

verselt gældende førstevalgspræparat, bør den farmakologiske initialbehandling vælges individuelt efter patientens alder, komorbiditet, formodede bivirkningsrisiko og behov for hurtig symptomlindring. Både diagnosticering og valg af behandlingsstrategien betragtes i dag som en specialisopgave for læger med ekspertise i bevægeforskyrrelser [9].

Behandlingsprincipper i både nationale og internationale retningslinjer [10] stemmer i stor udstrækning overens. Yngre parkinsonpatienter får hyppigere motoriske senkomplikationer end ældre. Derfor rekommanderes til yngre patienter (biologisk alder under 70 år), at behandlingen påbegyndes med nonergot-deriverede DA'er.

Ældre (alder over 70 år) og/eller multimorbide patienter får derimod oftere neuropsykiatriske bivirkninger (f.eks. delir, hallucinationer) under DA-behandling. Til disse patienter anbefales LD som initialbehandling. MAO-B-hæmmer kan overvejes som initialterapi til patienter med begrænsede motoriske symptomer.

KORRESPONDANCE: Matthias Bode, Neurologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: matthias.bode@ouh.regionsyddanmark.dk

ANTAGET: 16. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatteren har fået støtte til kongresrejser fra Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline Pharma, Orion Pharma, UCB Pharma.

LITTERATUR

- Goetz CG, Koller WC, Poewe W et al. Management of Parkinson's disease: an evidence-based review. *Move Disord* 2002;7:1-166.
- Goetz CG, Poewe W, Rascol O et al. Evidence-based review medical update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001-2004. *Move Disord* 2005;20:523-39.
- Schrag A, Quinn N. Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease: a community-based study. *Brain* 2000;123: 297-2305.
- Antonini A, Poewe W. Fibrotic heart-valve reactions to dopamine-agonist treatment in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2007;6:826-9.
- Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN et al. Association of dopamine agonists use with control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2006;63:969-73.
- Grosset KA, Macphee G, Pal G et al. Problematic gambling on dopamine agonists: Not such a rarity. *Move Disord* 2006;21:2206-8.
- Schrag A, Sampaio C, Counsell N et al. Minimal clinically important change on the Unified Parkinson's disease Rating Scale. *Move Disord* 2006;21:1200-7.
- Fox SH, Brotchie JM, Lang AE. Non-dopaminergic treatments in development for Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2008;7:927-38.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Parkinson's disease: Diagnosis and management in primary and secondary care. NICE Clinical Guideline 35. London: National Health Service, 2006.
- Horstink M, Tolosa E, Bonucelli U et al. Early (uncomplicated) Parkinson's disease. I: Hughes R, Brainin M, Gilhus NE, red. *European handbook of neurological management*. London: Blackwell Publishing, 2006.

Benzodiazepinaftrapning medfører ikke øget forbrug af antidepressiva

En undersøgelse fra to lægepraksis

Speciallæge Viggo Rask Kragh Jørgensen

RESUME

INTRODUKTION: Forbruget af benzodiazepiner (BZ) og cyclopyrroloner (CP) har de senere år tiltrukket sig stor interesse på grund af alvorlige bivirkninger. To lægepraksis indførte en mere restriktiv holdning til udskrivning af BZ og CP. Indsatsen reducerede det totale forbrug af anxiolytika med 75% og hypnotika med 90% på 2½ år. Der mangler viden om, hvorvidt en intervention som ovenstående reducerer det samlede medicinforbrug, eller om det blot medfører en substitution med andre lægemidler. Her er specielt antidepressiva (AD) i søgelyset.

MATERIALE OG METODER: I to lægepraksis fulgtes forbruget af AD før, under og efter interventionen. Forbruget blev fulgt på lægemiddelstyrelsens hjemmeside Ordiprax, hvor apotekernes salg af receptpligtigt medicin vises.

RESULTATER: Den totale udskrevne mængde af AD forblev uændret i de to praksis ($p = 0,05$). Der var mindre forskydninger i undergrupperne. Dette skal sammenholdes med, at mængden af AD i amtet som helhed steg 8,6% pr. år i perioden.

KONKLUSION: Det er muligt i primærsektoren at gennemføre en reduktion i mængden af BZ og CP, uden at det automatisk medfører en stigning i udskrivningen af AD. Dette tillægges i de to lægepraksis ikke en bevidst restriktiv holdning, men en øget opmærksomhed på ordinationen til patienterne og især på ordinationens varighed.

