råd
 - Forhandle om mål og hvordan pasienten skal oppnå det. Du er ansvarlig for alle konsekvenser av pasientens medikamentelle behandling og kan avslutte den om du mener det er uforsvarlig å fortsette. På den annen side er du ansvarlig for å gi pasienten et godt alternativ gjennom en forsvarlig nedtrapping og evt. annen behandling. Du bør også gjøre det som er mulig for at en slik nedtrapping skal bli vellykket.
 - Gi råd og informasjon.
 - Oppsummer.
 - Foreslå oppfølging.
 - Anerkjenn at det er vanskelig for pasienten å snakke om dette, og at det er ennå vanskeligere å gjennomføre. Men, kanskje ikke så ille som en skulle tro.

Se mer om dette på: <http://snakkomrus.no/videoteket.html>

4.10 Førerkort, meldeforskriften

Se pkt. 3.19.

Meldeforskriften (<http://www.lovddata.no/for/sf/ho/xo-19840713-1467.html>)

5 Henvisning og samarbeid

5.1 Om meldeplikt og taushetsplikt

Alt helsepersonell har taushetsplikt når det gjelder opplysninger om sykdomsforhold og helsehjelp. Der det er fare for pasienters sikkerhet, har helsepersonell meldeplikt etter loven. Helsepersonell skal på eget initiativ gi tilsynsmyndigheten/ fylkesmannen informasjon om rekvirering av vanedannende legemidler som kan medføre fare for pasienten. Slike meldinger kan avgis anonymt. Se kapittel 5 i Lov om helsepersonell m.v. som omhandler taushetsplikt og opplysningsrett (<http://www.lovdatab.no/all/tl-19990702-064-005.html#21>).

Den såkalte "Meldeforskriften", som omhandler meldeplikt for de som har førerkort eller flysertifikat, finner du her: Meldeforskriften (<http://www.lovdatab.no/for/sf/ho/xo-19840713-1467.html>)

Se også Helsedirektoratets nettside: (<http://helsedirektoratet.no/lover-regler/taushetsplikt/Sider/default.aspx>). Spesielt rundskrivet om helsepersonelloven (<http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/helsepersonelloven-med-kommentarer/Sider/default.aspx>).

5.2 Samarbeidsavtale mellom pasient, fastlege og apotek ved nedtrapping av vanedannende legemidler

Dette er et forslag til en samarbeidsavtale mellom pasient, fastlege og apotek ved nedtrapping av vanedannende legemidler.

1. Samarbeidsavtalens formål

Denne samarbeidsavtalen har som formål å sikre en forsvarlig og koordinert oppfølging fra apoteket og rekvirent. Apotekpersonell kan være den helsepersonellgruppen som er hyppigst i kontakt med pasienten. Samarbeidsavtalen skal bidra til gode rutiner og samarbeidsforhold, forsvarlig legemiddelhåndtering og sikre at relevant og nødvendig informasjon for oppfølging/behandling av pasienten blir utvekslet mellom apotek og fastlege.

2. Pasientens samtykke

Utveksling av informasjon mellom apoteket og forskriver forutsetter at det foreligger et frivillig, uttrykkelig og informert samtykke fra pasienten. Pasienten må på forhånd gis forståelig informasjon om hva det innebærer. Samtykket strekker seg ikke lenger tilbake i tid enn det pasienten har forstått han/hun har samtykket til. Videre kan pasienten trekke tilbake samtykket. Samtykket må innhentes før samarbeidsavtalen inngås, og det bør fremkomme av samtykkeerklæringen hva som er formålet med utveksling av informasjon, hvilke opplysninger/informasjon som kan utveksles, og mellom hvilke personer utvekslingen kan finne sted.

3. Samarbeidsparter og kontaktinformasjon

Helsesenter/legekontor: Lege: Tlf: E-post: Kontakttider: Stedfortreder:	Pasient: Fødselsdato: Tlf: Apotek: Ansvarlig farmasøyt Tlf: E-post: Kontakttider:
---	--

Betaling: For eksempel Anbruddspris og kontant betaling ved henting av hver dose.
Særlige forhold: F. eks. henting av andre enn pasienten selv.

4. Resept

A- eller B-resept med opplysninger om: Det følger av utleveringsforskriften (forskrift 27. april 1998 nr. 455 om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek) at forskrivende lege skal rekvirere legemiddel på

- Pasientens navn, fødselsnummer og adresse
- Legemiddel

- Styrke
- Mengde (skrives både med tall og bokstaver ved rekvirering av legemidler i reseptgruppe A)
- Dosering

5. Henterutiner

Rekvirerende lege skal:

- sørge for at gyldig resept foreligger til enhver tid
- skriftlig angi henteordning (hvilke dager, om legemiddel skal tas under oppsyn eller om det kan tas med hjem "ta-med-hjem-doser")
- melde til apoteket om alle endringer, for eksempel i dosering eller henteordning
- melde skriftlig til apoteket dersom en annen enn pasienten selv sporadisk skal hente legemidlet for pasienten

Apoteket skal:

- utlevere legemiddel i henhold til gyldig resept og henteordning fastsatt av rekvirerende lege

Pasienten

- skal selv hente sitt legemiddel dersom ikke noe annet er spesifisert i avtalen
- må kunne legitimere seg
- bør hente på avtalt tidspunkt, dersom slik avtale finnes

Henting av andre enn pasienten selv

- vedkommende som henter må vise legitimasjon (hvis vedkommende ikke er kjent for apoteket), og kvittere for mottatt(e) dose(r).

Midlertidig opphold annet sted i Norge

- dersom pasienten midlertidig oppholder seg et annet sted i Norge kan det inngås avtale med et annet apotek for en avtalt tidsperiode, forutsatt at pasienten samtykker til det
- legen skal gi beskjed til det faste apoteket
- legen oversender ny B-resept, gjeldende dosering og henteordning samt annen aktuell informasjon til "vikar"-apoteket

6. Rapportering

Apoteket skal rapportere til: lege etter avtale

- dersom pasienten ikke kommer som avtalt for å hente dosen
- dersom pasienten rapporterer å ha mistet dosen: Hovedregel er at tap ikke erstattes fra apoteket.
- dersom pasienten blir frastjålet legemidlet, anbefales at pasienten politianmelder dette.
- dersom pasienten møter åpenbart ruset. I slike situasjoner skal apoteket: - ikke utlevere "ta-med-hjem" doser. - rådføre seg med rekvirerende. rekvirerende.
- dersom dette ikke lykkes, bør pasienten få vite at dagens dose ikke utleveres, da pasienten ikke oppfører seg i henhold til avtalen.
- dersom pasienten kjøper sprøyter.

- dersom pasientens observeres i salg av medikamentlegemiddel.
- ved trusler om vold eller vold fra pasientens side i tilknytning til utlevering av legemidler
- ved bekymring for pasientens helsetilstand
- når det er problemer med hensyn til resept, dosering og/eller henteordning
- dersom pasienten kommer med resept på A- eller B-preparat forskrevet av annen lege eller tannlege.

Forskrivende lege skal gi apoteket nødvendig informasjon og tilbakemelding på saker som apoteket har rapportert.

7. Samarbeidet mellom apoteket og rekvirerende lege

Bør i størst mulig grad foregå skriftlig via reseptformidleren. Telefon kan i enkelte tilfeller være aktuelt. Apoteket kan bidra med nedtrappingssamtaler dersom det er ønskelig fra forskrivers side. Dette avtales særskilt.

8. Varighet og gyldighet av avtalen

Avtalen gjelder til den erstattes med en ny, eller den sies opp av en eller flere av partene. Dersom pasienten trekker sitt samtykke til utveksling av informasjon tilbake, vil vesentlige forutsetninger for denne avtalen falle bort og avtalen anses som ugyldig. Forskriver må vurdere grunnlaget for videre behandling og under hvilke forutsetninger denne kan fortsette dersom pasienten trekker sitt samtykke. Dersom pasienten fortsetter behandlingen med annen ordning for utlevering av legemiddel skal apoteket ha raskt beskjed.

Pasient - Dato/underskrift

Rekvirerende lege - Dato/underskrift

Ansvarlig farmasøyt - Dato/underskrift

Vedlegg Utleveringsskjema

Pasient:

Fødselsnummer (11 siffer):

Utleveringsmåned / år:

Legemiddel:

Mg	Dato Inntak	Dato Utlevering	Sign. (Apotek)	Sign. (Pasient)	Kommentar
	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
	8				
	9				
	10				
	11				
	12				
	13				
	14				
	15				
	16				
	17				
	18				
	19				
	20				
	21				
	22				
	23				
	24				
	25				
	26				
	27				
	28				
	29				
	30				
	31				

Rapportkoder (benyttes i kommentarfelt eller på eget ark): O: Ikke hentet / , R: Ruset, S: Kjøpte sprøyter, T: Tapt dose V: Trussel om vold eller vold, U: Kom utenom hentetid, A/B: resept på A/B-preparat fra annen lege eller tannlege

5.3 Utleveringsforskrift, refusjon og bidrag

Utleveringsforskrift

Resepter med A (og B) reseptgruppelegemidler forskrevet for folketrygdens regning kan reitereres:

§ 3-5. Unntak og særregler knyttet til reseptgruppe A

Ved rekvirering av legemidler i reseptgruppe A gjelder følgende unntak og særregler:

- a) Resepten er gyldig for én gangs ekspedisjon.
- b) **Resepten kan ikke reitereres med unntak av rekvirering for folketrygdens regning.**
- c) Annen muntlig rekvirering enn per telefon gjelder ikke.
- d) Ved bruk av telefonresept kan bare minste standardpakning eller en mengde tilsvarende vanlig terapeutisk dose i tre døgn rekvireres.
- e) Rekvirering per telefaks kan ikke benyttes. Unntatt fra dette er skip i utenriksfart.
- f) Elektronisk kommunikasjon av resepten kan bare skje via Reseptformidleren.
- 0 Endret ved forskrifter 31 mai 2005 nr. 545, 21 des 2007 nr. 1610 (i kraft 1 april 2008), 2 nov 2010 nr. 1399 (i kraft 1 jan 2011).

Lenke: <http://www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19980427-0455.html#3-5>

§ 3-6. Unntak og særregler knyttet til reseptgruppe B

Ved rekvirering av legemidler i reseptgruppe B gjelder følgende unntak og særregler:

- a) Resepten er gyldig for én gangs ekspedisjon.
- b) Resepten kan ikke reitereres med unntak av rekvirering for folketrygdens regning.
- c) Annen muntlig rekvirering enn per telefon gjelder ikke.
- d) ved bruk av telefon eller telefaks, kan bare minste standardpakning, eller en mengde tilsvarende vanlig terapeutisk dose i syv døgn, rekvireres. Ved rekvirering per telefon til sykehus og sykehjem m.m. kan større pakninger rekvireres dersom rekvirenten og institusjonen er kjent for apoteket.

Lenke: <http://www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19980427-0455.html#3-6>

Alle benzodiazepiner er enten i reseptgruppe A (flunitrazepam) eller i klasse B (alle andre benzodiazepiner og z-sovemidler). Dette betyr blant annet at det kreves egen reseptblankett ved rekvirering av flunitrazepam, og at reseptene ikke kan reitereres. Ved bruk av e-resept vil egne reseptblanketter for A-preparater ikke være aktuelt.

Refusjon

«Det er forhåndsgodkjent refusjon på blå resept for benzodiazepiner etter punkt -90 (ICPC og ICD), Palliativ behandling i livets slutfase samt N88 (ICPC) og G40 (ICD), Epilepsi.»

Det kan også gis refusjon (blå resept) etter individuell søknad for vanedannende legemidler (inkl. benzodiazepiner):

<http://www.nav.no/rettskildene/Rundskriv/%C2%A7+5-14+-+Legemidler%2C+n%C3%A6ringsmidler+og+medisinsk+forbruksmateriell.147624.cms>

Refusjon til vanedannende legemidler ved psykiske lidelser

Fra 01. januar 2009 kan det ytes individuell refusjon til vanedannende, beroligende legemidler ved psykiske lidelser av alvorlig og langvarig karakter. Med beroligende legemidler menes i denne sammenheng anxiolytika. Disse gis dekning etter følgende refusjonskoder:

- ICPC-2: -72, -73, -74
- ICD-10: -F2, -F3, -F4

Refusjon til vanedannende legemidler ved spasmer

Fra 1. januar 2009 kan det ytes individuell refusjon til vanedannende legemidler ved alvorlig og kroniske spasmer som følge av sykdom eller skade i sentralnervesystemet.

Disse gis dekning etter følgende refusjonskoder:

- ICPC-2: L18
- ICD-10: R25.2

Refusjon til vanedannende legemidler til kronisk smerter

Se veileder IS-2077. Bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter.

5.4 Meldeskjema bivirkninger

Ved mistanke om bivirkninger kan [meldeskjema for legemiddelbivirkninger](http://www.relis.no/bivirkninger) (lenke: <http://www.relis.no/bivirkninger>) benyttes.

5.5 Mer kunnskap

Kurs og videreutdanning

Det arrangeres kurs i kognitiv terapi, også spesielt beregnet på allmennpraksis. Kognitiv terapi inneholder gode verktøy og er en god behandlingsmetode som alternativ eller i tillegg til vanedannende legemidler.

Det arrangeres kurs i farmakoterapi for allmennpraktikere.

