

## **Nowe regulacje prawne dotyczące elektronicznego wystawiania i ewidencjonowania recept mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia ostrych zespołów odstawiennych u pacjentów uzależnionych od benzodiazepin lub niebenzodiazepinowych leków nasennych**

### **New regulations regarding e-prescriptions may increase the risk of acute withdrawal syndromes in patients dependent on benzodiazepines or non-benzodiazepine hypnotics**

Andrzej Silczuk, Janusz Heitzman

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

#### **Summary**

The implementation of solutions in the area of e-health and use of electronically issued prescription obligations meets the modern requirements of the healthcare system. A digital record of the issued prescriptions aims at preventing prescriptions from being traded without a physician's name in patient medical records. Access to the system may in turn reveal doctors' bad practices, and fear of the professional and legal consequences may force a change in the prescription of benzodiazepines or non-benzodiazepine hypnotics. The effect of these activities may be the disclosure of many cases of 'hidden' dependence and adverse phenomena and increase in the number of effects of cases of sudden dose reduction or discontinuation of benzodiazepines or non-benzodiazepine hypnotics. It is recommended to develop integrated, central information and train Emergency Department staff. Awareness of the phenomenon and appropriate diagnostic and therapeutic procedures can significantly increase the chance of improving the quality and safety of services provided in the acute intervention mode (Emergency Department). A rational solution may be to urgently develop standards of conduct in cases of acute withdrawal syndromes from benzodiazepines or non-benzodiazepine hypnotics. It seems reasonable to introduce preventative programs enabling early recognition and treatment of cases where large and very large doses of drugs have been taken (high dose tolerance). Under no circumstances should medication be stopped abruptly. An information campaign, raising awareness also among the personnel of psychiatric wards, may increase the chances of systemic preparation for admission of the currently unknown population of patients at risk.

**Słowa kluczowe:** ostry zespół odstawienny od benzodiazepin, e-zdrowie, e-recepty, niebenzodiazepinowe leki nasenne, benzodiazepiny

**Key words:** acute benzodiazepine withdrawal, e-health, e-prescriptions, non-benzodiazepine hypnotics, benzodiazepines

## Wstęp

Od dnia 8 stycznia 2020 roku obowiązywać będzie powszechny obowiązek posługiwania się receptami wystawianymi elektronicznie (Dz.U. 2018 poz. 697, Dz.U. 2019 poz. 1590) [1, 2]. Wdrożenie rozwiązań w obszarze e-zdrowia nie tylko spełnia współczesne wymagania stawiane systemowi opieki zdrowotnej, ale także uzupełnia system o dostęp do wiedzy na temat aktualnie przepisywanych pacjentom leków, dawek i liczby tabletek.

Pełna cyfrowa ewidencja wystawianych recept ma uniemożliwić obrót receptami bez imiennego wpisu lekarza do cyfrowej dokumentacji medycznej. Pierwszy program pilotażowy e-recept odbył się w Szwecji w latach 80. XX wieku, gdzie aktualnie system ten obejmuje już blisko 99% przepisywanych recept [3]. Główne założenia, jakie stały za wprowadzaniem rozwiązań w e-zdrowiu, dotyczyły zwiększenia bezpieczeństwa i skuteczności opieki zdrowotnej. Pomimo entuzjastycznego przyjęcia wszystkich tych działań nie obyło się i bez krytyki odnośnie do e-recept [4, 5]. W tego rodzaju opiniach podkreśla się ryzyko zwiększenia częstości przepisywania (wyłącznie w warunkach szpitalnych) benzodiazepin pacjentom, którzy ich dotychczas nie przyjmowali [6]. Zagrożeni są również młodsi pacjenci [7]. Przyczyniać się do tego ma m.in. łatwość ordynacji i powtarzania zlecenia przepisane leku poprzez e-aplikacje. Jeśli chodzi o leki z innych grup, zgłaszano już przypadki (12% ogółu przepisywanych leków stosowanych w leczeniu chorób wewnętrznych) związane z konsekwencjami zaniechania przepisywania lub wydawania leków z e-recept [8]. Przeglądy badań dostarczyły informacji na temat niezamierzonych, potencjalnych konsekwencji stosowania elektronicznie przepisywanych recept. Pośród zidentyfikowanych problemów wskazano zarówno te o podłożu technologicznym, jak i związane z czynnikiem ludzkim [5, 9, 10]. Rozwój technologii w obszarze e-zdrowia umożliwia jednak wprowadzenie narzędzi kontrolujących przepisywane leki, takich jak np. Asystent Decyzji Klinicznych (*Clinical Decision Support* – CDS), aplikacja, która podpowiada nie tylko właściwe nazwy leków, ale też zalecenia co do ich dawkowania [5].