De senere år har der været et stigende fokus på forbruget af benzodiazepiner (BZ) og cyclopyrroloner (CP). I 2003 udtalte indenrigs- og sundhedsminister Lars Løkke Rasmussen, at de praktiserende læger fik 1-2 år til at få styr på receptblokken, ellers ville der blive indført skærpet tilsyn og kopieringspligt [1]. Ministeren forlangte en reduktion på 50% [1]. Initiativet er fagligt velbegrunderet på grund af stoffernes farlige bivirkninger og manglende positive langtidseffekt. Den hypnotiske virkning er væk efter nogle få

ORIGINALARTIKEL

Medicin Teamet, Region Midtjylland

uger, og den anxiolytiske effekt er væk efter få måneder [2-7]. Efter kort tid er det mulige abstinenser, der fastholder patienten i forbruget, da den positive virkning er forsvundet [8]. I 2003 besluttede lægerne i to lægepraksis i Thyborøn at gøre noget ved problemet [2, 9]. Der blev i samarbejde med Ringkøbing Amts Medicinenhed og Embedslægeinstitutionen indført få og enkle regler i de to praksis. Ved ordinationen af BZ og CP indførtes at:

- Telefonrecepter ophørte
- Kun recept ved personlig konsultation
- Kun recept til højst en måneds forbrug

Reglerne medførte, at patienten og lægen en gang om måneden skulle tage stilling til, om det nuværende forbrug var hensigtsmæssigt og derfor skulle fortsætte, eller om der skulle iværksættes en nedtrap-

ning. Reglerne er stort set i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens tidligere og nuværende vejledninger på området [10-11]. Der blev ligeledes udarbejdet en enkel nedtrappingsplan [12]. Således lykkedes det på fem kvartaler at reducere det totale forbrug af anxiolytika med 50% og den totale mængde af hypnotika med 75% i de to praksis. Implementeringen af procedurerne forløb uden nævneværdige problemer [2]. Efter 2½ års intervention var forbruget af anxiolytika reduceret med 75% og hypnotika med 90% [9]. Det er tidligere vist, at forbruget af BZ og CP kan reduceres, men ingen af disse undersøgelser inddrager evt. afledte konsekvenser for udskrivning af AD [13-15]. Derfor bidrager vores undersøgelse med ny viden på området.

Indvendingen er faglig relevant, da nogle AD også har indikation inden for angstspektret.

I Sundhedsstyrelsens referenceprogram for angsttilstande hos voksne anbefales, at patienter med angsttilstande bør have tilbud om dokumenteret virksom behandling i form af antidepressiva, kognitiv adfærdsterapi eller en kombination af disse behandlingsmetoder. Som farmakologisk behandling er førstevalget for alle angsttilstande fraset enkelt fobi et nyere AD såsom en selektive serotoningeoptyagshæmmer (SSRI) [16].

MATERIALE OG METODER

Data stammer fra to lægepraksis i Thyborøn, der i alt omfattede ca. 2.275 tilmeldte patienter. Data dækker AD-ordinationen fra årene 2003-2006.

Opgørelsen omfatter stofgrupperne nonselektive monoamingeoptyagshæmmer (NSMRI), selektive serotoningeoptyagshæmmer (SSRI), nonselektive monoaminooxidasehæmmer (NRIMA), monoaminooxidase type A-hæmmer (RIMA) og andre, der er defineret i Tabel 1.

Internetsiden www.Ordiprax.dk anvendtes til evaluering, da data er nemt tilgængelige og dækker det ønskede materiale. En del data måtte dog indhentes direkte fra Lægemedelstyrelsen, da flere af Ordiprax-siderne var over tre år gamle og derfor ikke umiddelbart var tilgængelige.

Datagrundlaget for Ordiprax er apotekernes indberetninger til Lægemedelstyrelsens Lægemedelstatistikregister for salget af receptpligtige lægemidler til enkeltpersoner. For hver receptekspedition indberettes receptudstederens ydernummer, patientens CPR-nummer og varens entydige varenummer, der indeholder oplysning om varens *anatomical therapeutic chemical* (ATC)-kode, pakningsstørrelse og totalt antal definerede døgndoser (DDD) i pakningen.

Ordiprax er opdelt i to kategorier: amtsdata og lægepraksisdata. Lægepraksisdata er den enkelte

 TABEL 1

Inddelingen af antidepressive midler.

