

VILNIAUS UNIVERSITETAS

MEDICINOS FAKULTETAS

Patologijos, teismo medicinos ir farmakologijos katedra

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

BENZODIAZEPINŲ IR ZOLPIDEMO VARTOJIMO YPATUMAI LIETUVOJE

Farmacijos studijų programa V kursas

Studentė: Snieguolė Ambrasienė _____, 1 gr.

(parašas)

Studentė: Edita Puluikienė _____, 2 gr.

(parašas)

Darbo vadovas: dr. Kostas Ivanauskas _____

(parašas)

Katedros vedėjas: _____

(parašas)

Darbo įteikimo data: 2017-_____-____ Registracijos Nr. _____

2017

Studento elektroninio pašto adresas: sniegutee12@gmail.com

Studento elektroninio pašto adresas: editapuluikiene@gmail.com

TURINYS

SANTRAUKA.....	4
SUMMARY.....	5
SANTRUMPOS.....	6
1. ĮVADAS	7
2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI	9
3. LITERATŪROS APŽVALGA.....	10
3.1. Benzodiazepinų istorija.....	10
3.2. Benzodiazepinų ir zolpidemo savybių apžvalga	10
3.3. Benzodiazepinų ir zolpidemo skyrimas	14
3.3.1. Nerimo būsenų gydymas	15
3.3.2. Miego sutrikimų gydymas	15
3.3.3. Kitoks terapinis vartojimas.....	16
3.4. Benzodiazepinų trūkumai.....	17
3.5. Benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimas nėštumo ir žindymo metu.....	17
3.6. Vaistų sąveika	18
3.7. Benzodiazepinų nepageidaujami poveikiai.....	18
3.8. Benzodiazepinų ir zolpidemo tolerancija ir priklausomybė.....	19
3.9. Benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimo nutraukimas	19
3.10. Benzodiazepinų antagonistai - Flumazenilis.....	21
3.11. Benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimas Lietuvoje ir pasaulyje.....	21
3.11.1. Benzodiazepinų skyrimas Lietuvoje.....	21
3.11.2. Benzodiazepinų skyrimas pasaulyje.....	24
4. TYRIMO METODAI	28
5. TYRIMO REZULTATAI.....	29
5.1. Demografiniai rodikliai.....	29
5.2. Dažniausiai vartojami benzodiazepinai.....	29
5.3. Benzodiazepinų paskyrimas pagal gydytoją specialistą	31
5.4. Benzodiazepinų grupės vaistų skyrimo indikacijos	33
5.5. Benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo trukmė.....	34
5.6. Gyventojų žinios apie benzodiazepinų vartojimo trukmę.....	36
5.7. Šalutiniai benzodiazepinų poveikiai	37
5.8. Šeimos gydytojo ir farmacijos specialisto suteikta informacija apie šalutinį poveikį	40
5.9. Benzodiazepinų dozės keitimas	42

5.10. Priklausomybė nuo benzodiazepinų grupės vaistų	43
5.11. Benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo nutraukimo tendencija	44
5.12. Šeimos gydytojo rekomendacijos dėl gydymo koregavimo	45
5.13. Vaistininko rekomendacijos dėl racionalaus benzodiazepinų vartojimo	46
5.14. Benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo nutraukimas	47
5.15. Nutraukimo simptomai ir jų patyrimas	48
5.16. Benzodiazepinų sąveika su kitais vaistais.....	50
5.17. Gyventojų žinios apie naujos kartos vaistus nerimo ir nemigos gydymui.....	52
5.18. Naujos kartos vaistai ir kiti gydymo būdai nerimui ir nemigai gydyti	53
6. REZULTATŲ APTARIMAS.....	57
7. IŠVADOS	60
8. REKOMENDACIJOS	61
9. LITERATŪROS SĄRAŠAS	62
PRIEDAI.....	67

SANTRAUKA

Snieguolės Ambrasienės ir Editos Puluikienės Magistro baigiamasis darbas „Benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimo ypatumai Lietuvoje”.

Tyrimo tikslas: išanalizuoti benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimo ypatumus Lietuvoje.

Tyrimo uždaviniai: išsiaiškinti benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimo indikacijas ir šalutinius poveikius, išnagrinėti gyventojų žinias apie benzodiazepinus ir zolpidemą, įvertinti veiksnius, lemiančius neracionalų benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimą.

Tyrimo metodai: anketa anoniminė, imtis 145 respondentų. Duomenys apskaičiuoti naudojantis SPSS (angl. *Statistical Package for the Social Sciences*) programine įranga.

Tyrimo dalyviai: benzodiazepinus vartojantys ar vartoję Lietuvos gyventojai.

Tyrimo rezultatai: dažniausiai vartojamas lorazepamas 2,5 mg (34,5% respondentų), bromazepamas 3 mg (33,1% respondentų) ir zolpidemas 10 mg (20,7% respondentų). Lorazepamą 2,5 mg reikšmingai dažniau vartoja vyresni asmenys ($p=0,001$) bei bedarbiai ir pensininkai ($p=0,000$), bromazepamą 3 mg reikšmingai dažniau vartoja jaunesni ($p=0,013$). Daugumai respondentų (66,4%) benzodiazepinų grupės vaistus pirmą kartą skyrė šeimos gydytojas, ir tik mažiau nei kas ketvirtam – psichiatras. Dėl nemigos benzodiazepinų grupės vaistai reikšmingai dažniau yra skiriami vyresniems asmenims ($p=0,001$). Nustatyta, kad pensininkai juos reikšmingai dažniau vartoja 5 metus ir ilgiau ($p=0,000$). 61,5% respondentų nežino, kaip ilgai galima vartoti benzodiazepinų grupės vaistus. Apie naujos kartos vaistus, skirtus gydyti nemigai ir nerimui, žino tik 12,7% respondentų.

Išvados: dažniausiai benzodiazepinai skiriami nemigai ir nerimui gydyti. Lorazepamas dažniausiai išrašomas vyresniems, bromazepamas – jaunesniems pacientams. Dauguma gyventojų nežino benzodiazepinų vartojimo trukmės, sąveikos su kitais vaistais, naujos kartos vaistų, vartoja ilgą laiką. Pirmą kartą gydymą skyrė šeimos gydytojas, o ne psichiatras. Gydytojai ir vaistininkai (44,8% respondentų) ne visada pasako apie benzodiazepinų šalutinius poveikius, šeimos gydytojai nesiūlo nutraukti jų vartojimo (57,9% respondentų).

Raktažodžiai: benzodiazepinai, lorazepamas, bromazepamas, zolpidemas, vartojimo ypatumai.

SUMMARY

The Master's thesis on 'The Peculiarities of Benzodiazepines and Zolpidem Consumption in Lithuania' by Snieguole Ambrasiene and Edita Puluikiene.

The aim of the research: to analyse the peculiarities of benzodiazepines and zolpidem consumption in Lithuania.

The tasks of the research: to figure out the indications and side effects of benzodiazepines and zolpidem consumption; to analyse knowledge of the population on benzodiazepines and zolpidem; to evaluate factors leading to irrational consumption of benzodiazepines and zolpidem.

Methods of the research: for data gathering an anonymous questionnaire was used, the research sample – 145 respondents. The SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) software was applied for data calculation.

The research participants: the resident population of Lithuania now taking or ever taken benzodiazepines.

The research results: the most frequent tranquilisers are lorazepam 2.5 mg (34.5% of the respondents), bromazepam 3 mg (33.1% of the respondents) and zolpidem 10 mg (20.7% of the respondents). Lorazepam 2.5 mg is significantly frequently taken by older people ($p=0.001$), the unemployed and pensioners ($p=0.000$); bromazepam 3 mg is significantly frequently used by younger people ($p=0.013$). For most of the respondents (66.4%) benzodiazepines were prescribed for the first time by a family doctor, and only less than every fourth—by a psychiatrist. It was figured out that benzodiazepines are significantly frequently prescribed to older people for insomnia ($p=0.001$). It was estimated that pensioners take benzodiazepines significantly frequently for 5 years and longer ($p=0.000$). 61.5% of the respondents do not know for how long benzodiazepines can be taken. Only 12.7% of the respondents know about new generation medicine for treating insomnia and anxiety.

Conclusions: benzodiazepines usually are prescribed for treating insomnia and anxiety. Lorazepam usually is taken by older people, bromazepam—for younger people; the side effects are similar for both age groups. Most residents take benzodiazepines for a long time, they are not aware of the duration of the usage of benzodiazepines, their interactions with other medicine, are not introduced to a new generation medicine. Benzodiazepines were prescribed for the first time by family doctors and not by psychiatrists. Therapists and pharmacists seldom give information about side effects of the benzodiazepines (44.8% of the respondents); family doctors do not propose to discontinue their usage (57.9% of the respondents).

Key words: benzodiazepines, lorazepam, bromazepam, zolpidem, consumption peculiarities.

SANTRUMPOS

BZD – benzodiazepinai

CNS – centrinė nervų sistema

GASR – gama aminosviesto rūgštis

GASR_A – gama aminosviesto rūgšties receptoriai

GHC - pelno nesiekianti sveikatos priežiūros organizacija (Group Health Cooperative)

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos

NICE – Nacionalinis sveikatos ir priežiūros kokybės institutas (National Institute for Health and Care Excellence)

NPD - nustatyta paros dozė (angl. defined daily dose, DDD)

p - reikšmingumo lygmuo

REM - greitų akių judesių miego fazė (angl. Rapid Eye Movements)

SPSS - statistinės programos paketas (angl. Statistical Package for the Social Sciences)

VVKT – valstybinė vaistų kontrolės tarnyba

χ^2 - chi kvadrato kriterijus (angl. Chi-square)

1. ĮVADAS

Benzodiazepinų era prasidėjo šeštame dešimtmetyje, kada vaistų rinkoje pasirodė pirmasis benzodiazepinas, tai buvo chlórdiazepoksidas. Per trumpą laiką buvo registruoti apie 20 benzodiazepinų, kurie dėl efektyvesnio ir saugesnio veikimo išstūmė barbitūratų (1). Benzodiazepinų vartojimo spektras greitai išplito, jie buvo naudojami ne tik kaip anksiolitikai. Šiuos vaistus pradėjo skirti nuo galvos skausmų, traukuliams malšinti, esant hipertenzijai, raumenų spazmams mažinti. Tačiau greitai buvo pastebėta, kad pastovus ir ilgas benzodiazepinų vartojimas sukelia šalutinius poveikius, kaip pripratimas, emocinis nerimas, nuotaikos kaita, dažnai pasireiškdamo rytinis mieguistumas, galvos skausmas, dezorientacija, sumišimas, atminties pablogėjimas, regėjimo sutrikimai (2). Bet ir iki šiol benzodiazepinų skyrimas išlieka visuotinai paplitęs, nepaisant perspėjimų dėl nepageidaujamų poveikių pasireiškimo.

Benzodiazepinai yra vieni iš dažniausiai išrašomų vaistų grupių pasaulyje. Nepaisant dabartinių žinių apie išaugusį šalutinių poveikių skaičių dėl šių vaistų, tik kas trečias pacientas juos vartoja tinkamai. Pagrindinės benzodiazepinų vartojimo problemos – per ilgas šių vaistų vartojimas ir savigyda, ypač stresinėse situacijose (3).

Benzodiazepinus ir zolpidemą vaistinėse dėl nemigos ir kaip raminamuosius vaistus, vartoja daug gyventojų, todėl farmacijos specialistui yra aktualu išsiaiškinti benzodiazepinų ir zolpidemo preparatų vartojimo ypatumus Lietuvoje. Įsigaliojus Geros vaistinių praktikos nuostatams (Žin., 2007, Nr. 68 – 2690), gyventojui turi būti suteikiama pilna farmacinė paslauga, skiriama pakankamai laiko aptarti jo sveikatos būklę ir pasiūlyti tinkamiausią vaistinį preparatą. Farmacijos specialistas turėtų suteikti gyventojams pakankamai informacijos apie benzodiazepinų ir zolpidemo preparatų teisingą vartojimą, jų privalumus, šalutinį poveikį.

Norint išanalizuoti vaistų, tame tarpe ir benzodiazepinų, vartojimo ypatumus Baltijos šalyse atliekamos vaistų suvartojimo analizės. Pagal VVKT duomenis, 2010-2012 metais Lietuvoje kas šeštas pagal receptinių vaistų pardavimus buvo lorazepamas. Palyginus Lietuvą su kitomis Baltijos šalimis, Estijoje ir Latvijoje benzodiazepinų pardavimai buvo maždaug 2 kartus mažesni nei mūsų šalyje (4). O jau 2015 metų statistiniai duomenys rodo, kad Lietuvoje BZD suvartojama 41,01 NPD/1000 gyventojų per parą, Latvijoje 14,74 NPD/1000 gyventojų per parą, Estijoje 14,64 NPD/1000 gyventojų per parą, tai rodo, kad net tris kartus daugiau sunaudojame benzodiazepinų, palyginus su kitomis Baltijos šalimis (5).

Lietuvoje benzodiazepinų ir kitų priklausomybę sukeliančių vaistų išrašymo politika pastaraisiais metais keitėsi sugriežtinimo link, jie įtraukti į psichotropinių vaistų sąrašą, reglamentuotos jų išrašymo taisyklės (6). Tačiau iki šiol trūksta duomenų apie realią situaciją

Lietuvoje, būtent dėl kokių skundų ar būklių, kaip dažnai skiriami ir kaip ilgai yra išrašomi benzodiazepinai.

2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas: išanalizuoti benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimo ypatumus Lietuvoje.

Uždaviniai:

1. Išsiaiškinti benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimo indikacijas ir šalutinius poveikius.
2. Išnagrinėti gyventojų žinias apie benzodiazepinus ir zolpidemą.
3. Įvertinti veiksnius, lemiančius neracionalų benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimą.

3. LITERATŪROS APŽVALGA

3.1. Benzodiazepinų istorija

Pirmąjį benzodiazepiną, chlordiazepoksidą (*Librium*®), 1955 metais susintetino įmonės *Roche* mokslininkas Leo Sternbachas. Ši medžiaga pasižymėjo labai stipriu raminamuoju, antitraukuliniu ir raumenis atpalaiduojančiu poveikiu (7).

1963 metais buvo susintetintas *Valium*® (diazepamas). Nerimas, nemiga, traukuliai, vartojamų medžiagų nutraukimas, vaistų sukelta ažitacija - buvo pagrindinė šių vaistų skyrimo indikacija (7).

1970 metais benzodiazepinai tapo dažniausiai išrašomais vaistais pasaulyje (8). 1980 metais Tyreris pranešė, kad kiekvieną dieną pasaulyje suvartojama apie 40 mlrd. benzodiazepinų dozių (9). Paaiškėjo, kad šie vaistai dažnai buvo išrašomi be reikalo. Pacientams, vartojant juos ilgą laiką, išsivysto priklausomybė (10). Pacientams buvo sunku nutraukti šių vaistų vartojimą, nes išsivysto nutraukimo simptomai. Keli tyrimai parodė, kad benzodiazepinai, vartojami gydomosiomis dozėmis, gali sukelti farmakologinę priklausomybę (11, 12, 13, 14, 15). 1988 metais Vaistų saugumo komitetas atsižvelgęs į minėtus nepageidaujamus benzodiazepinų poveikius parengė rekomendacijas, kad nerimui ir nemigai gydyti benzodiazepinai gali būti skiriami tik trumpalaikiam gydymui (2–4 savaites) (16).

3.2. Benzodiazepinų ir zolpidemo savybių apžvalga

Benzodiazepinai priskiriami nervų sistemą veikiančiai vaistų grupei. Svarbiausia šių vaistų terapinė paskirtis – raminti (ir palengvinti nerimą) arba padėti užmigti. Palyginti mažos benzodiazepinų, barbitūratų bei daugelio kitų raminamųjų migdomųjų vaistų dozės mažina nerimą ir kartu sukelia raminamąjį poveikį (Bertram G. Katzung, 2007, 348, 18). Benzodiazepinai yra plačiausiai vartojami anksiolitikai ir hipnotikai. Naujieji preparatai (zolpidemas ir zaleplonas) yra tik hipnotikai, o buspironas – tik anksiolitikas.

Benzodiazepinai pagal veikimo trukmę skirstomi į :

1. Trumpo, veikimas trunka 1 – 12 val. (midazolamas, triazolamas).
2. Vidutinio, veikimas trunka 12 – 40 val. (alprazolamas, klonazepamas, lorazepamas, nitrazepamas, temazepamas, estazolamas).
3. Ilgo veikimo, veikimas trunka 40 – 250 val. (diazepamas, flurazepamas, clorazepatas, chlordiazepoksidas) (19).

Benzodiazepinai – tai svarbiausias bei gausiausias vaistų, kurie vartojami nerimui mažinti ir miegui gerinti, pogrupis. Tai gama amino sviesto rūgšties (GASR) receptorių agonistai. Šios grupės vaistai veikia tas galvos smegenų dalis, kurios yra susijusios su nerimu, įtampos mažinimu ir mieguistumu. Benzodiazepinai, zolpidemas, barbitūratai ir daug kitų vaistų jungiasi prie CNS neuronų membranų molekulinį GASR_A receptoriaus komponentų. Šis receptorių, kuris funkcionuoja kaip chlorido jonų kanalas, aktyvina slopinamasis neurotransmiteris GASR_A (Bertram G. Katzung, 2007, 352-354, 20).

Raminamiesiems ir migdomiesiems vaistams būdingas laipsniškas nuo dozės priklausomas CNS slopinimas. Bet atskirų vaistų dozės ir CNS slopinimo laipsnio santykis skiriasi. Padidinus senesnių raminamųjų ir migdomųjų vaistų, iš jų barbitūratams ir alkoholiams, dozę daugiau negu reikia miegui sužadinti, sukeliama bendrosios neįtakos būklė. Dar didesnės dozės gali slopinti pailgųjų smegenų kvėpavimo ir vazomotorinį centrą, sukelti komą ir net mirtį. Norint sukelti stipresnį už miegą CNS slopinimą, reikia proporcingai didinti vaisto dozę. Taip veikia benzodiazepinai ir kai kurie naujesni vaistai. Platesnės saugumo ribos ir yra priežastis, kodėl jais plačiai gydomi nerimo būsenos ir miego sutrikimai (Bertram G. Katzung, 2007, 348).

Ne per GASR sistemą veikiantys anksiolitikai, kaip buspironas veikia selektyviai, vartojamas gydyti baimę, įtampą, irzlumą. Svarbu paminėti, kad tai yra ne antipsichotinis vaistas ir jis negali būti vartojamas gydyti psichinėms ligoms. Tikėtina, kad buspironas negali pakenkti dar negimusiam vaikui. Tačiau rekomenduojama pasakyti gydytojui, kad moteris yra nėščia ar planuoja nėštumą (21). Buspironas nesukelia stipraus raminamojo ar euforinio poveikio. Kitaip nei benzodiazepinai, jis neturi migdomųjų savybių. Staiga nutraukus jo vartojimą, nutraukimo požymių neatsiranda, nerimas negrįžta, piktnaudžiavimo tikimybė minimali. Buspironas pradeda veikti po savaitės, todėl šis vaistas netinka gydyti ūminėms nerimo būsenoms (Bertram G. Katzung, 2007, 357).

Naujesnių migdomųjų zaleplono ir zolpidemo centrinis veikimas selektyvesnis. Dažniausiai zolpidemas yra vartojamas nemigai gydyti. Jis veikia smegenyse esančias medžiagas, kurių disbalansas būna žmonėms, turintiems miego problemų. Išgėrus didelę zolpidemo ir zaleplono dozę kartu su kitais CNS depresantais, taip pat su etanoliu, slopinamas kvėpavimas (22). Vartojant zolpidemą, pripratimas ir priklausomybė, mažesnė už migdomųjų benzodiazepinų. Greita zaleplono veikimo pradžia ir trumpa trukmė palanki pacientams, kuriems sunku užmigti. Vartojimo nutraukimo simptomų ir pripratimo grėsmė, atrodo, maža, nors nuo didesnių dozių grįžo nemiga (Bertram G. Katzung, 2007, 357-358).

Benzodiazepinai sukelia nuo vaisto dozės priklausomą anterogradinę amneziją - tai negebėjimas prisiminti, kas vyko vaisto veikimo metu (Bertram G. Katzung, 2007, 354-355).

BZD veikia miego ciklą, padidindami greitų akių judesių (REM) miego intervalų dažnį bei trumpindami jų trukmę. Naujieji hipnotikai REM intervalus trumpina mažiau. Ir benzodiazepinai, ir naujieji hipnotikai sumažina laiką iki užmigimo bei prailgina bendrą miego laiką. Jeigu raminamieji migdomieji vaistai yra vartojami ilgiau nei 1 – 2 savaites, priprantama prie jų poveikio miego pobūdžiui (Bertram G. Katzung, 2007, 355).

Didelės kai kurių raminamųjų migdomųjų dozės slopina CNS iki vadinamosios III bendrosios (chirurgijos) nejaunos stadijos. Benzodiazepinai, iš jų midazolamas ir diazepamai, norint sukelti nejauną, vartojami į veną ir derinami su kitomis medžiagomis. Didelės dozės šių vaistų gali turėti įtakos kvėpavimo slopinimui, kuris lieka po nejaunos. Yra duomenų ir apie zolpidemo amnezinį didesnių už rekomenduojamas dozių poveikį (Bertram G. Katzung, 2007, 355).

