

VšĮ Investuok Lietuvoje

Psichikos sveikata – benzodiazepinų vartojimo mažinimas gydant psichikos sveikatos sutrikimus

Teminio tyrimo

Benzodiazepinų skyrimo ir vartojimo situacijos apžvalga Lietuvoje

ATASKAITA

Enrikas Etneris

Dr. Vaiva Gerasimavičiūtė

Vilnius

2018



**Kuriame
Lietuvos ateitį**

2014–2020 metų
Europos Sąjungos
fondų investicijų
veiksmų programa

Teminis tyrimas yra parengtas Vyriausybės kanceliarijos įgyvendinamo projekto „Atviros Vyriausybės iniciatyvos“ metu. Projektas finansuojamas Europos socialinio fondo ir Lietuvos Respublikos valstybės biudžeto lėšomis

Ivadas / Kontekstas

Lietuva pasižymi prastais psichikos sveikatos rodikliais. Ligų, sukėlusių didžiausią negalios našta, sąrašė depresiniai sutrikimai 2016 m. užėmė ketvirtą vietą. Lietuvos gyventojų 2014 m. sveikatos statistinis tyrimas parodė, jog per paskutines dvi savaites (nuo apklausos dienos) depresinius sutrikimus jautė 12 proc. lietuvių, o vyriausiųjų amžiaus grupėje - kas trečias žmogus.¹ Taip pat, į šį sąrašą patenka ir su alkoholio vartojimu susijusios ligos. Dėl smurto artimoje aplinkoje 2017 m. užregistruota 11 tūkstančių nusikaltimų² ir jau ne pirmus metus Lietuvoje stebimas aukščiausias savižudybių rodiklis Europos Sąjungos šalyse. 2017 m. savižudybių rodiklis siekė 26,4/100 000 gyventojų.^{3,4} Psichikos sveikatai rizikingas elgesys paplitęs ir paauglių tarpe. Nustatyta, jog 2014 m. apie 30 proc. paauglių patyrė patyčias.⁵ Bent kartą per savaitę rūkė 12 proc. mergaičių ir 21 proc. berniukų.⁶ Bent du kartus gyvenime apsvaigę nuo alkoholio penkiolikmečių tarpe buvo 25 proc. berniukų ir 15 proc. mergaičių.⁷

Psichikos sveikatos problemų paplitimas didelis, tačiau net 70 proc. žmonių, turinčių psichikos sveikatos problemų, negauna gydymo (nesikreipia pagalbos, netinkamai diagnozuojami ir pan.).⁸ Iš tų, kurie kreipiasi, dauguma gydomi vaistais. Pavyzdžiui, nustatyta, jog tik 1 proc. sergančiųjų depresija gydomi nemedikamentinėmis priemonėmis.⁹ Gydymas medikamentais yra neišvengiama efektyvios sveikatos sistemos dalis, tačiau dažnai vaisto griebiamasi per greit, neįvertinus rizikų ir alternatyvų. Viena tokių vaistų grupių - benzodiazepinai (toliau – BZD). Ilgalaikis šių vaistų vartojimas sukelia priklausomybę, sunku nutraukti jų vartojimą.^{10,11,12}

¹ Statistikos departamentas. 2014 m. Lietuvos gyventojų sveikatos statistinio tyrimo rezultatai.

² Smurtas artimoje aplinkoje. Oficialiosios statistikos portalas.

<https://osp.stat.gov.lt/naujienos?articleId=5558717>

³ Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Mirties priežastys 2017. <http://www.hi.lt/lt/mirties-priezastys.html>

⁴ OECD and World Health Organization. State of health in the EU: country health profile 2017 Lithuania.

⁵ Zaborskis A., Vareikienė I. Patyčių paplitimo Lietuvos mokyklose pokytis 1994-2014 metais. Visuomenės sveikata. 2015.2(69), p. 40-46

⁶ Zaborskis A., Sirvytė D. Familial determinants of current smoking among adolescents of Lithuania: a cross-sectional survey 2014. BMC Public Health. 2015; 15: 889.

⁷ World Health Organization (WHO). Adolescent alcohol-related behaviours: trends and inequalities in the WHO European Region, 2002–2014.

⁸ Henderson C., Evans-Lacko S., Thornicroft G. Mental illness stigma, help seeking, and public health programs. Am J Public Health. 2013 May; 103(5): 777–780.