Se ellers Legeforeningen (<http://www.legeforeningen.no/videre/kurs/main.htm>) og Relis' kurstilbud (<http://relis.no/Aktuelt/Kurs>)

Norsk forening for allmenmedisin (NFA) har en Referansegruppe for rusmedisin.

Andre aktuelle nettsteder

<http://www.kompetanseheving.no/>

<http://www.snakkomrus.no/>

<http://www.tidligintervensjon.no/>

5.6 Dialog mellom lege og pasient om bruk – eksempler med refleksjon

Det er utarbeidet 5 forskjellige eksempler på dialog mellom lege og pasient, knyttet til forskrivning av vanedannende legemidler.

1. En ung pasient med langvarige søvnproblemer som etterspør førstegangsresept på sovemedisin

Lege:	Har du brukt sovemedisin før?
Pasient:	<i>Jeg har prøvd noe jeg fikk av min mor, det var noen innsovningstabletter. De fungerte fint</i>
Lege:	Har du gjort noe annet for å få sove, kjenner du for eksempel til søvnhygieneråd?
Pasient:	<i>Ja, jeg har lest en bok om det – det virker ikke på meg. Jeg synes jeg har gjort alt for å sove.</i>
Lege:	Jeg vil helst ikke skrive ut sovemedisin til deg. Slike innsovningstabletter som du fortalte om virker bare for en kort stund, og det kan være vanskelig å slutte å ta dem. Det kan være lett å bli avhengig. Dessuten kan de ha bivirkninger. Du har hatt søvnproblemer lenge, og slike problemer løser du ikke så lett med legemidler.
Pasient:	<i>Jeg skal ha eksamen snart, og du må bare hjelpe meg med noe – jeg klarer ikke å konsentrere meg om lesingen når jeg ikke får sove om natten.</i>
Lege:	Mange som sliter med søvnproblemer slik som du, har også andre bekymringer eller uro for noe. Det kan gjelde deg, uten at jeg vet noe om det. Det kan også være andre ting som påvirker søvnen, trening og kosthold for eksempel. Er dette noe du vil snakke om med meg?
Pasient:	<i>Ja, det kan være – men jeg trenger noe for å sove på nå.</i>
Lege:	Jeg kan skrive ut en resept på et legemiddel som ikke er vanedannende, slik at du får hjelp på kort sikt. Så kan vi sette opp en time der vi kan prate litt om dette når det ikke er så akutt. Jeg skal fortelle deg litt om hvordan de virker og hvordan du skal ta dem.
Refleksjon:	Dette er en ung pasient som er litt desperat etter hjelp fordi han er i en akutt vanskelig situasjon på grunn av søvnproblemer. Han står i fare for ikke å klare en eksamen, fordi han ikke får sove. Han har prøvd innsovningstabletter, og sover bra da. Det kan trekke i retning av at noen vanskelige tanker holder ham våken. Han kan ha en psykisk lidelse, eller det kan være normale bekymringer knyttet til relasjoner, sosial situasjon eller lignende. Pasienten kan også ha et risikofylt forbruk av alkohol. Risikoen med å skrive ut legemidler uten å koble det til videre utredning, vil være at det kan føre til at han skyver løsningen på problemene foran seg. Bruk av vanedannende legemidler som førstevalg i denne situasjonen bør generelt unngås, men det kan likevel være et alternativ å gi pasienten resept på en minstepakning med en avtale om å komme tilbake for å utrede tilstanden nærmere.

2. En middelaldrende pasient som tidligere har brukt sovemedisin i perioder, har nå brukt regelmessig siste 2 måneder

Lege:	Du har altså brukt sovetabletter hver dag i to måneder. Sover du godt om natten?
Pasient:	<i>Jeg får i alle fall ikke sove uten disse tablettene, det har jeg prøvd. Noen ganger i det siste har jeg våknet midt på natten, og da må jeg ta en halv tablett til for å få sove videre.</i>
Lege:	Føler du deg opplagt på dagtid?
Pasient:	<i>Nei, men det er jo midt på vinteren og det er mye å gjøre på jobben hver dag. Jeg får heller ikke trent slik jeg vanligvis gjør – så jeg føler meg nok litt uopplagt, ja</i>
Lege:	De tablettene du tar, har nok en tendens til å miste litt av virkningen etter ganske kort tid. Etter noen måneder er det faktisk ikke så mye effekt igjen. Du forteller jo at du av og til har våknet midt på natten. Likevel blir det noen ganger vanskelig å slutte med dem, fordi en da får enda dårligere søvn en periode. Et annet problem med regelmessig bruk, er at en kan begynne å få bivirkninger på dagtid. Uro og nedstemthet er ikke så uvanlig, søvnkvaliteten blir også dårligere slik at det kan være med å forklare at du føler deg uopplagt. Jeg tror det ville være best for deg at du nå trapper ned og slutter med disse tablettene, i alle fall for en periode. Om du fortsetter å bruke dem slik som nå, kan du bli avhengig av dem.
Pasient:	<i>Det høres ikke bra ut, jeg kan jo kjenne meg igjen i noe av det du sier. Men hva skal jeg gjøre da – jeg må jo sove, ellers vil jeg ikke klare jobben min?</i>
Lege:	Det finnes gode råd for å få bedre søvn, vi kan godt gå gjennom noen av disse. Det finnes også lettleste bøker om teknikker for å få sove. Hvis du trapper ned sovemedisinen over litt tid, samtidig som du bruker noen av disse metodene, kan det hende at du vil få sove bedre uten sovemedisiner. Hvis du vil kan vi også snakke litt om mulige årsaker til søvnproblemene dine, det behøver ikke være noen sykdom – bare en normal reaksjon på bekymringer eller noe som har hendt i livet ditt. Det er i alle fall viktig at du ikke kommer inn i en vond sirkel og risikerer å utvikle en avhengighet.
Refleksjon:	Dette er en pasient som er i ferd med å utvikle toleranse mot et vanedannende legemiddel, det kan også være at noen av hennes plager er bivirkninger. Mange pasienter vil oppleve det som skremmende å måtte slutte med slik behandling, selv om de innser risikoen for avhengighet. Det er derfor viktig å signalisere at det er et vanlig problem, men som ikke er uløselig. Pasienten kan ha nytte av søvnhygieneråd, det kan ligge psykiske eller sosiale problemer i bakgrunnen, eller søvnproblemene kan være ledd i en psykisk lidelse. Risikofylt bruk av alkohol skall alltid undersøkes. Uansett hva som ligger bak, er det viktig å unngå at pasienten utvikler avhengighet. Det er viktig å ta god tid på nedtrappingen, og å gi grundig, lettfattelig og repetert informasjon på forhånd og underveis. Noen pasienter husker dårlig hva legen sier i en slik situasjon som beskrevet, enten på grunn av at de er opprørte eller redde, eller fordi det kan ha oppstått en lett nedsatt kognitiv funksjon som bivirkning av legemidlet.

3. En ung pasient som presenterer et behov for resept på flere legemidler, større doser, presser på og legen får mistanke om rusproblem

<i>Pasient:</i>	<i>Jeg kom bare for å få fornyet reseptene mine, som vanlig.</i>
<i>Lege:</i>	Ja, jeg ser av journalen at du har brukt flere slike legemidler lenge og i ganske store doser? Hvorfor det?
<i>Pasient:</i>	<i>Det fungerer fint for meg, jeg klarer meg ikke så godt uten. Ikke i det hele tatt, egentlig.</i>
<i>Lege:</i>	Jeg synes vel at det er vanskelig å fortsette denne utskrivningen, det er langt ut over det som blir anbefalt for slike problemer. Har du fått tilbud om noen annen behandling?
<i>Pasient:</i>	<i>Jeg har prøvd alt i Felleskatalogen, du må ikke tilby meg slike C-preparater, de virker ikke på mine problemer. Jeg kan ikke skjønne at det skal være nødvendig å lage noen problemer ut av dette. Jeg skal ikke bruke mer av tiden din, om jeg får de vanlige reseptene.</i>
<i>Lege:</i>	Nei, jeg er nok ikke villig til å fortsette å skrive ut, det er ikke noe faglig grunnlag for å gjøre det. Det kan være farlig, for eksempel hvis du kjører bil – har du forresten førerkort?
<i>Pasient:</i>	<i>Nei, jeg mistet det for mange år siden. Jeg blir ganske provosert av at jeg ikke skal få den behandlingen som virker best, jeg kjenner mine egne problemer og vet hva som virker. Jeg tror ikke du har lov til å bare avslutte behandlingen slik, det er i alle fall farlig.</i>
<i>Lege:</i>	Nei, du vil få en forsvarlig nedtrapping – du kan også få en henvisning til spesialist. Jeg mener at det er uforsvarlig å fortsette å skrive ut disse legemidlene som nå, det kan jeg ikke være med på lenger.
<i>Pasient:</i>	<i>Mener du at jeg misbruker disse legemidlene dine? At jeg ruser meg? Jeg mistet førerkortet på grunn av promillekjøring, det er greit – men jeg drikker ikke lenger. Men, hvis jeg ikke skal få tablett lenger, må jeg jo bruke alkohol.</i>
<i>Lege:</i>	Jeg vet ikke om du bruker disse legemidlene som rusmidler. De kan brukes slik, det vet du sikkert. Men, jeg vet at langvarig bruk, og bruk av store doser slik du gjør, ikke er forsvarlig, det kan gi deg problemer og faktisk være farlig. Du får et tilbud om forsvarlig nedtrapping og henvisning til spesialist, jeg vurderer det som den riktige behandlingen for deg. Hvis du har et rusproblem, går det an å få hjelp til å komme deg ut av dette.
Refleksjon:	Dette er en pasient som med stor sannsynlighet er avhengig av legemidlene. Han har i alle fall hatt et rusproblem, og det kan hende at tablettbruken bare er en del av et slikt bilde nå også. Det kan også være at pasienten ikke tar tablettene selv, men selger de videre. Det er også mulig at pasienten er ærlig, men bare oppfører seg på en måte som er ubehagelig for legen. Det er viktig å unngå moralisering og en nedlatende holdning, selv om man som behandler blir provosert. Dette skal imidlertid ikke hindre en i å være klar og tydelig i faglige råd, og fast i grensesettingen. En konfrontasjon der legen behandler sin "vanskelige" pasient med respekt, kan noen ganger bli et godt utgangspunkt et videre samarbeid.

4. En smertepasient som bruker flere ulike typer vanedannende legemidler inkludert smertestillende, og har mindre og mindre effekt av dem. Spør etter sterkere legemidler

Pasient: Jeg ville bare spørre om jeg kunne få noen sterkere smertestillende. De jeg har virker ikke så godt som før, jeg har vært nødt til å øke dosen i perioder, derfor har jeg noen ganger gått tom før resepten skal fornyes.

Lege: Det er nok ikke så lurt å øke dosen, du risikerer vel at du verner deg til dette også, det er et vanlig problem med legemidler som inneholder opiat. Det samme gjelder nok sterkere smertestillende, du får som oftest mindre virkning etter hvert som tiden går. Du kan også oppleve at du blir mer følsom for smerter om du bruker slike legemidler over lang tid.

Pasient: Men, hva skal jeg gjøre da, jeg har så vondt at jeg våkner av det og har begynt å bruke sovemedisin også. Jeg fungerer noen dager veldig dårlig på jobb. Irritabel og nedfor har jeg blitt også.

Lege: Jeg ville faktisk foreslå at du trapper ned og slutter med de smertestillende du har nå. Slik situasjonen er, kan det godt hende at de faktisk gjør vondt verre. Det er mulig at smertene dine ville bli mindre plagsomme uten smertestillende, så rart det enn kan høres. Deretter kan vi se om du kan bruke andre legemidler som har mindre av denne tilvenningsproblematikken.

Pasient: Det høres ganske usannsynlig ut. Jeg vet ikke helt hvordan jeg skal kunne leve uten de smertestillende.

Lege: Det finnes annen behandling for slike kroniske smerter av den typen du har. Det kan som nevnt være andre legemidler, men fysioterapi og andre behandlingsformer som ikke involverer legemidler kan også være aktuelle. Noe kan du bidra med selv også, fysisk aktivitet kan for eksempel ofte bidra til å dempe smerteopplevelsen.

Pasient: Ja, men jeg har jo så vondt nå at jeg nesten ikke er i stand til å røre meg. Hvordan tror du jeg skal komme i gang med det da?

Lege: Du forteller meg at du har ofte sterke smerter. I tillegg sover du dårlig, du er nedfor, irritabel og fungerer dårlig på jobb. Og i tillegg har du vanskeligheter med å være i fysisk aktivitet. Det høres ut som om du kan ha kommet inn i en vond sirkel. Mye av det du plages med vil bidra til å forsterke smertene. Det kan være at den medikamentelle behandlingen du får nå bidrar til å opprettholde denne vonde sirkelen, jeg vil foreslå at vi gjør et forsøk på å trappe ned for å se om det kan hjelpe. Jeg kan samtidig henvise deg til en fysioterapeut som kan hjelpe deg til å komme i gang med litt trening.

