

Arzneimittel im Blickpunkt

Nr. 34/2011

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns

Stand: 27. Juli 2011

Verordnungsberatung@kvb.de
www.kvb.de/Praxis/Verordnungen

Der Einsatz von Benzodiazepinen und Z-Substanzen bei Schlafstörungen – Problematik und Alternativen –



Foto: iStockphoto.com

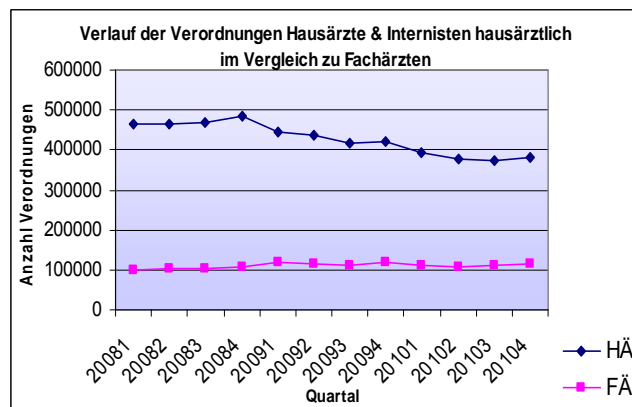
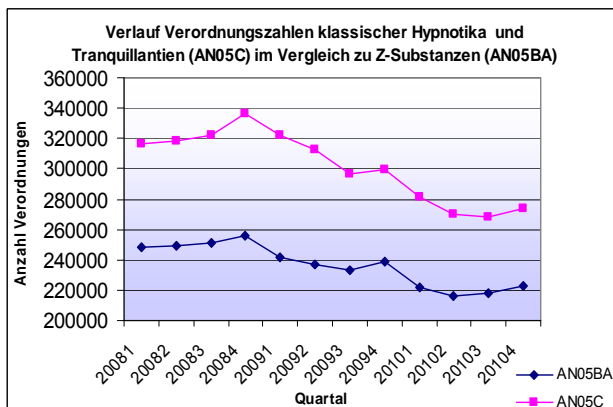
Die Verordnung von Schlaf- und Beruhigungsmitteln wie Benzodiazepine und die so genannten Z-Substanzen (Zolpidem und Zopiclon) spielt in der Behandlung von Schlafstörungen nach wie vor eine wichtige Rolle. **Diese Substanzen sind jedoch mit einem hohen Abhängigkeitspotential verbunden.** Aktuelle Schätzungen der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen zufolge sind 1,1 bis 1,2 Millionen Menschen in Deutschland von diesen Wirkstoffen abhängig.

Da die Problematik der Schlafstörungen sowie deren Therapie immer wieder im Fokus steht, erscheint es uns wichtig, neben den Patienten auch die verordnenden Ärzte dahingehend zu sensibilisieren, Abhängigkeiten vorzubeugen bzw. frühzeitig zu erkennen. Die Gefahr der Abhängigkeit und des Missbrauchs dieser Arzneimittel wird immer noch unterschätzt und da die meisten Arzneimittel mit Suchtpotential verschreibungspflichtig sind, kommt insbesondere den Ärzten eine große Verantwortung zu.

Wichtige Aspekte aus der Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ der DGSM und „Medikamentenabhängigkeit“, sowie durch Expertenmeinungen fassen wir für Sie kurz zusammen.

Verordnungszahlen: Benzodiazepine

Über die letzten zwei Jahre sind die Verordnungszahlen zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) insgesamt rückläufig. Im Quartal 4/2010 wurden in Bayern mit gut 496.000 ca. 8% weniger Verordnungen als im Vorjahresquartal für Benzodiazepin Derivate und Z-Substanzen zu Lasten der GKV eingelöst (Abbildung 1) (ATC-Codes AN05C- Hypnotika und Sedativa: -D: Benzodiazepin-Derivate, -F: Benzodiazepin-verwandte Mittel (Z-Substanzen), -H: Melatonin-Rezeptor-Agonisten und AN05BA Anxiolytika Benzodiazepin Derivate: 75% dieser Verordnungen davon gehen auf Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten zurück, lediglich 25% werden von Fachärzten ausgestellt (Abbildung 2).