Kai kurie benzodiazepinai (nitrazepamas, lorazepamas, klonazepamas, diazepamai) yra kiek selektyvūs, jie gali veikti ir kaip vaistai nuo traukulių, o poveikis CNS silpnas. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad benzodiazepinai atpalaiduoja valingai sutrauktus raumenis sergantiems raumenų spazmu, sąnarių ligomis. Buspironas neslopina traukulių, neatpalaiduoja raumenų, zolpidemas minimaliai atpalaiduoja raumenis ir malšina traukulius (Bertram G. Katzung, 2007, 355).

Migdančių raminamųjų migdomųjų dozių poveikis sveikiems pacientams vertinami atsižvelgiant į natūralaus miego pokyčius. Nors net terapinės migdomųjų raminamųjų dozės gali smarkiai slopinti kvėpavimą pacientams, kurie serga plaučių ligomis. Šių vaistų poveikis kvėpavimui priklauso nuo dozės, o pailgųjų smegenų kvėpavimo centro nuslopinimas yra mirties priežastis perdozavus migdomųjų raminamųjų vaistų. Tačiau sergantys širdies nepakankamu bei kitomis širdies ir kraujagyslių ligomis, normalios raminamųjų migdomųjų dozės gali slopinti širdies ir kraujagyslių sistemą. Kai raminamųjų migdomųjų skiriama į veną, poveikiai kvėpavimui, širdies ir kraujagyslių sistemai yra stipresni (Bertram G. Katzung, 2007, 356).

Kaip greitai raminamasis migdomasis vaistas patenka į centrinę nervų sistemą, lemia jo tirpumas lipiduose. Triazolamas ir diazepamai lipiduose tirpsta geriau už chlordiazepoksidą ir lorazepamą, todėl triazolamas ir diazepamai greičiau pradeda veikti centrinę nervų sistemą (Bertram G. Katzung, 2007, 350).

Raminamųjų migdomųjų vaistų klirensui iš organizmo reikia metabolinio perdurbimo į labiau vandenyje tirpstančius metabolitus. Benzodiazepinų klirensą lemia metabolizmas kepenyse. Metabolizmo greitis ir būdas priklauso nuo konkretaus vaisto. Daugelio benzodiazepinų I fazės metabolitų yra veiklūs, jų pusperiodžiai ilgi. Pavyzdžiui chlordiazepoksido, diazepamo, klorazepato veikliojo metabolito desmetildiazepamo eliminacijos pusperiodis ilgesnis kaip 40 valandų. Diazepamai metabolizuojami į desmetildiazepamą ir

temazepamą, kuris dar metabolizuojamas į oksazepamą. Flurazepamo veikliųjų metabolitų (dezalkilflurazepamas, hidroksietilflurazepamas, flurazepamo aldehidas) eliminavimo pusperiodžiai nuo 30 iki 100 valandų. Alprazolamo ir triazolamo metabolitai veikia trumpai, nes greitai konjuguojami į neveiklius gliukuronidus. Veikliųjų metabolitų susidarymas komplikavo benzodiazepinų farmakokinetikos žmogui tyrimus, kadangi motininių vaistų eliminavimo pusperiodžiai mažai susiję su farmakologinio poveikio trukme. Jei motininių vaistų ar veikliųjų metabolitų eliminavimo pusperiodžiai ilgi, po pakartotinių dozių poveikiai kaupiamieji. Liekamieji ir kaupiamieji poveikiai (mieguistumas) mažiau pasireiškia vartojant oksazepamą, lorazepamą ir estazolamą. Jų gyvavimo pusperiodžiai trumpesni ir kurie tiesiogiai metabolizuojami į neveiklius gliukuronidus (Bertram G. Katzung, 2007, 350-351).

Kai kurių benzodiazepinų farmakokinetinės savybės išvardytos 1 lentelėje.

1 lentelė. Benzodiazepinų farmakokinetinės savybės žmogaus organizme (Bertram G. Katzung, 2007, 352)

Vaistas	Didžiausia koncentracija kraujyje (val.)	Eliminacijos pusperiodis ¹ (val.)	Pastabos
Alprazolamas	1 - 2	12 - 15	Išgertas greitai absorbuojamas
Chlordiazepoksidas	2 - 4	15 - 40	Veiklūs metabolitai; netolygiai biopasisavinimas po injekcijos į raumenis
Klorazepatas	1 – 2 (nordiazepamas)	50 - 100	Provaistas; skrandyje hidrolizuojamas į veiklią formą
Diazepamas	1 – 2	20 - 80	Veiklūs metabolitai; netolygiai biopasisavinimas po injekcijos į raumenis
Estazolamas	2	10 -24	Veikliųjų metabolitų nėra
Flurazepamas	1 – 2	40 -100	Veiklūs metabolitai, ilgi gyvavimo pusperiodžiai
Lorazepamas	1 - 6	10 -20	Veikliųjų metabolitų nėra

Vaistas	Didžiausia koncentracija kraujyje (val.)	Eliminacijos pusperiodis ¹ (val.)	Pastabos
Oksazepamas	2 - 4	10 - 20	Veiklių metabolitų nėra
Prazepamas	1 - 2	50 - 100	Veikūs metabolitai, ilgi gyvavimo pusperiodžiai
Kvazepamas	2	30 - 100	Veikūs metabolitai, ilgi gyvavimo pusperiodžiai
Temazepamas	2 - 3	10 - 40	Išgertas absorbuojamas lėtai
Triazolamas	1	2 - 3	Greita pradžia; veikia trumpai

¹ Pagrindinių metabolitų gyvavimo pusperiodžiai.

Tirpių vandenyje benzodiazepinų ir kitų raminamųjų migdomųjų vaistų metabolitai daugiausia pašalinami per inkstus (23).

Biologiniam raminamųjų ir migdomųjų vaistų pasiskirstymui įtakos turi keli veiksniai, būtent ligos sukelti kepenų funkcijos pokyčiai arba vaistų sužadintas stipresnis ar silpnesnis kepenų mikrosominių fermentų veiklumas. Sergančių sunkia kepenų liga ir labai senų žmonių organizme šių vaistų eliminavimo pusperiodžiai paprastai labai pailgėja. Daugkartinės įprastos šių raminamųjų migdomųjų vaistų dozės dažnai lemia per stiprų poveikį į CNS (Bertram G. Katzung, 2007, 352).

3.3. Benzodiazepinų ir zolpidemo skyrimas

Benzodiazepinų pagrindinės indikacijos yra nerimui malšinti, nuo nemigos, sedacijai ir amnezijai prieš medicininės procedūras ar operacijas, epilepsijai ir traukulinėms būklėms gydyti, subalansuotos neįtautos komponentas (skiriama į veną), etanolio ar kitų migdomųjų raminamųjų vartojimo nutraukimo būsenai kontroliuoti, raumenims atpalaiduoti, sergant tam tikrais neuroraumeniniais sutrikimais, diagnostiniais tikslais ar psichiatriniam gydymui (24). 1996-2013 metais JAV atliktas tyrimas parodė, kad pagrindinės benzodiazepinų skyrimo indikacijos buvo nerimo sutrikimai (56,1 %), nuotaikos sutrikimai (12,1 %) ir kitos, tokios kaip nemiga (12 %) (25).

2011-2012 metais Šveicarijos miesto ligoninėje atliktas tyrimas parodė, kad iš 53-jų tūkstančių tirtų ligoninės pacientų, 4-iems pacientams perdozavimą benzodiazepiniais reikėjo gydyti flumazeniliu (26).

3.3.1. Nerimo būsenų gydymas

Benzodiazepinai dažniausiai pacientams skiriami nerimo būsenoms valdyti, daugelis jų gali malšinti nerimo simptomus. Benzodiazepinai nerimui gydyti skiriami remiantis šiais farmakologijos principais, tai gana didelis terapinis indeksas ir galimybė flumazeniliu gydyti perdozavimą, maža vaistų sąveikos, pagrįstos kepenų fermentų sužadinimu, grėsmė, lėtas šalinimas, palankus naudingiems poveikiams CNS palaikyti. Psichinį nerimo suvokimą dažnai lydi padidėjęs budrumas, autonominis hiperaktyvumas ir motorinė įtampa. Prieš išrašant raminamuosius migdomuosius būtina išanalizuoti paciento simptomus. Dažnai nerimas yra antrinis, jį sukelia organinės ligos, kaip miokardo infarktas, krūtinės angina, virškinamojo kanalo opos ir t.t., kurioms reikia specifinės terapijos. Kitos klasės antrinio nerimo būsenos, situacinis nerimas, praeina savaime. Jam gydyti skiriami trumpai vartojami raminamieji migdomieji vaistai. Prieš operacijas ar nemalonias medicinines procedūras racionalu ir tinkama vartoti raminamuosius migdomuosius vaistus. Jei pacientas pirmiausia nusiskundžia lėtiniu nerimu, reikia peržvelgti diagnostinius kriterijus ir nustatyti, ar diagnozė yra teisinga ir ar reikia skirti gydymą vaistais (Bertram G. Katzung, 2007, 358).

Pacientai, kuriems pasireiškia generalizuotas nerimo sutrikimas (perdėtas nerimas dėl gyvenimo aplinkybių), gydytini vaistais kartu su psichoterapija, nors dažniausiai cituojamose NICE (National Institute for Health and Care Excellence) gairėse rekomenduojama nesiūlyti benzodiazepinų generalizuoto nerimo sutrikimo gydymui pirminėje arba antrinėje priežiūroje, išskyrus kaip trumpo laikotarpio vaistus gydyti krizėms (27).

3.3.2. Miego sutrikimų gydymas

Vartojant migdomuosius kiekvieną vakarą, prie jų priprantama ir tenka didinti vaisto dozę norint sukelti poveikį. Pasirenkamas vaistas turėtų greitai migdyti, užtikrinti miego trukmę, o kitą dieną sukelti kuo mažiau mieguistumo, distrofijos, slopinimo. Sedacija dienos metu būna dažnesnė po lėtai šalinamų benzodiazepinų (lorazepamo) ir po tų, kurie bioperdirbami į veiklius metabolitus – flurazepamo, kvazepamo. Dabar pirmenybė vis tik teikiama benzodiazepinams,

zolpidemui ir zaleplonui. Benzodiazepinai, priklausomai nuo dozės, gali sutrumpinti REM ir lėtų bangų miegą, nors mažiau už barbitūratų. Zolpidemo ir zaleplono veiksmingumas panašus į migdomųjų benzodiazepinų. Zolpidemo psichomotorinis slopinimas saikingas būna kitą dieną. Zaleplonas ir zolpidemas dar mažiau už benzodiazepinus keičia miego pobūdį. Zaleplonas veikia greitai, bet jo pusperiodis yra trumpas, todėl jis naudingas ankstyvo miego metu atsibundantiems pacientams. Rekomenduojamos zaleplono dozės, manoma, mieguistumą ir amneziją kitą dieną sukelia silpniau nei benzodiazepinai ir zolpidemas (Bertram G. Katzung, 2007, 359).

Vokietijoje 1993 - 2012 m. atlikto tyrimo išvadose pateikta, kad zolpidemas buvo dažniau išrašomas nei zopiklonas, nustatyta didelė priklausomybė nuo zolpidemo (28). 2 lentelėje išvardinti miegui ir sedacijai skirti vaistai, bei jų dozės.

2 lentelė. Dažnai raminti ar miegui sukelti vartojamų vaistų dozės (Bertram G. Katzung, 2007, 360)

Raminimas		Migdymas	
Vaistas	Dozė	Vaistas	Dozė (prieš miegą)
Alprazolamas	0,25–0,5mg 2-3 k./d.	Estazolamas	0,5-2mg
Buspironas	5-10mg 2-3 k./d.	Flurazepamas	15-30mg
Chlordiazepoksidai	10-20mg 2-3 k./d.	Lorazepamas	2-4mg
Klorazepatas	5-7,5mg 2 k./d.	Kvazepamas	7,5-15mg
Diazepamas	5mg 2 k./d.	Triazolamas	0,125-0,5mg
Lorazepamas	1-2mg 2k./d.	Zaleplonas	5-20mg
Oksazepamas	15-30mg 3-4 k./d.	Zolpidemas	5-10mg
Fenobartalis	15-30mg 2-3 k./d.	Temazepamas	10-30mg

3.3.3. Kitoks terapinis vartojimas

Amnezijai ir sedacijai sukelti per chirurgines procedūras, taip pat prieš neįtraukiamą, pasirenkamos trumpiau veikiančios geriamos formos. Ilgai veikiančios vaistai (diazepamas, chlordiazepoksidai, rečiau fenobarbitalis), mažinamomis dozėmis skiriami pacientams nutraukti priklausomybei nuo kitų raminamųjų migdomųjų, etanolio (Bertram G. Katzung, 2007, 360).

2010 m. Italijoje atlikto tyrimo duomenimis, nustatyta, kad benzodiazepinai gerai valdo traukulius ir kliedesius (29). Psichiatrijoje benzodiazepiniais gydomos ne tik nerimo būsenos, bet ir manija, vaistų sukeltas padidėjęs jautrumas. Nuo didžiosios depresijos galima

vartoti alprazolamą. Raminamieji migdomieji psichiatrijoje ir neurologijoje vartojami ir kaip diagnostinės priemonės (Bertram G. Katzung, 2007, 360).

2000 – 2010 metais Danijoje atliktame tyrime su narkotines medžiagas vartojančiais pacientais nustatyta, kad benzodiazepinai buvo dažniausiai išrašoma vaistų grupė tarp pacientų, besigydžiusių narkotikų vartojimo sutrikimus. 26,2 % pacientų gydymui buvo paskirti benzodiazepinai, dažniausiai išrašomas vaistas – diazepam (30).

3.4. Benzodiazepinų trūkumai

Benzodiazepinų trūkumai yra psichologinės priklausomybės grėsmė, veiklių metabolitų susidarymas kepenyse, amneziniai poveikiai, vartojant kartu su kitais vaistais, iš jų su etanolium, slopinama centrinė nervų sistema. Pacientą būtina įspėti, kad vengtų veiklos, reikalaujančios budrumo (Bertram G. Katzung, 2007, 359).

Raminamieji vaistai turi būti vartojami atsargiai, kad sukeltų kuo mažiau nepalankių poveikių. Vaisto dozė turi būti tokia, kad netrikdytų mąstymo ir motorinių funkcijų darbo valandomis. Gydytojas vaistą turi išrašyti trumpam laikotarpiui, turi įvertinti gydymo veiksmingumą iš pacientų lūpų. GHC (Group Health Cooperative) rekomenduoja vyresniems nei 65 metų pacientams pradėti vaisto vartojimą puse suaugusiųjų dozės. Ilgą laiką vartojant benzodiazepinus, senyvo amžiaus žmonėms pasireiškia svaigimas, sumišimas, drebulys (31).

3.5. Benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimas nėštumo ir žindymo metu

Visi benzodiazepinai pereina placentos barjerą, paskirti prieš gimdymą jie gali slopinti naujagimio gyvybines funkcijas. Taip pat patenka į pieną ir gali slopinti žindomą kūdikį. Įrodyta, kad zolpidemas patenka į motinos pieną ir gali neigiamai paveikti žindomą kūdikį (22).

2007 metais atlikto tyrimo metu nustatyta, kad lorazepamas ir lormetazepamas gali pereiti į motinos pieną. Buvo tirtos moterys, kurios vartojo abu vaistus. Lorazepamas buvo vartojamas nuo 1 iki 3 kartų per dieną 2,5 mg doze, o lormetazepamas – 2 mg dozė vieną kartą per dieną. 5 – tą vartojimo dieną lorazepamo koncentracija motinos piene siekė 123 mcg/L, 6 – tą dieną – 89 mcg/L, o 7 – tą dieną koncentracija varijavo nuo 55 iki 40 mcg/L (32).

1989 m. Švedijoje atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad benzodiazepinų vartojimas nėštumo metu gali sukelti negrįžtamų pokyčių naujagimių organizmuose, centrinės nervų sistemos anomalijų (33).

3.6. Vaistų sąveika

Dažniausiai raminamieji migdomieji, sąveikaudami su kitais centrinę nervų sistemą slopinančiais vaistais, sukelia papildomą slopinantį poveikį. Ir tokios sąveikos išnaudojamos terapijai, kaip premedikacijai ar kaip nejautos papildus. Raminamuosius migdomuosius kartu vartojant su alkoholiu, antihistaminais, opioidiniais analgetikais, vaistais nuo traukulių, tricikliniais antidepresantais gali sustiprėti raminamasis poveikis (Bertram G. Katzung, 2007, 362).

3.7. Benzodiazepinų nepageidaujami poveikiai

Pagrindiniai benzodiazepinų šalutiniai poveikiai: mieguistumas, sumišimas, svaigimas, drebulys, prakaitavimas, sutrikusi koordinacija, regos problemos, svirduliavimas, galvos skausmas (34). Benzodiazepinai ir zolpidemas dažniausiai sukelia tokius šalutinius poveikius – toleranciją, priklausomybę, pažintinės funkcijos sutrikimą, slopina psichomotorinę veiklą ir sukelia nepageidaujamą mieguistumą dienos metu. Mažos dozės gali sutikdyti gebėjimą priimti sprendimus, pakenkti įgūdžiui vairuoti, dirbti, asmeniniams santykiams. (Bertram G. Katzung, 2007, 360).

2012 m. Prancūzijos moklininkų tyrimas parodė, kad vartojantys BZD turėjo 1,6 kartus didesnę riziką susirgti demensija už tuos, kurie nevartojo benzodiazepinų (35).

Daugiausiai nepageidaujamų poveikių pasireiškia vyresnio amžiaus pacientams, jiems turėtų būti skiriamos mažesnės benzodiazepinų dozės, siekiant dienos metu išvengti mieguistumo, dėl kurio padidėja griuvimo ir kaulų lūžių rizika (20, 36). Šių vaistų perdozavimas yra dažniausia vyresnių žmonių sumišimo būsenų priežastis, pasireiškia letargija, išsekimas. Raminamųjų migdomųjų perdozuojama iš dalies todėl, kad jų lengva įsigyti, nes tai dažnai išrašomos farmakologinės medžiagos. Gydytojas turi žinoti, kad būna dozių sukelti nepalankūs poveikiai. Jautresni yra vyresni pacientai, sergantys kvėpavimo, širdies ir kraujagyslių ligomis, jei sutrikusi kepenų funkcija. Raminamieji migdomieji vaistai gali sunkinti lėtinėmis plaučių ligomis sergančių ir miego apnėjos kamuojamus pacientus (Bertram G. Katzung, 2007, 361).

2011 metais Taivano mokslininkų atlikto atvejais-kontrolė tyrimo duomenimis, zolpidemo vartojimas 2 kartais padidino savižudybių riziką tarp psichikos ligomis (pvz.: šizofrenija, bipolinis sutrikimas, depresija, nerimas) 2199 sergančių žmonių, palyginus su kontroline grupe, kuri nevartojo zolpidemo (37).

2016 metais Australijoje atliktas tyrimas parodė, kad 44,9 % asmenų, vartojusių benzodiazepinus, pasireiškė nerimas, 21,3 % - nemiga, o net 68 % - depresija, palyginus su tais,

kurie nevartojo benzodiazepinų. 34,4 % asmenų pasireiškė susijaudinimas, o 19,5 % - agresija. Ilgo veikimo benzodiazepinų vartojimas siejamas su aukštesne miego kokybe, palyginus su trumpo veikimo benzodiazepinų vartojimu, kuris blogino miego kokybę. 49,5 % benzodiazepinų vartotojų nurodė, kad dienos metu jautė mieguistumą (38).

3.8. Benzodiazepinų ir zolpidemo tolerancija ir priklausomybė

Pripratimas – sumažėjęs atsakas į vaistą, vartojant jį kartotinai, tai dažnas benzodiazepinų bruožas. Tai pasireiškia, jei simptomams lengvinti ar miegui paskatinti dozė reikia didinti (Bertram G. Katzung, 2007, 356).

Toleranciją bei priklausomybę gali sukelti visi benzodiazepinai. Rekomenduojama juos pradėti vartoti nuo mažiausios veiksmingos dozės, riboti vartojimo trukmę ir vaisto vartojimą nutraukti pamažu mažinant jo dozę (20). Pajutus ir pageidaujamas raminamųjų migdomųjų savybes (nerimo malšinimas, migdymas, euforija), atsiranda potraukis neteisingai juos vartoti. Piknaudžiavimo šiais vaistais padariniai apibrėžiami fiziologiniais bei psichologiniais aspektais (Bertram G. Katzung, 2007, 356).

Fiziologinė priklausomybė apibūdinama kaip pakitusi fiziologinė būklė, kada vaistus reikia skirti nuolat, norint išvengti abstinencijos ar vartojimo nutraukimo sindromo (atsiranda traukuliai, didesnis nerimas, nemiga ir CNS sujaudinimas). Atskirų vaistų vartojimo nutraukimo simptomų sunkumas skiriasi ir priklauso nuo vartotos paskutinės vaisto dozės dydžio. Ilgo pusperiodžio vaistai eliminuojami lėtai, vartojimą reikia nutraukti laipsniškai. Benzodiazepinas triazolamas, kurio pusperiodis apie 4 valandos, vartotas miego sutrikimams gydyti, dienos metu sukėlė nerimą. Pripratimas prie farmakologinių poveikių nėra vienodas, ilgai vartojant šios grupės vaistus mirtinos dozės ribos labai nepasikeičia. Kryžminis pripratimas prie etanolio ir skirtingų raminamųjų migdomųjų gali lemti netenkinamą terapinį atsaką. Taip atsitinka, kai standartinės šių vaistų dozės skiriamos pacientui, kuris vartojo per dideles raminamųjų migdomųjų dozes (Bertram G. Katzung, 2007, 356).