Refleksjon: Dette er en pasient som har store plager, men som får en medikamentell behandling som sannsynligvis bidrar til å opprettholde eller forsterke plagene. Toleranseutvikling er sannsynlig, han kan også ha økt følsomhet for smerte på grunn av opiatene. I tillegg har en slik pasient ofte vennet seg til å tenke på tablettene som det eneste som lindrer, og føler seg hjelpeløs når effekten begynner å dabbe av. Legen vil ha en vanskelig oppgave med å motivere for nedtrapping, men gjentatt informasjon i kombinasjon med å holde fast ved målsettingen (nedtrapping). Risikoen for å miste pasienten til en annen og «snillere» fastlege er stor om en går for hardhendt frem. Det bør også anses som dårlig medisin, da pasienten mange ganger har kommet ganske uforskyldt i denne situasjonen, blitt avhengig av legemidler gjennom behandling. Alternative behandlingsmetoder er viktige, det finnes en rekke

ikke-medikamentelle metoder, og legemidler som paracetamol og NSAID i kombinasjon kan være gode alternativer. Fysioterapi bør som oftest forsøkes, og en bør anstrenge seg for å hjelpe pasienten i gang med fysisk aktivitet som i seg selv kan ha god smertelindrende effekt. I mange tilfelle kan samtaler hos psykolog eller annen samtalebehandling være nyttig for å hjelpe pasienten til å mestre smerte på en bedre måte, men for noen pasienter vil et slikt forslag oppleves som en provokasjon om det kommer for tidlig. Uansett vil nok fortsatt forskrivning, sterkere legemidler eller økte doser være det dårligste alternativet.

5. En eldre pasient som har brukt beroligende og søvnmidler regelmessig over flere år ber om å få fornyet sine resepter.

<i>Pasient:</i>	<i>Jeg bruker å få resepten som jeg henter hos sekretæren, hvorfor fikk jeg ikke det denne gangen?</i>
<i>Lege:</i>	Jeg ville gjerne snakke litt med deg om disse legemidlene, du har jo brukt dem lenge nå, flere år faktisk. Jeg vil bare forsikre meg om at du får riktig behandling.
<i>Pasient:</i>	<i>Ja, uten disse tablettene vil jeg ikke få sove eller komme meg ut, jeg ville vært et nervevrak.</i>
<i>Lege:</i>	Din datter ringte meg og var litt bekymret fordi hun mente du ikke hadde det særlig bra selv når om du bruker dem? Hun nevnte at du sov dårlig og hadde falt mens du var oppe om natten. Hun mente også at du var blitt mer og mer engstelig og .uroelig i de siste månedene
<i>Pasient:</i>	<i>Ja, men uten tablettene ville det være helt umulig. Det har hendt at jeg har gått tom litt før jeg får hentet ny resept, og da har jeg det virkelig ille. Jeg kan ikke forstå annet enn at søvnproblemene har blitt verre etter hvert. Og når jeg ikke sover godt, har jeg det ikke alltid så bra på dagen heller. Og da er det bare de beroligende som hjelper. Du vil ikke ta fra meg tablettene mine, vel? Jeg ville heller spørre om det kanskje finnes noen sovetabletter som er bedre?</i>
<i>Lege:</i>	Det høres kanskje rart ut, men det er faktisk mulig at noen av problemene dine kan skyldes det at du bruker tabletter. Du kan ha fått bivirkninger av langvarig bruk. Disse legemidlene er bare ment for noen få ukers bruk, hvis for eksempel sovetablettene brukes lenger kan de forsterke søvnproblemene – kvaliteten på søvnen blir dårligere, og du kan begynne å våkne midt på natten. Er dette noe du kjenner igjen?
<i>Pasient:</i>	<i>Nei, dette skjønner jeg ikke. Jeg våkner jo hver natt i firetiden, og da må jeg ta en halv eller en hel tablett til for å få sove igjen. Jeg får ikke søvnproblemer av tablettene, jeg får sove. Og det er jo ikke mer enn rimelig at jeg er trett på dagtid når jeg sover så dårlig. Og når jeg er trett, så blir jeg urolig og bekymrer meg for alt mulig. Da er det godt å ha de beroligende, ingenting annet hjelper. Jeg prøver jo å ta så lite som mulig, men det er ikke så lett å ha det slik.</i>
<i>Lege:</i>	Jeg tror likevel at disse problemene kan ha en annen forklaring. Du kan tenke igjennom det jeg har sagt om at behandlingen kan ha blitt en del av problemet ditt, så kan vi møtes igjen om et par uker. Jeg tror at du ville kunne fått det bedre om du hadde trappet ned legemidlene forsiktig over lang tid, kanskje sluttet helt med dem. Det kan faktisk være litt farlig å bruke så mye legemidlene som det du nå får, det kan blant annet påvirke balanseevnen. Jeg kan ikke love deg at du ville fått det bedre uten legemidlene, men en finner det ikke ut uten å gjøre et forsøk.
Refleksjon:	Dette er en pasient som med stor sannsynlighet har blitt avhengig av vanedannende legemidler. Selv om det ikke nødvendigvis dreier seg om store doser, opplever hun toleranseutvikling, men tolker det som forverring av tilstanden hun i utgangspunktet fikk legemidlene for. Hun har mange ubehagelige symptomer, som i noen grad kan tilskrives bivirkninger av langtids bruk. Samtidig bruk av alkohol kan øke risiko for som fallulykker, og bør alltid utelukkes. Det er rimelig å foreslå en

nedtrapping til seponering, men pasienten trenger tid til å forberede seg. Informasjon må være lettfattelig og gis repetert, gjerne skriftlig i tillegg. En nedtrapping må foregå langsomt og planmessig. Det kan være klokt å trekke inn pårørende, om det er personer pasienten har tillit til.

5.7 Tidlig intervensjon på rusfeltet

<http://www.tidligintervensjon.no/Tema/Voksne1/Helse/Fagtekster/Utfordringer-ved-bruk-av-benzodiazepiner-og-z-hypnotika-til-voksne-og-eldre>

5.8 Pårørende

I henhold til loven har legen taushetsplikt for alle opplysninger vedrørende en pasient. Dette gjelder også overfor pårørende.

Taushetsplikten kan ofte bringe legen oppi vanskelige situasjoner, der taushetsplikten blir til hinder for å ha en åpen kommunikasjon med pårørende. I en del situasjoner ville det å kunne ha en åpen dialog med pårørende ha vært i pasientens interesse, slik at alle i støtteapparatet rundt en pasient kunne samarbeidet.

Det kan være klokt å be om å bli løst fra taushetsplikten, det vil si å få pasientens tillatelse til å snakke åpent med pårørende om ting som er nødvendige i behandlingen. Det spesifiseres i en slik avtale hva slags temaer som pasienten godkjenner åpenhet rundt. Dette må journalføres.

Det kan også være klokt av leger å skaffe seg slik tillatelse for ungdom, slik at samarbeidet rundt en pasient ikke stanses når pasienten fyller 18 år.

For eldre pleietrengende og demente må legen utøve skjønn og samarbeide med pårørende i det omfang som vil være i pasientens egen interesse.

Pårørende kan gi meget nyttige komparentopplysninger. Uansett taushetsplikt er det fullt tillatt å høre hva pårørende har å si, og dette kan man gjøre uten å gå inn i en dialog der taushetsplikten brytes.

Ved kontakt med pasienter med skadelig bruk av vanedannende legemidler er det viktig å tenke på om personen har barn, i tilfelle kommer Helsepersonellovens § 10 inn: Helsepersonells plikt til å bidra til å ivareta mindreårige barn som pårørende (<http://www.lovdatab.no/all/til-19990702-064-002.html#10>).

6 Pasientinformasjon

6.1 Oppstart av benzodiazepiner (til pasient)

Du har fått en resept på et benzodiazepin eller benzodiazepinlignende legemiddel som er ment for bruk i kort tid. Dette legemidlet kan hjelpe deg å lindre plager i kortere perioder med betydelig stress eller søvnløshet. Imidlertid er dette legemidlet ikke ment for langvarig behandling for blant annet å unngå legemiddelavhengighet. Hvor lang tid det er snakk om, varierer fra person til person, men som regel bør legemidlene ikke brukes sammenhengende i mer enn 2-4 uker.

Din fastlege vil avtale med deg hvor lenge legemidlet skal brukes. Du kan bli tilbudt en oppfølgingskonsultasjon i tilfelle du har behov for støtte, alternativ behandling eller henvisning.

Å ta dette legemidlet for mer enn 2-4 uker kan føre til problemer, som:

- tilvenning, du får gradvis mindre virkning og til slutt forsvinner den helt
- vansker med å slutte med legemidlet
- bivirkninger som dårlig søvn, angst, uro, nedstemthet, muskelspenninger
- økt sjanse for å havne i trafikkulykker og ulykker med arbeidsmaskiner
- økt sjanse for å falle

Spesielt om søvnproblemer:

Langvarig behandling gir ofte forverring av søvnproblemer og kan gjøre det vanskelig å slutte med legemidlet. Prøv å bruke tablettene bare av og til: Sov uten å ta en tablett en, to eller tre kvelder i uka. Unngå koffeinholdige drikker som kaffe, te, Red bull og kaffe om kvelden da de disse kan holde deg våken.

Unngå fysiske anstrengelser sent på kvelden.

Unngå alkohol når du bruker benzodiazepiner.

Hvis du er behandlet for angst vil du også få forskrevet legemiddel bare for en kort periode.

Ikke kjør eller ha ansvar for farlige maskiner under påvirkning av disse legemidlene.

Det finnes brosjyrer som kan gi deg ytterligere råd om sovetabletter og hvordan du kan få en god natts søvn. Spør lege, farmasøyt eller sykepleier.

6.2 Sovetabletter (til pasient)

Vanedannende sovemedisin

Sovemedisin av typen benzodiazepiner, zopiklon og zolpidem regnes som vanedannende. Slike legemidler kan ha merkenavnene Mogadon, Apodorm, Flunipam, Midazolam, Imovane, Zopiklon, Zopitin, Stilnoct eller Zolpidem.

Disse legemidlene kan være til god hjelp i en kort periode (2-4 uker), hvis en har store søvnproblemer. Det er viktig å merke seg at innsovningsvansker i svært mange tilfelle går over av seg selv uten bruk av tabletter, men det er likevel noen situasjoner der det kan være riktig å bruke dem.

Du må ikke kombinere disse legemidlene med alkohol, det kan føre til uforutsette og farlige reaksjoner. Legemidler virker best om du kombinerer dem med å være i regelmessig aktivitet og trening, og gjøre ting som gir mestringsfølelse og er morsomt.

Problemer knyttet til bruk av sovemedisin av vanedannende type

De fleste leger er tilbakeholdne med forskrivning av slike legemidler, fordi de kan forårsake en del problemer ved feil bruk. De viktigste problemene er:

1. Døsighet, konsentrasjonsproblemer og balanseproblemer. Dette er symptomer som kommer kort tid etter at du har tatt tablettene, men virkningen kan også vare ved dagen etter. Det kan være farlig å kjøre bil, du er selv ansvarlig for at du er i stand til å kjøre. Du bør heller ikke ha ansvar for maskiner som er farlige om du ikke har full oppmerksomhet.
2. Endret humør og andre psykiske symptomer. Ved langvarig, daglig bruk av slike legemidler, kan du bli nedstemt, irritabel eller føle deg likegyldig. Glemsomhet og forvirring er også vanlige symptomer
3. Ved daglig bruk vil kroppen venne seg til legemidlene, og du vil få gradvis mindre effekt av dem. Noen vil prøve å øke dosen, men det vil bare hjelpe til å begynne med. Noen får bivirkninger ved langvarig bruk, symptomer som angst, uro, søvnproblemer og muskelspenninger er vanlige.
4. Ved brå stans i legemiddelinntaket eller rask nedtrapping, kan noen pasienter få betydelige plager som angst, skjelvinger, muskelkramper eller søvnvansker. Vi kaller dette abstinenssymptomer. For noen blir det så vanskelig å slutte med legemidlene, at de ikke klarer det på egenhånd. Tilvenning og abstinenssymptomer kan føre til utvikling av avhengighet. En føler seg nødt til å fortsette å ta tablettene, selv om en ville ha hatt det bedre uten.

Fastlegen din kan gi deg råd om hvordan du kan lære å sove bedre uten bruk av sovetabletter. De enkleste rådene er å unngå å sove på dagtid, og å prøve å registrere søvnen i en "søvnloggbok". Mange opplever at de sover mye mindre enn de faktisk gjør. Det er også viktig å vite om at en trenger mindre søvn med økende alder. Det er ikke uvanlig at en i 70-80 års alder klarer seg godt med 6 timers søvn.

Hvis du føler at du har blitt avhengig av sovetabletter, eller bare vil slutte etter en tids bruk, kan du få råd om nedtrapping av fastlegen din. Det kan være farlig å slutte brått hvis du har brukt slike legemidler daglig i mer enn 3 måneder. En langsom nedtrapping er den eneste forsvarlige måten å avslutte en slik behandling på.

6.3 Benzodiazepiner og lignende mot angstplager (til pasient)

Vanedannende angstdempende legemiddel

Angstdempende legemiddel av typen benzodiazepin regnes som vanedannende. Slike legemidler kan ha merkenavnene Sobril, Alopam, Vival, Valium, Stesolid eller Xanor. Epilepsimidlet Rivotril er også et benzodiazepin og brukes noen ganger som angstdempende legemiddel.