Über den „Switch“ hin zu Privat-Verordnungen kann nur spekuliert werden, da hierzu keine neueren Daten vorliegen. Eine ältere Auswertung zeigt eine deutliche Diskrepanz zwischen der Verordnung zu Lasten der GKV und der Gesamtabgabe durch Apotheken. So gingen die Benzodiazepin Verordnungen von 11 Mio. (1993) auf 2,5 Mio. Packungen (2004) zurück, während sich die Abgabe durch Apotheken laut Einkaufsstatistik nur von 12,7 Mio. auf 5,6 Mio. Packungen reduzierte. Die Z-Substanzen (Zopiclon, Zolpidem und Zaleplon (letzteres seit Juli 2010 in Deutschland nicht mehr als Fertigarzneimittel im Handel)) nahmen in der GKV von 2,1 Mio. (1993) auf 3,8 Mio. Packungen (2004) zu, die Abgabe durch Apotheken jedoch deutlich stärker von 2,2 Mio. auf 7,4 Mio. Packungen (Gründer et al.).

Eine apothekenbasierte Auswertung der Z-Substanzen Zolpidem und Zopiclon ergab, dass 2008 der Anteil an zu Lasten der GKV bezogenen Verordnungen zwischen den einzelnen Bundesländern bei Zolpidem von 29 bis 83% und bei Zopiclon von 23 bis 69% variiert. In Bayern betrug der Anteil an Privatverordnungen „lediglich“ 31 bzw. 23%. Im Umkehrschluss wurden demnach Zopiclon und Zolpidem in Bayern deutlich häufiger zu Lasten der GKV verordnet. Bundesweit wurden für Zolpidem insgesamt mehr Privatverordnungen als für Zopiclon beliefert (Hoffmann u. Glaeske).

Obwohl die Evidenz für die Methode der Kognitiven Verhaltenstherapie besser ist, haben Studien gezeigt, dass Ärzte die medikamentöse Behandlung mit Benzodiazepinen und Z-Substanzen favorisieren. (Sivertsen et al., Siriwardena et al.).

Gesetzliche Regelungen für die Verordnung

Nach der derzeit gültigen Fassung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gilt für Hypnotika, Sedativa und Tranquillantien grundsätzlich die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit auf maximal vier Wochen.

Eine länger als vier Wochen dauernde Behandlung ist nur in medizinisch begründeten Einzelfällen möglich. Diese längerfristige Anwendung ist besonders zu begründen. (§16 AM-RL in Verbindung mit AM-RL Anlage III Ziffern 32 und 45). Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) begründet das besondere Gefährdungspotential der Sedativa, Hypnotika und Tranquillantien mit dem hohen Abhängigkeitspotential und der Förderung der Medikalisierung.

Das Ausweichen auf eine Privatverordnung entbindet nicht von der berufshaftungsrechtlichen Verantwortung, zumal sich die Zulassung der meisten Präparate auch primär auf die akute oder Kurzzeitbehandlung von Spannungszuständen bzw. Schlafstörungen beschränkt. In diesem Fall bewegt sich der verordnende Arzt am Übergang zum bzw. im Bereich des Off-Label-Uses.

Die nationale S3 Leitlinie Nichterholsamer „Schlaf/Schlafstörungen“ der DGSM, die englischen Leitlinien sowie die Fachgesellschaften empfehlen eine strenge Indikationsstellung in möglichst niedriger Dosierung und bei möglichst kurzer Anwendungsdauer. Unter Experten herrscht Einigkeit, dass die Behandlung mit Schlafmitteln zeitlich befristet sein und somit nicht über vier Wochen hinausgehen sollte.

Wirkung der Benzodiazepin-Derivate und verwandte Substanzen (Z-Substanzen)

Die häufig eingesetzten Benzodiazepin-Derivate sowie die so genannten Z-Substanzen wirken dosisabhängig sedativ-hypnotisch, muskelrelaxierend, anxiolytisch, und antikonvulsiv. Die Z-Substanzen sind chemisch nicht mit den Benzodiazepin-Derivaten verwandt, weisen aber eine vergleichbare Wirkung auf. Sie wirken als Agonisten an einem Subtypen des Benzodiazepin Rezeptors (GABA_A-Rezeptor-Chloridkanal-Komplexes).