Pośród potencjalnych konsekwencji wprowadzenia e-recept dotychczas nie wskazywano na to, że dostęp do systemu może bezpośrednio wpłynąć na zachowania lekarzy i farmaceutów. Do leków szczególnego ryzyka, ze względu na ich długoterminowe, często poza wskazaniami leczniczymi, stosowanie, zalicza się leki z grupy benzodiazepin, niebenzodiazepinowych leków nasennych (zolpidem, zopiklon, zaleplon), a także leki przeciwbólowe z grupy syntetycznych opioidów. Część lekarzy może się obawiać konsekwencji związanych z kontynuowaniem dotychczasowego, nieprawidłowego przepisywania recept i w związku z tym zacząć odmawiać pacjentom przepisywania leków w dotychczasowej ilości. Inni lekarze, dostrzegając w systemie już wystawione recepty, możliwe, że odmówią choremu przepisania dodatkowych

opakowań leku (dotyczy to chorych odwiedzających wiele niezwiązanych ze sobą podmiotów leczniczych w celu uzyskania pożądanej, a nie deklarowanej w rozmowie z lekarzem liczby tabletek). Pojawia się zatem realne zagrożenie, że obawy przed konsekwencjami zawodowymi i prawnymi mogą wymusić zmianę ordynacji leków. Ostatecznie dane dotyczące wystawionych opakowań będą podlegać weryfikacji w aptece, gdzie farmaceuta będzie mógł stwierdzić m.in., czy nie doszło do zdublowania recept. W publikacjach nie komentowano również okoliczności wystąpienia awarii systemu i braku prawnych możliwości wystawienia recepty poza nim. W odniesieniu do syntetycznych leków opioidowych zaobserwowano podobne zjawisko w Stanach Zjednoczonych po wprowadzeniu zwiększonej kontroli nad przepisywaniem tej grupy leków. Efektem tych działań było ujawnienie wielu przypadków „ukrytych” uzależnień i wystąpienie wielu niekorzystnych zjawisk, takich jak zwiększona liczba ostrych zespołów abstynencyjnych czy poszukiwanie nielegalnych syntetycznych substytutów stosowanych w medycynie opioidów [11].

### **Benzodiazepiny i niebenzodiazepinowe leki nasenne**

W Polsce dotychczas nie opublikowano danych dotyczących częstości występowania nadużywania i uzależnienia od benzodiazepin lub leków nasennych. Dane z Narodowego Funduszu Zdrowia umożliwiają monitorowanie recept tylko na leki refundowane [12, 13]. Jednocześnie donosi się o nadużywaniu benzodiazepin na skalę epidemii [14].

Badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazały, że benzodiazepiny wśród środków zarówno legalnych (recepty), jak i nielegalnych (uliczne substancje psychoaktywne) są trzecią najczęściej nadużywaną grupą substancji i dotyczy to ponad 2% populacji. Autorzy badania postulują, że dane uzyskane w badaniach populacji USA odpowiadają częstości używania tych leków na świecie. Choć do takich ekstrapolacji należy podchodzić z rezerwą, zwrócono uwagę, że mniej więcej w ostatnich dwóch dekadach liczba wizyt ambulatoryjnych chorych używających benzodiazepiny zwiększyła się dwukrotnie [15, 16].

Badania francuskie dowodzą, że częstość występowania długoterminowego używania benzodiazepin (*Benzodiazepine Long-Term Use* – BLTU) wśród mężczyzn wyniosła 2,8%, a wśród kobiet 3,8%, jednak sami autorzy podkreślają, że zjawisko to może być niedoszacowane, m.in. ze względu na trudności metodologiczne [17]. Wyniki badania potwierdzają obserwacje z wcześniejszych badań z Francji i Niemiec [18, 19].

Na populacji polskiej przeprowadzono pilotażowe badanie, w którym przeanalizowano zrealizowane recepty z trzech małopolskich aptek. Okazało się, że z grupy benzodiazepin i leków nasennych najczęściej przepisywane były alprazolam (26%) oraz zolpidem (16%) [12]. Wskazano w nim na problemy z oceną zjawiska nadużywania benzodiazepin i zolpidemu, których źródłem był brak monitorowania długości stosowanego leczenia [20], oraz na przypadki stosowania przez chorych ekstremalnie dużych dawek zolpidemu [21, 22]. Sytuacja ta prowadzi do tego, że najnowsze wytyczne dotyczące postępowania u osób używających benzodiazepin odnoszą się do dwóch grup: (1) do pacjentów stosujących leki zgodnie z zaleceniami, w „dawce tera-

peutycznej”, oraz (2) do osób nadużywających leków poza wskazaniami, w większych dawkach, jako grupy szczególnego ryzyka [23]. Przy czym od lat mówi się o potrzebie edukowania lekarzy w kwestii bezpiecznego stosowania leków i prawidłowego postępowania z osobami uzależnionymi [24], czego odzwierciedleniem są niedawno opublikowane zalecenia dla polskich lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej [25].