Disse legemidlene kan være til god hjelp i en kort periode (2-4 uker), hvis en har store angstproblemer. Det er viktig å merke seg at angstproblemer i svært mange tilfelle kan mestres og gå over uten bruk av tabletter, angst er mange ganger en naturlig reaksjon på livssituasjoner som for eksempel kriser. Det er likevel noen situasjoner der det kan være riktig å bruke dem, men ikke over lengre tid.

Du må ikke kombinere disse legemidlene med alkohol, det kan føre til uforutsette og farlige reaksjoner. Legemidler virker best om du kombinerer dem med å være i regelmessig aktivitet og trening, og gjøre ting som gir mestringsfølelse og er morsomt.

Problemer knyttet til bruk av vanedannende angstdempende legemiddel

De fleste leger er tilbakeholdne med forskrivning av slike legemidler, fordi de kan forårsake en del problemer ved feil bruk. De viktigste problemene er:

1. Døsighet, konsentrasjonsproblemer og balanseproblemer. Dette er symptomer som kommer kort tid etter at du har tatt tablettene, men virkningen kan også vare ved dagen etter. Det kan være farlig å kjøre bil, du er selv ansvarlig for at du er i stand til å kjøre. Du bør heller ikke ha ansvar for maskiner som er farlige om du ikke har full oppmerksomhet.
2. Endret humør og andre psykiske symptomer. Ved langvarig, daglig bruk av slike legemidler, kan du bli nedstemt, irritabel eller føle deg likegyldig. Glemsomhet og forvirring er også vanlige symptomer.
3. Ved daglig bruk vil kroppen venne seg til legemidlene, og du vil få gradvis mindre effekt av dem. Noen vil prøve å øke dosen, men det vil bare hjelpe til å begynne med. Noen får bivirkninger ved langvarig bruk, symptomer som angst, uro, søvnproblemer og muskelspenninger er vanlige.
4. Ved brå stans i legemiddelinntaket eller rask nedtrapping, kan noen pasienter få betydelige plager som angst, skjelvinger, muskelkramper eller søvnevansker. Vi kaller dette abstinenssymptomer. For noen blir det så vanskelig å slutte med legemidlene, at de ikke klarer det på egenhånd. Tilvenning og abstinenssymptomer kan føre til utvikling av avhengighet. En føler seg nødt til å fortsette å ta tablettene, selv om en ville ha hatt det bedre uten.

Fastlegen din kan gi deg råd om hvordan du kan lære å mestre angst uten bruk av vanedannende legemidler. En god samtalepartner, råd og støtte kan være nok til å komme over en krisereaksjon. Hvis problemene er alvorlige eller langvarige, kan du også be om henvisning til psykolog eller psykiater. Hvis angstproblemene har med familiesituasjonen å gjøre, kan et familierådgivningskontor kanskje være til hjelp.

Hvis du føler at du har blitt avhengig av angstdempende legemiddel, eller bare vil slutte etter en tids bruk, kan du få råd om nedtrapping av fastlegen din. Det kan være farlig å slutte brått hvis du har brukt slike legemidler daglig i mer enn 3 måneder. En langsom nedtrapping er den mest forsvarlige måten å avslutte en slik behandling på.

6.4 Bruk av opioider for langvrarige ikke-kreftrelaterte smerter (til pasient)

Du tilbys nå å prøve ut et opioid som er et sterkt smertestillende legemiddel som inneholder morfin eller et morfinlignende stoff. Dette legemidlet skal hjelpe deg til økt aktivitet, forbedret livskvalitet og gi god smertelindring.

Hvis du etter en prøveperiode på 4-6 uker med opptrappende doser til avtalt nivå får god effekt, skal det bare være fastlegen som skriver ut reseptene som hentes ut på ett bestemt apotek.

Dersom legemidlet likevel ikke gir ønsket effekt eller plagsomme bivirkninger, skal legemidlet trappes ned i samråd med legen og avsluttes. Du må aldri avslutte behandlingen på egenhånd.

Virkning og dosering

Legemidlet har sentral smertestillende virkning. Dosen er forskjellig fra person til person og avhenger blant annet av graden av smerte, pasientens alder og tidligere bruk av smertestillende midler. Depottablettene skal svelges hele, ikke deles eller knuses.

Uønskede virkninger

Den vanligste bivirkningen av opioider er forstoppelse. Vanlige bivirkninger som i underkant av 1 av 10 pasienter opplever, er tretthet og kvalme. Disse uønskede virkningene er forbigående. Legemidlet kan også gi forstyrrelser i hormonbalansen med nedsatt seksuell funksjon og redusert seksuell lyst.

I tillegg må du vite at legemidlet gir deg en kroppslig tilvenning. Dette innebærer at en rask avslutning av behandlingen fører til ubehagelige abstinensplager med rastløshet, angst, smerter i muskler og ledd, urolig søvn med marerittdrømmer, hjertebank, diaré og vondt i magen. I noen tilfeller kan det utvikles psykisk avhengighet og vansker med å klare det daglige livet. Samtidig vil du kunne oppleve et sterkt sug etter legemidlet slik at det er vanskelig å avslutte behandlingen.

Forsiktighetsregler

Under innstilling av behandlingen må du ikke kjøre bil eller utføre aktiviteter som krever skjerpet oppmerksomhet. Ved stabil dosering vil du og din fastlege vurdere om bilkjøring er mulig.

Graviditet og amming

Under behandling med medikamentet bør du ikke planlegge graviditet da medisinene påvirker fostret. Siden medikamentet går over i morsmelk vil barn som ammes også påvirkes. Preparatet bør derfor ikke brukes under amming.

6.5 Hvordan slutte med sovemidler og angstdempende midler (til pasient)

Man kan bli avhengig av selv lave doser sovetabletter og angstdempende legemidler av vanedannende type. Dette skjer ved at

1. Kroppen venner seg til virkningen, det vil si at du får gradvis mindre effekt av legemidlene etter få ukers bruk (toleranse)
2. Du får ubehagelige symptomer når du forsøker å slutte med dem (abstinens)
3. Ved at du venner deg til tanken på at du er nødt til å bruke legemidler for å unngå angst eller søvnproblemer (psykisk avhengighet).

Ved avhengighet kan en ofte ha alle disse tre problemene på en gang. I tillegg til dette, er det også vanlig å få bivirkninger ved lang tids regelmessig bruk.

Det betyr at du – hvis du har brukt legemidlene lenge - som oftest vil få mindre plager uten tabletter, selv om du ikke blir angsten eller fortsatt sover dårlig. Den eneste måten å finne ut om det er slik, er å gjøre et nedtrappingsforsøk. Det viktigste er at du setter opp en nedtrappingsplan og holder deg til denne. Du kan få hjelp av legen din til å gjøre det, men nedenfor står de viktigste retningslinjene. Det er ikke farlig å prøve på egenhånd.

Når du skal sette opp en nedtrappingsplan sammen med legen din, er det en del viktige ting å huske på:

1. Bruk en ukes tid på å finne ut hvor stor dose du bruker i gjennomsnitt. Skriv dette ned nøyaktig for hver dag.
2. Hvis du bruker flere vanedannende legemidler, skriver du ett på hver linje under hverandre i samme rad under overskriften "Legemiddelnavn og styrke". Du kan i samarbeid med legen din vurdere om du skal «slå sammen» ulike lignende legemidler til ett – det kan gjøre nedtrappingen enklere.
3. Under "Total dose" skriver du summen av antall mg (eller antall tabletter) for hver dag.
4. Du bør sette opp 3 til 5 faste klokkeslett utover dagen der du skal ta tablettene. Dette er viktig, enten du føler at du trenger dem akkurat da eller ikke. Sovemedisin tas selvfølgelig bare om kvelden. Du kan be legen din om å få doser som gjør det mulig å trappe gradvis ned, eventuelt et annet legemiddel med lignende virkning.
5. Du bør ikke ta tabletter mellom disse tidspunktene, dette kan gjøre at mengden av legemiddel i blodet blir ujevn og kan utløse ubehag. Ta tablettene etter klokken, ikke etter behov!
6. Du bør i gjennomsnitt trappe ned med ca. 10 % av den opprinnelige dosen hver uke. Det er best å trappe ned litt raskere de første ukene og heller ta det litt mer langsomt mot slutten.
7. Du kan forlenge et nedtrappingstrinn, men du bør unngå å gå tilbake til tidligere doser. Du skal altså unngå å trappe opp igjen når du først har klart å gå ned et trinn.
8. Husk: Det er ikke alle som får abstinensreaksjoner under nedtrapping. Hvis du likevel får det, vil det bli gradvis bedre og til slutt gå over. Det er viktig å huske på at abstinensplagene kan vare en god stund etter at du har tatt den siste tablett, men vanligvis ikke mer enn 6 uker.

Lykke til!
Dato

6.6 Eksempler på brev til pasient om nedtrapping

Se pkt. 4.2

6.7 Eksempel på nedtrappingskjema

Se pkt. 4.6.

6.8 Trafikksikkerhet (til pasient)

Legemidlet du bruker er merket med rød varseltrekant. Det betyr at inntak av tablettene kan gjøre deg trett og uoppmerksom – de nedsetter kjøreferdigheten. Veitrafikkloven pålegger deg å la være å kjøre bil når du er påvirket av trafikkfarlige legemidler. Vær spesielt oppmerksom på at det kan ta lang tid før sovemedisiner og beroligende midler utskilles fra kroppen. Du kan derfor risikere å være påvirket morgenen etter at du har tatt dem. Det kan være at legen din tar opp denne problemstillingen med deg ved fornying av resept, dersom du overskrider dosegrensene i helsekravene til førerkortforskriften. Er du selv i tvil bør du ta dette opp med legen din. Kombinasjon med alkohol øker virkningen av tablettene. Dette er helt uforenlig med bilkjøring.

Hvor lenge etter inntak er virkestoffet i kroppen? Her finner du en veiledende tabell fra Folkehelseinstituttet: [Trafikkfarlige legemidler/rusmidler](#).

7 Lover og regler, forskrifter og retningslinjer

Rettslig grunnlag for god legemiddelbehandling

En rekke lover og forskrifter gir rettslig grunnlag for god legemiddelbehandling. Lovverket inneholder bestemmelser om pasientenes rettigheter, helsepersonellens plikter og ansvar og krav til helseinstitusjoner på systemnivå. De viktigste lover og forskrifter som berører forskrivning, utlevering og bruk av vanedannende legemidler:

Lover

Pasient og brukerrettighetsloven (<http://www.lovdatab.no/for/sf/ho/to-197806300008-0.html>):

Lovens formål er å bidra til å sikre befolkningen lik tilgang på tjenester av god kvalitet ved å gi pasienter og brukere rettigheter overfor helse- og omsorgstjenesten. Lovens bestemmelser skal bidra til å fremme tillitsforholdet mellom pasient og bruker og helse- og omsorgstjenesten, fremme sosial trygghet og ivareta respekten for den enkelte pasients og brukers liv, integritet og menneskeverd. Loven hjemler pasient og brukers rett til nødvendig helsehjelp fra den kommunale helse- og omsorgstjenesten og fra spesialisthelsetjenesten. Den omhandler også pasientenes rett til all nødvendig og relevant informasjon og rett til å medvirke til gjennomføringen av helse- og omsorgstjenester.

Lov om helsepersonell (<http://www.lovdatab.no/all/nl-19990702-064.html>):

Helsepersonelloven regulerer yrkesutøvelsen til helsepersonell. Lovens formål er å bidra til sikkerhet for pasienter og kvalitet i helsetjenesten samt sikre befolkningens tillit til helsepersonell og helsetjenesten. Helsepersonells plikt til å opptre faglig forsvarlig er hjemlet i loven.

Apotekloven: <http://www.lovdatab.no/all/hl-20000602-039.html>

Helsetilsynsloven: <http://www.lovdatab.no/all/hl-19840330-015.html>

Legemiddeloven: <http://www.lovdatab.no/all/hl-19921204-132.html>

Pasientskadeloven: <http://lovdatab.no/all/nl-20010615-053.html>

Lov om psykisk helsevern: <http://lovdatab.no/all/nl-19990702-062.html>

Helse- og omsorgstjenesteloven: <http://lovdatab.no/all/nl-20110624-030.html>

Lov om spesialisthelsetjenester: <http://lovdatab.no/all/nl-19990702-061.html>

Forskrifter

Fastlegeforskriften: <http://www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20120829-0842.html>

Forskrift om pliktmessig avhold: <http://www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20120504-0400.html>

Forskrift om narkotika m.v. (Narkotikalisten): <http://www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20130214-0199.html>

- § 3 Narkotikalisten fastsettes av Statens legemiddelverk. Forskriften omtaler ikke inndelingen i gruppe A og B, men denne står Statens legemiddelverk for.

Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek:

<http://www.lovdatab.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19980427-0455.html>

Forskrift om leges melding om at innehaveren av flysertifikat eller førerkort ikke fyller helsekravene: <http://www.lovdatab.no/for/sf/ho/xo-19840713-1467.html>

Internkontrollforskriften <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/xo-20021220-1731.html>

Forskrift for legemiddelhåndtering: <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/xo-20080403-0320.html>

Forskrift om faste grenser for påvirker av andre berusede eller bedøvende midler enn alkohol: <http://www.lovdata.no/for/sf/sd/xd-20120120-0085.html>

Legemiddelhåndteringsforskriften: <http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20080403-0320.html>

Apotekforskriften: <http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-20010226-0178.html>

Relevante nasjonale retningslinjer og veiledere

Helsedirektoratet. IS-1948. Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med samtidig ruslidelse og psykisk lidelse – ROP-lidelser 2012.