3.9. Benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimo nutraukimas

Vartojimo nutraukimo simptomai yra šie: kamuoja nerimas, silpnumas, nenustygstama, atsiranda ortostatinė hipotenzija, hiperaktyvūs refleksai, traukuliai (39). Tokių simptomų sunkumas priklauso nuo konkretaus vaisto ir paskutinės išgertos dozės dydžio, simptomai sunkesni jei buvo vartoti trumpesnio gyvavimo pusperiodžio vaistai. Vartojant

zolpidemą ir zaleploną, manoma, vartojimo nutraukimo simptomai silpni. Po ilgiau veikiančių vaistų, kurie lėtai šalinami iš organizmo, simptomai silpnesni. Kryžminė priklausomybė, apibūdinama kaip vieno vaisto geba slopinti kito vaisto nutraukimo simptomus, nuo raminamųjų migdomųjų labai stipri. Tai sudaro racionalų pagrindą vartojimo nutraukimo būsenų terapijos režimams. Pavyzdžiui, ilgiau veikiantys vaistai, kaip diazepam, chlordiazepoksidai, fenobarbitalis gali būti vartojami trumpiau veikiančių vaistų, taip pat ir etanolio, nutraukimo simptomams palengvinti (Bertram G. Katzung, 2007, 356).

Kiekviena tabletės dalelytė svarbi smegenims, ir net mažiausios jos netekimas yra šokas smegenims ir kūnui, tai staigaus BZD nutraukimo padariniai. Prieš nutraukimą būtina išsiaiškinti paciento benzodiazepinų vartojimo pradžią, trukmę, ar pacientas patiria priklausomybės simptomus, ar jau bandė nutraukti vartojamus vaistus. Apie 15 procentų atvejų nutraukimo simptomai užsitęsia mėnesiais ar metais (40).

Benzodiazepinų nutraukimo būdai:

1. Mažų vartojimo dozių nutraukimas. Vaisto dozę mažinti po 20 proc. kas savaitę ir nutraukti. Taip pat galima keisti į diazepamo vartojimą, 2 savaites mažinti 25 procentais, kitas savaites mažinti po 12,5 procentų. Trečias būdas - pakeisti į ekvivalentines diazepamo dozes, mažinti po 2 mg kas 1–2 savaites, kol pasiekta pusė pradinės dozės. Toliau mažinti po 1 mg kas 1–2 savaites, kol baigsis vaistai.
2. Greitas BZD nutraukimas iki toleruojamos dozės ir vaistų nuo traukulių skyrimas 2–3 savaitėms (karbamazepinas po 200 mg 3 k./d., valproinė rūgštis po 250 mg 3 k./d.)
3. Laipsniškas dozės mažinimas.
4. Trumpo eliminacijos pusperiodžio benzodiazepinų keitimas į ilgo ir laipsniškas nutraukimas.

Galimas benzodiazepinų keitimas į diazepamo ekvivalentines dozes ir kas 1–2 savaites mažinti po 10 %, kai dozė yra 5 mg, toliau mažinti po 1 mg kas 1–2 savaites (40).

Gydant stacionare galima taikyti greitosios detoksikacijos metodikas. Ilgalaikio vartojimo padariniai gali trukti kelis mėnesius ar net metus. Ilgainiui benzodiazepinai gali sukelti negrįžtamus kognityvinių funkcijų ir atminties sutrikimus (41).

Gydytoja psichiatrė V. Pukelevičienė teigia, kad medikamentinė priklausomybė iš esmės yra tokia pati kaip ir bet kuri kita priklausomybė, todėl besigydantiems priklausomybės ligų centruose taikoma psichologinė pagalba, socialinio darbuotojo konsultacijos, dalyvavimas grupinės terapijos užsiėmimuose, psichoterapija, 12-os žingsnių programa, šeimos nariams rekomenduojamas savigalbos grupių lankymas (42).

2014 metais Kanadoje Tannenbaum ir kt. atliktame tyrime nustatyta, kad tiesioginis paciento švietimas dėl reikalingo ilgalaikio benzodiazepinų vartojimo nutraukimo efektyviai per

6 mėnesius sumažina vartojančių asmenų skaičių palyginus su įprastine praktika. Net ir atsargiai mažindami dozes, pacientai gali patirti įvairių nerimo simptomų. Daugumai atvejų turėtų pakakti paprasto nuraminimo ir padrąsinimo, tačiau mažumai, kurie patiria reikšmingus nutraukimo simptomus, būtina psichologinė parama. Kaip papildomos priemonės gali būti naudojama pažintinė terapija, elgesio terapija, atsipalaidavimo ir kvėpavimo pratimai nerimui valdyti (43).

3.10. Benzodiazepinų antagonistai - Flumazenilis

Flumazenilis – vienas iš kelių 1,4 – benzodiazepinų darinių, turinčių didelę trauką benzodiazepinų receptoriams ir veikiančių kaip konkurenciniai antagonistai. Šiuo metu tai vienintelis vartojamas benzodiazepinų receptorių antagonistas. Flumazenilis blokuoja daug benzodiazepinų poveikių, tačiau nėra kitų raminamųjų migdomųjų, etanolio, opioidų ir bendrųjų anestetikų poveikių centrinės nervų sistemos antagonistas. Flumazenilis yra tinkamas valdyti ilgalaikius benzodiazepinų nutraukimo sukeltus simptomus, juo šalinamas slopinamasis benzodiazepinų perdozavimo poveikis CNS ir paspartinamas budimas po jais sukeltos neįsijautos ir diagnostinių procedūrų. Vaistas panaikina sedacinius benzodiazepinų poveikius. Nepalankūs flumazenilio poveikiai – sumišimas, ažitacija, pykinimas, svaigimas. Flumazenilis gali sukelti sunkų abstinencijos sindromą, jei pasireiškia fiziologinė priklausomybė nuo benzodiazepinų. Kartu su benzodiazepiniais vartojant triciklius antidepresantus nuo flumazenilio gali pasireikšti širdies aritmijų, traukulių (Bertram G. Katzung, 2007, 356-357, 44).

3.11. Benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimas Lietuvoje ir pasaulyje

3.11.1. Benzodiazepinų skyrimas Lietuvoje

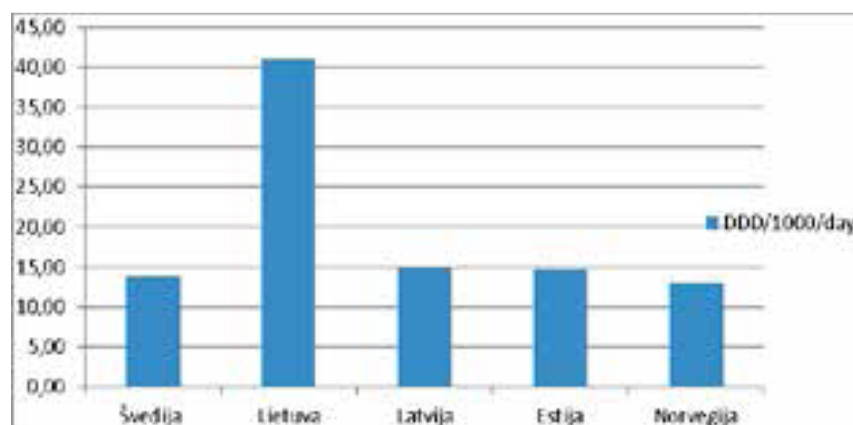
Pastaraisiais metais atliktų epidemiologinių tyrimų duomenimis, dauguma vyresnio amžiaus Lietuvos gyventojų dažnai vartoja raminamuosius ir migdomuosius vaistus – benzodiazepinus. Pagrindiniai jų vartojimo plitimo veiksniai: depresija, nerimas, baimė, nemiga ir kitos ligos, sudėtingos socialinės, ekonominės sąlygos (20).

Kaip teigia dr. K. Garuolienė (VU Patologijos, teismo medicinos ir farmakologijos katedra), vaistų suvartojimo tyrimų pradžia galime laikyti 1960 metus, tada buvo pradėta domėtis nepageidaujamosiomis vaistų reakcijomis ir vis didėjančiomis išlaidomis jiems. Atliekant vaistų suvartojimo tyrimus, dažniausiai keliamas tikslas – nustatyti neracionalaus vaistų

vartojimo atvejus, o naudojant šių tyrimų rezultatus, sukuriamos tolesnių tyrimų hipotezės. Lietuvoje informacija apie vaistų suvartojimą yra kaupiama ir analizuojama VVKT (45).

Jau antrą kartą bendradarbiaujant trijų Baltijos šalių vaistų agentūrų specialistams buvo atlikta išsami vaistų suvartojimo 2013 - 2015 metais Estijoje, Latvijoje ir Lietuvoje analizė bei parengtas bendras leidinys „2013-2015 m. vaistų suvartojimo Baltijos valstybėse statistika“. Leidinyje pateikiami duomenys apie vaistų suvartojimą Baltijos šalyse per paskutinius trejus metus, trumpai aprašomos Baltijos šalių kompensavimo sistemos, pateikiama vaistų rinkos apžvalga (5).

Vaistų suvartojimo 2015 metų Baltijos šalyse ataskaitos duomenimis, Lietuvoje, palyginti su kitomis Baltijos šalimis, nervų sistemą veikiančių vaistų suvartojama daugiau (Lietuvoje 153,53 NPD/1000 gyventojų per parą, Estijoje – 113,98 NPD/1000 gyventojų per parą, Latvijoje – 98,46 NPD/1000 gyventojų per parą). Ypatingai reikia atkreipti dėmesį į labai didelius benzodiazepinų suvartojimo rodiklius, net tris kartus daugiau suvartojame BZD (1 paveikslas).

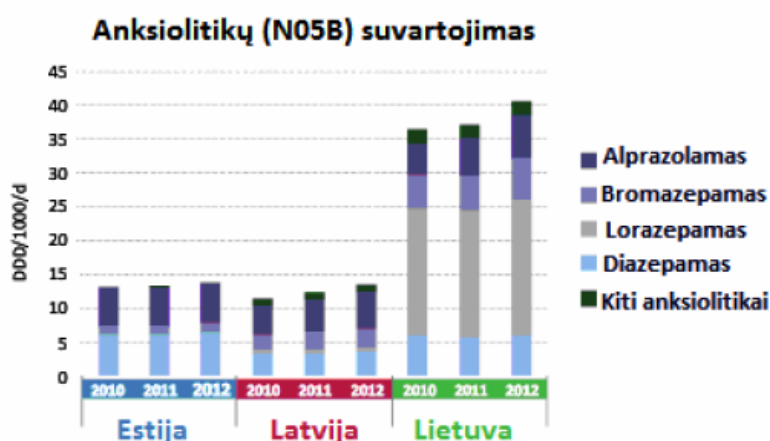


1 pav. Benzodiazepinų suvartojimas Baltijos šalyse (NPD/1 000 gyventojų per parą) 2015 metais (45)

Ataskaitos parodė, kad daugiau nei kitos šalys vartojame antipsichotinių vaistų. Nors Lietuvoje antidepresantų suvartojimo rodiklis nėra mažiausias tarp Baltijos šalių, vis tik antidepresantų mūsų šalyje suvartojama mažiau nei švedai ir norvegai. Analizuojant benzodiazepinų suvartojimą skirtingose Lietuvos savivaldybėse, nustatyti dideli skirtumai (5,8 karto). Tokie suvartojimo skirtumai rodo neracionalų vaistų skyrimą ir poreikį intervencijoms, kurios sumažintų benzodiazepinų, dėl kurių per didelio suvartojimo kyla nemažai ir kitų sveikatos problemų bei didėja sveikatos priežiūros išlaidos (45).

Statistiniai duomenys rodo, kad Lietuvoje benzodiazepinų suvartojimas nuo 2013 - 2015 metų padidėjo 19 %, tuo metu Estijoje sumažėjo 3 % (5).

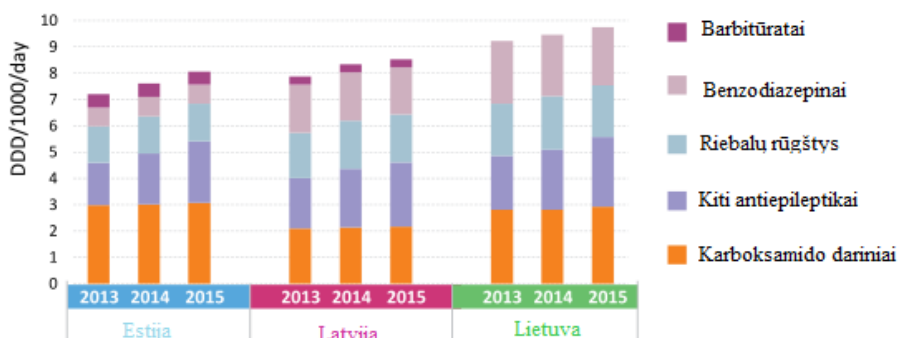
Pagal statistikos duomenis 2015 metais Lietuvoje lorafeno suvartojimas yra 18,90 NPD/1000 gyventojų, kai tuo metu Estijoje tik 0,15 NPD/1000 gyventojų, Latvijoje 1,16 NPD/1000 gyventojų per parą. Lietuvoje populiariaus benzodiazepino - bromazepamo suvartojimas 2015 metais buvo 6,17 NPD/1000 gyventojų per parą, Latvijoje 3,26 NPD/1000 gyventojų per parą, o Estijoje tik 1,46 NPD/1000 gyventojų per parą (2 paveikslas).



2 pav. Anksiolitų suvartojimas Baltijos šalyse 2013 - 2015 metais (5)

2015 metais Lietuvoje benzodiazepinų suvartojimas gydant epilepsiją siekė apie 2,7 NPD/1000 gyventojų per parą, tuo metu Estijoje 0,89 NPD/1000 gyventojų per parą (3 paveikslas).

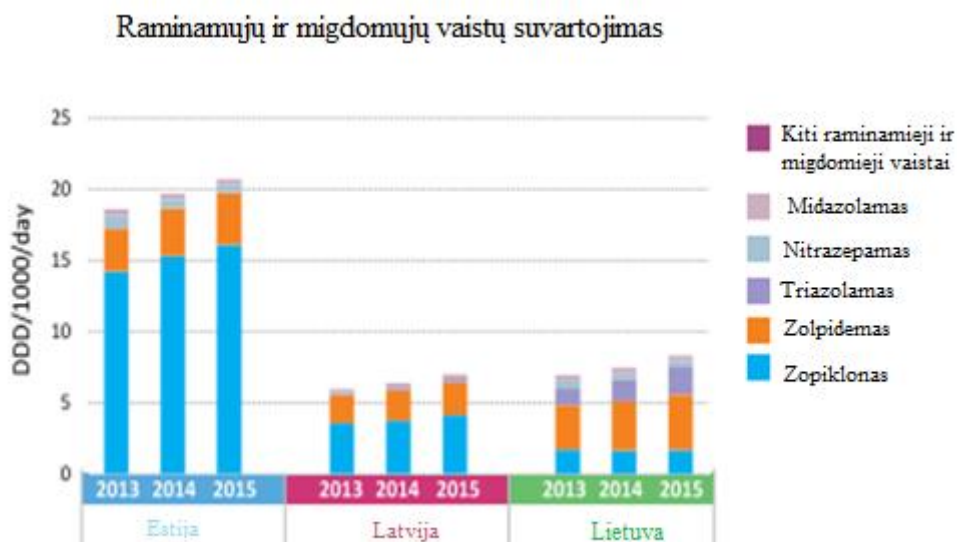
Antiepileptikų suvartojimas



3 pav. Benzodiazepinų suvartojimas Baltijos šalyse gydant epilepsiją 2013 – 2015 metais (5)

Naujos kartos vaistų nemigai gydyti, tokių kaip zopiklonas ir zolpidemas, Lietuvoje suvartojama nedaug - 5,58 NPD/1000 gyventojų per parą, Latvijoje 6,49 NPD/1000 gyventojų per parą, Estijoje suvartojama daugiausiai 19,71 NPD/1000 gyventojų per parą (5).

Lietuvoje dažniau vartojamas zolpidemas - 3,89 NPD/1000 gyventojų per parą. Zopiklono daugiausiai suvartojama Estijoje - 16,09 NPD/1000 gyventojų per parą (4 paveikslas).

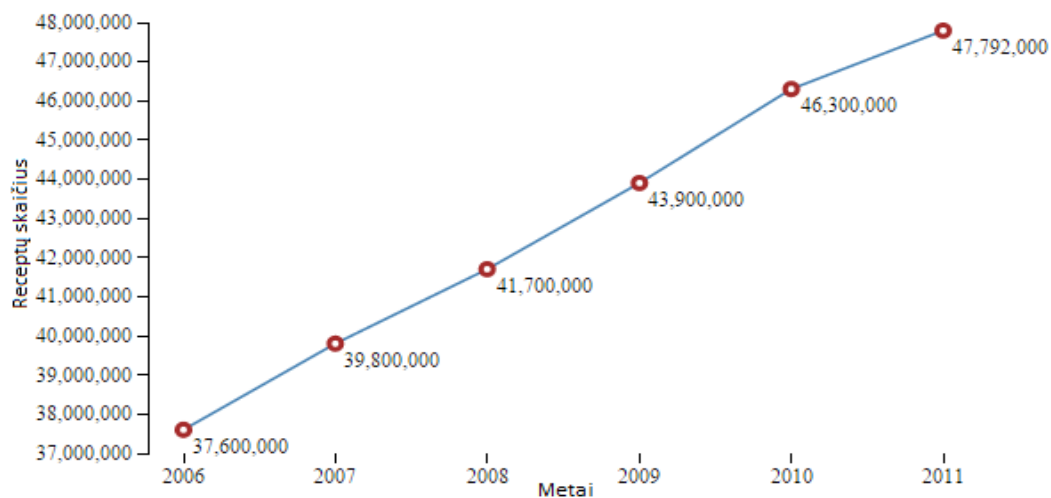


4 pav. Raminamųjų ir migdomųjų vaistų suvartojimas Baltijos šalyse 2013 – 2015 metais (5)

3.11.2. Benzodiazepinų skyrimas pasaulyje

Jungtinėse Amerikos Valstijose dažniausiai išrašomas ir vartojamas benzodiazepinų grupės vaistas yra *Xanax* (lot. Alprazolam). Jis dažniausiai naudojamas nerimui gydyti ir palengvinti panikos priepuolius (46). Kadangi šis vaistas greitai panaikina anksčiau minėtus simptomus, dideli kiekiai gali sukelti euforiją, šiuo vaistu pradėta piktnaudžiauti. 5 paveikslas rodo, kad JAV nuo 2006 metų išaugo alprazolamo receptų skaičius, 2006 metais jis buvo 37,6 mln., o 2011 m. – net 47,7 mln. receptų. 2013 metų duomenimis JAV, 10,3 % jaunų žmonių (18 - 25 metų amžiaus) yra vartoję alprazolamą arba lorazepamą dėl ne medicininių priežasčių. Palyginimui, dėl tų pačių priežasčių, alprazolamą arba lorazepamą vartojo tik 5,7 % 26 metų ir vyresni asmenys (47).

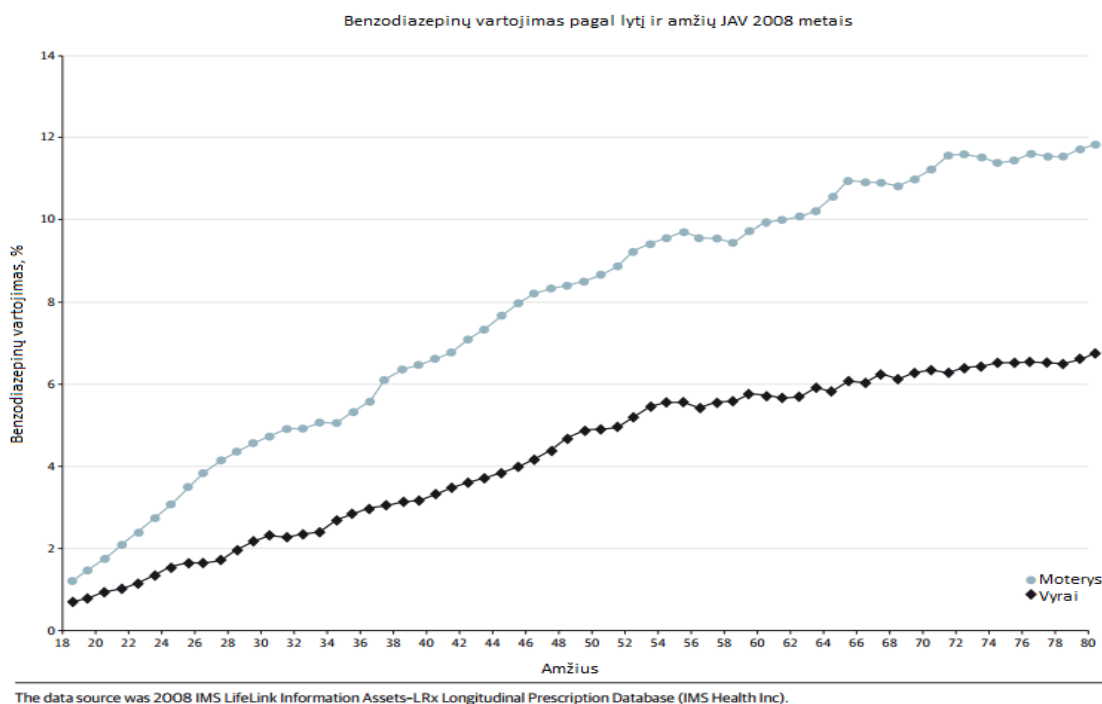
Xanax ir kitų, savo sudėtyje turinčių alprazolamo, vaistų receptų išrašymas JAV 2006 - 2011 metais



5 pav. Xanax ir kitų vaistų, savo sudėtyje turinčių alprazolamo, išrašomų receptų skaičius 2006 - 2011 metais JAV (47)

Pagal Europos ir Kanados statistikos duomenis, didžiausias benzodiazepinų vartojimas nustatytas tarp moterų lyginant su vyrais ir tarp vyresnio amžiaus žmonių nei jaunesnio amžiaus (48).