⁹ Buraitytė A., Butkutė B., Psichikos sveikatos prevencijos ir priežiūros poreikių ir patirties tyrimas: kiekybinė apklausa ir pusiau struktūruoti interviu <http://kurkl.lt/wp-content/uploads/2018/03/Apklausos-analize-2018-08-10.pdf>

¹⁰ <https://smmgp.org.uk/media/11962/guidance025.pdf> Guidance for the use and reduction of misuse of benzodiazepines and other hypnotics and anxiolytics in general practice, Ford C., Law F., 2014

¹¹ Guina J., Merrill B. Benzodiazepines I: upping the care on downers: the evidence of risks, benefits and alternatives. J Clin Med. 2018 Feb; 7(2): 17.

¹² Discontinuation strategies for patients with long-term benzodiazepine use: a review of clinical evidence and guidelines. Rapid response report: summary with critical appraisal. Ottawa (ON): Canadian agency for drugs and technologies in health; 2015 Jul 29.

Projekto tikslas – sukurti priemonių rinkinį, skirtą benzodiazepinų vartojimo mažinimui Lietuvoje. Tikimasi, jog iki 2022 m. BZD vartojimas sumažės iki Tarptautinės ekonominio bendradarbiavimo ir plėtros organizacijos (toliau - EBPO) šalių vidurkio (nustatyta paros dozė 20/1000 gyventojų).¹³ Tad šis projektas bei teminis tyrimas yra tiesiogiai susiję su Lietuvos Respublikos Vyriausybės programoje numatytu darbu “1.3.4. Kompleksinių priemonių įdiegimas, skatinant racionalų vaistų vartojimą”.¹⁴

Šiuo tyrimu siekiama:

- Susisteminti statistinius ir apklausų duomenis apie BZD skyrimą ir vartojimą Lietuvoje;
- Išsiaiškinti, kokias su BZD vartojimu susijusias problemas įžvelgia psichikos sveikatos ekspertai Lietuvoje;
- Atlikti užsienio gerųjų praktikų analizę.

Tyrimo naudojami analizės metodai:

1. Esamai situacijai įvertinti atlikta antrinių informacijos šaltinių apžvalga, lyginimas tarpusavyje ir bendrinė jų analizė.
2. Atliktas interviu ciklas su psichikos sveikatos ekspertais.
3. Atliktas žvalgomasis tyrimas, kurio metu, atrenkant nagrinėtinius atvejus, analizuojama geroji užsienio šalių praktika. Šalys: Danija, Nyderlandai, Kanada ir Australija.

Lietuvos apžvalga

2017 m. BZD Lietuvoje suvartota 2-3 kartus daugiau nei kaimyninėse Šiaurės regiono valstybėse ar EBPO šalyse (nustatyta paros dozė Lietuvoje – 37,8/1000 gyv., kai EBPO šalių vidurkis 2016 m. buvo 20/1000 gyv.).^{15,16} Kitaip tariant, beveik 4 proc. Lietuvos gyventojų BZD vartoja kasdien. Tuo tarpu antidepresantų Lietuvoje suvartojama 2-3 kartus mažiau nei kaimyninėse Šiaurės Europos regiono ar EBPO šalyse.^{17,18} Didelis BZD ir mažas antidepresantų vartojimas netiesiogiai rodo, kad nerimas ir depresija nediagnozuojami, o pavieniai šių ligų simptomai „užglaištomi“ raminamaisiais vaistais. Daugiau nei pusė BZD Lietuvoje kompensuojami, juos išrašo bet kurios specialybės gydytojai. Kompensuojamųjų vaistų

¹³ https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_PHMC

¹⁴ <https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/2389544007bf11e79ba1ee3112ade9bc>

¹⁵ Statistics on medicines consumption in Latvia 2017.

https://www.zva.gov.lv/sites/default/files/2018-05/zva-zstat-2017_0.pdf

¹⁶ Pharmaceutical market: pharmaceutical consumption. Organization for economic co-operation and development. <https://stats.oecd.org/>

¹⁷ Garuolienė K. Psichotropinių vaistų suvartojimas Lietuvoje ir Europoje. Psichiatrijos naujienos. 2016;1(1):6-7.