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-faglig-retningslinje-personer-med-rop-lidelser/Sider/default.aspx>

Helsedirektoratet. IS-1925. Nasjonal faglig retningslinje for utgreiing og behandling av bipolare lidingar 2012.

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-retningslinje-for-utgreiing-og-behandling-av-bipolare-lidingar/Sider/default.aspx>

Helsedirektoratet. IS-1876. Nasjonal retningslinje for gravide i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) og oppfølging av familiene frem til barnet når skolealder 2012.

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-retningslinje-for-gravide-i-lar-og-oppfolging-av-familiene-frem-til-barnet-nar-skolealder/Sider/default.aspx>

Helsedirektoratet. IS-1701. Nasjonal retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet 2011.

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-retningslinje-for-legemiddelassistert-rehabilitering-ved-opioidavhengighet/Sider/default.aspx>

Helsedirektoratet. IS-1561. Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten 2009.

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonale-retningslinjer-for-diagnostisering-og-behandling-av-voksne-med-depresjon-i-primer--og-spesialisthelsetjenesten/Sider/default.aspx>

Helsedirektoratet. IS-1244. Veileder for diagnostisering og behandling av AD/HD 2007.

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/veileder-for-diagnostisering-og-behandling-av-adhd/Sider/default.aspx>

Helsedirektoratet. Rundskriv. Legemiddelhåndtering for virksomheter og helsepersonell som yter helsehjelp (IS-9/2008).

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/legemiddelhandtering-for-virksomheter-og-helsepersonell-som-yter-helsehjelp/Publikasjoner/legemiddelhandtering-for-virksomheter-og-helsepersonell-som-yter-helsehjelp.pdf>

Helsedirektoratet. IS-1998 Veileder om legemiddelgjennomganger 06/2012

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/veileder-om-legemiddelgjennomganger/Publikasjoner/veileder-legemiddelgjennomgang.pdf>

Helsedirektoratet. IS-12/2004. Rundskriv. Lov om pasientrettigheter.

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/lov-om-pasientrettigheter/Sider/default.aspx>

Helsedirektoratet. IS-6/2010. Rundskriv. Helsepersonells taushetsplikt. Vern av pasientens integritet i helsepersonells samtaler med pasienten.

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/helsepersonells-taushetsplikt-vern-av-pasientens-integritet-i-helsepersonells-samtaler-med-pasienten/Sider/default.aspx>

Helsedirektoratet. IS-1455. Tidlig intervensjon på rusområdet. Sentrale perspektiver – aktuelle målgrupper og arenaer 2007.

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/tidlig-intervensjon-pa-rusområdet/Sider/default.aspx>

8 Nyttige lenker

Kvalitetsarbeid

<http://legeforeningen.no/fagmed/norsk-forening-for-allmenntmedisin/kvalitetsarbeid/>

<http://trinnvis.no/>

<http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-forening-for-allmenntmedisin/Referansegrupper/nfas-referansegruppe-for-praktisk-kvalitetsarbeid/Artikler-og-presentasjoner/hvor-velorganisert-er-legekontoret-ditt-maturity-matrix/>

Interaksjoner:

<http://www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Interaksjoner.aspx>

Bivirkningsmelding: <http://relis.no/bivirkninger>

Helsebiblioteket: <http://www.helsebiblioteket.no/>

Kunnskapssenteret: <http://www.kunnskapssenteret.no/>

Helsetilsynet: <http://helsetilsynet.no/>

9 Vurdering av administrative og økonomiske konsekvenser

Det vurderes at veilederens overordnede anbefalinger ikke vil innebære ekstra økonomiske ressurser for samfunn eller målgruppen, og at det vil være innenfor rammen av det som er forsvarlige helsetjenester.

10 Vedlegg

1 Graviditet og amming - fordypning

(her lenkes til/fra pkt. 3.9 og 3.10)

Tekstnivå 2: Generell tekst graviditet og amming.

Forskrivning av legemidler til gravide og ammende krever at man også tar hensyn til sikkerheten for fosteret og diebarnet. Utfordringen ligger i å sikre kvinnen adekvat farmakologisk behandling som ikke er skadelig for fosteret eller diebarnet. I dette kapitlet omtales bruk av svake opioider, benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer. Når det gjelder bruk av metadon og buprenorfin for gravide og ammende vises det til Nasjonalretningslinje for gravide i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) og oppfølging av familien frem til barnet når skolealder (55).

Tall fra Reseptregisteret koblet mot Medisinsk fødselsregister (2004-2009) viste at omlag 3% av kvinnene henter ut resept på opioider under svangerskapet (57). I 99% av tilfellene var det hentet ut kodein/paracetamol kombinasjoner (Paralgin Forte). De fleste kvinnene hentet ut kun én resept, med en mengde som tilsvarte korttidsbehandling (1 uke). Én av 1000 kvinner hentet ut resepter på opioider i alle tre trimester. Økende reseptuttak av benzodiazepiner ble sett ved økende reseptuttak av opioider.

Tidspunkt for bruk i svangerskapet og varighet av bruk er to helt sentrale faktorer med hensyn til sikkerhet for det ufødte barnet.

Tidspunkt: Gravide bør generelt være restriktive med all bruk av legemidler, særlig i første trimester hvor grunnlaget for alle organer dannes (føre-var-prinsippet). Noen vanedannende legemidler (opioider, benzodiazepiner) kan også gi perinatale komplikasjoner hos nyfødte som hypotoni, respirasjonsvansker, irritabilitet og sugeproblemer ved gjentatt bruk i tredje trimester tett opp mot fødselen.

Varighet: Med tanke på sikkerhet for både mor og barn, er sporadisk bruk av vanedannende legemidler noe helt annet enn daglig bruk eller misbruk av slike legemidler. Daglig bruk av opioider og benzodiazepiner anbefales ikke.

Box 1 Spørsmål for å avklare nytte/risiko-forholdet av vanedannende legemidler i svangerskapet.

o Om kvinnen:

I hvilken svangerskapsuke er kvinnen?

Hvor nødvendig er farmakologisk behandling for mor?

Hvor lenge skal kvinnen bruke legemidlet?

o Om legemidlet:

Er det rapportert teratogene effekter hos barn?

Finnes det alternative, legemidler som er tryggere for barnet?

Tabell 3 oppsummerer anbefalingene vedrørende graviditet og vanedannende legemidler (lenke Tabell 3).

[Les mer om legemidler og graviditet i Norsk legemiddelhandbok](http://legemiddelhandboka.no/Generelle/139628#139629)
(<http://legemiddelhandboka.no/Generelle/139628#139629>)

De aller fleste vanedannende legemidler kan brukes av ammende sporadisk. Noen vanedannende legemidler bør fortrinnsvis unngås av ammende (lenke Tabell 2). For disse legemidlene mangler dokumentasjon, eller det har vært rapportert bivirkninger hos barna, eller det foreligger en teoretisk risiko for farmakologiske effekter hos barnet.

[Les mer om legemidler og ammende i Norsk Legemiddelhandbok](http://legemiddelhandboka.no/Generelle/145254#145255)
(<http://legemiddelhandboka.no/Generelle/145254#145255>)

Amming og Legemidler

Tabell 5 gir en oversikt over nettbaserte produsentnøytrale kilder til dokumentasjon om legemidler under graviditet og amming (lenke Tabell 5).

Den norske legeforening har utarbeidet retningslinjer for bruk av sterke opioider ved smertebehandling, og anbefaler kun sporadisk bruk av opioider i svangerskapet (58). Når det gjelder behandling med metadon eller buprenorfin under graviditeten vises det til IS 1876 (56).

TEKSTNIVÅ 2: LEGEMIDDELGRUPPE/ VIRKESTOFFSPESIFIKK TEKST FRA LENKE I TABELL 3 (GRAVIDITET OG VANEDANNENDE LEGEMIDLER pkt. 3.9)

Svake opioider

Nyere farmakoepidemiologiske studier har ikke vist økt risiko for større strukturelle misdannelser ved bruk av opioidanalgetika i første trimester (59;60). Ved behov for sterke smertestillende, kan enkeltdoser av opioider brukes. Langvarig bruk av opioider i tredje trimester vil oftest gi neonatal abstinenssyndrom (NAS) (61). Potensialet for å gi abstinensreaksjoner hos nyfødte varierer med type opioid, tidspunkt og varighet av eksponering. Ved fast bruk av opioider (forskrevet eller skaffet illegalt) i svangerskapet vil anslagsvis 50 – 80% av de nyfødte utvikle NAS som krever nedtrapping med opioider etter fødselen er abstinenssymptomer hos nyfødte vanlig. Uheldige effekter på fosterets sentralnervesystem og mentale utvikling kan ikke utelukkes. Se også tabell 3.

Kunnskapsgrunnlaget: De fleste studiene er enten kasus-kontrollstudier eller kasuistikker.

Kodein

Den sentrale analgetiske effekten av kodein skyldes at kodein omdannes til morfin via enzymet CYP 2D6. Bruk av sporadiske doser av kombinasjonen kodein og paracetamol regnes generelt som trygt (59;60). Det anbefales derfor som førstevalg ved behov for sterke smertestillende i svangerskapet (57-59).

Fordypning kodein i svangerskapet:

Mistanke om økt risiko for misdannelser etter bruk av opioider i første trimester har vært diskutert (59;60). Det er trolig at flere mulig konfunderende faktorer kan ha påvirket disse resultatene. I en studie fra Broussard (2011) ble det funnet en høyere forekomst av forskjellige typer fosterskade (inkl. hjertefeil, nevrallrørsdefekter og gastrokise) hos barn av mødre som hadde brukt opioider (62). Økt risiko for fosterskade ble også rapportert i en større kasus-kontrollstudie (odds ratio 3.7), men både antall kodeineksponerte barn og kontroller med misdannelser var lavt; henholdsvis n=12 og n= 7 (63). I en retrospektiv studie ble det funnet en økt risiko for nevroblastom (odds ratio 3.4, 95% CI 1.4-8.4) uten at dette er bekreftet i nyere studier (64). Neonatale seponeringssymptomer er rapportert ved gjentatt eksponering for kodein tett opp mot fødsel (65;66).

I en eldre kasus-kontrollstudie (n=599) ble det funnet en økt risiko for leppe-ganespaltefeil (8.6% blant barn eksponert for opioider (hovedsakelig kodein) vs. 2.1% blant kontrollene ($p < 0.01$)) (66).

Tramadol

Ingen holdepunkter for risiko ved bruk i første trimester (59;60). Risiko i tredje trimester anses å være som for opioider generelt (59;60).

Fordypning tramadol i svangerskapet:

På tross av at tramadol er et relativt utbredt smertestillende i den vestlige verden, finnes det få studier på bruk i svangerskapet. En nylig publisert litteraturoversikt av Bloor og medarbeidere konkluderte med at korttidsbruk av tramadol kan være nyttig hos de gravide som har effekt av tramadol og som tolererer andre opioider dårlig (67).

Benzodiazepiner

Det er ikke sikkert påvist at sporadisk bruk av benzodiazepiner i svangerskapet medfører risiko for fosteret. Usikkerheten skyldes at enkelte studier har rapportert sammenheng med medfødte defekter, mens andre studier ikke har kunnet påvise slik sammenheng (30;59;60). Studiene er til dels mangelfulle og kan ha konfunderende variabler, ettersom det er en mulighet for at gravide underrapporterer eget benzodiazepinbruk, dose kan være ukjent, samt at samtidig bruk av andre toksiske legemidler og alkohol kan gjøre tolkningen av resultatene vanskelig (30;60). Videre ser de færreste studiene på det enkelte virkestoff.

Langvarig bruk og høye doser bør unngås. Benzodiazepiner passerer placent og stoffene kan akkumuleres i fosteret. Dermed kan de påvirke barnet etter fødselen og forårsake "floppy infant syndrome" (hypotoni, letargi, sugeproblemer) eller abstinenssymptomer (skjelvinger, irritabilitet, hypertensjon, diaré/oppkast, uttalt suging) (60). Dersom benzodiazepiner har vært brukt frem mot fødsel, bør det nyfødte barnet observeres med tanke på dette (29;58;59).

Det er så langt uavklart om bruk, særlig i siste halvdel av svangerskapet, kan ha uheldig virkning på fosterets sentralnervesystem og mentale utvikling (30;60;69). Dersom det er indikasjon for bruk av benzodiazepin, skal det gis i lavest mulig dose over så kort tid som mulig. Benzodiazepiner med lang halveringstid bør unngås (29;58;69).

Fordypning benzodiazepiner og graviditet

Mest data foreligger for diazepam. En meta-analyse av kohorte- og kasus-kontrollstudier viste doubling av risiko for leppe-ganespalte i kasus-kontrollstudier, men ingen alvorlige misdannelser (71). Svært høye doser har gitt mer utbredte fosterskader. En av studiene er norsk og har sett på mors legemiddelbruk der barnet døde perinatalt (72). Det er nylig publisert en studie på data fra det svenske medisinske fødselsregisteret for benzodiazepiner som er hypnotika og data viser ikke økt risiko for misdannelser (73). I en tidligere studie data fra samme register fant forfatterne at bruk av benzodiazepiner syntes å kunne øke risiko for prematur fødsel og gi neonatalsymptomer, men syntes ikke å ha et sterkt teratogent potensiale (74).