2014 metais JAV atlikto tyrimo duomenimis, didesnis benzodiazepinų vartojimo rodiklis buvo tarp moterų nei tarp vyrų (6 paveikslas). Didžiausias rodiklis tarp vyresnių nei 80 metų moterų (11,9 %) (49).



The data source was 2008 IMS LifeLink Information Assets-LRx Longitudinal Prescription Database (IMS Health Inc).

6 pav. Benzodiazepinų vartojimas pagal lytį ir amžių JAV 2008 metų duomenimis (47)

Pagal Nacionalinio sveikatos statistikos centro (angl. National Center for Health Statistics) duomenis, JAV nuo 2001 metų ženkliai išaugo mirčių skaičius dėl netinkamo benzodiazepinų vartojimo. Minėtais metais mirčių skaičius siekė apie 1500, o 2014 metais mirė apie 8000 žmonių. Pastaraisiais metais beveik 4,5 tūkstančių mirusių buvo vyrai, o 3,5 tūkstančių mirusių buvo moterys (49).

2008 metais JAV daugiausiai benzodiazepinų receptų išrašė šeimos gydytojai (net 55 % receptų), lyginant su psichiatrų išrašytais receptais (16 % receptų) (50).

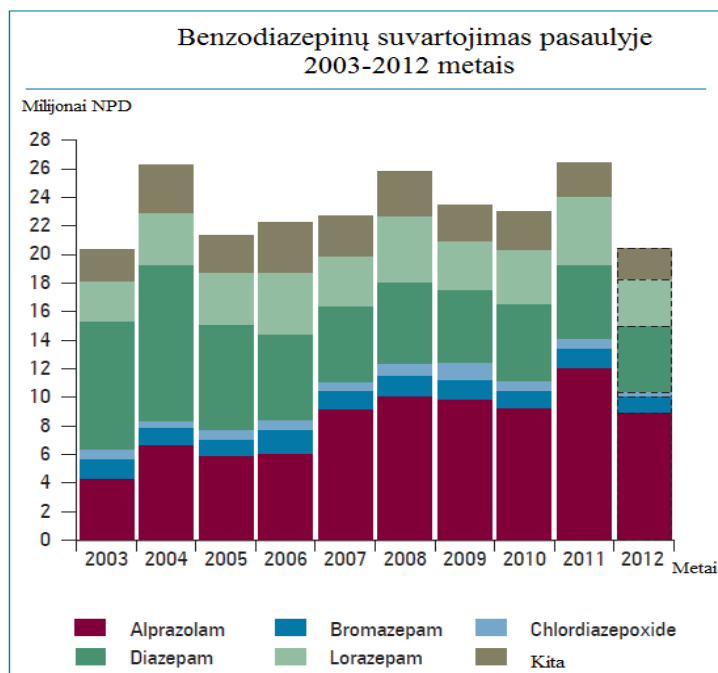
Mirčių rodiklis, susijęs su benzodiazepinų vartojimu, JAV 1996 – 2013 metais išaugo beveik 4 kartus, nuo 0,58 iki 3,07 atvejų 100 tūkst. gyventojų (25).

Vidutinis benzodiazepinų suvartojimas pasaulyje 2008-2011 metais buvo 10,3 milijardai NPD, o 2012 metais nukrito iki 8,9 milijardų NPD (51).

Alprazolamo 2012 metais daugiausiai suvartojo šios šalys – Jungtinės Amerikos Valstijos (2,8 milijardai NPD), Belgija (1,2 milijardai NPD), Slovėnija (727 milijonai NPD) ir Argentina (542 milijonai NPD) (51).

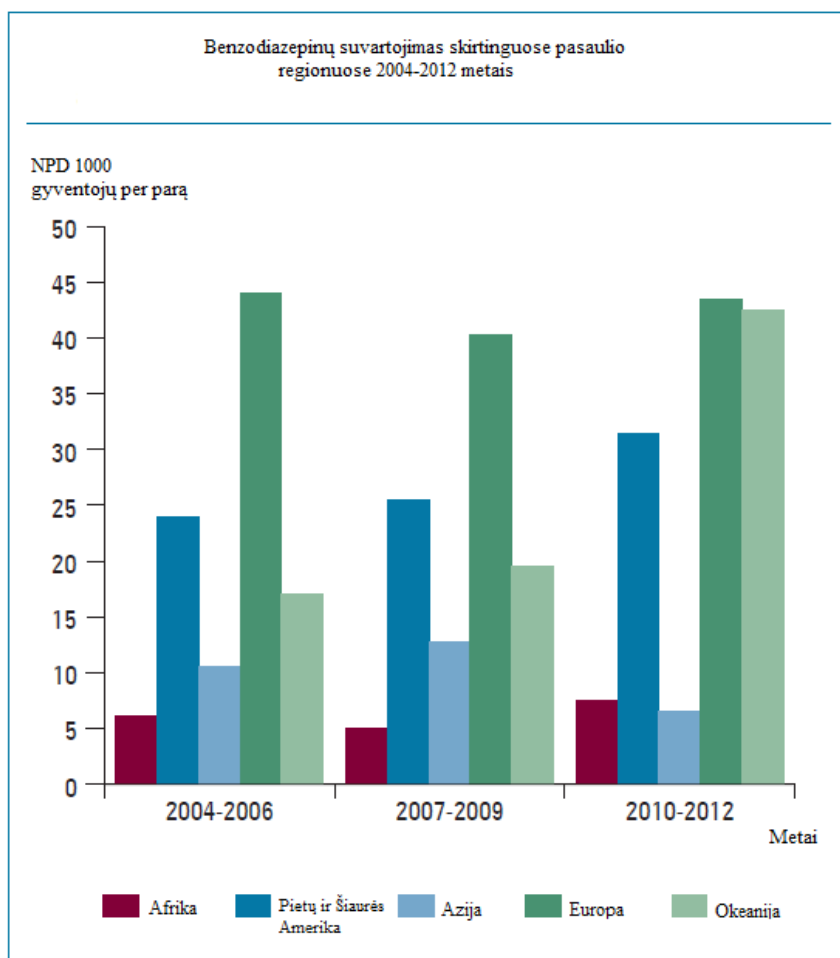
Diazepamo 2012 metais pasaulyje buvo suvartota apie 4,6 milijardai NPD. Daugiausiai diazepamo suvartojančios šalys 2012 metais buvo Brazilija (734 milijonai NPD), Jungtinės Amerikos Valstijos (648 milijonai NPD), Gana (579 milijonai NPD), Kongas (392 milijonai NPD) ir Jungtinė Karalystė (387 milijonai NPD) (51).

Kaip matoma 7 paveiksle, daugiausiai pasaulyje yra suvartojama alprazolamo, diazepamo ir lorazepamo.



7 pav. Benzodiazepinų suvartojimo statistika pasaulyje 2003-2012 metais (51)

Iki 2010 metų, Europa buvo daugiausiai benzodiazepinų suvartojantis regionas pasaulyje. 2010 metais labai staigiai išaugo suvartojimas Okeanijos regione, kadangi išaugo importas ir alprazolamo suvartojimas Australijoje 2011 metais (8 paveikslas) (51).



8 pav. Benzodiazepinų suvartojimas skirtinguose pasaulio regionuose 2004-2012 metais (51)

4. TYRIMO METODAI

Tyrimo metodika: anketavimas (informacija gaunama raštu, anonimiškai).

Siekiant kuo giliau išanalizuoti mums rūpimą problemą, tyrimui pasirinktas kiekybinis metodas – benzodiazepinų grupės vaistus vartojančių asmenų anketavimas. Tyrimo metu pasirenkant kiekybinį metodą siekiama atskleisti vyraujančias bendresnes nuostatas bei tendencijas.

Sukaupti duomenys buvo nagrinėjami ir klasifikuojami pagal atskirus tyrimų uždavinius, nuo bendresnių temų prie konkretesnių.

Anketa pasirinkta anoniminė, siekiant didesnio respondentų atvirumo. Taikant anketavimą, kaip sociologinės informacijos rinkimo būdą, respondantai raštu atsakinėjo į pateiktus anketos klausimus. Anketa apklausiamasis užpildė pagal nurodytus reikalavimus.

Duomenys apskaičiuoti naudojantis SPSS (angl. *Statistical Package for the Social Sciences*) programine įranga, kuri yra patogi apdorojant surinktą informaciją, pritaikyta darbui su duomenimis, jų analizei, ryšių nustatymui. Apklausos metu gauti duomenys apdoroti SPSS 17 versijos paketu ir Microsoft Office Excel 2007 programa.

Duomenų analizės pateikimas: analizė atlikta raštiškai. Naudotas surinktų duomenų vaizdavimo būdas – diagramos, lentelės. Rangine ar nominaline skale išreikštiems kriterijams – dažniai (proc.). Siekiant palyginti, kaip gauti rezultatai skiriasi jaunesnių ir vyresnių bei dirbančių ir nedirbančių asmenų grupėse (ir kuomet duomenys yra ranginiai ir nominalieji) (hipotezei apie kintamojo skirstinių skirtumą dvejose ar daugiau populiacijų tikrinti) buvo taikomas χ^2 kriterijus (angl. *Chi-square*). χ^2 kriterijus remiasi dviejų kintamųjų dažnių lentelėmis, vadinamomis porinėmis, dvimatėmis arba kryžminėmis dažnių lentelėmis (angl. *Crosstabulation Tables, Crosstabs*). Dviejų kintamųjų dažnių lentelė vaizduoja dvimatį dažnių skirstinį. Tikrinant hipotezę apie kintamojo skirstinių skirtumą dvejose ar daugiau populiacijų, χ^2 kriterijus suras bet kokį lyginamų skirstinių skirtumą, jei imtys yra pakankamai didelės.

Visais atvejais statistiškai reikšmingu laikysime skirtumą, kurio patikimumas bus didesnis nei 95 proc., t.y. kai $p < 0,05$.

5. TYRIMO REZULTATAI

5.1. Demografiniai rodikliai

Tyrimo metu buvo apklausti 145 respondentai. Kaip matome iš žemiau esančioje lentelėje pateiktų duomenų, apie ketvirtadalis tyrime dalyvavusių asmenų buvo jaunesni nei 49 metų, likusieji trys ketvirtadaliai – 50 metų ir vyresni. Dauguma tiriamųjų (81,9 proc.) buvo moterys, tarp dauguma tyrime dalyvavusių respondentų buvo dirbantieji (38,6 proc.) ir pensininkai (38,6 proc.).

3 lentelė. Respondentų socialinės – demografinės charakteristikos

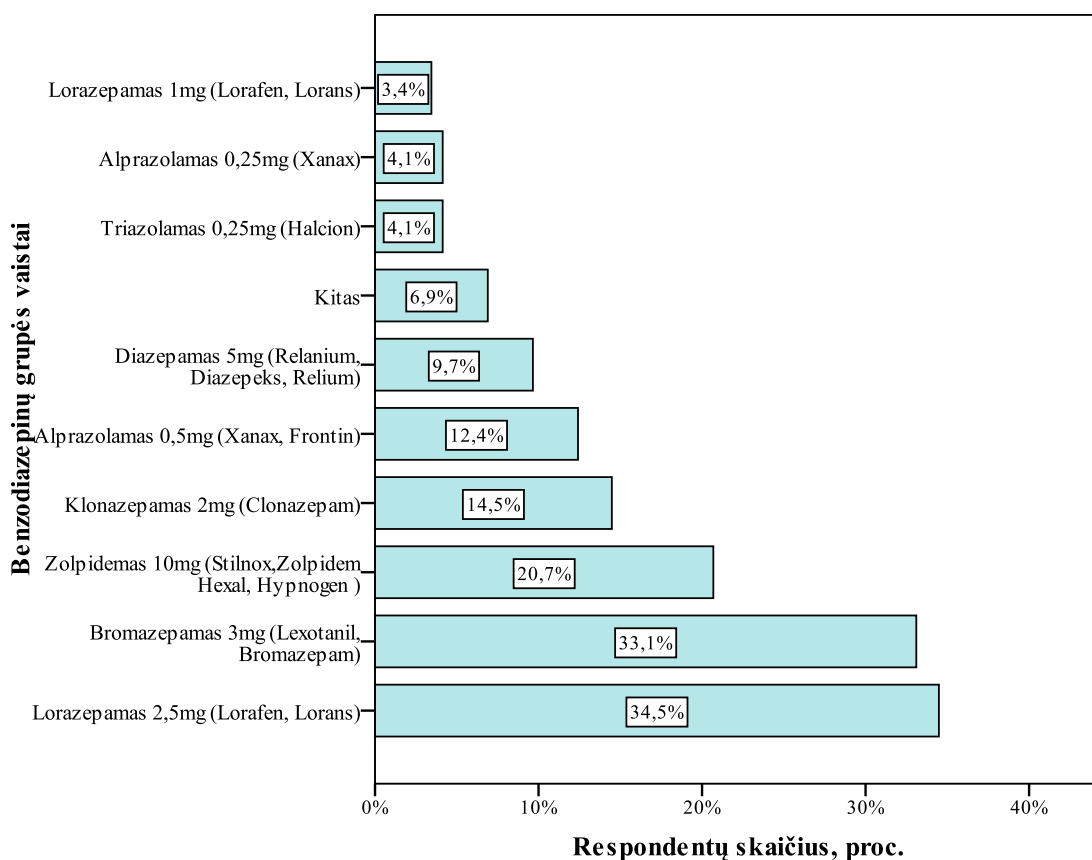
		N	Proc.
Amžius	Iki 30 m.	1	0,7%
	30-39 m.	11	7,6%
	40-49 m.	23	16,0%
	50-59 m.	30	20,8%
	60-69 m.	29	20,1%
	Virš 70 m.	50	34,7%
Lytis	Moterys	118	81,9%
	Vyrai	26	18,1%
Socialinė padėtis	Dirbantys	54	38,6%
	Bedarbiai	10	7,1%
	Pensininkai	54	38,6%
	Kita	22	15,7%

Siekdami tyrimo rezultatus palyginti skirtingo amžiaus ir skirtingos socialinės padėties respondentų grupėse, respondentų grupes, kuriose yra santykinai mažas respondentų skaičius, sujungiame su kitomis šia tvarka:

1. Respondentus, kurių amžius iki 49 metai, sujungiame į vieną jaunesniųjų grupę, tuo tarpu 50 metų ir vyresnius respondentus sujungiame į vyresniųjų grupę;
2. Bedarbius, pensininkus ir kitus respondentus sujungiame į vieną nedirbančiųjų grupę.

5.2. Dažniausiai vartojami benzodiazepinai

Tyrimo metu dalyvavusių respondentų buvo prašoma nurodyti, kokius benzodiazepinų grupės vaistus jie vartoja. Kaip matome 1 paveiksle, dažniausiai vartojamas lorazepamas 2,5 mg, bromazepamas 3 mg, zolpidemas 10 mg ir klonazepamas 2 mg, rečiau – alprazolamas 0,5 mg, diazepamas 5 mg, rečiausiai – triazolamas 0,25 mg, alprazolamas 0,25 mg ir lorazepamas 1 mg (9 paveikslas).



9 pav. Respondentų nurodyti vartojami benzodiazepinų grupės vaistai

Žemiau esančioje lentelėje pateikti duomenys rodo, kokius benzodiazepinų grupės vaistus vartoja skirtingo amžiaus ir skirtingos socialinės padėties asmenys. Įvertinus statistiškai reikšmingus skirtumus nustatyta, kad lorazepamą 2,5 mg reikšmingai dažniau vartoja vyresni asmenys ($\chi^2=11,579$, $l/s=1$, $p=0,001<0,05$) bei bedarbiai ir pensininkai ($\chi^2=25,808$, $l/s=1$, $p=0,000<0,05$), bromazepamą 3mg reikšmingai dažniau vartoja jaunesni ($\chi^2=6,174$, $l/s=1$, $p=0,013<0,05$) ir dirbantys asmenys ($\chi^2=20,530$, $l/s=1$, $p=0,000<0,05$), alprazolamą 0,5 mg reikšmingai dažniau vartoja jaunesni ($\chi^2=6,977$, $l/s=1$, $p=0,013<0,05$) ir dirbantys ($\chi^2=6,881$, $l/s=1$, $p=0,009<0,05$), alprazolamą 0,25 mg reikšmingai dažniau vartoja jaunesni asmenys ($\chi^2=5,871$, $l/s=1$, $p=0,015<0,05$), zolpidemą 10 mg reikšmingai dažniau vartoja dirbantys asmenys ($\chi^2=7,400$, $l/s=1$, $p=0,007<0,05$), diazepamą 5 mg reikšmingai dažniau vartoja nedirbantys (pensininkai, bedarbiai) ($\chi^2=3,872$, $l/s=1$, $p=0,049<0,05$), tuo tarpu klonazepamą 2 mg reikšmingai dažniau vartoja nedirbantys asmenys (bedarbiai, pensininkai) ($\chi^2=7,298$, $l/s=1$, $p=0,007<0,05$) ir vyrai ($\chi^2=6,673$, $l/s=1$, $p=0,010<0,05$).

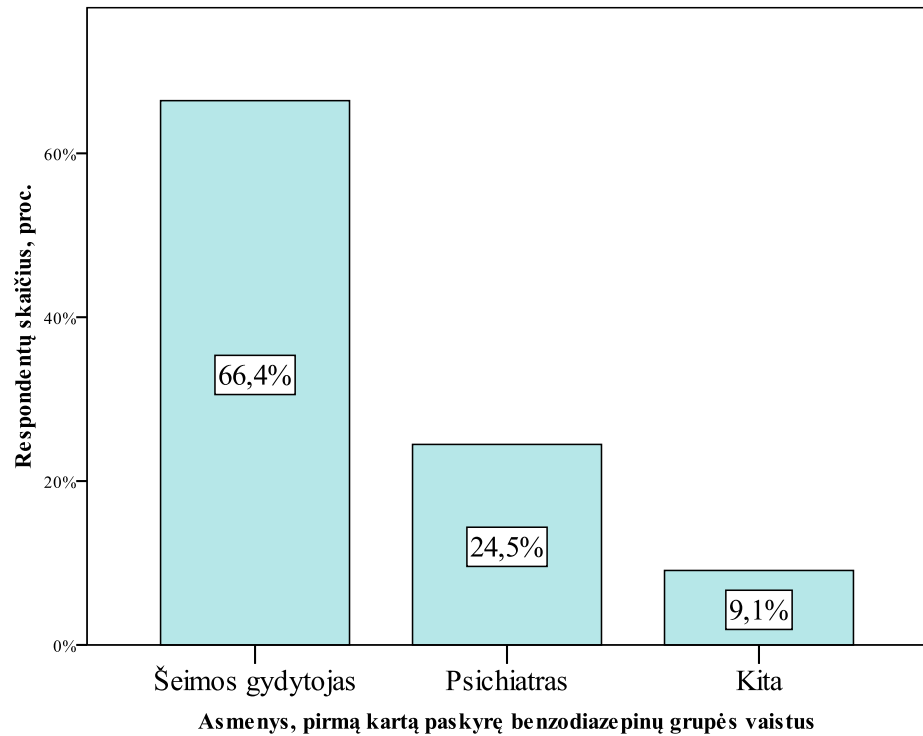
4 lentelė. Respondentų nurodyti vartojami benzodiazepinų grupės vaistai skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Lorazepamas 2,5mg (Lorafen, Lorans)	Lorazepamas 1mg (Lorafen, Lorans)	Bromazepamas 3mg (Lexotani, Bromazepam)	Alprazolamas 0,5mg (Xanax, Frontin)	Alprazolamas 0,25mg (Xanax)	Zolpidemas 10mg (Stilnox, Zolpidem Hexal, Hypnosel)	Diazepamas 5mg (Relanium, Diazepeks, Relium)	Klonazepamas 2mg (Clonazepam)	Triazolamas 0,25mg (Halcion)
Amžius	Jaunesni	11,1%	2,8%	50,0%	25,0%	11,1%	22,2%	5,6%	8,3%	,0%
	Vyresni	42,2%	3,7%	27,5%	8,3%	1,8%	20,2%	11,0%	16,5%	5,5%
	χ^2	11,579	0,065	6,174	6,977	5,871	0,069	0,923	1,462	2,067
	df	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	p	0,001	0,799	0,013	0,008	0,015	0,793	0,337	0,227	0,150
Socialinė padėtis	Dirbantys	7,4%	0,0%	55,6%	22,2%	5,6%	33,3%	3,7%	3,7%	1,9%
	Nedirbantys	48,8%	5,8%	18,6%	7,0%	3,5%	14,0%	14,0%	19,8%	5,8%
	χ^2	25,808	3,256	20,530	6,881	0,346	7,400	3,872	7,298	1,269
	df	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	p	0,000	0,071	0,000	0,009	0,557	0,007	0,049	0,007	0,260
Lytis	Moterys	35,6%	2,5%	33,9%	12,7%	5,1%	22,9%	8,5%	11,0%	5,1%
	Vyrai	26,9%	7,7%	30,8%	11,5%	0,0%	11,5%	15,4%	30,8%	,0%
	χ^2	0,713	1,686	0,094	0,027	1,380	1,662	1,159	6,673	1,380
	df	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	p	0,398	0,194	0,759	0,870	0,240	0,197	0,282	0,010	0,240

Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p < 0,05$) paryškinti

5.3. Benzodiazepinų paskyrimas pagal gydytoją specialistą

Kaip matyti iš žemiau esančiame paveiksle pateiktų duomenų, daugumai respondentų (66,4 proc.) benzodiazepinų grupės vaistus pirmą kartą skyrė šeimos gydytojas, ir tik mažiau nei kas ketvirtam – psichiatras. 9,1 proc. respondentų nurodė, kitus gydytojus (kardiologas, neurologas) bei draugus ar pažįstamus.