¹⁸ <http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/LTssveiksstatshealth/Lietuvossveikatosstatistikas2017s2.pdf>

statistika rodo, jog daugiausia BZD receptų išrašoma gydyti miego sutrikimus, nerimą, šizofreniją, epilepsiją ir depresinius simptomus.¹⁹

BZD dažniau vartoja moterys, taip pat vyresnio amžiaus žmonės. Vidutinis amžius kuomet BZD pavartojami pirmą kartą – 36 metai. Vidutinė BZD vartojimo trukmė siekia net 86 mėnesius. Tikėtina priklausomybė nuo šių vaistų nustatyta 38 proc. šeimos gydytojų pacientams, vartojusiems BZD.²⁰

2017 m. Užfiksuoti 536 apsinuodijimai benzodiazepiniais. Iš 110 mirčių, kurių priežastis buvo narkotinės ir psichotropinės medžiagos, 46-ių mirusiųjų audiniuose ir kūno skysčiuose buvo rasti BZD, o 10-yje atvejų BZD buvo pagrindinė mirties priežastis.²¹

Atlikus interviu ciklą su ekspertais ir Lietuvos analizę identifikuotos perteklinio BZD vartojimo priežastys:

- Tai vaistai, kuriuos dėl raminamųjų ir migdančių savybių vartoti „gera“;
- Efektyvūs vaistai, veikia greitai;
- Pigūs vaistai;
- Pacientai labiau suinteresuoti gauti tabletę, o ne psichologines ar psichosocialines paslaugas;
- Vaistą gali išrašyti bet kuris gydytojas (tuo pat metu pacientui įmanoma gauti receptus iš kelių gydytojų);
- Nereikia kreiptis į psichologą ar psichiatrą (visuomenėje vyraujanti psichikos sveikatos stigma);
- Pacientai ne visada tinkamai informuojami apie šalutinį vaisto poveikį, ilgalaikio vartojimo pasekmes;
- Gydytojams trūksta laiko ne tik tinkamai suprasti paciento simptomus, bet ir pasiūlyti alternatyvius gydymo metodus, išaiškinti miego higienos principus, užtikrinti paciento kreipimąsi į psichikos sveikatos specialistą ir pan.;
- Šeimos gydytojai, nelinkę diagnozuoti ir gydyti depresijos (sunkiau atitaikyti tinkamus antidepresantus, jų dozę, gydymo kursas trunka bent 6 mėn.);
- Nėra aiškių BZD skyrimo rekomendacijų ir laipsniško mažinimo algoritmų;
- Gydytojai jaučia psichologinį spaudimą iš prie BZD pripratusių pacientų ar ilgalaikių vartotojų, kurie reikalauja vaistų ir ne visada pasitiki gydytojo priimamais sprendimais;
- Daug BZD išrašoma popieriniais receptais, dėl to sunku pastebėti tikrąjį perteklinio BZD vartojimo mastą bei identifikuoti BZD piktnaudžiaujančius pacientus;

¹⁹ Valstybinės ligonių kasa. PSDF biudžeto išlaidų vaistams ir MPP pagal amžiaus grupes, TLK-10-AM kodus, firminus pavadinimus ir kiekius ataskaita (EUR). 2017 m.

²⁰ Aranauskas R. , Vaičiulienė L. Šeimos gydytojo pacientų, vartojančių benzodiazepinus, priklausomybės išsivystymo tendencijos. Sveikatos mokslai/ Health sciences in Eastern Europe. 2018, 28 tomas, Nr. 2, p. 95-100.

²¹ Narkotikų, tabako ir alkoholio kontrolės departamentas. Psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo paplitimas Lietuvoje 2004-2016 metais.

http://ntakd.lrv.lt/uploads/ntakd/documents/files/GPS%20ataskaita%202004_2016.pdf

- Vaistus galima įsigyti ir jie yra lengvai prieinami juodojoje rinkoje.

Užsienio geroji praktika

Užsienio gerųjų praktikų ieškota interneto naršyklėje įvedus raktinius žodžius: „angl. *benzodiazepine reduction strategies*“, „angl. *benzodiazepine use reduction*“, „angl. *benzodiazepine reduction interventions*“, „angl. *decreasing benzodiazepine trends*“ ir pan. Taip pat, ieškota specifinių EBPO šalių pavyzdžių, jeigu nuo 2000 m. pastebėtas ženklus vartojimo sumažėjimas. Pasirinkti ir išanalizuoti Danijos, Nyderlandų, Kanados ir Australijos atvejai.