Nonselektive monoamingeoptyagshæmmer
<i>Tricykliske antidepressiva</i>
Imipramin
Clomipramin
Trimipramin
Amitriptylin
Nortriptylin
Doxepin
Dosulepin
<i>Tetracykliske antidepressiva</i>
Maprotilin
Selektive serotoningeoptyagshæmmer
Fluoxetin
Citalopram
Paroxetin
Sertralin
Fluvoxamin
Esitalopram
Monoaminooxidasehæmmer, nonselektive
Isocarboxazid
Monoaminooxidase type A-hæmmer
Moclobemid
Andre antidepressiva
<i>Hæmmer af adrenerge receptorer</i>
Mianserin
Mirtazapin
<i>Noradrenalingeoptyagshæmmer</i>
Reboxetin
<i>Serotonin- og noradrenalingeoptyagshæmmer</i>
Venlafaxin
Duloxetin

praksis' ordinationer til egne patienter, der er indløst på danske apoteker, og denne kan normalt kun ses af yderen. Amtsdata er tilgængelige for alle og dækker også receptekspeditioner fra hospitalsafdelinger og andre speciallæger. Den årlige gennemsnitlige stigning i den ordinerede mængde af AD for amtet udregnedes på baggrund af tallene fra 2003 og 2006. For at kunne sammenligne med resten af landet blev der valgt køns- og aldersstandardiserede data.

Til sammenligning af praksisdata er anvendt variansanalyse (ANOVA) efterfulgt af Student-Newmann-Keuls post-ANOVA-test (SNK; $p = 0,05$).

Til beregningen er anvendt kvartalsværdierne.

Sammenligningen mellem praksis og amt illustreres ved søjlediagram med *error bars*, der angiver *least significant difference* (LSD); $p = 0,05$ beregnet ved anvendelse af variansanalyse (ANOVA) efterfulgt af Student-Newmann-Keuls post-ANOVA-test.

Interventionen mod anvendelsen af BZ og CP blev ledsaget af presseomtale, plakater til venteværelset samt informationskrivelse til personale og patienter. Der blev ikke givet nogen information om AD til hverken patienter eller personale, og der blev ikke foretaget noget specielt vedrørende ordinationerne på dette område.

RESULTATER

Amtsresultater

Den totale stigning i receptudstedelse på AD på amtsplan viser en signifikant gennemsnitlig stigning på 8,6% (Tabel 2).

Lægepraksisresultater

Der blev ved udskrivningen af BZ og CP interverneret over for 128 patienter i de to praksis. I begge praksis fandtes ingen signifikant ($p = 0,05$) ændring i den totale ordinationsmængde af AD (Tabel 3). Udskrivningen af AD i praksis et lå på under halvdelen af amts gennemsnittet, og praksis to ordinationsmængde lå lige under amts gennemsnittet.

Stigningen af NSMRI fandtes signifikant i praksis et. Direkte adspurgt oplystes det, at stoffet amitriptylin bruges til særlig vanskelig smertebehandling og næsten ikke til psykiatriske patienter. Den numeriske stigning er på 187 DDD pr. kvartal pr. 1.000 patienter, hvilket svarer til ca. to døgn-doser pr. 1.000 patienter pr. dag. I praksis to fandtes stigningen ikke signifikant, men det oplystes, at stofgruppen nogle gange brugtes som hypnotika. I praksis to var den udskrevne mængde af NSMRI over tre gange så stort som i praksis et. Praksis to udskrivning var dobbelt så stor som amts gennemsnittet.

Den forbrugte mængde af SSRI viser i praksis et et fald og i praksis to en lille stigning. Ingen af værdi-

erne var signifikante. Praksis et brugte cirka halvdelen af amts gennemsnittet, hvorimod praksis to kun lå lige under gennemsnittet.

Udskrivningen af NRIMA var helt ophørt. Det har dog kun været minimalt.

RIMA anvendtes slet ikke.

I gruppen *Andre* fandtes i begge praksis en numerisk stigning. Ændringen er signifikant i praksis to. Den numeriske stigning var 238 DDD pr. 1.000 tilfælde pr. kvartal. Lægerne oplyser, at gruppen ho-

TABEL 2

Amtsdata for den udskrevne mængde antidepressiva udregnet som gennemsnittet af de fire årlige kvartaler. Mængden er angivet for hvert stofområde i køns- og aldersstandardiserede definerede døgn-doser, der er opdelt på år pr. 1.000 individer. Navnene på de forskellige antidepressiva er defineret i Tabel 1.