10 pav. Pasiskirstymas pagal asmenis, pirmą kartą paskyrusius benzodiazepinų grupės vaistus

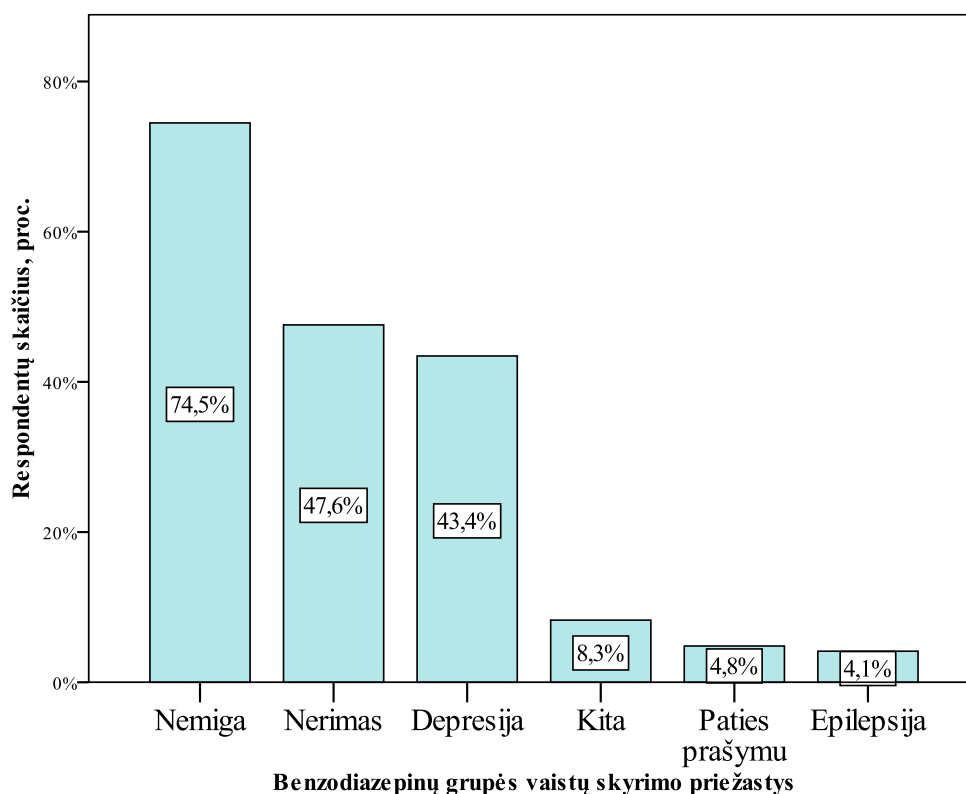
Jaunesnių ir vyresnių respondentų, skirtingos lyties ir skirtingos socialinės padėties respondentų atsakymai, kas jiems pirmą kartą skyrė benzodiazepinų grupės vaistus, reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$), kas rodo, kad nėra reikšmingo skirtumo tarp asmenų, pirmą kartą skyrusių šiuos vaistus skirtingoms pacientų grupėms (5 lentelė).

5 lentelė. Pasiskirstymas pagal asmenis, pirmą kartą paskyrusius benzodiazepinų grupės vaistus skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Asmenys, pirmą kartą paskyrę benzodiazepinų grupės vaistus			χ^2	df	p
		Šeimos gydytojas	Psichiatras	Kita			
Amžius	Jaunesni	69,4%	25,0%	5,6%	0,733	2	0,693
	Vyresni	65,4%	24,3%	10,3%			
Lytis	Moterys	69,2%	21,4%	9,4%	3,869	2	0,144
	Vyrai	52,0%	40,0%	8,0%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	75,5%	15,1%	9,4%	3,799	2	0,150
	Nedirbantys	61,2%	29,4%	9,4%			

5.4. Benzodiazepinų grupės vaistų skyrimo indikacijos

Dažniausiai benzodiazepinų grupės vaistai buvo skiriami dėl nemigos, nerimo, kiek rečiau – dėl depresijos, tuo tarpu paties prašymu šie vaistai buvo skirti tik 4,8 proc. pacientų. Taip pat 8,3 proc. respondentų nurodė, kad vaistai buvo skirti dėl kitų priežasčių, o dažniausiai nurodytos tokios priežastys buvo stresas, hipertoniija, traumos, insultas (11 paveikslas).



11 pav. Respondentų nurodytos benzodiazepinų grupės vaistų skyrimo priežastys

Analizuojant skirtingo amžiaus, lyties ir skirtingos socialinės padėties respondentų nurodytas benzodiazepinų grupės vaistų skyrimo priežastis nustatyta, kad dėl nemigos benzodiazepinų grupės vaistai reikšmingai dažniau yra skiriami vyresniems asmenims ($\chi^2=11,871$, IIs=1, $p=0,001<0,05$) ir nedirbantiems (pensininkams, bedarbiams) ($\chi^2=11,812$, IIs=1, $p=0,001<0,05$), dėl nerimo – dirbantiems asmenims ($\chi^2=4,260$, IIs=1, $p=0,039<0,05$), dėl depresijos – nedirbantiems (pensininkams, bedarbiams) ($\chi^2=7,440$, IIs=1, $p=0,006<0,05$), paties prašymu – taip pat nedirbantiems asmenims ($\chi^2=3,936$, IIs=1, $p=0,047<0,05$). Gauti duomenys pateikti 6 lentelėje.

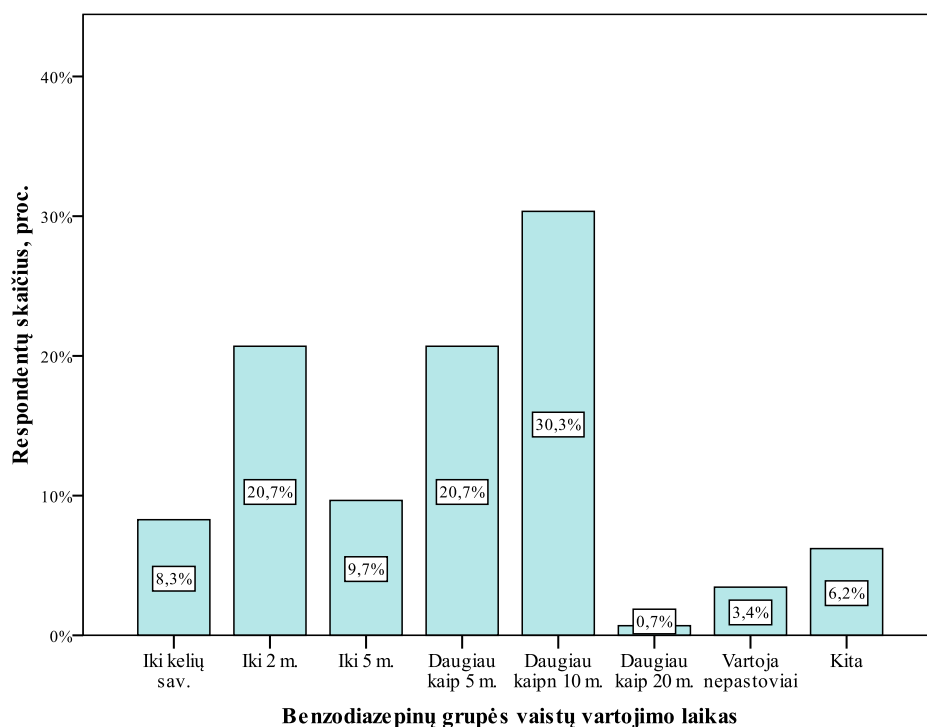
6 lentelė. Respondentų nurodytos benzodiazepinų grupės vaistų skyrimo priežastys skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Nemiga	Nerimas	Depresija	Paties prašymu	Kita
Amžius	Jaunesni	52,8%	61,1%	47,2%	0,0%	8,3%
	Vyresni	81,7%	43,1%	42,2%	5,5%	3,7%
	χ^2	11,871	3,512	0,278	2,067	1,281
	df	1	1	1	1	1
	p	0,001	0,061	0,598	0,150	0,258
Lytis	Moterys	72,9%	47,5%	41,5%	4,2%	5,9%
	Vyrai	80,8%	50,0%	53,8%	3,8%	0,0%
	χ^2	0,694	0,055	1,314	0,008	1,621
	df	1	1	1	1	1
	p	0,405	0,814	0,252	0,928	0,203
Socialinė padėtis	Dirbantys	57,4%	57,4%	27,8%	0,0%	5,6%
	Nedirbantys	83,7%	39,5%	51,2%	7,0%	4,7%
	χ^2	11,812	4,260	7,440	3,936	0,057
	df	1	1	1	1	1
	p	0,001	0,039	0,006	0,047	0,811

Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p < 0,05$) paryškinti

5.5. Benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo trukmė

Kaip matyti iš žemiau esančiame paveiksle pateiktų duomenų, apie trečdalis tiriamųjų benzodiazepinų grupės vaistus vartoja daugiau kaip 10 metų, apie penktadalis – daugiau kaip 5 metus. Maždaug kas trečias respondentas nurodė, kad šios grupės vaistus vartoja nuo kelių savaitių iki kelių metų, o tik 3,4 proc. - teigė, kad vartoja nepastoviai.



12 pav. Pasiskirstymas pagal benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo laiką

Žemiau esančioje lentelėje pateikti duomenys parodo, kad benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo laikas reikšmingai išsiskyrė skirtingo amžiaus ir socialinės padėties grupėse. Matyti, kad vartojimo laikas reikšmingai skyrėsi skirtingo amžiaus ir skirtingų socialinių padėčių grupėse. Nustatyta, kad jaunesni asmenys šiuos vaistus vartoja reikšmingai trumpesnę laiką ar dažniau nepastoviai, tuo tarpu vyresni – ilgesnę laiką ($\chi^2=28,876$, $l/s=7$, $p=0,000<0,05$). Taip pat šiuos vaistus reikšmingai trumpesnę laiką vartoja dirbantys asmenys, tuo tarpu bedarbiai ir pensininkai juos reikšmingai dažniau vartoja 5 metus ir ilgiau ($\chi^2=42,774$, $l/s=6$, $p=0,000<0,05$).

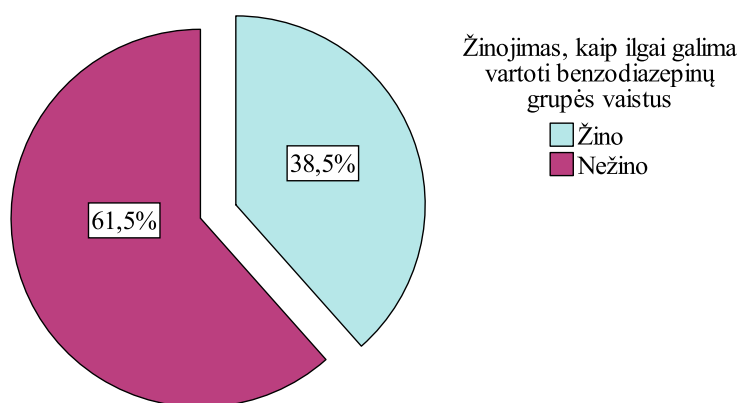
7 lentelė. Pasiskirstymas pagal benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo laiką skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo laikas								χ^2	df	p
		Iki kelių sav.	Iki 2 m.	Iki 5 m.	Daugiau kaip 5 m.	Daugiau kaip 10 m.	Daugiau kaip 20 m.	Vartoja nepastoviai	Kita			
Amžius	Jaunesni	16,7 %	30,6 %	5,6%	16,7 %	11,1 %	0,0 %	13,9 %	5,6%	28,876	7	0,000
	Vyresni	5,5%	17,4 %	11,0 %	22,0 %	36,7 %	0,9 %	0,0%	6,4%			
Lytis	Moterys	9,3%	21,2 %	9,3%	20,3 %	28,0 %	0,8 %	4,2%	6,8%	3,391	7	0,847
	Vyrai	3,8%	19,2 %	11,5 %	23,1 %	38,5 %	0,0 %	0,0%	3,8%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	16,7 %	38,9 %	11,1 %	13,0 %	5,6%	0,0 %	7,4%	7,4%	42,774	6	0,000
	Bedarbiai, pensininkai, kiti	3,5%	10,5 %	9,3%	24,4 %	45,3 %	0,0 %	1,2%	5,8%			

Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p < 0,05$) paryškinti

5.6. Gyventojų žinios apie benzodiazepinų vartojimo trukmę

Analizuojant žemiau esančiame paveiksle pateiktus duomenis matome, kad daugiau nei pusė (61,5 proc.) respondentų nežino, kaip ilgai galima vartoti benzodiazepinų grupės vaistus.



13 pav. Pasiskirstymas pagal žinojimą, kaip ilgai galima vartoti benzodiazepinų grupės vaistus

Tačiau nustatyta (8 lentelė), kad reikšmingai dažniau žino, kaip ilgai galima vartoti benzodiazepinų grupės vaistus, jaunesni asmenys ($\chi^2=23,169$, lls=1, $p=0,000<0,05$) nei, kad vyresni, ir dirbantys asmenys, nei, kad nedirbantys ($\chi^2=40317$, lls=1, $p=0,000<0,05$).

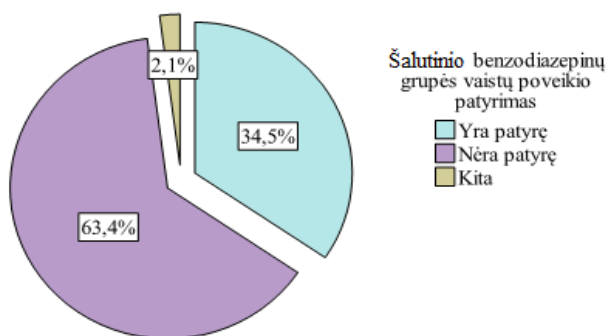
8 lentelė. Pasiskirstymas pagal žinojimą, kaip ilgai galima vartoti benzodiazepinų grupės vaistus skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Žinojimas, kaip ilgai galima vartoti benzodiazepinų grupės vaistus		χ^2	df	p
		Žino	Nežino			
Amžius	Jaunesni	72,2%	27,8%	23,169	1	0,000
	Vyresni	27,1%	72,9%			
Lytis	Moterys	41,4%	58,6%	1,870	1	0,171
	Vyrai	26,9%	73,1%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	71,7%	28,3%	40,317	1	0,000
	Nedirbantys	17,6%	82,4%			

Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p<0,05$) paryškinti

5.7. Šalutiniai benzodiazepinų poveikiai

Nustatyta, kad šalutinį benzodiazepinų grupės vaistų poveikį yra patyrę apie trečdalis respondentų, tuo tarpu dauguma teigė, kad nėra patyrę. Tai matome 14 paveiksle.



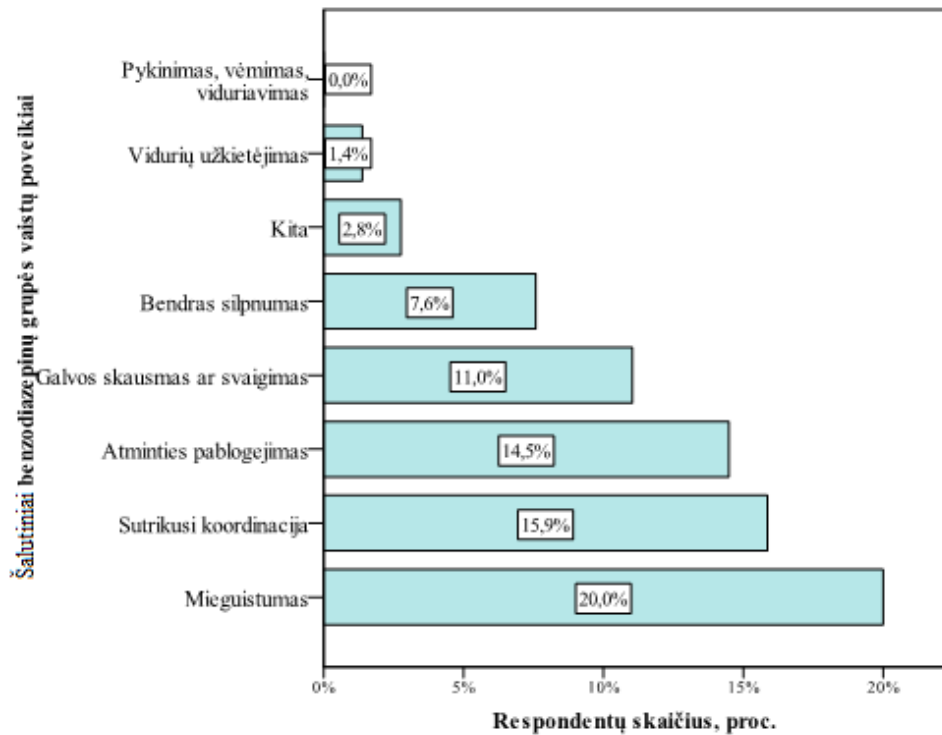
14 pav. Pasiskirstymas pagal šalutinio benzodiazepinų grupės vaistų poveikio patyrimą

Skirtingo amžiaus, lyties ir skirtingos socialinės padėties respondentų šalutinio benzodiazepinų grupės vaistų poveikio patyrimas reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$), kas rodo, kad šalutinį poveikį reikšmingai panašiai patyrė tiek jaunesni ir vyresni, tiek ir dirbantys bei nedirbantys asmenys, tiek ir vyrai bei moterys (9 lentelė).

9 lentelė. Pasiskirstymas pagal šalutinio benzodiazepinų grupės vaistų poveikio patyrimą skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Šalutinio benzodiazepinų grupės vaistų poveikio patyrimas			χ^2	df	p
		Yra patyrę	Nėra patyrę	Kita			
Amžius	Jaunesni	27,8%	72,2%	0,0%	2,196	2	0,333
	Vyresni	36,7%	60,6%	2,8%			
Lytis	Moterys	36,4%	61,9%	1,7%	1,212	2	0,546
	Vyrai	26,9%	69,2%	3,8%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	29,6%	70,4%	0,0%	2,797	2	0,247
	Nedirbantys	36,0%	60,5%	3,5%			

Dažniausi šalutinio benzodiazepinų grupės vaistų poveikiai buvo mieguistumas, kiek rečiau (maždaug kas dešimtam) – sutrikusi koordinacija, atminties pablogėjimas, galvos skausmas ir svaigimas, bendras silpnumas, rečiausiai – pykinimas, vėmimas, viduriavimas. Tai matome 15 paveiksle.



15 pav. Respondentų jausti šalutiniai benzodiazepinų grupės vaistų poveikiai

Analizuojant šalutinius poveikius skirtingose respondentų grupėse nustatyta, kad reikšmingai išsiskyrė atminties pablogėjimas dirbančių ir nedirbančių asmenų grupėje ($\chi^2=5,293$, $l/s=1$, $p=0,021<0,05$), kas rodo, kad atminties pablogėjimu reikšmingai dažniau skundžiasi vyresni, nei, kad jaunesni asmenys. Taip pat atminties pablogėjimu reikšmingai dažniau skundžiasi nedirbantys asmenys (pensininkai, bedarbiai), nei, kad dirbantys ($\chi^2=7,298$ $l/s=1$, $p=0,007<0,05$) (10 lentelė).

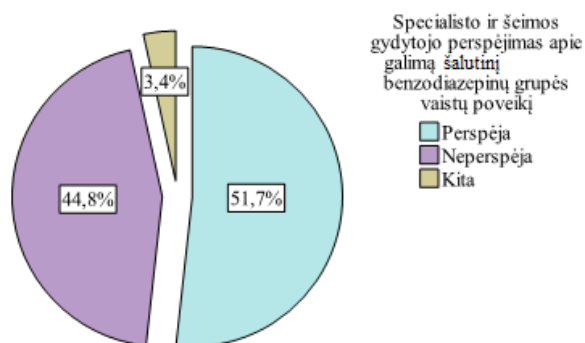
10 lentelė. Respondentų jausti šalutiniai benzodiazepinų grupės vaistų poveikiai skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Mieguistumas	Galvos skausmas ar svaigimas	Atminties pablogėjimas	Bendras silpnumas	Vidurių užkietėjimas	Sutrikusi koordinacija
Amžius	Jaunesni	22,2%	5,6%	2,8%	2,8%	2,8%	11,1%
	Vyresni	19,3%	12,8%	18,3%	9,2%	,9%	17,4%
	χ^2	0,148	1,464	5,298	1,579	0,689	0,810
	df	1	1	1	1	1	1
	p	0,701	0,226	0,021	0,209	0,407	0,368
Lytis	Moterys	20,3%	11,9%	16,1%	7,6%	1,7%	17,8%
	Vyrai	19,2%	7,7%	7,7%	7,7%	,0%	7,7%
	χ^2	0,016	0,375	1,210	0,000	0,447	1,621
	df	1	1	1	1	1	1
	p	0,899	0,540	0,271	0,991	0,504	0,203
Socialinė padėtis	Dirbantys	14,8%	11,1%	3,7%	1,9%	1,9%	9,3%
	Nedirbantys	23,3%	10,5%	19,8%	9,3%	1,2%	17,4%
	χ^2	1,477	0,014	7,298	3,061	0,112	1,814
	df	1	1	1	1	1	1
	p	0,224	0,904	0,007	0,080	0,738	0,178

Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p < 0,05$) paryškinti

5.8. Šeimos gydytojo ir farmacijos specialisto suteikta informacija apie šalutinį poveikį

Žemiau esančiame paveiksle matome, 51,7 proc. respondentų nurodė, kad farmacijos specialistas ir šeimos gydytojas juos perspėjo apie galimą šalutinį poveikį, tuo tarpu neperspėtas buvo tik mažiau nei kas penktas. Dar 3,4 proc. respondentų pasirinko kitą atsakymo variantą.



