



## Anwenden und Absetzen von Benzodiazepinen und deren Analoga (Zopiclon und Zolpidem)

Bereits in unserer Verordnungsinfo VIN zum Thema Hypnotika und Sedativa zur Behandlung von Schlafstörungen haben wir das Thema richtlinienkonforme Verordnung aufgegriffen.

Wir möchten Ihnen mit dieser Verordnungsinfo nicht nur die Probleme, die mit Langzeitverordnungen von Benzodiazepinen und den Z-Substanzen entstehen, aufzeigen, sondern auch Hilfe und Beratung für den Praxisalltag geben. Hierbei sollte insbesondere der Patient im Fokus stehen, um eine nach medizinischen Erfordernissen und Erkenntnissen ausgerichtete Therapie mit dieser Arzneimittelgruppe zu gewährleisten.

### Wirkungsweise, Einsatz und Nebenwirkungen

Benzodiazepine wurden bereits zu Beginn der 60iger Jahre als sichere Tranquillantien mit, so glaubte man zunächst, geringem Abhängigkeitspotenzial eingeführt. Das bekannte Diazepam steht seit sechs Jahrzehnten als Valium zur Verfügung. Anfang der 90er Jahre kamen die so genannten Z-Substanzen auf den Markt. Bei kurzfristiger Anwendung gelten die Benzodiazepine und Z-Substanzen als sicher und nebenwirkungsarm. Auch eine längerfristige Anwendung in medizinisch begründeten Einzelfällen erscheint unter fachärztlicher Kontrolle möglich. Dennoch können sich schon nach relativ kurzer Anwendung beim Absetzen Entzugssymptome entwickeln.

Benzodiazepine und die Z-Substanzen entfalten ihre sedierende, anxiolytische, antikonvulsive, muskelrelaxierende und amnestische Wirkung durch allosterische Bindung an spezifische Bindungsstellen des GABA-A-Rezeptors. Die inhibitorische Wirkung des Neurotransmitters gamma-Aminobuttersäure (GABA) wird durch die Substanzen verstärkt.

Abhängigkeit von Medikamenten oder zumindest eine problematische Einnahme von Medikamenten ist in Deutschland weit verbreitet. Schätzungen legen nahe, dass bei 2,9 Millionen Menschen ein problematischer Medikamentenkonsum vorliegt (ESA 2021). Betroffen sind vor allem ältere Personen und eher Frauen als Männer.

Nach einer Leitlinie der amerikanischen Fachgesellschaft für Psychiatrie (APA) sollen Benzodiazepine nicht länger als vier Monate eingesetzt werden; diese Empfehlung beruht auf den relativ kurzen Zulassungsstudien. Eine längerfristige Verordnung ist gemäß der Arzneimittel-Richtlinie nur in medizinisch begründeten Einzelfällen möglich, dabei sollte eine besondere Begründung gut in der Patientenakte dokumentiert werden. Die Z-Substanzen Zopiclon und Zolpidem sind nur zur kurzfristigen Behandlung von Schlafstörungen zugelassen.

Zum Beispiel, sieht die Fachinformation bei der Behandlung mit Zopiclon vor, wenn nach 7-14 Tagen Behandlung keine Besserung der Schlafstörung zu verzeichnen ist, dass der Patient (ggf. wiederholt) auf mögliche primäre psychiatrische oder physische Erkrankungen untersucht werden sollte.



Sofern eine langfristige, über den Regelfall hinausgehende Behandlung mit Benzodiazepinen oder alternativ Antidepressiva und Antipsychotika notwendig erscheint, empfiehlt die KV Nordrhein, diese von Fachärzten für Nervenheilkunde, Ärzte für Psychiatrie oder ärztliche Psychotherapie durchführen und überwachen zu lassen.

**Cave:** Durch die sedierende und muskelrelaxierende Wirkung ist bei beiden Substanzgruppen die Sturzneigung der Patienten erhöht. Die Sturzneigung und das damit verbundene Frakturrisiko scheinen besonders zu Beginn der Therapie (während der ersten zwei Wochen) und bei gleichzeitiger Gabe von beispielsweise Antihypertonika erhöht zu sein. Insbesondere müssen Patienten auf die Einschränkung der Fahrtauglichkeit oder sogar die mögliche Fahruntauglichkeit hingewiesen werden. Diese Aufklärung muss in der Patientenakte dokumentiert werden.

## Hinweis zur Verschreibung

Benzodiazepine und Benzodiazepin-Analoga sogenannte Z-Substanzen können je nach Präparat unterschiedliche Zulassungen besitzen. Sie sind aufgrund des Wirkstoffes und Wirkdauer als Schlafmittel oder zur Behandlung akuter und chronischer Angst-, Spannungs- und Erregungszustände einsetzbar.

Bitte achten Sie daher bei der Verordnung von Benzodiazepinen und Analoga immer auf die zugelassenen Indikationen der einzelnen Präparate, die Personengruppe und die Anwendungsdauer, um eine Off-Label-Use Verordnung auszuschließen. Krankenkassen könnten in diesen Fällen Prüfanträge stellen.



Verordnungsinfo VIN – Off-Label-Use-Verordnung von Arzneimitteln außerhalb der Zulassung



In der Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie finden Sie an zwei Stellen eine Vorgabe für die Verordnung von Benzodiazepinen, zunächst in Nr. 32 für die Hypnotika/Sedativa, bei denen eine kurzzeitige Therapie von vier Wochen vorgeschrieben ist und nur bei medizinisch begründeten Einzelfällen eine darüber hinausgehende Verordnungsfähigkeit gesehen wird. Dieselben Vorgaben gelten für die Verordnung von Tranquillantien (Nr. 45).