Istnieją doniesienia, według których zwiększa się ryzyko samobójstwa w związku z używaniem benzodiazepin lub leków nasennych, przy czym wskazuje się, że jest ono skorelowane z dawkami, bezsennością i impulsywnością wtórnymi do redukcji lub odstawienia leku, czyli z ostrym zespołem abstynencyjnym [26, 27], a ze względu na możliwe szkody związane z ich używaniem zaleca się ich odstawianie po ustąpieniu wskazań do stosowania [28]. Szczególny nacisk kładzie się na edukację pacjentów i informowanie o zagrożeniach łączących się z przedłużoną ekspozycją na benzodiazepiny w leczeniu i korzyściach związanych z ich odstawianiem, łagodnym przez indywidualne podejście do chorego [29]. Wiele uwagi poświęca się takim zagadnieniom, jak odpowiedzialne stosowanie leków z tej grupy, monitorowanie ryzyka szkód i uzależnienia oraz bezpieczne odstawianie benzodiazepin [30]. W Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie od lat prowadzi się prace nad usystematyzowaniem modelu detoksykacji od leków [31, 32], a autorka tej metody wkrótce opublikuje wyniki swoich badań.

O ile metody odstawiania benzodiazepin opierają się głównie na zindywidualizowanym i kontrolowanym prowadzeniu zespołu abstynencyjnego pod nadzorem lekarza i przy wsparciu psychologicznym, o tyle nagłe odstawienie leków (np. na skutek zmiany ordynacji leków) może zwiększyć ryzyko wystąpienia zagrażającego zdrowiu i życiu ostrego zespołu odstawiennego [33].

### **Zalecenia zachowania ostrożności**

Zwykle zebranie wywiadu o pacjencie nie stwarza większych trudności, a w razie utrudnionego kontaktu z chorym można posiłkować się wywiadem zebrany od osób z jego otoczenia. W przypadkach nagłych może się jednak zdarzyć, że brak wiarygodnych informacji przełoży się negatywnie na dobór postępowania, a w konsekwencji na jego skuteczność, decydując o zdrowiu lub życiu pacjenta.

W związku z zaistniałymi okolicznościami prawnymi i znacznym zwiększeniem prawdopodobieństwa wystąpienia przypadków nagłego zmniejszenia dawki lub odstawienia leku z grupy benzodiazepin bądź leków nasennych bezwzględnie wskazane jest opracowanie zintegrowanej, centralnej informacji z tego zakresu i przeszkolenie personelu Szpitalnych Oddziałów Ratunkowych, pracowników Pogotowia Ratunkowego oraz personelu Izb Przyjęć.

W każdym przypadku niejasnym klinicznie, w którym występują zaburzenia świadomości nieznanego przyczyny, stan po napadzie drgawkowym, stan padaczkowy, zaburzenia świadomości ilościowe, kryza nadciśnieniowa i inne, należy podejrzewać zatrucie lekiem, nagłe zmniejszenie dawki lub odstawienie leku z grupy benzodiazepin bądź leków nasennych. Bezwzględne wskazania w takiej sytuacji to:

- zapewnienie minimum jednego dostępu do żyły obwodowej,

- pobranie krwi obwodowej na skrzep w celu laboratoryjnego oznaczenia ilościowego benzodiazepin w surowicy (ng/ml),
- pobranie próbki moczu do rutynowego badania moczu na występowanie opioidów i benzodiazepin,
- pobranie próbki moczu do ciemnego opakowania, przechowywanego do czasu transportu w lodówce, w celu toksykologicznego oznaczenia jakościowego m.in. zolpidemu, zopiklonu, tramadolu lub kodeiny w próbce,
- próba nawiązania kontaktu z bliskimi w celu pogłębienia wywiadu.