Kunnskapsgrunnlaget: De fleste studiene er enten kasus-kontrollstudier, kohortstudier eller kasuistikker.

Ingen medfødte anomalier er direkte koblet til alprazolam, men det som gjelder bruk av benzodiazepiner generelt i første trimester, bør også anses å gjelde alprazolam (60) (lenke over). For bruk i tredje trimester gjelder forholdsregler som omtalt for benzodiazepiner vedrørende observasjon av barnet (lenke). Neonatale abstinenssymptomer har vært beskrevet der mor har brukt doser på 1,5 til 8 mg/dag (59).

Diazepam

Det vises til den generelle omtalen av benzodiazepiner over (lenke). Ved bruk i tredje trimester gjelder forholdsregler som omtalt for benzodiazepiner vedrørende observasjon av barnet (lenke). Oksazepam bør, på grunn av kortere halveringstid, foretrekkes hvis behandling er indisert, (se oksazepam (lenke)).

Flunitrazepam

Hypnotikum og tas dermed én gang daglig. Lite data foreligger, men det antas at legemidlet har lignende effekter som andre benzodiazepiner. Ved bruk i tredje trimester gjelder forholdsregler som omtalt for benzodiazepiner vedrørende observasjon av barnet (lenke).

Klonazepam

Risiko for skadelige effekter på barnet ser ut til å være nokså lav, men det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å konkludere endelig. Det anbefales å unngå bruk i første trimester, men dersom det er sterk indikasjon for å behandle mor med klonazepam, skal det ikke holdes tilbake på grunn av graviditeten (60;69). Ved bruk i tredje trimester gjelder forholdsregler som omtalt for benzodiazepiner vedrørende observasjon av barnet.(lenke)

Nitrazepam

Hypnotikum og tas dermed én gang daglig. Det antas å være lav risiko for teratogen effekt unntatt ved bruk av høye doser, men det er mangelfulle data (69). Ved bruk i tredje trimester gjelder forholdsregler som omtalt for benzodiazepiner vedrørende observasjon av barnet.(lenke)

Oksazepam

Effekten av benzodiazepiner, inkludert oksazepam, på foster er kontroversiell, se benzodiazepiner.(lenke) Oksazepam er en aktiv metabolitt av diazepam og har kortere halveringstid. Det bør derfor være førstevalg derom bruk av benzodiazepin er indisert. Ved bruk i tredje trimester gjelder forholdsregler som omtalt for benzodiazepiner vedrørende observasjon av barnet.(lenke)

Benzodiazepinlignende hypnotika ("Z-hypnotika")

Klinisk erfaring mangler. Som for benzodiazepiner kan ikke uheldige virkninger på fosteret eller det nyfødte barnet utelukkes (30). Lenke til benzodiazepiner (over)

Kunnskapsgrunnlaget: Den eneste studien er kasuistikker.
--

Zolpidem

Hypnotikum og tas dermed én gang daglig. Det er begrenset erfaring med bruk av zolpidem. Ingen medfødte misdannelser har vært observert, det er imidlertid for få data til å slå fast hvor stor risikoen er for fosteret. Det er ikke avklart hvilken effekt regelmessig bruk under graviditet har på barnets hjernefunksjoner. Ved bruk i tredje trimester er det viktig å observere det nyfødte barnet med tanke på mulig påvirkning, så som "floppy infant syndrome" og abstinensreaksjoner, jf. benzodiazepiner (60;69).(lenke)

Zopiklon

Hypnotikum og tas dermed én gang daglig. Det er begrenset erfaring med bruk av zopiklon. Uheldige virkninger på fosteret eller det nyfødte barnet kan ikke utelukkes (30;69). En prospektiv studie fant ingen økt forekomst av større misdannelser ved bruk i første trimester (75). Det er ikke avklart hvorvidt bruk i graviditet kan ha langtidseffekter på barnets hjernefunksjoner (69). Ved bruk i tredje trimester er det viktig å observere det nyfødte barnet med tanke på mulig påvirkning, så som "floppy infant syndrome" og abstinensreaksjoner, jf. benzodiazepiner (60;69). (lenke)

TEKSTNIVÅ 2: LEGEMIDDELGRUPPE-/ VIRKESTOFFSPESIFIKK TESKT FRA LENKE I TABELL 4 (AMMING OG VANEDANNENDE LEGEMIDLER pkt. 3.9)

Svake opioider

Opioider overføres i liten grad til morsmelk(29;59). En nylig publisert litteraturgjennomgang av Hendrickson og medarbeidere konkluderte med at korttidsbruk av opioider som regel er trygt og uten risiko for brysternærte barn (76). Ved bruk av gjentatte doser er det risiko for sedasjon, letargi, dårlig sugesevne og respirasjonsproblemer. Dette gjelder særlig om diebarnet i tillegg er blitt eksponert i tredje trimester eller er under to måneder gammelt (på grunn av umodne leverenzymssystemer). Kontinuerlig langtidsbruk bør unngås. Apné, cyanose og bradykardi er rapportert hos brysternærte barn. Langtidseffekter på kognitiv og psykomotorisk utvikling er ikke undersøkt. Se også tabell 4.

Kunnskapsgrunnlaget: De fleste studiene er enten kasus-kontrollstudier eller kasuistikker.

Kodein

Overgang til morsmelk er liten (29). Bruk av kodein hos ammende bør likevel begrenses til sporadisk bruk, maksimalt 2-3 dager sammenhengende (29). Det er rapportert ett tilfelle av dødelig morfinforgiftning hos et 13 dager gammelt brysternært barn (77). Mor, som var ultrarask omsetter via leverenzymet CYP2D6, hadde brukt kodein tilsvarende to tabletter Paralgin Forte/Pinex Forte daglig i knapt to uker. Det er også rapportert flere tilfeller av apné, døsighet og bradykardi hos spedbarn eksponert for kodein via morsmelk (77;78).

Fordi premature og nyfødte mindre enn 3mnd har umodne cyp-enzymmer, samt at de helt opp til 1 årsalder har nedsatt evne til glukuronidering advares det mot bruk av kodein og opioider til de mødrene som ammer premature og barn mindre enn 3 mnd. Hvis nødvendig bør man observere barnet nøye, evt vurdere mormelkerstatning midlertidig.

Hvis mor også uheldigvis skulle være en ultrarask omsetter via Cyp2D6 fra kodein til morfin vil barnet kunne få ekstra høye morfinkonsentrasjoner som omsettes langsomt pga nedsatt evne til glukuronidering.

Fordypning kodein i ammeperioden:

Det er rapportert ett tilfelle av dødelig morfinforgiftning hos et 13 dager gammelt brysternært barn (77). Blodprøver av barnet viste en morfinkonsentrasjon på 70 ng/ml, som er ca. 35 ganger høyere enn forventet (konsentrasjonen hos brysternærte barn ligger vanligvis under 2 ng/ml, smertelindring oppnås ved morfinkonsentrasjoner på 10-12 ng/ml). Konsekvensen av mors genotype var økt morfinproduksjon fra kodein og dermed unormalt høy morfinkonsentrasjon i morsmelken (målt til 87 ng/ml).

Tramadol

Overgang til morsmelk er minimal (29). Klinisk erfaring hos ammende er begrenset, men risiko for påvirkning av barnet synes liten ved sporadisk bruk. Observer barnet for sedasjon.

Fordypning tramadol i ammeperioden:

En publisert studie undersøkte overgang av tramadol 100 mg hver sjette time hos 75 kvinner som hadde tatt keisersnitt (79). Den absolutte dosen barnet ble tilført via morsmelken ble estimert til 0,1 mg/kg/dag for virkestoffet og 0,03 mg/kg/dag for den aktive metabolitten. Dette tilsvarer ca 3% av morens vektjusterte dose. Ingen

bivirkninger ble rapportert.

Benzodiazepiner

Benzodiazepiner er som hovedregel ikke egnet for ammende kvinner på grunn av relativt lang halveringstid og utvikling av avhengighet. Dersom bruk er nødvendig, er det holdpunkter for at benzodiazepiner med kortest halveringstid er tryggest under amming, og oksazepam bør derfor foretrekkes (29;30). Plasmahalveringstiden hos nyfødte er lenger enn hos mor på grunn av umoden nyre- og leverfunksjon. Hos barn født til termin utvikles eliminasjonskapasiteten for benzodiazepiner i løpet av den første uken, mens det for premature kan det ta 2-3 måneder (59;60). Ved behov bør bruken være kortvarig, i lave doser og bruk de første ukene unngås. Barnet bør observeres med tanke på døsighet, dårlig sugesevne og hypotoni ved langtidsbruk, eller hvis barnet er eksponert for benzodiazepiner før eller under fødsel (29;30). Som for alle psykoaktive legemidler, er det manglende erfaring med langtidseffekter på barn som er utsatt for benzodiazepiner over lengre tid gjennom morsmelk (58).

Kunnskapsgrunnlaget: Kasuistikker, flest for diazepam.

Alprazolam

Overgang til morsmelk er høy. Moderat risiko etter enkeltdoser, men risiko for akkumulering etter gjentatte doser. Seponeringsproblemer er rapportert etter langvarig eksponering (> 9 måneder). Alternativt benzodiazepin bør benyttes (30;80). Om observasjon av barnet, se over (lenke).

Diazepam

Overgang til morsmelk er moderat. Diazepam har lang halveringstid hos spedbarn og risiko for akkumulering foreligger ved gjentatt dosering. Tilbakeholdenhet anbefales, og oksazepam bør velges. Letargi og vekttap er rapportert hos diebarn. Dagsdose bør ikke overskride 10 mg (30;80). Om observasjon av barnet, se over. (lenke)

Flunitrazepam

Hypnotikum og tas dermed én gang daglig. Overgang til morsmelk ukjent. På grunn av lang halveringstid og aktive metabolitter, anses risiko moderat (30;60;80). Om observasjon av barnet, se over. (lenke)

Klonazepam

Overgang til morsmelk er liten, men det er observert påvirkning av enkelte barn (30;80). Om observasjon av barnet, se over. (lenke)

Nitrazepam

Hypnotikum og tas dermed én gang daglig. Overgang til morsmelk er høy, men det er ikke observert effekter på barn (30;80). Om observasjon av barnet, se over. (lenke)

Oksazepam

Overgang til morsmelk er lav. Ingen risiko ved enkeltdoser, men ved gjentatte doser er det risiko for akkumulering på grunn av forlenget halveringstid (20 t) hos nyfødte som har nedsatt glukuronideringsevne. Oksazepam anses som førstevalg for ammende dersom et benzodiazepin er indisert (30;80). Om observasjon av barnet, se over. (lenke)

Zolpidem

Hypnotikum og tas dermed én gang daglig. Overgang til morsmelk er lav. Kan brukes av ammende i korte perioder (29;30;80).

Zopiklon

Hypnotikum og tas dermed én gang daglig. Overgang til morsmelk er lav. Kan brukes av ammende i korte perioder (29;30;80).

Tabell 5. Kilder til dokumentasjon og relevante retningslinjer om legemidler og svangerskap og legemidler og amming

Nasjonalitet	Nettsted	Innhold
Norsk	www.legemiddelhandboka.no	Nettsiden til Norsk Legemiddelhåndbok med kapitlet Graviditet og Legemidler (G7) og Amming og legemidler (G8). Kapitlene gir en generell beskrivelse av legemiddelbehandling hos gravide og ammende og viser tabeller for legemidler og legemiddelgrupper sortert alfabetisk ut fra virkestoff/gruppenavn. Gratis og åpen.
	www.RELIS.no	Nettsiden til Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS). Inneholder en søkbar database med tidligere besvarte spørsmål om legemidler og amming. Helsepersonell kan også stille spørsmål. Gratis og åpen.
Svensk	www.janusinfo.se	JanusInfo er et svensk offentlig finansiert nettsted som gir informasjon om legemidler og amming sortert alfabetisk både på virkestoff og (svensk) handelsnavn. Gratis og åpen.
Britisk	www.ukmicentral.nhs.uk/drugpreg/qrg.htm	Nettsiden til UK Midland Information Service. Inneholder britiske legemiddelinformasjonsentres liste over legemiddelgrupper og risiko ved graviditet og amming.
Amerikansk	www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT	Nettsiden til LacMed. Inneholder en søkbar database over legemidler og amming fra National Institute of Health i USA. Gratis og åpen.