Užsienio šalių gerojoje praktikoje galima išskirti dvi kryptis:

1. Metodinės medžiagos rengimas gydytojams ir jų mokymas;
2. Visuomenės sąmoningumo didinimas.

Visose analizuojamose šalyse sukurtos BZD skyrimo rekomendacijos. Rekomendacijose pabrėžiama, jog BZD turėtų būti skiriami ne ilgesniam negu 2-4 savaičių laikotarpiui, gydyti ūmius psichikos sveikatos sutrikimus. Apie rizikas, susijusias su ilgalaikiu BZD vartojimu, gydytojai raginami kalbėtis su pacientais, pasiūlyti jiems vaistą palaipsniui nutraukti. Minėtose šalyse sukurti laipsniško dozės mažinimo algoritmai, pabrėžiama kognityvinės elgesio terapijos svarba. Apie rizikas, susijusias su BZD vartojimu, visuomenė minėtose šalyse informuojama per farmacijos specialistus, šeimos gydytojus ir žiniasklaidą.

Nyderlanduose BZD vartojimas sumažėjo po to, kai buvo nutrauktas jų kompensavimas.²² Siekiant sumažinti nelaimingų atsitikimų keliuose skaičių, **Danijoje** buvo įvesti apribojimai vairuotojams, norintiems prisitęsti ar atsiimti vairuotojo pažymėjimą.²³ **Kanados ir Australijos** atvejų analizė parodė, kad BZD vartojimo mažinimas turėtų būti atliekamas taikant kompleksines priemones: reikalingos metodinės rekomendacijos ir mokymai gydytojams, tuo pat metu svarbu informuoti visuomenę apie šių vaistų ilgalaikio vartojimo žalą ar teisingą jų vartojimą.^{24,25,26}

²² Hoebert J.M., Souverein P.C., Mantel-Teeuwisse A.K., Leufkens H. J. M., van Dijk L. Reimbursement restriction and moderate decrease in benzodiazepine use in general practice. *Ann Fam Med*. 2012 Jan; 10(1): 42–49.

²³ Eriksen S.I., Bjerrum L. Reducing prescriptions of long-acting benzodiazepine drugs in Denmark: a descriptive analysis of nationwide prescriptions during a 10-year period. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2015, 116, 499–502.

²⁴ Dollman W.B., Leblanc V.T., Stevens L., O'connor P.J., Roughead E.E., Gilbert A.L. Achieving a sustained reduction in benzodiazepine use through implementation of an area-wide multi-strategic approach. *J Clin Pharm Ther*. 2005 Oct; 30(5):425-3.

²⁵ Smith A.J., Tett S.E., Improving the use of benzodiazepines-Is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. *BMC Health Serv Res*. 2010; 10: 321.

²⁶ Pottie, K., Thompson, W., Davies, S., Grenier, J., Sadowski, C. A., Welch, V, Farrell, B. (2018). Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Canadian Family Physician*, 64(5) 339-351.

Viešosios konsultacijos poreikis

Teminis tyrimas atskleidė perteklinio BZD vartojimo problemą Lietuvoje, identifikuotos šio reiškinio priežastys. Tam, kad pasiūlyti tinkamus sprendimo būdus reikalinga atlikti viešąją konsultaciją. Viešosios konsultacijos tikslas – išgirsti visuomenės nuomonę dėl kompleksinio priemonių rinkinio, surinkti naujus pasiūlymus ir idėjas priemonėms, gauti gilesnes įžvalgas dėl plane esančių priemonių. Numatomas **interview ciklas** su psichikos sveikatos ekspertais, išgirsti galimus problemos sprendimo būdus. Susisteminę galimas sprendimo būdus ir parengę priemonių plano pirminį variantą, numatome surengti **apskirtojo stalo diskusiją** su tikslinėmis grupėmis – srities ekspertais, sveikatos apsaugos ministerijos darbuotojais, šeimos gydytojų ir psichiatrų asociacijų atstovais ir pan.