In Deutschland verfügbare Vertreter sind Zopiclon (ein kurz bis mittellang wirksames Cyclopyrrolon) und Zolpidem (ein kurzwirksames Imidazopyridin). Für beide Substanzklassen gilt es, die sich aus dem Wirkmechanismus ergebenden potentiellen **unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu beachten**:

Erhöhte Sturzgefahr gerade bei älteren Patienten (Mets et al.), Verwirrtheit, kognitive und psychomotorische, koordinative Einschränkungen (anterograde Amnesie), Verstimmungen, Persönlichkeitsveränderungen (verminderte Emotionalität), Müdigkeit auch am Tag (Hang-Over) verbunden mit Konzentrations- und Leistungsstörungen, Beeinflussung des Reaktionsvermögens, der Fahrtüchtigkeit („Sleepdriving“) oder das Auftreten von paradoxen Reaktionen bei Älteren.

Der Einsatz von Benzodiazepinen und „Z-Drugs“ bei Schlafstörungen stellt lediglich eine symptomatische und keine kausale Behandlung dar. Diese Substanzen vermindern den Tiefschlaf und die REM-Phasen, greifen also in den physiologischen Schlafrhythmus ein.

Eine Toleranzentwicklung und Abhängigkeit kann bereits innerhalb von zwei bis vier Wochen auftreten, häufig entwickelt sich eine Niedrigdosis-Abhängigkeit.

Im Vordergrund sollte immer eine kausale Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankungen stehen. Der **kurzfristige Einsatz** kann berechtigt sein, um z. B. den Teufelskreis der Schlaflosigkeit zu durchbrechen.

Vor dem Ausstellung einer Verordnung

Schlafstörungen stellen ein weit verbreitetes Problem dar. Einer Hochrechnung der Techniker Krankenkasse 2011 zufolge leiden ca. 4 Millionen Deutsche unter Schlafstörungen. Die Ursachen sind vielfältig: zum einen können körperliche oder organische Grunderkrankungen (z. B. Schlafapnoe, erhöhte Muskelaktivität, Restless-Legs-Syndrom, chronische Schmerzen, Hyperthyreose) oder auch bestimmte Umwelteinflüsse (Lärm, Licht, Schichtarbeit) der Ursprung sein. Den größten Anteil haben aber wohl psychosoziale Hintergründe oder psychische Begleiterkrankungen (wie z. B. Angststörungen, (latente, versteckte) Depressionen, Stress, Medikamenten- und Drogenmissbrauch). Davon abzugrenzen ist z.B. die Tatsache, dass sich bei älteren Patienten eine altersbedingte Änderung des Schlafverhaltens ergeben kann und diese weniger Schlaf benötigen.

In der Folge des Schlafmangels kann es zu starker Tagesmüdigkeit, Konzentrationsstörungen, eingeschränktem Koordinations- und Reaktionsvermögen kommen. Dies wiederum bedingt eine erhöhte Unfallgefahr und eine verminderte physische und psychische Belastbarkeit.

Daher sind eine gründliche Anamnese, die körperliche Untersuchung und ausführliche Befragung bzgl. psychiatrischer Probleme unabdingbar. Eine genaue Überprüfung der Medikation kann ggf. schon Erfolg zeigen, wenn Schlaf beeinträchtigende Substanzen beachtet werden: So können z. B. Glukokortikoide, Thiazide, Betablocker, Antihypertonika, Arzneimittel zur Behandlung des Morbus Parkinson, Antidementiva, bestimmte Antidepressiva wie SSRI das Schlafverhalten beeinflussen. Besonders bei älteren Patienten mit einer Vielzahl von Arzneimitteln muss dieser Punkt sorgfältig geklärt werden.

Ausführlich sollte der gewöhnliche Tagesablauf abgefragt werden. Tagsüber zu schlafen kann sich kontraproduktiv auswirken. Ein konstanter Tag-Nacht-Rhythmus ist ebenso wichtig. Der Konsum von Kaffee und Nikotin kann sich negativ auf das Schlafverhalten auswirken, körperliche Bewegung, der Verzicht auf Alkohol und auf späte Nahrungsaufnahme beeinflussen den Schlaf hingegen günstig.

Nicht Pharmakologische Maßnahmen

Neben der medikamentösen Behandlung haben sich kognitiv-verhaltenstherapeutische Maßnahmen als sehr effektiv erwiesen und zum Teil Überlegenheit gegenüber einer medikamentösen Therapie gezeigt. Schon einfache Verhaltensregeln wie das Vermeiden geistiger und körperlicher Anstrengungen vor dem Zubettgehen, das Einführen eines abendlichen Rituals, das Schaffen einer angenehmen Atmosphäre und das Bett nur zum Schlafen zu benutzen, können zu einer besseren Schlafhygiene beitragen.