	AD i alt*	NSMRI	SSRI*	NRIMA	RIMA	Andre*
2003	4.863	495	3.439	21	5	904
2004	5.219	496	3.697	23	5	998
2005	5.636	502	4.015	20	5	1.096
2006	6.117	521	4.344	22	4	1.226
Gns. stigning pr. år 2003-2006, %	8,6	–	8,8	–	–	11,9

*) Signifikant ($p=0,05$) ændring i ordinationsmængden, baseret på variansanalyse efterfulgt af Student-Newmann-Keuls post-ANOVA-test.

AD = antidepressiva; NSMRI = nonselektive monoaminooptagshæmmere; SSRI = selektive serotoningenoptagshæmmere; NRIMA = nonselektive monoaminoxidasehæmmere; RIMA = monoaminoxidase type A-hæmmere.

TABEL 3

Den udskrevne mængde antidepressiva for de to praksis udregnet som gennemsnittet af de fire årlige kvartaler. Mængden er angivet for hvert stofområde i køns- og aldersstandardiserede definerede døgn-doser opdelt på år pr. 1.000 patienter.

	AD i alt	NSMRI*1	SSRI	NRIMA*2	RIMA	Andre*2
<i>Praksis 1</i>						
2003	2.722	113	2.069	0	0	541
2004	2.718	132	2.000	0	0	585
2005	2.536	256	1.723	0	0	556
2006	2.870	300	1.787	0	0	784
<i>Praksis 2</i>						
2003	4.901	994	3.219	132	0	556
2004	5.319	1.027	3.680	148	0	465
2005	5.296	1.020	3.542	0	0	734
2006	5.421	1.026	3.602	0	0	794

AD = antidepressiva; NSMRI = nonselektive monoaminooptagshæmmere; SSRI = selektive serotoningenoptagshæmmere; NRIMA = nonselektive monoaminoxidasehæmmere; RIMA = monoaminoxidase type A-hæmmere; SNK = Student-Newmann-Keuls post-ANOVA-test.

*1) Signifikant ($p=0,05$) ændring i ordinationsmængden, baseret på variansanalyse efterfulgt af SNK for praksis 1.

*2) Signifikant ($p=0,05$) ændring i ordinationsmængden, baseret på variansanalyse efterfulgt af SNK for praksis 2.

vedsageligt ordineredes af psykiatere og kun i meget begrænset omfang af lægerne selv. Det er således hovedsageligt receptfornyelser, der er i denne gruppe.

Figur 1 giver et overblik over undersøgelsens samlede resultat.

Fra begge praksis oplystes, at der ikke har været nogen bevidst ændring af behandlingsstrategien eller i ordinationens proceduren for AD i den givne periode.

Efter lægernes skøn skiftede fire patienter læge som følge af interventionen mod BZ og CP, derudover var patienttilgang og afgang fra de to praksis upåfaldende og stabile i den givne periode.

DISKUSSION

Det har været stærkt fremme i medier og fagpresse, at SSRI (lykkepiller) var svaret på mange af dagligdagens udfordringer, som kunne give sænket stemningsleje eller angst. Som følge af dette var det nærliggende at tro, at en betydelig stigning kunne forekomme generelt og især under en intervention mod BZ og CP. Ligeledes har amitriptylin en hypnotisk effekt i små doser [4].

Resultaterne fra Thyborøn adskiller sig markant fra det stigende amtsforbrug. Der findes ingen generel stigning i forbruget af AD i de to lægepraksis, men snarere et relativt fald. Forskellen i den ordinerede mængde AD i de to praksis er betydelig. Praksis to brugte næsten det dobbelte antal DDD i forhold til praksis et. De mindre forskydninger i de forskellige grupper af antidepressiva skal vurderes i lyset af, at

faldet af det samlede forbrug af BZ og CP i den treårige periode var for praksis et 4.026 DDD og for praksis to 4.438 DDD. Muligheden for at drage konklusioner om resultatets generaliserbarhed er begrænset af undersøgelsens størrelse, men det er dog bemærkelsesværdigt, at begge praksis har opnået resultater, der peger i samme retning, og det uanset om det totale forbrug af AD var lille eller middel i forhold til amtsforbruget. De to praksis er ikke tilfældigt udvalgt. De meldte sig frivilligt til interventionen mod BZ og CP ud fra en overbevisning om, at det kunne forbedre kvaliteten i deres ordinationer til deres patienter. Begge praksis har været under den almindelige løbende påvirkning fra faglitteratur og kurser samt industriens og interesseorganisationers kampanjer.