Diskusijos metu ekspertų būtų klausama, kaip jie vertina priemonių plano projektą. Suinteresuotoms šalims būtų suteikta galimybė teikti pastabas siūlomoms priemonėms bei išsakyti naujas idėjas ir pasiūlymus, kuriuos būtų galima svarstyti ir įtraukti į priemonių planą. Suinteresuotos šalys:

1. Projekto savininkas Sveikatos apsaugos Ministro patarėjas Igoris Baikovskis.
2. Sveikatos apsaugos Ministro patarėja psichikos sveikatos klausimais Kristina Meždiaušytė.
3. Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos (VVKT) direktorius Gintautas Barcys, VVKT bendradarbiavimo su Europos vaistų agentūra ir tarptautinių ryšių skyriaus vedėja Jolanta Gulbinovič bei VVKT statistinės analizės darbuotoja Virginija Žilėnaitė.
4. Respublikinio priklausomybės ligų centro vadovas prof. Emilis Subata.
5. Vilniaus Universiteto Medicinos Fakulteto doc. Marija Jakubauskienė.
6. Respublikinės Vilniaus psichiatrijos ligoninės vadovas prof. Arūnas Germanavičius.
7. SAM Farmacijos departamento direktorė Gita Krukienė.
8. SAM Farmacijos departamento atstovė specialistė Simona Stankevičiūtė.
9. Antakalnio poliklinikos psichikos sveikatos centro vedėjas med. Dr. Gintautas Daubaras.
10. VšĮ Respublikinės Vilniaus universiteto ligoninės (Lazdynų ligoninė) toksikologijos centro vadovas Robertas Badaras.
11. Lektorė, gydytoja psichiatrė psichoterapeutė medicinos centre „Neuromeda“ ir Lietuvos psichiatrų asociacijos prezidentė Ramunė Mazaliauskienė.
12. SAM viceministrė dr. Kristina Garuolienė.
13. Lektorius, gydytojas, Jaunųjų Psichiatrų Asociacijos prezidentas Edgaras Diržius.
14. Narkotikų, Tabako ir Alkoholio kontrolės departameno direktė Inga Juozapavičienė, darbuotojos Lina Jurgelaitienė, Rima Mačiūnienė ir Rasa Povilanskienė.
15. Vilniaus miesto psichikos sveikatos centro ir psichikos sveikatos vadybos asociacijos vadovas Martynas Marcinkevičius.
16. Higienos Instituto visuomenės sveikatos technologijų centro vadovė Rolanda Valintėlienė.
17. Miego specialistė, neurologė medicinos centre „Neuromeda“, Evelina Pajėdienė.
18. Lietuvos pacientų organizacijų atstovų tarybos pirmininkė Vida Augustinienė.
19. Lietuvos vaistinių asociacijos pirmininkė Dangutė Mikutienė.

Apskritojo stalo diskusijų metu būtų siekiama gauti gilesnes įžvalgas iš tikslinių grupių dėl konkrečių priemonių (pavyzdžiui, šeimos medicinos gydytojų BZD nutraukimo ir skyrimo metodikos), sužinoti nuomonę, ar tokios priemonės keistų susiformavusių elgseną, ar kitaip paveiktų gyventojų gyvenimo būdą.

Suinteresuotos šalys:

1. Jaunųjų psichiatrų asociacija
2. Lietuvos psichiatrų asociacija
3. Psichikos sveikatos vadybos asociacija
4. Šeimos gydytojų atstovai
5. SAM Farmacijos departamentas
6. Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas
7. Vilniaus Universitetas

Priedai

Priedas Nr.1 [Benzodiazepinai: Lietuvos analizė](#)

Priedas Nr. 2 [Benzodiazepinai: užsienio gerųjų praktikų pavyzdžiai](#)

Literatūra:

1. Statistikos departamentas. 2014 m. Lietuvos gyventojų sveikatos statistinio tyrimo rezultatai.
2. Smurtas artimoje aplinkoje. Oficialiosios statistikos portalas. <https://osp.stat.gov.lt/naujienos?articleId=5558717>
3. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Mirties priežastys 2017. <http://www.hi.lt/lt/mirties-priezastys.html>
4. OECD and World Health Organization. State of health in the EU: country health profile 2017 Lithuania.
5. Zaborskis A., Vareikienė I. Patyčių papitimo Lietuvos mokyklose pokytis 1994-2014 metais. Visuomenės sveikata. 2015.2(69), p. 40-46.
6. Zaborskis A., Sirvytė D. Familial determinants of current smoking among adolescents of Lithuania: a cross-sectional survey 2014. BMC Public Health. 2015; 15: 889.
7. World Health Organization (WHO). Adolescent alcohol-related behaviours: trends and inequalities in the WHO European Region, 2002–2014.
8. Henderson C., Evans-Lacko S., Thornicroft G. Mental illness stigma, help seeking, and public health programs. Am J Public Health. 2013 May; 103(5): 777–780.
9. Buraitytė A., Butkutė B., Psichikos sveikatos prevencijos ir priežiūros poreikių ir patirties tyrimas: kiekybinė apklausa ir pusiau struktūruoti interviu <http://kurklit.lt/wp-content/uploads/2018/03/Apklausos-analize-2018-08-10.pdf>
10. <https://smmcp.org.uk/media/11962/guidance025.pdf> Guidance for the use and reduction of misuse of benzodiazepines and other hypnotics and anxiolytics in general practice, Ford C., Law F., 2014.
11. Guina J., Merrill B. Benzodiazepines I: upping the care on downers: the evidence of risks, benefits and alternatives. J Clin Med. 2018 Feb; 7(2): 17.
12. Discontinuation strategies for patients with long-term benzodiazepine use: a review of clinical evidence and guidelines. Rapid response report: summary with critical appraisal. Ottawa (ON): Canadian agency for drugs and technologies in health; 2015 Jul 29.
13. https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_PHMC
14. Lietuvos Respublikos Vyriausybės programa. <https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/2389544007bf11e79ba1ee3112ade9bc>
15. Statistics on medicines consumption in Latvia 2017. https://www.zva.gov.lv/sites/default/files/2018-05/zva-zstat-2017_0.pdf
16. Pharmaceutical market: pharmaceutical consumption. Organization for economic co-operation and development. <https://stats.oecd.org/>
17. Garuolienė K. Psichotropinių vaistų suvartojimas Lietuvoje ir Europoje. Psichiatrijos naujienos. 2016;1(1):6-7.
18. <http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/LTssveiksstatshealth/Lietuvossveikatosstatistikas2017s2.pdf>
19. Valstybinės ligonių kasa. PSDF biudžeto išlaidų vaistams ir MPP pagal amžiaus grupes, TLK-10-AM kodus, firminius pavadinimus ir kiekius ataskaita (EUR). 2017 m. Atsiųsta el. paštu.
20. Aranauskas R., Vaičiulienė L. Šeimos gydytojo pacientų, vartojančių benzodiazepinus, priklausomybės išsivystymo tendencijos. Sveikatos mokslai/ Health sciences in Eastern Europe. 2018, 28 tomas, Nr. 2, p. 95-100.
21. Narkotikų, tabako ir alkoholio kontrolės departamentas. Psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo paplitimas Lietuvoje 2004-2016 metais. http://ntakd.lrv.lt/uploads/ntakd/documents/files/GPS%20ataskaita%202004_2016.pdf

22. Hoebert J.M., Souverein P.C., Mantel-Teeuwisse A.K., Leufkens H. J. M., van Dijk L. Reimbursement restriction and moderate decrease in benzodiazepine use in general practice. *Ann Fam Med*. 2012 Jan; 10(1): 42–49.
23. Eriksen S.I., Bjerrum L. Reducing prescriptions of long-acting benzodiazepine drugs in denmark: a descriptive analysis of nationwide prescriptions during a 10-year period. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2015, 116, 499–502.
24. Dollman W.B., Leblanc V.T., Stevens L., O'connor P.J., Roughead E.E., Gilbert A.L. Achieving a sustained reduction in benzodiazepine use through implementation of an area-wide multi-strategic approach. *J Clin Pharm Ther*. 2005 Oct; 30(5):425-32.
25. Smith A.J., Tett S.E., Improving the use of benzodiazepines-Is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. *BMC Health Serv Res*. 2010; 10: 321.
26. Pottie, K., Thompson, W., Davies, S., Grenier, J., Sadowski, C. A., Welch, V, Farrell, B. (2018). Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Canadian Family Physician*, 64(5) 339-351.