Studien und Metaanalysen zu kognitiv-verhaltenstherapeutischen Strategien für Insomnien (KVT-I), wie Psychoedukation (Aufklärung über Schlaf und Schlafstörungen) und verhaltenstherapeutische Interventionen zeigen, dass diese Behandlungsformen empirisch gestützt werden können (Leitlinie DGSM; Heberlein et al., Parr et al., Morin et al., Buysse, Lader et al., Smith et al.). So besitzen diese Therapieformen vor allem zur Behandlung primärer Insomnien einen hohen Stellenwert und werden nach Leitlinie mit dem Evidenzgrad A mit hoher Empfehlung beschrieben. Diese Möglichkeit ist sowohl in der Kurzzeit- als auch Langzeittherapie gegeben (Leitlinie DGSM).

Analog der amerikanischen Leitlinie (AASM) und auch der deutschen Leitlinie können Entspannungstechniken, verhaltenstherapeutische Interventionen, Stimuluskontrolle, die paradoxe Intention, Schlafrezeption und die Kombinationstherapien als empirisch gestützte Therapieformen anerkannt werden. Entscheidend dabei ist, dass die Durchführung auch in höherem Lebensalter möglich ist.

Im Folgenden werden Ihnen **ausgewählte Interventionen** kurz erläutert.

Nähere Details können Sie in der Leitlinie und den entsprechenden Publikationen nachlesen.

Entspannungstechniken: Hier haben sich z. B. autogenes Training oder progressive Muskelentspannung positiv bewährt.

Stimuluskontrolle: Nach Leitlinienempfehlung sollen folgende Instruktionen beachtet werden:

- Gehen Sie nur zu Bett, wenn Sie müde sind.
- Benutzen Sie das Bett nur zum Schlafen, d. h. nicht zum Lesen, Trinken, Rauchen, Fernsehen (sexuelle Aktivitäten ausgenommen).
- Wenn Sie nach zehn Minuten noch wach sind, stehen Sie auf und gehen Sie in ein anderes Zimmer. Gehen Sie erst wieder ins Bett, wenn Sie sich müde fühlen.
- Wenn Sie dann immer noch nicht einschlafen können, wiederholen Sie den vorhergehenden Schritt.
- Stehen Sie jeden Morgen zur gleichen Zeit auf.
- Schlafen Sie nicht tagsüber.

Schlafrezeption: Durch Erzeugung von Müdigkeit und Schläfrigkeit soll eine Verstärkung des Schlafbedürfnisses hervorgerufen werden. Dazu werden „Bettzeiten“ vereinbart, die der subjektiv empfundenen Schlafzeit entsprechen.

Kognitive Interventionen: Hier soll der Patient lernen, Grübelkreisläufe und auch „erlernte Insomnien“ zu durchbrechen. Denn „grüblerische Gedankentätigkeit“ und Fixierung der Gedanken an Schlaf können sich wiederum Schlaf hindernd auswirken. Weitere psychologische Verfahren wie Stressbewältigung, Umgang mit Problemen, Entwicklung sozialer Fähigkeiten, Tagesstrukturierung und Gedankenkontrolle sollen ebenso erlernt werden.

Paradoxe Intervention: Eine Selbstkontrolltechnik, welche auf dem Prinzip der „Symptomverschreibung“ beruht; der Patient soll sich also möglichst lange wach halten.

Kombinationstherapie: Kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppenprogramme, welche in der Regel verschiedene o. g. Aspekte kombinieren, haben sich als besonders effektiv herausgestellt.

Pharmakologische Interventionen

OTC Präparate (Phytopharmaka und Antihistaminika): Einige OTC-Präparate erheben den Anspruch, eine schlaffördernde Wirkung zu besitzen. Für diese freiverkäuflichen Arzneimittel wie Baldrian und/oder Hopfen-Präparate oder H1-Antagonisten/Antihistaminika (Doxylamin, Diphenhydramin) wurde ein hypnotischer Effekt nur unzureichend untersucht, die Wirkung ist somit nicht gesichert und ein evidenzbasierter Nachweis fehlt. Jedoch zeigen einzelne Ergebnisse z. B. zu Baldrian eine positive Wirkung deutlich über Placebo hinaus.