2 Anbefalinger og kunnskapsgrunnlag

	Anbefaling	Kunnskapsgrunnlag
	Overordnet: Det å forskrive et vanedannende legemiddel kan være adekvat behandling på rett indikasjon. Disse legemidlene kan imidlertid også medføre problemer. Disse rådene bør følges:	
1.	Før behandling med vanedannende legemidler iverksettes, skal ikke-medikamentell og annen medikamentell behandling av langvarige ikke-kreftrelaterte smerter, angst og søvnløshet vurderes. Slik vurdering skal gjøres i samarbeid med pasienten.	Helsedirektoratet oppdaterer veileder IS-2077 om bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Statens helsetilsyn. Angstlidelser – kliniske retningslinjer for utredning og behandling (80) Søvnløshet. Norsk legemiddelhandbok (29) Nasjonalt kompetansesenter for søvnlidelser (81)
2.	Forskrivning av vanedannende legemidler er en fastlegeoppgave, og forskrivning på legevakt bør unngås. Unntaksvis kan legevaktslege forskrive minste nødvendige antall tabletter.	Helsepersonellovens §4 http://www.lovdatab.no/all/hl-19990702-064.html#4 Fastlegeforskrift §25 (http://www.lovdatab.no/for/sf/ho/xo-20120829-0842.html#25)
3.	Journalen bør inneholde en klart formulert indikasjon for behandling, antatt behandlingsvarighet og en plan for avslutning.	Forskrift om pasientjournal §8 (http://www.lovdatab.no/for/sf/ho/xo-20001221-1385.html#8)
4.	Fornyelser av resept på vanedannende legemidler bør skje ved konsultasjon hos fastlegen. Telefonresept bør unngås.	Helsepersonelloven §4 http://www.lovdatab.no/all/hl-19990702-064.html#4 Konsensus i arbeidsgruppa.
5.	Daglig bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika utover 2-4 uker bør unngås. For øvrig skal intermitterende bruk tilstrebes.	Statens legemiddelverk. Preparatomtaler (SPC) for legemidler i gruppen benzodiazepiner og z-hypnotika. Konsensus i arbeidsgruppa.
6.	Forskriver skal informere om mulige bivirkninger herunder toleranseutvikling, abstinens og risiko for avhengighet.	Pasient- og brukerrettighetsloven §3-2 (http://www.lovdatab.no/all/hl-19990702-063.html#3-2)

7.	Forskriver bør søke å hindre skadelig bruk. Dette må ikke være til hinder for at for eksempel rusmiddelmissbrukere skal få adekvat behandling for angst, søvnproblemer og smerte.	Helsepersonellovens §4 http://www.lovdatab.no/all/hl-19990702-064.html#4 Nasjonalretningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet (82).
8.	Forskriver skal opplyse pasienten om gjeldende bestemmelser når det gjelder bruk av vanedannende legemidler ved bilkjøring, og annen aktivitet som krever særlig årvåkenhet.	Helsepersonellovens § 34 (http://www.lovdatab.no/all/hl-19990702-064.html#34) Rådet er basert på et kunnskapsgrunnlag som ifølge to nylig gjennomførte metaanalyser kan karakteriseres som relativt sterkt for benzodiazepiner, men som er svakere for opioider, særlig når de har vært brukt lenger enn noen uker. Den første studien omfattet 21 epidemiologiske og 69 eksperimentelle primærstudier (83), den siste baserte seg på 66 epidemiologiske primærstudier (82). I undersøkelse nr. 1 fant man oppsummert oddsratio av størrelsesorden 1.4–1.6 for benzodiazepiner og ulykker og en trend for opioider de første ukene etter behandlingsstart. I undersøkelse nr. 2 fant man for benzodiazepiner oddsratio på 2.30 og 1.65 for henholdsvis dødsulykke og ulykke; for opioider tilsvarende oddsratio på 2.13 og 1.94.
9.	Ved uenighet mellom pasient og lege angående forskrivningen av vanedannende legemidler er det viktig å være klar og tydelig i faglige råd, og journalføre dette.	Konsensus i arbeidsgruppen.
10.	Vanedannende legemidler bør ikke gis i "multidose". Slik unngås det at vanedannende legemidler blir brukt fast.	Erfaringsbasert kunnskap og konsensus i arbeidsgruppen.
11.	Det bør ikke forskrives til eget bruk og til nære relasjoner.	Helsepersonellovens §4. http://www.lovdatab.no/all/hl-19990702-064.html#4

12.	Det bør være lav terskel for å ta opp kollegers forskrivning av vanedannende legemidler.	Erfaringsbasert kunnskap og konsensus i arbeidsgruppa.
13.	Hvis pasienter nekter innsyn i reseptformidler, bør ikke vanedannende legemidler forskrives.	Helsepersonelloven §4. http://www.lovddata.no/all/hl-19990702-064.html#4
14.	Det bør ikke forskrives mer enn ett legemiddel i gruppen benzodiazepin/ z-hypnotikum til samme pasient, da de i klinisk bruk er tilnærmet like.	Denne anbefalingen bygger på teoretisk kunnskap om benzodiazepiners og z-hypnotikas virkningsmekanisme og en felles forståelse (konsensus) om rasjonell bruk av disse midlene (ved omfattende litteratursøk er det ikke funnet studier på dette.)
15.	Laveste effektive dose av et vanedannende legemiddel bør brukes, og doseøkning bør være velbegrunnet.	Helsepersonelloven §4. http://www.lovddata.no/all/hl-19990702-064.html#4
16.	Ved indikasjon for opioidbehandling av langvarige ikke-kreftrelaterte smerter, anbefales det å forskrive ett opioid i lavest effektive dose.	Veileder IS-2077. Bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Ferdigstilt 2014. Konsensus i arbeidsgruppa
17.	Det advares mot samtidig bruk av to eller flere vanedannende legemidler. Alkohol bør ikke brukes i kombinasjon med vanedannende legemidler.	Betraktninger rundt benzodiazepiners, z-hypnotikas, opioiders og alkohols virkningsmekanismer og dempende virkning på sentralnervesystemet. Betraktninger rundt virkningsmekanismer av benzodiazepiner og z-hypnotika og tilnærmet lik klinisk virkning. Referanser: (13)(85-87)
18.	Under graviditet og amming må indikasjon alltid vurderes kritisk, og nytten må nøye veies opp mot ulemper. a. Ved sterke smerter kan opioidholdige analgetika brukes kortvarig under amming og graviditet. b. På tungtveiende indikasjon kan enkeltdoser med benzodiazepiner og z-hypnotika brukes under	Hedvig Nordeng og Kirsten Myhrs erfaring og vurdering av eksisterende litteratur på feltet.

	graviditet.	
19.	Forskrivning av vanedannende legemidler til barn er en spesialistoppgave. Unntakene er benzodiazepiner til akutt krampebehandling og opioider i smertebehandling på indikasjon	Cochrane-gruppens systematiske oversiktsartikkel og meta-analyse på randomiserte kontrollerte studier med legemidler i behandling av angstlidelser hos barn og ungdom fra 2010 fant ikke grunnlag for å anbefale rutinebruk av benzodiazepiner fordi det er utilstrekkelige effektdata fra kontrollerte studier som kan veie opp de mulige negative konsekvensene ved bruk (88).
20.	Generell tilbakeholdenhet anbefales ved forskrivning av vanedannende legemidler til ungdom, hjelp til ikke-medikamentell mestring av problemer bør benyttes.	Cochrane-gruppens systematiske oversiktsartikkel og meta-analyse på randomiserte kontrollerte studier med legemidler i behandling av angstlidelser hos barn og ungdom fra 2010 fant ikke grunnlag for å anbefale rutinebruk av benzodiazepiner fordi det er utilstrekkelige effektdata fra kontrollerte studier som kan veie opp de mulige negative konsekvensene ved bruk (88).
21.	Hvis eldre skal behandles med benzodiazepiner eller z-hypnotika bør man velge et legemiddel med kort virketid. Dosen bør være lavere enn til yngre.	Walisisk, dansk og britisk veiledere sier at generelt bør halv voksendose brukes av eldre pasienter. Halveringstiden varierer mellom pasienter for eksempel er den forlenget hos eldre (84;85). Eldre er spesielt følsomme for benzodiazepinenes bivirkninger, dels på grunn av aldersrelaterte endringer i farmakokinetikk, men også på grunn av en økt følsomhet på reseptornivå (86). Dette betyr at eldre kan nedbryte legemidlet mindre effektivt enn unge mennesker. Legemidlet vil dermed virke i lengre tid og det skjer en større opphopning i blodet ved normalt bruk. I tillegg er den dempende virkningen hos eldre større ved samme konsentrasjon i blodet, muligvis fordi de har færre hjerneceller og mindre reservekapasitet i hjernen enn unge mennesker (90). Det kanadiske senteret for helse- og teknologivurdering har gitt ut en rapport på hva som finnes av kunnskap for bruk av benzodiazepiner hos eldre (92).
22.	Særlig aktsomhet skal utvises ved utlevering av	Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler i apotek.

	legemidler i reseptgruppe A og B i tillegg til andre legemidler som kan misbrukes	http://www.lovdata.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/sf/sf-19980427-0455.html
23.	Har apoteket mistanke om uforsvarlig forskrivning bør forskriver kontaktes før bekymringsmelding sendes til fylkeslegen.	Helsepersonellovens §17 http://www.lovdata.no/all/hl-19990702-064.html#17
24.	Lege bør avtale med et apotek om praktisk gjennomføring av nedtrapping når det krever en ekstra oppfølging av apoteket.	Erfaringbasert kunnskap og konsensus i arbeidsgruppa

11 Referanser

Reference List

1. Reseptregisteret [nettsted]. Norsk folkehelseinstitutt [oppdatert Mar 2013; lest Jun 2013]. Tilgjengelig fra: www.reseptregisteret.no
2. Bramness JG, Sexton JA. The basic pharmacoepidemiology of benzodiazepine use in Norway 2004-9. *Norsk Epidemiologi* 2011;21(1):35-42.
3. Kjosavik SR, Ruths S, Hunskaar S. Use of addictive anxiolytics and hypnotics in a national cohort of incident users in Norway. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68(3):311-9.
4. Bramness JG, Rossow I. Can the total consumption of a medicinal drug be used as an indicator of excessive use? The case of carisoprodol. *Drugs: education, prevention, and policy* 2010;17(2):168-80.
5. Narkotikastatistikk 2012 [nettside]. Politiet [oppdatert 23 Jan 2013; lest Jun 2013]. Tilgjengelig fra: <https://www.politi.no/kripos/statistikk/narkotika/>
6. ICD 10. F10-F19.4 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser som skyldes bruk av psykoaktive stoffer. Abstinensstilstand med delirium [nettsted]. Helsedirektoratet; KITH(10. revisjon): [oppdatert 2013; lest Jun 2014]. Tilgjengelig fra: <http://finnkode.kith.no/2012/#|icd10|ICD10SysDel|2596289|table>
7. ICD 10. F10-F19.2 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser som skyldes bruk av psykoaktive stoffer. Avhengighetssyndrom [nettsted]. Helsedirektoratet; KITH(10. revisjon): [oppdatert 2013; lest Jun 2014]. Tilgjengelig fra: <http://finnkode.kith.no/2012/#|icd10|ICD10SysDel|2596289|table>
8. ICD 10. F10-F19.1 Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser som skyldes bruk av psykoaktive stoffer. Skadelig bruk [nettsted]. Helsedirektoratet; KITH(10. revisjon): [oppdatert 2013; lest Jun 2014]. Tilgjengelig fra: <http://finnkode.kith.no/2012/#|icd10|ICD10SysDel|2596289|table>
9. Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek. FOR 2013-02-14-242.
10. Brunton LL, Paker KL, red. Goodman & Gilman's manual of pharmacology and therapeutics. New York: McGraw Hill Medical; 2008.
11. Legemiddelsøk (Interaksjonssøk) [database]. Statens legemiddelverk [oppdatert 2013; lest Jun 2013]. Tilgjengelig fra: <http://legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Interaksjoner.aspx>
12. Mørland JG. Interaksjoner mellom legemidler og alkohol. *Tidsskrift for Den norske legeförening* 2002;122(5):511-3.
13. Handal M, Skurtveit S, Mørland JG. Samtidig bruk av ulike benzodiazepiner. *Tidsskrift for Den norske legeförening* 2012;132(5):526-30.
14. Greenblatt DJ, Roth T. Zolpidem for insomnia. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13(6):879-93.

15. Hernandez TD, Heninger C, Wilson MA, Gallager DW. Relationship of agonist efficacy to changes in GABA sensitivity and anticonvulsant tolerance following chronic benzodiazepine ligand exposure. *Eur J Pharmacol* 1989;170(3):145-55.
16. Behandling av saker som gjelder mistanke om uforsvarlig forskrivningspraksis - veiledning til Helsetilsynet i fylket. Oslo: Statens helsetilsyn; 2009. Internserie 2009:6. Tilgjengelig fra: www.helsetilsynet.no/upload/Publikasjoner/internserien/veileder_rekvireringssaker_in_ternserien6_2009.pdf
17. Benzodiazepiner. I: Norsk legemiddelhandbok. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhandbok; 2013. Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/51335>
18. Wagner J, Wagner ML. Non-benzodiazepines for the treatment of insomnia. *Sleep Med Rev* 2000;4(6):551-81.
19. Terzano MG, Rossi M, Palomba V, Smerieri A, Parrino L. New drugs for insomnia: comparative tolerability of zopiclone, zolpidem and zaleplon. *Drug Saf* 2003;26(4):261-82.
20. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163(22):2716-24.
21. AGS Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults American Geriatrics Society [oppdatert 2012; lest Jun 2013]. Tilgjengelig fra: <http://www.americangeriatrics.org/files/documents/beers/PrintableBeersPocketCard.pdf>
22. Ranhoff AH, Brørs O. Legemidler som kan gi delirium hos eldre. *Tidsskrift for Den norske legeförening* 2005;125(17):2366-7.
23. Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open* 2012;2(1):e000850.
24. The American Geriatrics Society (AGS) [nettsted]. [oppdatert 2013; lest Jun 2013]. Tilgjengelig fra: <http://www.americangeriatrics.org/>
25. Billioti de GS, Begaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Peres K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ* 2012;345:e6231.
26. Nilsen E, Bachs L, Bjørner T, Høiseith G, Johnsen J, Ørbeck AL, et al. Benzodiazepiner i behandling av personer med rusmiddelproblemer. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2007. Rapport 2007:6. Tilgjengelig fra: www.kunnskapssenteret.no/
27. Pedersen W, Lavik NJ. Adolescents and benzodiazepines: prescribed use, self-medication and intoxication. *Acta Psychiatr Scand* 1991;84(1):94-8.
28. Hale TW. Medication and mothers milk: a manual of lactational pharmacology. 15th utg. Amarillo, TX: Hale Publications; 2012.
29. Norsk legemiddelhandbok. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhandbok; 2011. Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/>.