Anlage III: Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse - Gemeinsamer Bundes-



Zum Thema "Hypnotika, Sedativa und DIGAs zur Behandlung von Schlafstörungen" haben wir, wie bereits erwähnt, eine Verordnungsinfo (VIN) veröffentlicht, in denen alle Ausnahmeindikationen der Anlage III wie z. B. auch die Behandlung der Insomnie genannt werden.



VIN: Hypnotika und Sedativa zur Behandlung von Schlafstörungen





Insgesamt sollte bei der Verordnung von Benzodiazepinen und deren Analoga die 4-K-Regel der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft beachtet werden:

- Klare Indikation
- Korrekte Dosierung
- Kurze Anwendung
- Kein abruptes Absetzen nach längerer Anwendung

## Abhängigkeit

Für einzelne Patientengruppen besteht insgesamt ein erhöhtes Abhängigkeitspotenzial. Patienten mit Suchtanamnese, chronischen körperlichen Erkrankungen und Schmerzsyndromen, mit dysthymen Störung, Persönlichkeitsstörungen und Patienten mit chronischen Schlafstörungen sind stärker abhängigkeitsgefährdet.

Zu beachten ist, dass die meisten Langzeitanwender nicht dazu neigen, die Dosis zu steigern. Das Ziel, eine Langzeitverordnung zu vermeiden, kann nur erreicht werden, wenn der Patient lernt, alternative Methoden der Problembewältigung zu entwickeln.

In der Langzeitanwendung der Benzodiazepine und deren Analoga werden drei Phasen der Abhängigkeit unterschieden.

- Wirkumkehr (Ausbildung relativer Entzugserscheinungen). Aufgrund des Wirkverlustes sind die Patienten unterdosiert, da sie in der Regel die Dosis nicht einfach steigern. Dies kann schon nach einer vierwöchigen Therapie eintreten.
- Apathie-Phase: Ausbildung kognitiver, affektiver und körperlicher Veränderungen bei moderater Dosissteigerung.
- Sucht-Phase: zunehmende Sedierung und Kontrollverlust bei deutlicher Dosissteigerung.

## Kein Ausweichen auf Privat-Rezept

Eine Verordnung auf einem Privat-Rezept entbindet die verordnenden Ärzte nicht von der berufshaftungsrechtlichen Verantwortung.

Bei medizinischer Indikation haben GKV-Versicherte Anspruch auf eine Versorgung mit Arzneimitteln. Eine Verordnung über einen längeren Zeitraum auf einem Privat-Rezept widerspricht zum einen der Zulassung der Benzodiazepine und deren Analoga, zum anderen bleibt die therapeutische Verantwortung beim verordnenden Arzt.

Vor diesem Hintergrund sollte auch die Verordnung von Benzodiazepinen und deren Analoga im Notdienst hinterfragt werden. Hier sollte möglichst keine Weiterverordnung erfolgen. Wenn die Mittel im Notdienst verordnet werden, sollte eine geringe Dosierung und die kleinste mögliche Packung gewählt werden.



## Absetzen

Die S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen (2020) unterscheidet bei der Therapie der Benzodiazepin-Abhängigkeit die Motivations- und Entzugsphase. Dabei werden mehrere Empfehlungen ausgesprochen:

- Das Absetzen von Benzodiazepinen und/oder Z-Substanzen nach regelmäßiger, längerer Einnahme soll in schrittweiser Dosisreduktion durchgeführt werden.
- Die Dosisreduktion sollte mit mittel- oder langwirksamen Benzodiazepinen erfolgen.
- Erst nach einem kurzen Zeitraum der Stabilisierung mit einer festen Dosis über wenige Tage sollte die Dosisreduktion erfolgen.
- Die Dosisreduktion bei Langzeitabhängigen und bei Hochdosisabhängigkeit erfordert einen längeren Zeitraum.
- Die Dosisreduktion sollte zum Ende der Entzugsbehandlung in kleineren Schritten erfolgen als zu Anfang der Behandlung.
- Bei der Beendigung einer Benzodiazepineinnahme soll das Ausschleichen von Benzodiazepinen in Verbindung mit einer geeigneten psychosozialen Intervention angeboten werden.

Zusätzliche Unterstützung können lokale Selbsthilfegruppen und Beratungsstellen bieten. Die Beratungsstellen arbeiten häufig mit Ärzten zusammen, die Erfahrung in der Suchtbehandlung haben.

## Weitere Informationen



KVNO Patienteninformation | Arzneimittel bei Schlafstörungen



Flyer Benzodiazepine und Z-Drugs - Die Sucht und ihre Stoffe von der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen e. V.



Leitfaden für Ärztinnen und Ärzte (Kurzintervention bei Patientinnen und Patienten mit problematischem Medikamentenkonsum von Schlaf-, Schmerz- oder Beruhigungsmitteln):



S3-Leitlinie Medikamentenbezogene Störungen (2021)



Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (Z-Substanzen) - Bundesärztekammer



## Impressum

Pharmakotherapieberatung der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein

Claudia Pintaric (V.i.S.d.P)

Tersteegenstr. 9 | 40474 Düsseldorf

E-Mail: [pharma@kvno.de](mailto:pharma@kvno.de)