I New York indførte man i 1989 nye regler til reduktion af BZ [17]. Her implementerede man blandt andet kopieringspligt på udstedelse af BZ, og samtidig tvang man lægerne til at anskaffe og betale for recepterne. Recepterne var med tre gennemslag med serienumre. Initiativet reducerede forbruget med 30-60%. Efterfølgende havde man en stigning i udskrivelsen af alternativ medicin, der var foruroligende. Der skete blandt andet en stigning i 1989 på udskrivelsen af fluoxetin på 142%, hvilket var 33% over landsgennemsnittet.

Forskellen på interventionerne i New York og Thyborøn var – ud over størrelsen – at lægerne i Thyborøn var frivillige og motiverede. Indgrebet i New York var hovedsagelig drevet af chikane mod lægerne, og der har muligvis været en modvilje og manglet motivation.

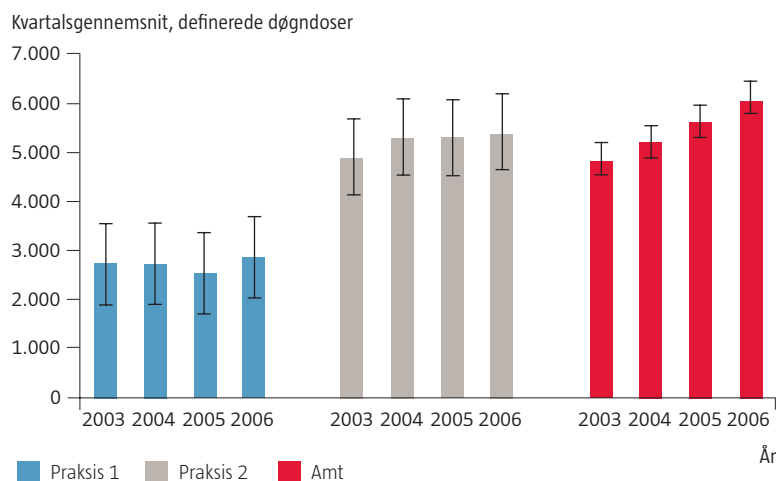
Resultatet viser, at en reduktion i BZ og CP udført ved en regelret aftrapningsstrategi [2, 9, 12] ikke har medført stigning i ordinationen af AD i de to lægepraksis. Det vil være en overtolkning af resultatet at konkludere, at alle lægepraksis kan opnå tilsvarende resultater, men resultaterne viser, at en reduktion af BZ og CP ikke nødvendigvis medfører, at mængden af AD stiger.

Når stigningen AD udeblev i Thyborøn, skyldes det ikke en bevidst holdning fra lægerne om at holde igen med denne stofgruppe, men snarere en øget opmærksomhed på kvaliteten i de valgte behandlingsstrategier. Man kunne forestille sig, at interventionen har givet et generelt kvalitetsløft i ordinationerne til denne gruppe af patienter, f.eks. er behandlingens længden kommet mere i fokus, end den var for blot få år siden. Man er også blevet mere opmærksom på andre ikkemedicamentelle løsninger f.eks. i form af udlevering af informationsmaterialer, hyppige konsultationer mv.

Undersøgelsen siger intet om ordinationens ændringer til de enkelte brugere eller om ændringer i

FIGUR 1

Den totale ordinationsmængde af antidepressiva fordelt på de to praksis sammenlignet med amtet. Tallene er kvartalsgennemsnit for det pågældende år angivet i definerede døgndoser pr. 1.000 tilmeldte patienter. Error bars angiver *least significant difference* ($p=0,05$) beregnet ved anvendelse af variansanalyse efterfulgt af Student-Newmann-Keuls post-ANOVA-test. Ordinationerne i de to praksis af antidepressiva er uændrede over de fire år, og amtet gennemgår en signifikant stigning.



Angsttilstande bør som hovedregel behandles med et antidepressivum eller kognitiv adfærdsterapi eller en kombination af disse behandlingsmetoder. Anvendes et benzodiazepin, bør behandlingen være kortvarig. Foto: Rasmus Kragh Jørgensen.



antallet af brugere. Undersøgelsen er begrænset til den totale ordinerede mængde. Interventionens resultater styrkes af, at der kun var fire patienter, der skiftede læge som følge af interventionen.