Benzodiazepine: Viele Empfehlungen sehen eine möglichst niedrige Dosierung für die möglichst kürzeste Zeit als Ziel an. Zusätzlich kann, sofern möglich, eine intermittierende oder bedarfsregulierte Intervalltherapie angesetzt werden. Dabei vereinbart der Arzt zusammen mit dem Patienten, an welchen Tagen (2-3/Wo) ein Hypnotikum eingenommen wird (Leitlinie DGSM). Sämtliche Modalitäten müssen detailliert mit dem Patienten besprochen und vor allem die Dauer schon vorab festgelegt werden. Für Patienten über 60 Jahre überwiegt nach Leitlinie das Risiko den Nutzen von Hypnotika (Leitlinie DGSM).

Sedierende Antidepressiva: Auch wenn es an Metaanalysen zur Effektivität, die als Grundlage der Evidenzbasierten Medizin dienen, mangelt, sehen Experten und einige wenige Studien in sedierenden Antidepressiva durchaus mögliche Therapiealternativen, die sich auch durch eine kausale Behandlungsstrategie (z. B. Behandlung der Ko-Morbidität Depression) auszeichnen (Wiegand 2009, Leitlinie DGSM). Diese Substanzen unterdrücken den REM- Schlaf nicht, das physiologische Schlafprofil wird nicht gestört. Zu beachten sind gerade bei älteren Patienten die möglichen Kontraindikationen und die unerwünschten Wirkungen kardiovaskulärer, urogenitaler oder gastrointestinaler Art. Häufig eingesetzt werden die trizyklischen Antidepressiva Trimipramin und Doxepin. Vielfach wird auch das tetrazyklische Mirtazapin verwendet. Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat vor kurzem ein niedrig dosiertes Doxepin Präparat zur Behandlung von Insomnien mit Durchschlafstörungen zugelassen.

Melatonin: Ebenfalls für die kurzzeitige Behandlung der primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie wurde ein Monopräparat mit einer retardierten Form von Melatonin für Patienten ab 55 Jahren als Therapieoption zugelassen. Die Langzeitwirkung ist allerdings noch nicht erforscht. Melatonin zeigt in der Behandlung von zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen eine gewisse Wertigkeit, eine generelle Empfehlung zur Therapie von Insomnien wird leitliniengemäß nicht gegeben.

Neuroleptika / Anxiolytika: Des Weiteren werden in der Praxis sedierende, niedrigpotente Neuroleptika (z. B. Promethazin, Melperon) mit z. T. geringerem antipsychotischen Effekt zur Behandlung von Schlafstörungen eingesetzt. Aufgrund einer erhöhten Mortalität bei älteren demenzkranken und verhaltensauffälligen Patienten soll diese Option nur nach kritischer Abwägung und unter strenger Kontrolle durchgeführt werden (nach DGSM Leitlinie). Die Leitlinie empfiehlt den Einsatz aufgrund unzureichender Daten und substanzspezifischer Risiken zur Insomniebehandlung nicht.

Zeigt sich das Schlafverhalten nach vier Wochen täglicher Therapie nicht verbessert, sollte eine Überweisung an einen schlafmedizinisch erfahrenen Arzt erfolgen, spätestens nach drei Monaten an ein schlafmedizinisches Zentrum mit Schlaflabor; dort können weiterführende diagnostische Untersuchungsmethoden wie die Aktigraphie bzw. Polysomnographie veranlasst bzw. durchgeführt werden (Wiegand).

Abhängigkeit von Benzodiazepinen und Z-Substanzen und „Entzug“:

Der Prozess des Absetzens nach längerem Gebrauch von Benzodiazepinen und Z-Substanzen ist oft kritisch. Zunächst muss dem Patienten die Abhängigkeitsproblematik bewusst sein bzw. bewusst gemacht werden. Gemeinsam mit dem Patienten („shared decision making“) soll ein gemeinsames Problemverständnis entwickelt und in vereinbarten Teilschritten lösungsorientiert vorgegangen werden. Der Hinweis und die Aufklärung über psychotherapeutische Maßnahmen und/oder Selbsthilfegruppen können den Entzug erleichtern.