16 pav. Pasiskirstymas pagal farmacijos specialisto ir šeimos gydytojo perspėjimą apie galimą šalutinį benzodiazepinų grupės vaistų poveikį

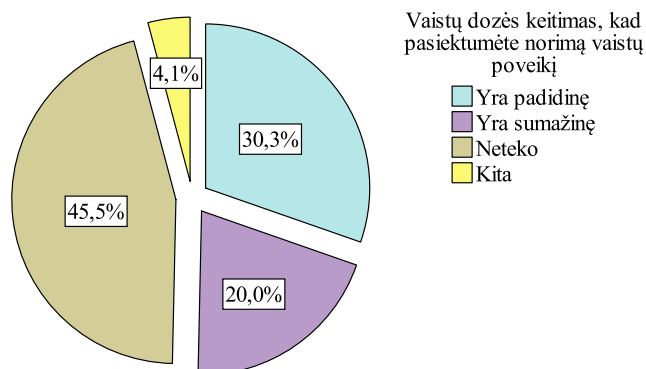
Kaip matyti iš žemiau esančioje lentelėje pateiktų duomenų, specialistas ar šeimos gydytojas reikšmingai dažniau perspėja jaunesnius, nei, kad vyresnius asmenis ($\chi^2=10,867$, $l/s=2$, $p=0,004<0,05$), bei dirbančius, nei, kad nedirbančius (bedarbius, pensininkus) ($\chi^2=36,221$, $l/s=2$, $p=0,000<0,05$).

11 lentelė. Pasiskirstymas pagal farmacijos specialisto ir šeimos gydytojo perspėjimą apie galimą šalutinį benzodiazepinų grupės vaistų poveikį skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Farmacijos specialisto ir šeimos gydytojo perspėjimas apie galimą šalutinį benzodiazepinų grupės vaistų poveikį			χ^2	df	p
		Perspėja	Neperspėja	Kita			
Amžius	Jaunesni	75,0%	25,0%	0,0%	10,867	2	0,004
	Vyresni	44,0%	51,4%	4,6%			
Lytis	Moterys	50,8%	45,8%	3,4%	1,129	2	0,569
	Vyrai	57,7%	42,3%	0,0%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	83,3%	16,7%	0,0%	36,221	2	0,000
	Nedirbantys	31,4%	62,8%	5,8%			

5.9. Benzodiazepinų dozės keitimas

17 paveiksle matome, kad beveik pusė respondentų (45,5 proc.) siekdami pasiekti norimą poveikį vaistų dozės nėra keitę, tuo tarpu ją didino 30,3 proc., mažino – 20 proc.



17 pav. Pasiskirstymas pagal vaistų dozės keitimą, kad pasiektų norimą vaistų poveikį

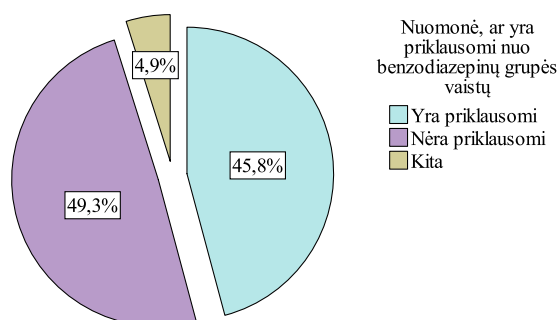
Skirtingo amžiaus, skirtingos lyties ir skirtingos socialinės padėties respondentų nuomonės, ar jie yra keitę vaistų dozę, reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$), kas rodo, kad jaunesni ir vyresni asmenys, vyrai ir moterys bei dirbantys ir nedirbantys asmenys vaistų dozę keitė statistiškai panašiai (12 lentelė).

12 lentelė. Pasiskirstymas pagal vaistų dozės keitimą, kad pasiektų norimą vaistų poveikį skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Vaistų dozės keitimas, kad pasiektumėte norimą vaistų poveikį				χ^2	df	p
		Perspėja	Yra padidinę	Yra sumažinę	Neteko			
Amžius	Jaunesni	19,4%	22,2%	50,0%	8,3%	4,242	3	0,236
	Vyresni	33,9%	19,3%	44,0%	2,8%			
Lytis	Moterys	31,4%	18,6%	44,9%	5,1%	2,191	1	0,534
	Vyrai	26,9%	26,9%	46,2%	0,0%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	20,4%	25,9%	48,1%	5,6%	4,953	3	0,175
	Nedirbantys	36,0%	17,4%	44,2%	2,3%			

5.10. Priklausomybė nuo benzodiazepinų grupės vaistų

Analizuojant žemiau esančiame paveiksle pateiktus duomenis nustatyta, apie 45,8 proc. respondentų nurodė, kad yra priklausomi nuo benzodiazepinų, o 49,3 proc. - teigė, kad priklausomi nėra.



18 pav. Pasiskirstymas pagal nuomonę, ar yra priklausomi nuo benzodiazepinų grupės vaistų

Nustatyta (13 lentelė), reikšmingai dažniau priklausomais nuo benzodiazepinų grupės vaistų save laiko nedirbantys asmenys (bedarbiai, pensininkai), nei, kad dirbantys ($\chi^2=32,639$, $lls=2$, $p=0,000<0,05$), bei vyresni asmenys ($\chi^2=16,527$, $lls=2$, $p=0,000<0,05$), tuo tarpu vyrų ir moterų nuomonė reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$).

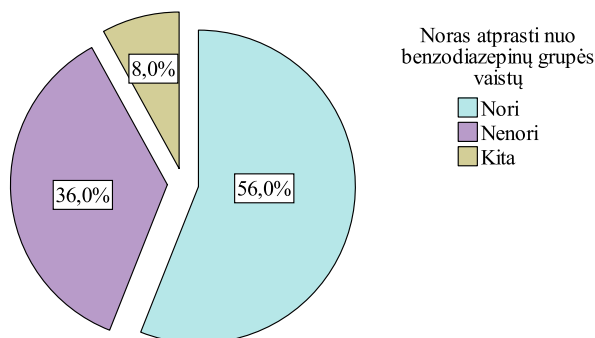
13 lentelė. Pasiskirstymas pagal nuomonę, ar yra priklausomi nuo benzodiazepinų grupės vaistų skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Nuomonė, ar yra priklausomi nuo benzodiazepinų grupės vaistų			χ^2	df	p
		Yra priklausomi	Nėra priklausomi	Kita			
Amžius	Jaunesni	16,7%	75,0%	8,3%	16,527	2	0,000
	Vyresni	55,6%	40,7%	3,7%			
Lytis	Moterys	46,2%	48,7%	5,1%	0,253	2	0,881
	Vyrai	42,3%	53,8%	3,8%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	14,8%	79,6%	5,6%	32,639	2	0,000
	Nedirbantys	63,5%	31,8%	4,7%			

Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p<0,05$) paryškinti

5.11. Benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo nutraukimo tendencija

Kaip matyti 19 paveiksle, nuo benzodiazepinų grupės vaistų atprasti nori daugiau nei pusė (56 proc.) apklaustų respondentų, o nenori – kiek daugiau nei kas trečias.



19 pav. Pasiskirstymas pagal norą atprasti nuo benzodiazepinų grupės vaistų

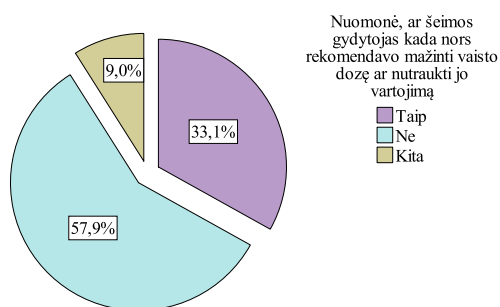
Skirtingo amžiaus, lyties ir skirtingos socialinės padėties respondentų noras atprasti nuo benzodiazepinų grupės vaistų reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$), kas rodo, kad jaunesni ir vyresni, vyrai ir moterys bei dirbantys ir nedirbantys asmenys nuo benzodiazepinų grupės vaistų atprasti nori statistiškai panašiai. Tai matome 14 lentelėje.

14 lentelė. Pasiskirstymas pagal norą atprasti nuo benzodiazepinų grupės vaistų skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Noras atprasti nuo benzodiazepinų grupės vaistų			χ^2	df	p
		Nori	Nenori	Kita			
Amžius	Jaunesni	85,7%	14,3%	0,0%	2,846	2	0,241
	Vyresni	52,9%	38,2%	8,8%			
Lytis	Moterys	53,2%	40,3%	6,5%	3,164	2	0,206
	Vyrai	66,7%	16,7%	16,7%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	66,7%	26,7%	6,7%	0,878	2	0,645
	Nedirbantys	53,6%	39,3%	7,1%			

5.12. Šeimos gydytojo rekomendacijos dėl gydymo koregavimo

Kaip matome 20 paveiksle, 33,1 proc. respondentų nurodė, kad šeimos gydytojas kada nors jiems yra rekomendavęs mažinti vaisto dozę ar nutraukti jo vartojimą, tačiau daugiau nei pusė (57,9 proc.) respondentų nurodė, kad gydytojas to nėra rekomendavęs.



20 pav. Pasiskirstymas pagal nuomonę, ar šeimos gydytojas kada nors rekomendavo mažinti vaisto dozę ar nutraukti jo vartojimą

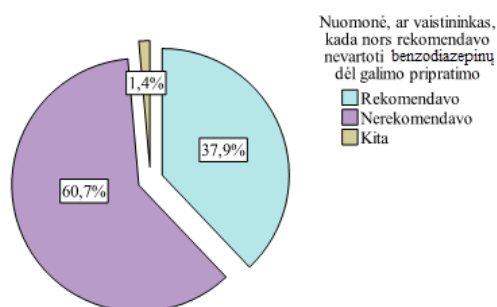
Skirtingo amžiaus, skirtingos lyties ir skirtingos socialinės padėties respondentų nuomonės, ar šeimos gydytojas kada nors yra rekomendavęs mažinti vaisto dozę ar nutraukti jo vartojimą, reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$), kas rodo, kad jaunesni ir vyresni, vyrai ir moterys bei dirbantys ir nedirbantys asmenys šeimos gydytojo buvo rekomenduoti statistiškai panašiai. Duomenys pateikti 15 lentelėje.

15 lentelė. Pasiskirstymas pagal nuomonę, ar šeimos gydytojas kada nors rekomendavo mažinti vaisto dozę ar nutraukti jo vartojimą skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Nuomonė, ar šeimos gydytojas kada nors rekomendavo mažinti vaisto dozę ar nutraukti jo vartojimą			χ^2	df	p
		Taip	Ne	Kita			
Amžius	Jaunesni	33,3%	50,0%	16,7%	3,689	2	0,158
	Vyresni	33,0%	60,6%	6,4%			
Lytis	Moterys	33,1%	58,5%	8,5%	0,258	2	0,879
	Vyrai	30,8%	57,7%	11,5%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	40,7%	51,9%	7,4%	2,033	2	0,362
	Nedirbantys	29,1%	61,6%	9,3%			

5.13. Vaistininko rekomendacijos dėl racionalaus benzodiazepinų vartojimo

Kaip matyti iš žemiau esančiame paveiksle pateiktų duomenų, mažiau nei pusė (37,9 proc.) respondentų nurodė, kad vaistininkas jiems yra rekomendavęs nevartoti benzodiazepinų dėl galimo pripratimo.



21 pav. Pasiskirstymas pagal nuomonę, ar vaistininkas kada nors rekomendavo nevartoti benzodiazepinų dėl galimo šalutinio poveikio

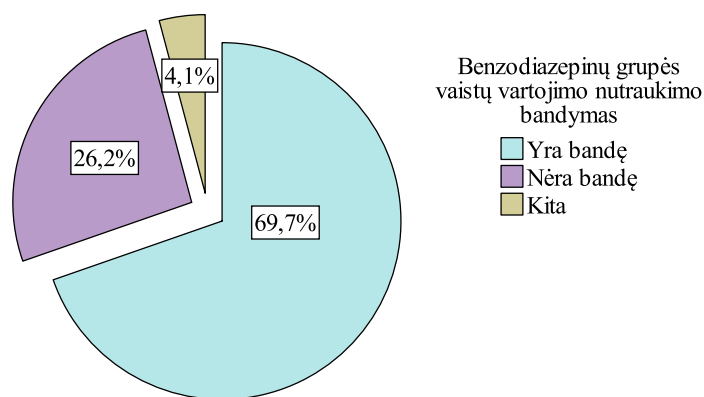
Skirtingo amžiaus, skirtingos lyties ir skirtingos socialinės padėties respondentų nuomonės, ar vaistininkas yra rekomendavęs nevartoti benzodiazepinų, reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$), kas rodo, kad jaunesni ir vyresni, vyrai ir moterys bei dirbantys ir nedirbantys asmenys vaistininko rekomendacijų nevartoti vaisto yra gavę statistiškai panašiai (16 lentelė).

16 lentelė. Pasiskirstymas pagal nuomonę, ar vaistininkas kada nors rekomendavo nevartoti benzodiazepinų dėl galimo šalutinio poveikio skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Nuomonė, ar vaistininkas, kada nors rekomendavo nevartoti benzodiazepinų, dėl galimo pripratimo			χ^2	df	p
		Rekomendavo	Nerekomendavo	Kita			
Amžius	Jaunesni	30,6%	69,4%	0,0%	1,952	2	0,377
	Vyresni	40,4%	57,8%	1,8%			
Lytis	Moterys	40,7%	57,6%	1,7%	2,338	2	0,311
	Vyrai	26,9%	73,1%	0,0%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	48,1%	51,9%	0,0%	4,852	2	0,088
	Nedirbantys	31,4%	66,3%	2,3%			

5.14. Benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo nutraukimas

Tyrimo metu taip pat nustatyta (22 paveikslas), kad dauguma respondentų (69,7 proc.) yra bandę nutraukti benzodiazepinų grupės vaistų vartojimą, o to nedarė 26,2 proc. respondentų.



22 pav. Pasiskirstymas pagal bandymą nutraukti benzodiazepinų grupės vaistų vartojimą

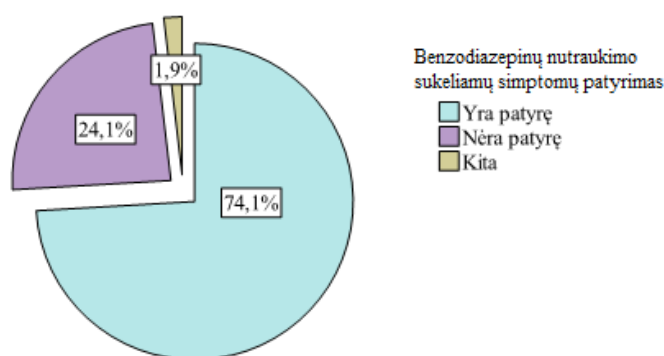
17 lentelėje matome, kad skirtingo amžiaus, skirtingos lyties ir skirtingos socialinės padėties respondentų bandymai nutraukti benzodiazepinų grupės vaistų vartojimą reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$), kas rodo, kad jaunesni ir vyresni, vyrai ir moterys bei dirbantys ir nedirbantys asmenys yra bandę nutraukti vaisto vartojimą statistiškai panašiai.

17 lentelė. Pasiskirstymas pagal bandymą nutraukti benzodiazepinų grupės vaistų vartojimą skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo nutraukimo bandymas			χ^2	df	p
		Yra bandę	Nėra bandę	Kita			
Amžius	Jaunesni	72,2%	19,4%	8,3%	2,918	2	0,232
	Vyresni	68,8%	28,4%	2,8%			
Lytis	Moterys	70,3%	24,6%	5,1%	2,211	2	0,331
	Vyrai	65,4%	34,6%	,0%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	75,9%	18,5%	5,6%	2,542	2	0,281
	Nedirbantys	66,3%	30,2%	3,5%			

5.15. Nutraukimo simptomai ir jų patyrimas

Tačiau nustatyta, kad net trys iš keturių asmenų, bandžiusių nutraukti benzodiazepinų grupės vaistų vartojimą, patyrė nutraukimo simptomų, o jų nepatyrė mažiau nei kas ketvirtas. Tai matome iš 23 paveiksle pateiktų duomenų.



23 pav. Pasiskirstymas pagal benzodiazepinų nutraukimo sukeltų simptomų patyrimą

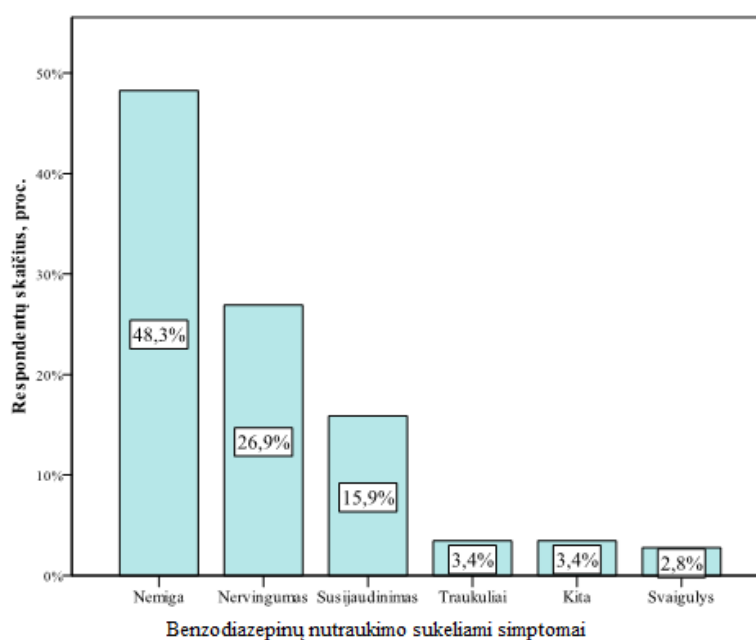
Nutraukimo sukeltų simptomų patyrimas reikšmingai išsiskyrė skirtingų socialinių padėčių grupėse ($\chi^2=13,378$, $lfs=2$, $p=0,001<0,05$). Nustatyta, kad nutraukimo sukeltus simptomus reikšmingai dažniau patyrė nedirbantys asmenys (bedarbiai, pensininkai), nei kad dirbantys. Tuo tarpu skirtingo amžiaus ir lyties respondentų nutraukimo sukeltų simptomų patyrimas reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$), kas rodo, kad jaunesni ir vyresni bei vyrai ir moterys nutraukimo simptomus po bandymo nutraukti vartojimą patyrė statistiškai panašiai (18 lentelė).

18 lentelė. Pasiskirstymas pagal nutraukimo sukeltųjų simptomų patyrimą skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Nutraukimo sukeltųjų simptomų patyrimas			χ^2	df	p
		Yra patyrę	Nėra patyrę	Kita			
Amžius	Jaunesni	58,6%	37,9%	3,4%	4,986	2	0,083
	Vyresni	79,7%	19,0%	1,3%			
Lytis	Moterys	74,2%	24,7%	1,1%	1,619	2	0,445
	Vyrai	72,2%	22,2%	5,6%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	55,8%	41,9%	2,3%	13,378	2	0,001
	Nedirbantys	87,1%	11,3%	1,6%			

Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p < 0,05$) paryškinti

Nustatyta, kad dažniausi dėl benzodiazepinų nutraukimo sukelti simptomai buvo nemiga ir nervingumas, kiek rečiau – susijaudinimas. Asmenys, pasirinkę kitą atsakymo variantą, dažniausiai nurodė tokius poveikius kaip depresija, galvos skausmas, raumenų skausmas, baimės priepuoliai (24 paveikslas).



24 pav. Respondentų nurodyti dėl benzodiazepinų nutraukimo sukelti simptomai

Įvertinus dėl benzodiazepinų nutraukimo sukeltųjų simptomų skirtumus skirtingose tiriamųjų socialinėse – demografinėse grupėse nustatyta, kad su nemiga reikšmingai dažniau

susiduria vyresni asmenys ($\chi^2=10,390$, $lfs=1$, $p=0,001<0,05$) ir nedirbantys (bedarbiai, pensininkai) ($\chi^2=11,149$, $lfs=1$, $p=0,001<0,05$), su svaiguliu reikšmingai dažniau susiduria jaunesni ($\chi^2=5,548$, $lfs=1$, $p=0,019<0,05$) ir dirbantys asmenys ($\chi^2=6,558$, $lfs=1$, $p=0,010<0,05$), be to, jaunesni reikšmingai dažniau nei vyresni susiduria ir su kitais nutraukimo sukeliama simptomais ($\chi^2=8,446$, $lfs=1$, $p=0,004<0,05$). Duomenys pateikti 19 lentelėje.