Denne intervention belyser ikke, om der generelt finder en over- eller underbehandling med AD sted i de to praksis. Der er ligeledes heller ikke oplysninger om eventuelt behandlingsskift og efterfølgende konsekvenser hos de enkelte patienter som følge af interventionen.

I Region Midtjylland bliver der givet ca. 100 millioner kroner i tilskud til AD pr. år. Interventionen bremser tilsyneladende stigningen i den forbrugte mængde AD. Ud fra en ren økonomisk synsvinkel kan de afledte effekter af interventionen i Thyborøn blive interessante, hvis resultaterne holder i stor skala.

KONKLUSION

Interventionen har ikke medført en generel stigning i forbruget af AD i de to lægepraksis. Dette skal ses i lyset af, at amtsforbruget er inde i en betydelig stigning. Så de to lægepraksis har oplevet et relativt fald. En restriktiv holdning til BZ og CP betyder ikke nødvendigvis, at en lægepraksis' ordination af AD automatisk stiger, selv om det er det anbefalede lægemiddel ved angsttilstande [16]. Der kan dog ikke udelukkes, at den kan have indflydelse på enkelte ordinationer.

KORRESPONDANCE: Viggo Rask Kragh Jørgensen, Ærøvej 1b, DK-7680 Thyborøn.
E-mail: vkj@dadlnet.dk

ANTAGET: 28. januar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatteren er deltidsansat ved Medicinteamet Region Midtjylland som Lægemiddelkonsulent og modtager støtte fra Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses pulje til studier og initiativer vedrørende lægemiddelrelaterede problemer, herunder kompliance.

TAKSIGELSE: Tak til praktiserende læge Hans Holmsgaard, Thyborøn, for samarbejdet og for at stille sit materiale til rådighed.

LITTERATUR

1. Methling I. Lægerne får kort frist til at bremse op. Politiken, 31. december 2003.
2. Jørgensen VRK, Toft BS, Fogh MS. Reduktion af vanedannende medicin i praksis! Ugeskr Læger 2006;168:1636-40.
3. Lægemiddelstyrelsen. Benzodiazepiner i almen praksis. 1. udgave. København: Lægemiddelstyrelsen, 2004.
4. Gerlach J. Søvn. 1. udgave. København: PsykiatriFonden, 2005.
5. Gjerlach J, Vestergaard P. Psykofarmaka. 1. udgave. København: PsykiatriFonden, 2006.
6. Srisurapanont M, Critchley J, Garner P et al Interventions to reduce benzodiazepine prescribing. Cochrane Database Syst Rev 2006;(2):CD005172.
7. Systematic review of the benzodiazepines. Guidelines for data sheets on diazepam, chlordiazepoxide, medazepam, clorazepate, lorazepam, oxazepam, temazepam, triazolam, nitrazepam and flurazepam. Committee on the Review of Medicines. BMJ March 1980;280:910-12.
8. Torper J, Steine S. Seponering av B-preparater-hvordan oplever brugerne det? Tidsskr Nor Lægeforen. 2004;124:2342-4.
9. Jørgensen VK, Toft BS. Reduction in the use of benzodiazepines and cyclopyrrolones in general practice. Pharmacy Practice 2008;6:136-41.
10. Sundhedsstyrelsen. Cirkulære om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. 1. marts 2003.
11. Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. Sundhedsstyrelsen. Juli 2008. www.sst.dk (12. august 2008).
12. Jørgensen VRK. Benzodiazepinaftrapning i praksis. Månedskr Prakt Lægegerm 2006;84:333-40.
13. Andreasen CM, Errebo-Knudsen L, Kristensen KA. Patientinformation kan reducere forbruget af benzodiazepiner i almen praksis. Ugeskr Læger 1989;145:2968-70.
14. Holden JD, Hughes IM, Tree A. Benzodiazepine prescribing and withdrawal for 3234 patients in 15 general practices. Fam Pract 1994;11:358-62.
15. Ashton H. Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients. Br J Addiction 1987;82:665-71.
16. Referenceprogram for angstlidelser hos voksne. København: Sundhedsstyrelsen, 2007. www.sst.dk (8. marts 2008).
17. Weintraub M, Singh S, Byrne L et al. Consequences of the 1989 New York State triplicate benzodiazepine prescription regulations. JAMA 1991;266:2392-7.