Neben der psychologischen Unterstützung kann auch eine begleitende medikamentöse Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Um Reboundeffekte möglichst gering zu halten, darf die Medikation nicht abrupt abgesetzt werden, sondern muss durch langsame Dosisreduktion ausgeschlichen werden. Empfehlungen gehen von vier bis zwölf Wochen bis hin zu einem Zeitraum, der 10 % der gesamten Einnahmezeit entspricht. Auch über die Reduzierung der Dosis liegen unterschiedliche Angaben vor: zunächst 40 %, danach 10 % täglich, andere schlagen 10 – 25 % pro Woche vor.

Die letzten Schritte sind erfahrungsgemäß die schwierigsten. Daher empfiehlt sich, anfangs größere und dann gegen Ende nur noch kleinere Reduktionsschritte zu planen.

In der Literatur und der Leitlinie für Medikamentenabhängigkeit wird die Umstellung auf das langwirksame Diazepam oder Oxazepam durch Errechnen der Äquivalente und Ausschleichen empfohlen. Die Darreichungsform Tropfen für Diazepam bietet eine gute Möglichkeit der individuellen Dosierung (DGSM Leitlinie Schlafstörung, Lader et al., Heberlein et al.).

Zur Milderung der Entzugssymptomatik können sedierende Antidepressiva, wie Trimipramin oder Doxepin eingesetzt werden. Es wird empfohlen, diese schon vor dem Entzug einzuschleichen. Hinweise gibt es auch z. B. für Carbamazepin, wenn auch mit eher schwacher Evidenz. Neuere Studien weisen auf eine positive Wirksamkeit von Pregabalin während der Entwöhnung hin (Bobes et al.).

Weitere Erfahrungen in der Behandlung des Entzugs wurden u. a. mit dem Anxiolytikum Buspiron (Lader, 1987), dem Beta-Blocker Propranolol und dem Antihistaminikum Promethazin gesammelt (Leitlinie Medikamentenabhängigkeit nach Lader 1987, Romach et al. 1998)

Im medizinisch begründeten Einzelfall kann der verordnende Arzt nach §16 Absatz 5 AM-RL abweichen und eine Verordnung von Hypnotika, Sedativa bzw. Tranquillantien über die vier Wochen hinaus ausstellen. Dabei ist auf eine gute Dokumentation und Begründung in der Praxisakte zu achten. Die Leitlinie Medikamentenabhängigkeit empfiehlt die Langzeitbehandlung z. B. bei chronischen Angststörungen, da die Einnahme nicht kontinuierlich, sondern nur bei Panikattacken notwendig ist. Eine gerechtfertigte längerfristige Gabe wird nach einem Expertenkonsens nur unter folgenden Aspekten diskutiert (Wiegand):

- „Sorgfältig durchgeführte Diagnostik, resultierende Diagnose einer chronischen Insomnie ohne kausal behandelbare Grundlage
- Mehrere (mindestens zwei) erfolglose Versuche des Absetzens und Einleitens alternativer (nicht-pharmakologischer) Behandlungsverfahren
- Hoher Leidensdruck und gravierende Beeinträchtigung der Tagesbefindlichkeit
- Keine Hinweise auf Toleranzentwicklung, keine Dosissteigerung in der Vorgeschichte“

Fazit

Die Verordnung von Benzodiazepinen und den so genannten Z-Substanzen (Zopiclon, Zolpidem) wird durch gesetzliche Vorgaben, die jeweilige Zulassung und Leitlinien (S3 Leitlinie der DGSM Schlafstörungen sowie die Leitlinie Medikamentenabhängigkeit der (DG-Sucht und DGPPN) begrenzt - nicht zuletzt aufgrund der potentiellen Gefahr der Arzneimittelabhängigkeit, die immer wieder im Fokus aktueller Diskussionen steht.

Eine Verordnung von Benzodiazepinen und so genannten Z-Substanzen zur Behandlung von Schlafstörungen soll nur nach strenger Indikationsstellung in einer möglichst niedrigen Dosierung und möglichst kurzer Anwendungsdauer (max. vier Wochen) ausgestellt werden.

Vor dem Ausstellen einer Verordnung von Benzodiazepinen und Z-Substanzen muss eine gründliche Anamnese und Diagnostik durchgeführt werden (ggf. Ko-Morbiditäten, Arzneimittel, andere den Schlaf störende Faktoren überprüfen!).