30. Straand J. To prescribe or not to prescribe. Drug prescribing studies from general practice. The Møre & Romsdal Prescription Study (II). Norwegian Journal of Epidemiology 1999;9(Suppl 2)
31. Haugli A, Janbu T, Hansen T-E, Nesje LA. Allmennmedisinske utfordringer: sikkerhet på legekantoret - hvordan skal vi forholde oss? Utposten 2010;39(7):2-7. Tilgjengelig fra: <http://www.utposten-stiftelsen.no/Blader/Publiseringer2010/tabid/640/language/nb-NO/Default.aspx>
32. Haugan T, Halvorsen T, Martinussen PE. Bruk av vanedannende legemidler i Norge: i befolkningen generelt, og blant pasienter utskrevet fra sykehus. Oslo; Trondheim: SINTEF Teknologi og samfunn, Helse; 2011. SINTEF A21453. Tilgjengelig fra: www.sintef.no/Publikasjoner-SINTEF/Publikasjon/?pubid=SINTEF+A21453
33. Bell CM, Fischer HD, Gill SS, Zagorski B, Sykora K, Wodchis WP, et al. Initiation of benzodiazepines in the elderly after hospitalization. J Gen Intern Med 2007;22(7):1024-9.
34. Villa Sana [nettdokument]. Den norske legeforening [oppdatert 30 Sep 2008; lest Jun 2013]. Tilgjengelig fra: <http://legeforeningen.no/Emner/Andre-emner/kollegastotte/villa-sana/>
35. Andersen EJ. Hva kan legene gjøre selv? Tidsskriftet for Den norske legeforening 2007;127(24):3308-9.
36. Veileder til forskrift om helsekrav for personer i arbeid på innretninger i petroleumsvirksomhetene til havs. Oslo: Helsedirektoratet; 2011. Tilgjengelig fra: www.helsedirektoratet.no/
37. Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract 2011;61(590):e573-e578.
38. Mouland G. Brev til brukere av benzodiazepiner - en effektiv måte å få ned forskrivningen på. Tidsskrift for Den norske legeforening 1997;117(21):3097-100.
39. Dalsbø TK. Sakte, men sikker avslutning av benzodiazepiner (omtale av oversikt) Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten [oppdatert 10 Feb 2010; lest Jun 2013]. Tilgjengelig fra: <http://www.kunnskapssenteret.no/Publikasjoner/Sakte,+men+sikker+avslutning+av+benzodiazepiner.8493.cms>
40. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004;24 Suppl 1:9-160.
41. Grande RB, Aaseth K, Gulbrandsen P, Lundqvist C, Russell MB. Prevalence of primary chronic headache in a population-based sample of 30- to 44-year-old persons. The Akershus study of chronic headache. Neuroepidemiology 2008;30(2):76-83.
42. Aaseth K, Grande RB, Kvaerner KJ, Gulbrandsen P, Lundqvist C, Russell MB. Prevalence of secondary chronic headaches in a population-based sample of 30-44-year-old persons. The Akershus study of chronic headache. Cephalalgia 2008;28(7):705-13.
43. Kristoffersen ES, Grande RB, Aaseth K, Lundqvist C, Russell MB. Management of primary chronic headache in the general population: the Akershus study of chronic

- headache. *J Headache Pain* 2012;13(2):113-20.
44. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Probable medication-overuse headache: the effect of a 2-month drug-free period. *Neurology* 2006;66(12):1894-8.
 45. Meskunas CA, Tepper SJ, Rapoport AM, Sheftell FD, Bigal ME. Medications associated with probable medication overuse headache reported in a tertiary care headache center over a 15-year period. *Headache* 2006;46(5):766-72.
 46. Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004;3(8):475-83.
 47. Rossi P, Jensen R, Nappi G, Allena M. A narrative review on the management of medication overuse headache: the steep road from experience to evidence. *J Headache Pain* 2009;10(6):407-17.
 48. Evers S, Jensen R. Treatment of medication overuse headache--guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol* 2011;18(9):1115-21.
 49. Grande RB, Aaseth K, Benth JS, Lundqvist C, Russell MB. Reduction in medication-overuse headache after short information. The Akershus study of chronic headache. *Eur J Neurol* 2011;18(1):129-37.
 50. Rossi P, Faroni JV, Nappi G. Short-term effectiveness of simple advice as a withdrawal strategy in simple and complicated medication overuse headache. *Eur J Neurol* 2011;18(3):396-401.
 51. Katsarava Z, Jensen R. Medication-overuse headache: where are we now? *Curr Opin Neurol* 2007;20(3):326-30.
 52. Fontanillas N, Colas R, Munoz P, Oterino A, Pascual J. Long-term evolution of chronic daily headache with medication overuse in the general population. *Headache* 2010;50(6):981-8.
 53. Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A, Fritsche G, Diener HC, Limmroth V. Medication overuse headache: rates and predictors for relapse in a 4-year prospective study. *Cephalalgia* 2005;25(1):12-5.
 54. Opioids for persistent pain: information for patients. London: British Pain Society; 2010. Tilgjengelig fra: http://www.britishpainsociety.org/book_opioid_patient.pdf
 55. Bakstad B, Welle-Strand G. Nasjonal retningslinje for gravide i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) og oppfølging av familien frem til barnet når skolealder. Oslo: Helsedirektoratet; 2011. Tilgjengelig fra: www.helsedirektoratet.no
 56. Handal M, Engeland A, Ronning M, Skurtveit S, Furu K. Use of prescribed opioid analgesics and co-medication with benzodiazepines in women before, during, and after pregnancy: a population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67(9):953-60.
 57. Retningslinjer for smertelindring. Oslo: Den norske legeförening; 2009. Tilgjengelig fra: <http://legeforeningen.no/pagefiles/42355/retningslinjer%20smertebehandling%20dnlf.pdf>
 58. Schaefer C, Peters P, Miller RK, red. Drugs during pregnancy and lactation: treatment option and risk assessment. 2nd utg. Amsterdam: Elsevier; 2007.

59. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 9th utg. Philadelphia, Pa: Lippincot Williams & Wilkins; 2011.
60. Dow K, Ordean A, Murphy-Oikonen J, Pereira J, Koren G, Roukema H, et al. Neonatal abstinence syndrome clinical practice guidelines for Ontario. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2012;19(3):e488-e506.
61. Broussard CS, Rasmussen SA, Reefhuis J, Friedman JM, Jann MW, Riehle-Colarusso T, et al. Maternal treatment with opioid analgesics and risk for birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(4):314-11.
62. Bracken MB, Holford TR. Exposure to prescribed drugs in pregnancy and association with congenital malformations. *Obstet Gynecol* 1981;58(3):336-44.
63. Cook MN, Olshan AF, Guess HA, Savitz DA, Poole C, Blatt J, et al. Maternal medication use and neuroblastoma in offspring. *Am J Epidemiol* 2004;159(8):721-31.
64. Mangurten HH, Benawra R. Neonatal codeine withdrawal in infants of nonaddicted mothers. *Pediatrics* 1980;65(1):159-60.
65. Reynolds EW, Riel-Romero RM, Bada HS. Neonatal abstinence syndrome and cerebral infarction following maternal codeine use during pregnancy. *Clin Pediatr (Phila)* 2007;46(7):639-45.
66. Saxen I. Associations between oral clefts and drugs taken during pregnancy. *Int J Epidemiol* 1975;4(1):37-44.
67. Bloor M, Paech MJ, Kaye R. Tramadol in pregnancy and lactation. *Int J Obstet Anesth* 2012;21(2):163-7.
68. Läkemedel och fosterpåverkan [nettdokument/database]. Janusinfo, Stockholms läns landsting [opdatert 2013; lest Mar 2012]. Tilgjengelig fra: <http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Lakemedel-och-fosterpaverkan/>
69. Benzodiazepiner og graviditet (spm. nr. 3851) [database]. RELIS database [opdatert 12 Nov 2009; lest Mar 2012]
70. Dolovich LR, Addis A, Vaillancourt JM, Power JD, Koren G, Einarson TR. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ* 1998;317(7162):839-43.
71. Laegreid L, Hagberg G, Lundberg A. The effect of benzodiazepines on the fetus and the newborn. *Neuropediatrics* 1992;23(1):18-23.
72. Wikner BN, Kallen B. Are hypnotic benzodiazepine receptor agonists teratogenic in humans? *J Clin Psychopharmacol* 2011;31(3):356-9.
73. Wikner BN, Stiller CO, Bergman U, Asker C, Kallen B. Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists during pregnancy: neonatal outcome and congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16(11):1203-10.
74. Diav-Citrin O, Okotore B, Lucarelli K, Koren G. Pregnancy outcome following first-trimester exposure to zopiclone: a prospective controlled cohort study. *Am J Perinatol* 1999;16(4):157-60.
75. Hendrickson RG, McKeown NJ. Is maternal opioid use hazardous to breast-fed

- infants? Clin Toxicol (Phila) 2012;50(1):1-14.
76. Koren G, Cairns J, Chitayat D, Gaedigk A, Leeder SJ. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. Lancet 2006;368(9536):704.
 77. Madadi P, Shirazi F, Walter FG, Koren G. Establishing causality of CNS depression in breastfed infants following maternal codeine use. Paediatr Drugs 2008;10(6):399-404.
 78. Ilett KF, Paech MJ, Page-Sharp M, Sy SK, Kristensen JH, Goy R, et al. Use of a sparse sampling study design to assess transfer of tramadol and its O-desmethyl metabolite into transitional breast milk. Br J Clin Pharmacol 2008;65(5):661-6.
 79. Läkemedel och amning [nettdokument/database]. Janusinfo, Stockholms läns landsting [oppdaterert 2013; lest Mar 2012]. Tilgjengelig fra: <http://www.janusinfo.se/Beslutsstod/Lakemedel-amning/>
 80. Angstlidelser: kliniske retningslinjer for utredning og behandling. Oslo: Statens helsetilsyn; 1999. Utredningsserien 1999:4. Tilgjengelig fra: http://www.helsetilsynet.no/upload/Publikasjoner/utredningsserien/angstlidelser_utredning_behandling_ik-2694.pdf
 81. Nasjonal kompetanetjeneste for søvnsykdommer - SOVno. Helse Bergen, Haukeland universitetssjukehus; 2010. Tilgjengelig fra: www.sovno.no
 82. Nasjonal retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet. Oslo: Helsedirektoratet; 2010. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/Retningslinjer/LAR/Forord>
 83. Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. Drug Saf 2011;34(2):125-56.
 84. Elvik R. Risk of road accident associated with the use of drugs: A systematic review and meta-analysis of evidence from epidemiological studies. Accid Anal Prev 2012;
 85. Mellbye A, Svendsen K, Borchgrevink PC, Skurtveit S, Fredheim OM. Concomitant medication among persistent opioid users with chronic non-malignant pain. Acta Anaesthesiol Scand 2012;56(10):1267-76.
 86. Skurtveit S, Furu K, Bramness J, Selmer R, Tverdal A. Benzodiazepines predict use of opioids--a follow-up study of 17,074 men and women. Pain Med 2010;11(6):805-14.
 87. Webster LR. Considering the risks of benzodiazepines and opioids together. Pain Med 2010;11(6):801-2.
 88. Ipser JC, Stein DJ, Hawkrigde S, Hoppe L. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2009;(3):CD005170.
 89. Welsh Medicines Partnership. Educational pack. Material to support appropriate prescribing of hypnotics and anxiolytics across Wales. NHS Wales; 2011. Tilgjengelig fra: <http://www.wales.nhs.uk/sites3/Documents/371/H&A%20Educational%20Pack%20website.pdf>

90. Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. København: Sundhedsstyrelsen; 2008. Vejledning 2008:38. Tilgængelig fra: www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=117508
91. Ashton CH. Benzodiazepiner. Hvordan de virker og hvordan man nedtrapper: medicinsk forskningsinformation fra en nedtrappingsklinik for benzodiazepiner. Newcastle upon Tyne: Royal Victoria Infirmary, Department of Psychiatry; 2002. Tilgængelig fra: <http://www.benzoinfo.dk/cha/Ashton2-dk7.pdf>
92. McIntosh B, Clark M, Spry C. Benzodiazepines in older adults: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2011. Tilgængelig fra: http://www.cadth.ca/media/pdf/M0022_Benzodiazepines_in_the_Elderly_L3_e.pdf

Veiledere fra Helsedirektoratet utarbeides innenfor helsefaglige temaområder der det er behov for utdypende beskrivelser av faglige spørsmål, løverk, administrative, organisatoriske og institusjonelle forhold. Metode for utarbeiding er beskrevet i hver enkelt veileder.

Helsedirektoratet
Pb. 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo
Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01
www.helsedirektoratet.no