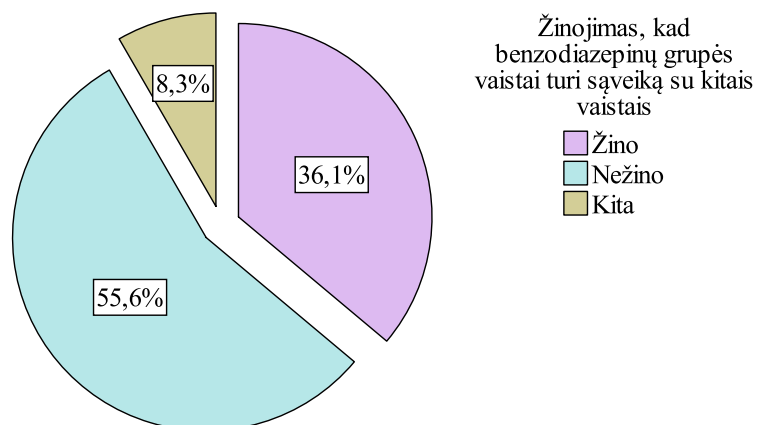
19 lentelė. Respondentų nurodyti dėl benzodiazepinų nutraukimo sukeliama simptomai skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Nervingumas	Susijaudinimas	Nemiga	Svaigulys	Traukuliai	Kita
Amžius	Jaunesni	30,6%	19,4%	25,0%	8,3%	5,6%	11,1%
	Vyresni	25,7%	14,7%	56,0%	0,9%	2,8%	0,9%
	χ^2	0,326	0,461	10,390	5,548	0,639	8,446
	df	1	1	1	1	1	1
	p	0,568	0,497	0,001	0,019	0,424	0,004
Lytis	Moterys	29,7%	16,9%	46,6%	3,4%	4,2%	4,2%
	Vyrai	11,5%	11,5%	53,8%	0,0%	0,0%	0,0%
	χ^2	3,602	0,465	0,447	0,907	1,141	1,141
	df	1	1	1	1	1	1
	p	0,058	0,495	0,504	0,341	0,285	0,285
Socialinė padėtis	Dirbantys	25,9%	13,0%	31,5%	7,4%	1,9%	1,9%
	Nedirbantys	27,9%	16,3%	60,5%	0,0%	3,5%	3,5%
	χ^2	0,066	0,286	11,149	6,558	0,320	0,320
	df	1	1	1	1	1	1
	p	0,798	0,593	0,001	0,010	0,572	0,572

Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p<0,05$) paryškinti

5.16. Benzodiazepinų sąveika su kitais vaistais

Kaip matyti iš žemiau esančiame paveiksle pateiktų duomenų, tik mažiau nei pusė respondentų (36,1 proc.) nurodė, kad jie žino, kad benzodiazepinų grupės vaistai turi sąveiką su kitais vaistais, tuo tarpu daugiau nei pusė respondentų nurodė, kad to nežino.



25 pav. Pasiskirstymas pagal žinojimą, kad benzodiazepinų grupės vaistai turi sąveiką su kitais vaistais

Žinojimas, kad benzodiazepinų grupės vaistai turi sąveiką su kitais vaistais, reikšmingai skyrėsi vyrų ir moterų grupėse ($\chi^2=9,067$, $lfs=2$, $p=0,011<0,05$) – nustatyta, kad moterys reikšmingai dažniau nei vyrai žino, kad benzodiazepinų grupės vaistai turi sąveiką su kitais vaistais. Tuo tarpu skirtingo amžiaus ir skirtingos socialinės padėties respondentų nuomonės, ar jie žino, kad benzodiazepinų grupės vaistai turi sąveiką su kitais vaistais, reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$), kas rodo, kad jaunesni ir vyresni bei dirbantys ir nedirbantys asmenys šią informaciją žino statistiškai panašiai (20 lentelė).

20 lentelė. Pasiskirstymas pagal žinojimą, kad benzodiazepinų grupės vaistai turi sąveiką su kitais vaistais skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Žinojimas, kad benzodiazepinų grupės vaistai turi sąveiką su kitais vaistais			χ^2	df	p
		Žino	Nežino	Kita			
Amžius	Jaunesni	45,7%	51,4%	2,9%	2,987	2	0,225
	Vyresni	33,0%	56,9%	10,1%			
Lytis	Moterys	41,9%	51,3%	6,8%	9,067	2	0,011
	Vyrai	11,5%	73,1%	15,4%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	46,3%	48,1%	5,6%	4,033	2	0,133
	Nedirbantys	30,2%	59,3%	10,5%			

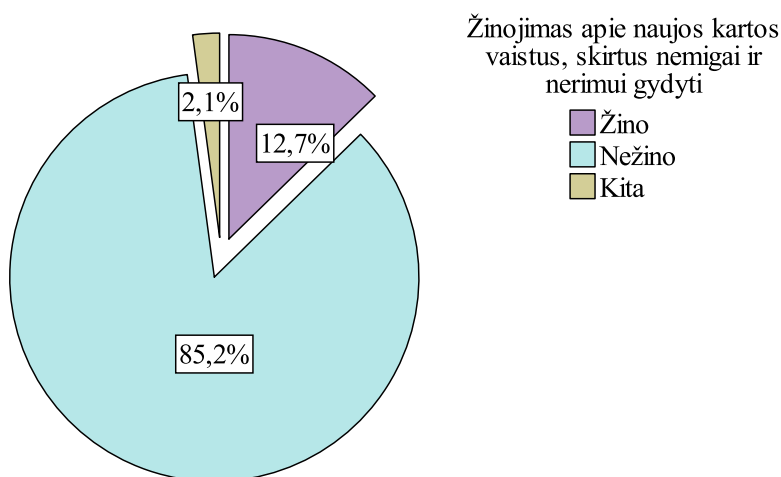
Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p<0,05$) paryškinti

Taip pat respondentų buvo prašoma atsakyti į atvirą klausimą ir nurodyti vaistus, kurių jų manymu, negalima vartoti su benzodiazepinų grupės vaistais. Apibendrinus gautus atsakymus nustatyta, kad dažniausiai buvo nurodyti: antihistamininiai vaistai, alkoholis, antidepresantai, analeptikai.

Tyrimo dalyvavusių respondentų buvo prašoma atsakyti į atvirą klausimą ir nurodyti kitus dar vartojamus vaistus. Nustatyta, kad dažniausiai buvo vartojami tokie vaistai, kaip Accuzide, Rilmenidin, Phezam, Aspirin, Amitriptilin, Atorvastatin, Insulinas, Noliterax, Amaryl, Betaserc, Piracetam, Ciprallex, Tritico, Combodart, Cardace, Preductal, Depakin, Trileptal, Dretacen, Topamax, Duloksetin, Mirtazapin, Ketipinor, Nebilet, Valsartan, Hjertemagnil, Haloperidol, Leponex, Rispolept, Parkopan, Indapamid, Moxonidin, Kaptopril, Betalok Zok, Verapamil, Lacipil, Triplexan, Magnerot, Mildronat, Madopar, Sinemet, Diaprel, Zofistar, Zofistar Plus, Olanzapin, Fluanxol, Prestarium, Fokusin, Isoptin retard, Tiapridal, Tramadol, Trental, Metformin, Truxal, Seroxat, lašai nuo glaukomos Arutimol, Travatan.

5.17. Gyventojų žinios apie naujos kartos vaistus nerimo ir nemigos gydymui

Kaip matyti iš žemiau esančiame paveiksle pateiktų duomenų, apie naujos kartos vaistus, skirtus gydyti nemigai ir nerimui, žino tik 12,7 proc. respondentų.



26 pav. Pasiskirstymas pagal žinojimą apie naujos kartos vaistus, skirtus nemigai ir nerimui gydyti

Skirtingo amžiaus, skirtingos lyties ir skirtingos socialinės padėties respondentų nuomonės, ar jie žino naujus nerimo ir nemigos gydymui skirtus vaistus, reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$), kas rodo, kad jaunesni ir vyresni, vyrai ir moterys bei dirbantys ir nedirbantys asmenys naujos kartos vaistus žino statistiškai panašiai (21 lentelė).

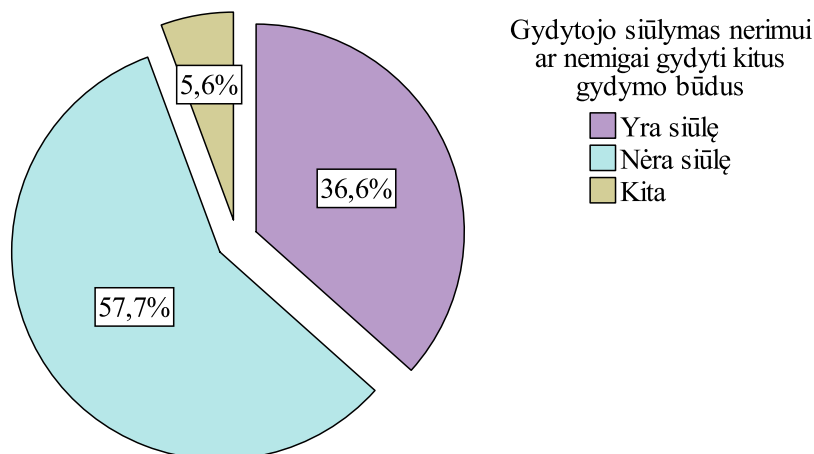
21 lentelė. Pasiskirstymas pagal žinojimą apie naujos kartos vaistus, skirtus nemigai ir nerimui gydyti skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Žinojimas apie naujos kartos vaistus, skirtus nemigai ir nerimui gydyti			χ^2	df	p
		Žino	Nežino	Kita			
Amžius	Jaunesni	14,3%	82,9%	2,9%	0,247	2	0,884
	Vyresni	12,1%	86,0%	1,9%			
Lytis	Moterys	11,3%	87,0%	1,7%	0,830	2	0,660
	Vyrai	15,4%	80,8%	3,8%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	16,7%	81,5%	1,9%	1,102	2	0,576
	Nedirbantys	10,6%	87,1%	2,4%			

5.18. Naujos kartos vaistai ir kiti gydymo būdai nerimui ir nemigai gydyti

Taip pat respondentų buvo prašoma atsakyti į atvirą klausimą ir nurodyti jų žinomus naujos kartos vaistus nemigai ir nerimui gydyti. Įvertinus gautus atsakymus nustatyta, kad dažniausiai buvo minimi tokie vaistai kaip: Stilnox, Mirtazapin, Relanium, Lorafen, Trazodon, Valdoxan, Valeradix.

Tačiau, kaip matyti 27 paveiksle, nerimui ir nemigai kitus gydymo būdus gydytojai siūlė tik kiek daugiau nei kas trečiam respondentui.



27 pav. Pasiskirstymas pagal gydytojo siūlymus nerimui ir nemigai gydyti kitus gydymo būdus

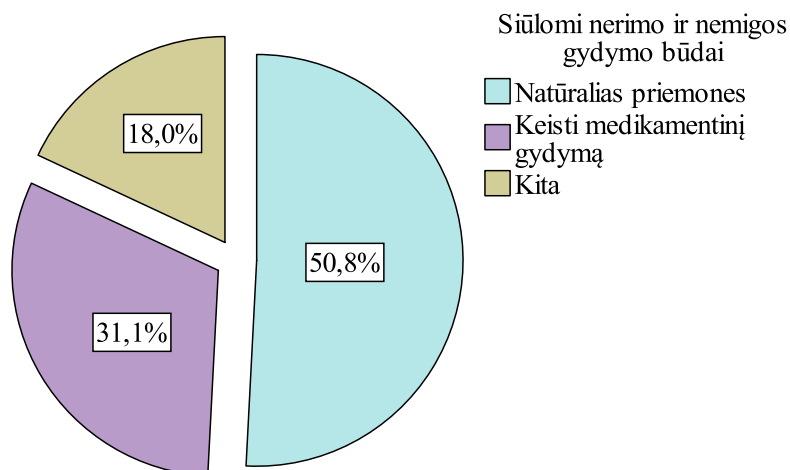
Nustatyta, kad naujų gydymo būdų siūlymas reikšmingai skyrėsi skirtingo amžiaus ($\chi^2=10,481$, $lks=2$, $p=0,005<0,05$) ir skirtingos socialinės padėties grupėse ($\chi^2=7,162$, $lks=2$, $p=0,028<0,050$), kas rodo, kad nauji gydymo metodai reikšmingai dažniau buvo siūlyti jaunesniems ir dirbantiems asmenims. Tuo tarpu naujų gydymo metodų siūlymas vyrų ir moterų grupėse reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$) (22 lentelė).

22 lentelė. Pasiskirstymas pagal gydytojo siūlymus nerimui ir nemigai gydyti kitus gydymo būdus skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Gydytojo siūlymas nerimui ar nemigai gydyti kitus gydymo būdus			χ^2	df	p
		Yra siūle	Nėra siūle	Kita			
Amžius	Jaunesni	57,1%	34,3%	8,6%	10,481	2	0,005
	Vyresni	29,9%	65,4%	4,7%			
Lytis	Moterys	37,1%	57,8%	5,2%	0,454	2	0,797
	Vyrai	32,0%	60,0%	8,0%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	49,1%	43,4%	7,5%	7,162	2	0,028
	Nedirbantys	30,2%	66,3%	3,5%			

Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p<0,05$) paryškinti

Dažniausiai siūlyti kiti nemigos ir nerimo gydymo būdai buvo natūralios priemonės (50,8 proc. respondentų), kiek rečiau – medikamentinio gydymo keitimas (31,1 proc. respondentų), o 18 proc. respondentų nurodė ir kitus būdus (28 paveikslas).



28 pav. Pasiskirstymas pagal siūlomus nerimo ir nemigos gydymo būdus

Pastebėta, kad siūloni nauji gydymo būdai reikšmingai išsiskyrė dirbančių ir nedirbančių grupėse ($\chi^2=6,205$, $lls=2$, $p=0,045<0,05$). Nustatyta, kad natūralios priemonės reikšmingai dažniau siūlomos dirbantiems asmenims, tuo tarpu medikamentinio gydymo keitimas – nedirbantiems (pensininkams, bedarbiams). Skirtingo amžiaus ir skirtingos lyties nuomonės, kokius nerimo ir nemigos gydymo būdus jiems siūlė gydytojas, reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$), kas rodo, kad jaunesniems ir vyresniems bei vyrams ir moterims asmenys gydytojais siūlė statistiškai panašius būdus (23 lentelė).

23 lentelė. Pasiskirstymas pagal siūlomus nerimo ir nemigos gydymo būdus skirtingose respondentų socialinėse – demografinėse grupėse

		Siūlomi nerimo ir nemigos gydymo būdai			χ^2	df	p
		Natūralias priemonės	Keisti medikamentinį gydymą	Kita			
Amžius	Jaunesni	47,8%	21,7%	30,4%	4,264	2	0,119
	Vyresni	52,6%	36,8%	10,5%			
Lytis	Moterys	55,1%	28,6%	16,3%	1,379	2	0,502
	Vyrai	36,4%	36,4%	27,3%			
Socialinė padėtis	Dirbantys	63,6%	18,2%	18,2%	6,205	2	0,045
	Nedirbantys	35,7%	46,4%	17,9%			

Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p < 0,05$) paryškinti

6. REZULTATŲ APITARIMAS

Tyrimo metu buvo apklausti 145 respondentai, dauguma tiriamųjų (82 proc.) buvo moterys ir pensininkai (39 proc.). Ir 2014 metais JAV atlikto tyrimo duomenimis, didesnis benzodiazepinų vartojimo rodiklis buvo tarp moterų nei tarp vyrų (6 paveikslas), ir tarp vyresnių nei 80 metų moterų (11,9 %) (49).

Mūsų tyrime nustatyta: dažniausiai vartojamas lorazepamas 2,5 mg, bromazepamas 3 mg, zolpidemas 10 mg. Lorazepamą 2,5 mg reikšmingai dažniau vartoja vyresni asmenys ($p=0,001$) bei bedarbiai ir pensininkai ($p=0,000$), bromazepamą 3 mg reikšmingai dažniau vartoja jaunesni ($p=0,013$) ir dirbantys asmenys ($p=0,000$). O JAV atlikto tyrimo duomenimis, dažniausiai išrašomas ir vartojamas benzodiazepinų grupės vaistas yra *Xanax*, dažniausiai naudojamas nerimui gydyti ir palengvinti panikos priepuolius (46).

Daugumai mūsų tyrime apklaustų respondentų (66,4 proc.) benzodiazepinų grupės vaistus pirmą kartą skyrė šeimos gydytojas, ir tik mažiau nei kas ketvirtam – psichiatras, 9,1 proc. respondentų nurodė, kitus gydytojus (kardiologas, neurologas) bei draugus ar pažįstamus. Panašūs rezultatai gauti ir 2008 metais JAV atliktame tyrime: daugiausiai benzodiazepinų receptų išrašė šeimos gydytojai (55 proc. receptų), o psichiatrai 16 proc. receptų (50).

Analizuojant mūsų tyrimo skirtingo amžiaus, lyties ir skirtingos socialinės padėties respondentų grupes, nustatyta, kad dėl nemigos benzodiazepinų grupės vaistai reikšmingai dažniau yra skiriami vyresniems asmenims ($p=0,001$) ir nedirbantiems (pensininkams, bedarbiams) ($p=0,001$), dėl nerimo – dirbantiems asmenims ($p=0,039$), dėl depresijos – nedirbantiems (pensininkams, bedarbiams) ($p=0,006$), paties prašymu – taip pat nedirbantiems asmenims ($p=0,047$). Tačiau 1996 - 2013 metais JAV atliktas tyrimas parodė, kad pagrindinės benzodiazepinų skyrimo indikacijos buvo nerimo sutrikimai (56,1 %), nuotaikos sutrikimai (12,1 %), nemiga (12 %) (25).

Mūsų tyrimo duomenimis, jaunesni asmenys (iki 49 metų) benzodiazepinus vartoja reikšmingai trumpesnę laiką ar dažniau nepastoviai, tuo tarpu vyresni (50 metų ir daugiau) – ilgesnę laiką ($p=0,000$). Reikšmingai trumpesnę laiką vartoja dirbantys asmenys, o bedarbiai ir pensininkai juos reikšmingai dažniau vartoja 5 metus ir ilgiau ($p=0,000$).

Iš mūsų tyrime apklaustų respondentų reikšmingai dažniau žino, kaip ilgai galima vartoti benzodiazepinų grupės vaistus, jaunesni (iki 49 metų) asmenys ($p=0,000$) nei, kad vyresni (50 metų ir daugiau), ir dirbantys asmenys, nei, kad nedirbantys ($p=0,000$).

Analizuojant gautus rezultatus, šalutinį poveikį reikšmingai panašiai patyrė tiek jaunesni ir vyresni, tiek ir dirbantys bei nedirbantys asmenys, tiek ir vyrai bei moterys ($p>0,05$).

Mūsų tyrimo duomenys parodė, kad respondentų grupėse išsiskyrė atminties pablogėjimas dirbančių ir nedirbančių asmenų grupėje ($p=0,021$), kas rodo, kad atminties pablogėjimu reikšmingai dažniau skundžiasi vyresni, nei, kad jaunesni asmenys. Atminties pablogėjimu reikšmingai dažniau skundžiasi nedirbantys asmenys (pensininkai, bedarbiai), nei, kad dirbantys ($p=0,007$).

Analizuojant gautus rezultatus, nustatyta, kad specialistas ar šeimos gydytojas reikšmingai dažniau perspėja jaunesnius, nei, kad vyresnius asmenis ($p=0,004$), bei dirbančius, nei, kad nedirbančius (bedarbius, pensininkus) ($p=0,000$).

Tyrimas parodė, kad 45,5 proc. respondentų norėdami pasiekti norimą poveikį, vaistų dozės nėra keitę, tuo tarpu ją didino 30,3 proc., mažino – 20 proc.

Išanalizavus mūsų tyrimo rezultatus, nustatyta, kad reikšmingai dažniau priklausomais nuo benzodiazepinų grupės vaistų save laiko nedirbantys asmenys (bedarbiai, pensininkai), nei, kad dirbantys ($p=0,000$), bei vyresni asmenys ($p=0,000$), vyrų ir moterų nuomonė reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$). Nuo benzodiazepinų grupės vaistų atprasti nori daugiau nei pusė (56 proc.) respondentų.

Skirtingo amžiaus, skirtingos lyties ir skirtingos socialinės padėties tyrime dalyvavusiems respondentams šeimos gydytojas (33,1 proc. respondentų) yra rekomendavęs mažinti vaisto dozę ar nutraukti jo vartojimą statistiškai panašiai ($p>0,05$), o 37,9 proc. respondentų nurodė, kad ir vaistininkas jiems yra rekomendavęs nevartoti benzodiazepinų dėl galimo pripratimo.

Dauguma tyrimo respondentų (69,7 proc.) yra bandę nutraukti benzodiazepinų grupės vaistų vartojimą, o to nedarė 26,2 proc., nors reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$).