Wird nach vier Wochen Therapie keine Verbesserung im Schlafverhalten erreicht, sollte der Patient an einen Arzt mit schlafmedizinischer Erfahrung bzw. dann auch mit Schlaflabor überwiesen werden (z. B. wenn Behandlungserfolg innerhalb vier Wochen nicht eintritt).

Patienten mit Abhängigkeitssyndrom sollen gemeinsam mit dem Arzt ein Problemverständnis entwickeln.

Neben der medikamentösen Behandlung empfiehlt die Leitlinie der DGSM kognitiv-verhaltenstherapeutische Methoden (KVT-I) zur kurz- und langfristigen Therapie der Insomnie, auch im höheren Lebensalter mit Evidenzgrad A, deren Effekt sich z. T. den medikamentösen Alternativen überlegen zeigt.

Hilfe erhalten Sie auch von unserem **Service-Telefon Verordnung** unter **089 57093400 -30**

Unser Service für Sie – Links zu weiterführenden Informationen

Patienteninformationen

[Patientenflyer](#) Immer mit der Ruhe ...
Nutzen und Risiken von Schlaf-
und Beruhigungsmittel

Internetseite der KVB
Rubrik Service und Beratung
Informationsmaterial

[Medikamente mit Abhängigkeitsrisiko](#)

Internetseite der
Drogenbeauftragten

Fachinformationen

[Arzneimittel-Richtlinie](#)

Literaturverzeichnis auf Seite 8

Internetseite des G-BA
div. Internetseiten

Literatur:

Arzneimittel-Richtlinie aktuelle Fassung: download unter <http://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/#3/>

Bobes J., et al: Pregabalin for the discontinuation of long-term benzodiazepines use: An assessment of its effectiveness in daily clinical practice. Eur Psychiatry Feb 18 (2011)

Bundesärztekammer in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Hinweise zur Behandlung von Patienten mit schädlichem Medikamentengebrauch oder Medikamentenabhängigkeit. (2007)

Buysse DJ et al: Efficacy of brief behavioural treatment for chronic insomnia in older adults. Arch Intern Med (2011)

Gründer et al: Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychotherapie (DGPPN) zu den „Empfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur Verordnung von benzodiazepinhaltigen Hypnotika“ vom 11. September 2008 download unter http://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/medien/download/pdf/stellungnahmen/2009/stn-2009-01-28-bzd-hypnotika-akdae.pdf am 12/04/2011

Heberlein A et al: Benzodiazepin-Abhängigkeit: Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten. Fortschr Neurol psychiat 77: 7-15 (2009)

Hoffmann J et al: Regional variations of private prescriptions for the nonbenzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone in Germany. Pharmacoepidemiology and drug safety 19: 1071–1077 (2009)

Lader M et al: Withdrawing Benzodiazepines in Primary Care. CNS Drugs 23:19-34 (2009)

Mets MA et al: Effect of hypnotic drugs on body balance and standing steadiness. Sleep Med Rev;14(4):259-67 (2010)

NHS Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia (2004). download unter <http://www.nice.org.uk/nicemedialive/11530/32845/32845.pdf> am 11.03.2011

Morin CM et al.: Cognitive Behavioral Therapy, Singly and Combined With Medication, for Persistent Insomnia A Randomized Controlled Trial. JAMA 301(9):2005-2015 (2009)

Parr JM et al.: Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. Addiction 104: 13–24 (2008)

S2 Leitlinie: Medikamentenabhängigkeit (Sedativa-Hypnotika, Analgetika, Psychostimulantien). Dt. Ges. f. Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) und Dt. Ges. f. Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN). download unter AWMF 2008

S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. DGSM: Somnologie 13: 4–160 (2009)

Sivertsen B et al.: Sleep problems in general practice: a national survey of assessment and treatment routines of general practitioners in Norway. J. Sleep Res. 19: 36–41 (2010)

Smith AJ, Tett SE: Improving the use of benzodiazepines – Is it possible? A non systematic review of interventions tried in the last 20 years. BMC Health Services Research 10:321 (2010)

Wiegand MH: Antidepressiva bei chronischer Insomnie – Sinnvolle Alternative zu Hypnotika? NeuroTransmitter 12 (2009)

Wiegand MH: Pharmakologische Behandlung der Insomnie. download unter <http://www.schlafzentrum.med.tum.de/index.php/page/pharmakologische-behandlung-der-insomnie> am 11/03/2011