74,1 proc. tyrimo respondentų bandžiusių nutraukti benzodiazepinų grupės vaistų vartojimą, patyrė nutraukimo simptomų, o jų nepatyrė 24,1 proc. Nutraukimo sukeliamų simptomų patyrimas reikšmingai išsiskyrė skirtingų socialinių padėčių grupėse ($p=0,001$). Nustatyta, kad nutraukimo sukeliamus simptomus reikšmingai dažniau patyrė nedirbantys asmenys (bedarbiai, pensininkai), nei kad dirbantys.

Mūsų tyrime nustatyta, kad dažniausi dėl benzodiazepinų nutraukimo sukeliami simptomai buvo nemiga ir nervingumas, kiek rečiau – susijaudinimas. Skirtingose tiriamųjų socialinėse – demografinėse grupėse nustatyta - su nemiga reikšmingai dažniau susiduria vyresni asmenys ($p=0,001$) ir nedirbantys (bedarbiai, pensininkai) ($p=0,001$), su svaiguliu reikšmingai dažniau susiduria jaunesni ($p=0,019$) ir dirbantys asmenys ($p=0,010$).

Analizuojant gautus rezultatus nustatyta, kad moterys reikšmingai dažniau nei vyrai žino, kad benzodiazepinų grupės vaistai turi sąveiką su kitais vaistais ($p=0,011$).

Respondentų buvo prašoma atsakyti į atvirą klausimą ir nurodyti vaistus, kurių, jų manymu, negalima vartoti su benzodiazepinų grupės vaistais. Dažniausiai buvo nurodyti: antihistamininiai vaistai, alkoholis, antidepresantai, analeptikai.

Mūsų tyrimas atskleidė, kad apie naujos kartos vaistus, skirtus gydyti nemigai ir nerimui, žino tik 12,7 proc. respondentų.

Tyrimo duomenimis, nerimui ir nemigai kitus gydymo būdus gydytojai siūlė tik 36,6 proc. respondentų. Naujų gydymo būdų siūlymas reikšmingai skyrėsi skirtingo amžiaus ($p=0,005$) ir skirtingos socialinės padėties grupėse ($p=0,028$), kas rodo, kad nauji gydymo metodai reikšmingai dažniau buvo siūlyti jaunesniems ir dirbantiems asmenims.

Dažniausiai siūlyti kiti nemigos ir nerimo gydymo būdai buvo natūralios priemonės (50,8 proc. respondentų), kiek rečiau – medikamentinio gydymo keitimas (31,1 proc. respondentų), o 18 proc. - nurodė ir kitus būdus. Siūlomi nauji gydymo būdai reikšmingai išsiskyrė dirbančių ir nedirbančių grupėse ($p=0,045$). Nustatyta, kad natūralios priemonės reikšmingai dažniau siūlomos dirbantiems asmenims, tuo tarpu medikamentinio gydymo keitimas – nedirbantiems (pensininkams, bedarbiams).

7. IŠVADOS

1. Iš 145 apklaustųjų benzodiazepinai dažniausiai skiriami nemigai (74,5 proc. respondentų) ir nerimui (47,6 proc. respondentų) gydyti. Dažniausiai išrašomas lorazepamas (34,5 proc. respondentų), bromazepamas (33,1 proc. respondentų), zolpidemas (20,7 proc. respondentų). Vyresnio amžiaus žmonėms (50 metų ir daugiau) dažniau skiriamas lorazepamas (42,2 proc.), jaunesniems (iki 49 metų),– bromazepamas (50,0 proc.). Vyresni (36,7 proc.) ir jaunesni (27,8 proc.) respondentai nurodė tuos pačius patirtus benzodiazepinų grupės vaistų šalutinius poveikius.
2. Dauguma (61,5 proc.) respondentų nežino kaip ilgai galima vartoti benzodiazepinų grupės vaistus. Tiek jaunesni (51,4 proc), tiek vyresni (56,9 proc) respondentai nežino su kokiais vaistais negalima kartu vartoti benzodiazepinų grupės vaistų. Net 85,2 proc. respondentų nežino naujos kartos vaistų nerimui ir nemigai gydyti.
3. Dauguma (66,4 proc.) vartojusių benzodiazepinų grupės vaistus nurodė, kad pirmą kartą juos paskyrė šeimos gydytojas, o ne psichiatras. Trečdalis (33,1 proc.) respondentų nurodė, kad šeimos gydytojas jiems yra rekomendavęs mažinti vaisto dozę ar nutraukti jų vartojimą, tačiau 57,9 proc. nurodė, kad gydytojas to nėra rekomendavęs. Tik 37,9 proc. respondentų nurodė, kad vaistininkas įspėjo apie galimą pripratimą prie benzodiazepinų grupės vaistų.

8. REKOMENDACIJOS

1. Gydytojai ir vaistininkai privalo suteikti informaciją gyventojams apie vartojamų benzodiazepinų grupės vaistų poveikį, galimus šalutinius poveikius, priklausomybės pasekmes.
2. Teikti farmacinės rūpybos paslaugą, kai gydytojo, vaistininko ir paciento bendradarbiavimo pagalba, siekiama racionalaus benzodiazepinų grupės vaistų vartojimo, norint pagerinti paciento gyvenimo kokybę.
3. Vaistininkams ir gydytojams rekomenduoti aktyviau dalyvauti gyventojų sveikatos raštingumo ugdymo procese, kurio tikslas pagerinti žinias apie sveikesnę gyvenseną.

9. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. History of Benzodiazepines (3rd Maine Benzodiazepine Conference, October 2005) © C. Heather Ashton, DM, FRCP | Psychiatric Medication Awareness Group (PMAG) [Internet]. [cited 2017 Mar 7]. Available from: <http://www.psychmedaware.org/HistoryBenzodiazepines.html>
2. Benzodiazepine Abuse Basics [Internet]. WebMD. [cited 2017 Mar 7]. Available from: <http://www.webmd.com/mental-health/addiction/benzodiazepine-abuse>
3. Airagnes G, Pelissolo A, Lavallée M, Flament M, Limosin F. Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep*. 2016 Oct;18(10):89.
4. Estonian State Agency of Medicines. Rootslane L, Laius O, Sepp J, Kurvits K. Latvian State Agency of Medicines. Seilis A, Gailīte E, Ķikute D. Lithuanian State Medicines Control Agency. Gulbinovič J, Tomaševič R, Stasevičiūtė V. *Baltic Statistics on Medicines 2010–2012*. Estonian State Agency of Medicines [Internet]. 2013 [cited 2015 Dec 02]. Available from: http://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/documents/publications/baltic_statistics_on_medicines_2010_2012/.
5. Vartotojui - tik saugūs ir efektyvūs vaistai! - Trijų Baltijos šalių vaistų suvartojimo statistika [Internet]. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <http://vvkt.lt/lit/Triju-Baltijos-aliau-vaistu-suvartojimo-statistika/926>
6. 5 Dėl Narkotinių ir psichotropinių medžiagų sąrašų patvirtinimo [Internet]. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.94030>
7. Wick JY. The history of benzodiazepines. *Consult Pharm*. 2013 Sep;28(9):538–48.
8. Ashton H. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Curr Opin Psychiatry* 2005; 18:249–255.
9. Benzodiazepines Revisited | *British Journal of Medical Practitioners* [Internet]. [cited 2017 Mar 1]. Available from: <http://www.bjmp.org/content/benzodiazepines-revisited>
10. Benzodiazepines: Uses, Side Effects, and Risks [Internet]. *Medical News Today*. [cited 2017 Mar 1]. Available from: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/262809.php>
11. Addiction: Part I. Benzodiazepines-Side Effects, Abuse Risk and Alternatives - *American Family Physician* [Internet]. [cited 2017 Mar 2]. Available from: <http://www.aafp.org/afp/2000/0401/p2121.html>

12. Allgulander C, Bandelow B, Hollander E, Montgomery SA, Nutt DJ, Okasha A, et al. WCA recommendations for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *CNS Spectr.* 2003 Aug;8(8 Suppl 1):53–61.
13. Gabbard, Glen O. (15 May 2007). *Gabbard's Treatments of Psychiatric Disorders, Fourth Edition (Treatments of Psychiatric Disorders)*. American Psychiatric Publishing. pp. 209–211.
14. de Gier N a. H, Gorgels W, Lucassen P, Oude Voshaar R, Mulder J, Zitman F. Discontinuation of long-term benzodiazepine use: 10-year follow-up. *Fam Pract.* 2011 Jun 1;28(3):253–9.
15. Vinkers CH, Olivier B. Mechanisms Underlying Tolerance after Long-Term Benzodiazepine Use: A Future for Subtype-Selective GABAA Receptor Modulators? *Advances in Pharmacological Sciences.* 2012 Mar 29;2012:e416864
16. Allgulander C, Bandelow B, Hollander E, Montgomery SA, Nutt DJ, Okasha A, et al. WCA recommendations for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *CNS Spectr.* 2003 Aug;8(8 Suppl 1):53–61.
17. Bertram G. Katzung. *Bendroji ir klinikinė farmakologija*. Charibė, 2007 p. 348 -363
18. Dell’osso B, Lader M. Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal. *Eur Psychiatry.* 2013 Jan;28(1):7–20.
19. Anksiolitikų ir hipnotikų farmakologinių savybių apžvalga [Internet]. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <http://citeweb.info/20111542542>
20. *Vaistai_Nerijus_Karlonas.pdf* [Internet]. [cited 2017 Feb 22]. Available from: http://www.vtmt.lt/media/PDF_bylos/Vaistai_Nerijus_Karlonas.pdf
21. Buspirone: Uses, Dosage, Side Effects [Internet]. *Drugs.com*. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <https://www.drugs.com/buspirone.html>
22. Zolpidem Uses, Dosage & Side Effects [Internet]. *Drugs.com*. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <https://www.drugs.com/zolpidem.html>
23. Benzodiazepines: How They Work & How to Withdraw, Prof C H Ashton DM, FRCP, 2002 [Internet]. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <http://www.benzo.org.uk/manual/bzcha01.htm>
24. *CADTH-Rapid-Response-Report-Treatment-of-Insomnia-Agitation-or-Delirium-with-Benzodiaepines.pdf* [Internet]. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <http://www.choosingwiselycanada.org/wp-content/uploads/2015/12/CADTH-Rapid-Response-Report-Treatment-of-Insomnia-Agitation-or-Delirium-with-Benzodiaepines.pdf>
25. Bachhuber MA, Hennessy S, Cunningham CO, Starrels JL. Increasing Benzodiazepine

- Prescriptions and Overdose Mortality in the United States, 1996–2013. *Am J Public Health*. 2016 Apr;106(4):686–8.
26. Niedrig DF, Hoppe L, Mächler S, Russmann H, Russmann S. Benzodiazepine Use During Hospitalization: Automated Identification of Potential Medication Errors and Systematic Assessment of Preventable Adverse Events. *PLoS One* [Internet]. 2016 Oct 6 [cited 2017 Feb 22];11(10). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5053537/>
 27. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Generalised Anxiety Disorder in Adults: Management in Primary, Secondary and Community Care [Internet]. Leicester (UK): British Psychological Society; 2011 [cited 2017 Feb 22]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83459/>
 28. Hoffmann F, Glaeske G. [Benzodiazepine hypnotics, zolpidem and zopiclone on private prescriptions: use between 1993 and 2012]. *Nervenarzt*. 2014 Nov;85(11):1402–9.
 29. Amato L, Minozzi S, Vecchi S, Davoli M. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Mar 17;(3):CD005063.
 30. Tjagvad et al. Benzodiazepine prescription for patients in treatment for drug use disorders: a nationwide cohort study in Denmark, 2000–2010. *BMC Psychiatry* (2016) 16:168 DOI 10.1186/s12888-016-0881-y. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/25dc/a8f40d4aae208b0217c4b53aad9738848f97.pdf>
 31. Benzodiazepines: Uses, Side Effects, Interactions & Warnings [Internet]. *Drugs.com*. [cited 2017 Mar 1]. Available from: <https://www.drugs.com/article/benzodiazepines.html>
 32. Lemmer P, Schneider S, Mühe A, Wennig R. Quantification of lorazepam and lormetazepam in human breast milk using GC-MS in the negative chemical ionization mode. *J Anal Toxicol*. 2007 May;31(4):224–6.
 33. Laegreid L, Olegård R, Walström J, Conradi N. Teratogenic effects of benzodiazepine use during pregnancy. *J Pediatr*. 1989 Jan;114(1):126–31.
 34. Benzodiazepines: Uses, Side Effects, and Risks [Internet]. *Medical News Today*. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/262809.php>
 35. Gage SB de, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 2012 Sep 27;345:e6231.
 36. Wagner AK, Zhang F, Soumerai SB, Walker AM, Gurwitz JH, Glynn RJ, et al. Benzodiazepine use and hip fractures in the elderly: who is at greatest risk? *Arch Intern Med*. 2004 Jul 26;164(14):1567–72.

37. Sun Y, Lin C-C, Lu C-J, Hsu C-Y, Kao C-H. Association Between Zolpidem and Suicide: A Nationwide Population-Based Case-Control Study. *Mayo Clin Proc.* 2016 Mar;91(3):308–15.
38. Chen L, Bell JS, Visvanathan R, Hilmer SN, Emery T, Robson L, et al. The association between benzodiazepine use and sleep quality in residential aged care facilities: a cross-sectional study. *BMC Geriatrics.* 2016;16:196.
39. Protracted Withdrawal Symptoms from Benzodiazepines, Professor C H Ashton, 2004 [Internet]. [cited 2017 Mar 1]. Available from: <http://www.benzo.org.uk/pws04.htm>
40. Dr. G. Daubaras. Benzodiazepinų vartojimas. *Psichiatrijos-naujienos-11-1.pdf* 2016. 8-10 p. [Internet]. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <http://www.psichiatrija.lt/up/2016/10/Psichiatrijos-naujienos-11-1.pdf>
41. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive Effects of Long-Term Benzodiazepine Use. *CNS Drugs.* 2004 Jan 1;18(1):37–48.
42. G.Norvilas. Priklausomybė nuo vaistų: išsivadavimo galimybės, 2014 [Internet]. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <http://www.vlmedicina.lt/lt/priklausomybe-nuo-vaistu-issivadavimo-galimybes>
43. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: the EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med.* 2014 Jun;174(6):890–8.
44. Hood SD, Norman A, Hince DA, Melichar JK, Hulse GK. Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. *Br J Clin Pharmacol.* 2014 Feb;77(2):285–94.
45. Dr. K. Garuolienė. Psichotropinių vaistų suvartojimas Lietuvoje ir Europoje. *Psichiatrijos-naujienos-11-1.pdf* 2016.6-7p. [Internet]. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <http://www.psichiatrija.lt/up/2016/10/Psichiatrijos-naujienos-11-1.pdf>
46. Alprazolam: MedlinePlus Drug Information [Internet]. [cited 2017 Mar 7]. Available from: <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a684001.html>
47. Xanax History and Statistics [Internet]. *DrugAbuse.com.* 2015 [cited 2017 Feb 22]. Available from: <http://drugabuse.com/library/xanax-history-and-statistics/>
48. Db H, Cj M, Ts F, Em E. Prevalence and potential consequences of benzodiazepine use in senior citizens: results from the Canadian Study of Health and Aging. *Can J Clin Pharmacol.* 2003;10(2):72–7.
49. Benzodiazepine Use in the United States.pdf [Internet]. [cited 2017 Feb 22]. Available from: <http://davidgratzer.com/wp-content/uploads/2015/03/jama-psychiatry-bdz-use-in->

the-us.pdf

50. Cascade E, Kalali AH. Use of Benzodiazepines in the Treatment of Anxiety. *Psychiatry (Edgmont)*. 2008 Sep;5(9):21–2.
51. Psychotropic Substances 2013: Statistics for 2012, Assessments of Annual Medical and Scientific Requirements for Substances in Schedules II, III and IV of the Convention on Psychotropic Substances of 1971. - 5_Part_II_comments.pdf [Internet]. [cited 2017 Mar 9]. Available from: https://www.incb.org/documents/Psychotropics/technical-publications/2013/en/5_Part_II_comments.pdf

PRIEDAI

ANKETA

Esame V kurso Vilniaus Universiteto Medicinos fakulteto studentės. Atliekame Magistro baigiamąjį darbą tema „*Benzodiazepinų ir zolpidemo vartojimo ypatumai Lietuvoje*“.
Apklausiami gyventojai, vartojantys benzodiazepinų grupės vaistus.

Anketa yra anoniminė. Prašau atsakyti į žemiau pateiktus anketos klausimus, tinkamiausią variantą apibraukite.

1. Jūsų amžius:
 - a) iki 30 metų
 - b) 30– 39 metai
 - c) 40 – 49 metai
 - d) 50 – 59 metai
 - e) 60 – 69 metai
 - f) virš 70 metų

2. Jūsų lytis:
 - a) moteris
 - b) vyras

3. Kokius benzodiazepinų grupės vaistus Jūs vartojate (galimi keli atsakymo variantai)?
Jei tokio nėra, tai įrašykite į eilutę kita.
 - a) lorazepamas 2,5 mg (*Lorafen, Lorans*) _____
 - b) lorazepamas 1mg (*Lorafen, Lorans*) _____
 - c) bromazepamas 3mg (*Lexotanil, Bromazepam*) _____
 - d) alprazolamas 0,5mg (*Xanax, Frontin*) _____
 - e) alprazolamas 0,25mg (*Xanax*) _____
 - f) zolpidemas 10mg (*Stilnox, Zolpidem Hexal, Hypnogen*) _____
 - g) diazepamamas 5mg (*Relanium, Diazepeks, Relium*) _____
 - h) klonazepamas 2mg (*Clonazepam*) _____
 - i) triazolamas 0,25mg (*Halcion*) _____
 - j) kita (įrašykite) _____

4. Kas pirmą kartą Jums paskyrė benzodiazepinų grupės vaistus?
- a) šeimos gydytojas
 - b) psichiatras
 - c) kita (įrašykite) _____
5. Kodėl Jums buvo skirti benzodiazepinų grupės vaistai (galimi keli atsakymo variantai)?
- a) nemiga
 - b) nerimas
 - c) depresija
 - d) epilepsija
 - e) paties prašymu
 - f) kita (įvardinkite) _____
6. Kiek laiko (savaitės, mėnesiai, metai) vartojate benzodiazepinų grupės vaistus?
- a) iki kelių savaičių
 - b) iki 2 metų
 - c) iki 5 metų
 - d) daugiau kaip 5 metai
 - e) daugiau kaip 10 metų
 - f) daugiau kaip 20 metų
 - g) vartoju, bet nepastoviai
 - h) kita (įrašykite) _____
7. Ar Jūs žinote kaip ilgai galima vartoti benzodiazepinų grupės vaistus?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____
8. Ar teko patirti šalutinį benzodiazepinų grupės vaistų poveikį?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____

9. Jei atsakėte taip, tai kokius (galimi keli atsakymo variantai)?
- a) mieguistumas
 - b) galvos skausmas ar svaigimas
 - c) atminties pablogėjimas
 - d) pykinimas, vėmimas, viduriavimas
 - e) bendras silpnumas
 - f) vidurių užkietėjimas
 - g) sutrikusi koordinacija
 - h) kita (įrašykite) _____
10. Ar farmacijos specialistas ir šeimos gydytojas perspėja apie galimą šalutinį benzodiazepinų grupės vaistų poveikį?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____
11. Ar Jums teko keisti vaisto dozę, kad pasiektumėte norimą vaistų poveikį?
- a) taip, padidinti
 - b) taip, sumažinti
 - c) ne
 - d) kita (įrašykite) _____
12. Kaip manote, ar Jūs esate priklausomas nuo benzodiazepinų grupės vaistų?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____
13. Jei atsakėte taip, tai ar norėtumėte atprasti nuo benzodiazepinų grupės vaistų?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____

14. Ar šeimos gydytojas, kada nors Jums rekomendavo mažinti vaisto dozę ar nutraukti jo vartojimą?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____
15. Ar vaistininkas, kada nors rekomendavo nevartoti benzodiazepinų grupės vaistų, dėl galimo pripratimo?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____
16. Ar bandėte nutraukti benzodiazepinų grupės vaistų vartojimą?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____
17. Jei atsakėte taip, tai ar patyrėte nutraukimo simptomų?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____
18. Jei atsakėte taip, tai kokių (galimi keli atsakymo variantai)?
- a) nervingumas
 - b) susijaudinimas
 - c) nemiga
 - d) svaigulys
 - e) traukuliai
 - f) kita (įrašykite) _____
19. Parašykite kokius dar vaistus vartojate.
-

20. Ar žinote, kad benzodiazepinų grupės vaistai turi sąveiką su kitais vaistais?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____
21. Jei atsakėte taip, gal žinote su kokiais vaistais jų vartoti negalima (atsakymą įrašykite)?
- _____
- _____
22. Ar žinote apie naujos kartos vaistus, skirtus nemigai ir nerimui gydyti?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____
23. Jei atsakėte taip, parašykite kokius vaistus žinote: _____
24. Ar gydantis gydytojas Jums siūlo nerimui ar nemigai gydyti kitus gydymo būdus?
- a) taip
 - b) ne
 - c) kita (įrašykite) _____
25. Jei siūlo, tai kokius (galimi keli atsakymo variantai)?
- a) natūralias priemones (keisti gyvenimą, pradėti sportuoti, daugiau vaikščioti gryname ore, dienos režimas, vartoti žolinius preparatus)
 - b) keisti medikamentinį gydymą (pradėti vartoti antidepresantus)
 - c) kita
(įrašykite) _____
26. Jūsų socialinė padėtis.
- a) dirbantis
 - b) bedarbis
 - c) pensininkas

d) kita (įrašykite) _____

AČIŪ UŽ JŪSŲ ATSAKYMUS