Przy uzasadnionym podejrzeniu zespołu abstynencyjnego od leków leżącego u podłoża obserwowanych zaburzeń uzasadnione wydaje się:

- prowadzenie dalszej diagnostyki i leczenia we współpracy z lekarzem anestezyjologiem,
- objęcie chorego leczeniem podtrzymującym w warunkach monitorowanych,
- w przypadku drgawek abstynencyjnych – rozważenie dożylnego podawania diazepam, lorazepam lub midazolamu w pompie, tak jak w leczeniu stanu padaczkowego [34],
- po ustabilizowaniu się stanu ostrego – rozważenie skierowania chorego do najbliższego oddziału leczenia zespołów abstynencyjnych lub oddziału ogólnopsychiatrycznego, a w przypadku zespołu odstawiennego od leków opioidowych – uzgodnienie przeniesienia pacjenta do najbliższego oddziału detoksykacji narkotykowej.

Należy podkreślić, że w przypadku zespołu abstynencyjnego od leków, podobnie jak w przypadku alkoholowych zespołów abstynencyjnych, chorzy powinni być leczeni tam, gdzie istnieje możliwość zapewnienia im najlepszej opieki. Zalety leczenia w oddziałach psychiatrycznych, w tym oddziałach leczenia zespołów abstynencyjnych (OLZA, OLAZA), to odpowiednio przeszkolony i doświadczony personel oraz opracowane procedury postępowania z pacjentami pobudzonymi, agresywnymi, z zaburzeniami świadomości. Zwraca się jednak uwagę na to, że większość zespołów abstynencyjnych z drgawkami powinna być leczona w oddziałach neurologicznych, w których oferuje się większe możliwości diagnostyczne, monitorowania stanu chorego i leczenia [35].

### Podsumowanie

Niniejszy artykuł dotyczy dotychczas pomijanych trudności w postępowaniu w ostrym zespole odstawiennym od benzodiazepin i niebenzodiazepinowych leków nasennych. Dotychczas postulowane zalecenia w tym zakresie obejmują leczenie zatrucia, nadużywania i uzależnienia od tych leków. Warto podkreślić, że wszelkie działania podejmowane w obszarze e-zdrowia oznaczają przeważnie korzystne zmiany w opiece nad chorymi. Niezamierzony wpływ e-recept na zmianę ordynacji leków

jest wszakże jednym z wielu potencjalnych czynników, które mogą się pośrednio lub bezpośrednio przyczyniać do powstawania ostrych zespołów odstawiennych od benzodiazepin i leków nasennych.

Wyzwaniem dla systemu opieki zdrowotnej w Polsce jest przeprowadzenie badań epidemiologicznych umożliwiających opisanie obrazu nadużywania i uzależnienia od benzodiazepin. Podobne badania wykonano na zlecenie ministra zdrowia Wielkiej Brytanii w celu oceny rozpowszechnienia, skali oraz przyczyn uzależnienia od leków [36].

Aby można było wdrażać adekwatną profilaktykę w obszarze uzależnień od leków, wskazane jest prowadzenie rejestru występowania i monitorowanie zdarzeń leczenia ostrego zespołu abstynencyjnego w szpitalach. Ponadto świadomość skali tego zjawiska i odpowiednie postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne mogą znacząco zwiększyć szansę na poprawę jakości i bezpieczeństwa świadczeń realizowanych w trybie ostrej interwencji (SOR, Izba Przyjęć). Racjonalnym rozwiązaniem może być pilne opracowanie standardów postępowania w przypadkach występowania ostrych zespołów abstynencyjnych od benzodiazepin i niebenzodiazepinowych leków nasennych. Wydaje się zasadne wprowadzenie programów profilaktycznych umożliwiających wczesne rozpoznawanie i leczenie przypadków przyjmowania dużych i bardzo dużych dawek leków (dużej tolerancji dawek). W żadnym razie nie wolno zaś doprowadzić do nagłego odstawienia leków. Kampania informacyjna poszerzająca wiedzę na ten temat, również wśród personelu oddziałów ogólnopsychiatrycznych, może zwiększyć szanse na systemowe przygotowanie się do przyjęcia nieznaney dzisiaj populacji zagrożonych chorych.

### Piśmiennictwo

1. Ustawa z dnia 1 marca 2018 r. o zmianie niektórych ustaw w związku z wprowadzeniem e-recepty. Dz.U. 2018 poz. 697.
2. Ustawa z dnia 19 lipca 2019 r. o zmianie niektórych ustaw w związku z wdrażaniem rozwiązań w obszarze e-zdrowia. Dz.U. 2019 poz. 1590.
3. <https://www.ehalsomyndigheten.se/>.
4. Porterfield A, Engelbert K, Coustasse A. *Electronic prescribing: improving the efficiency and accuracy of prescribing in the ambulatory care setting*. Perspect. Health Inf. Manag. 2014; 11(Spring): 1g.
5. Abramson EL. *Causes and consequences of e-prescribing errors in community pharmacies*. Integr. Pharm. Res. Pract. 2015; 5: 31–38.
6. Del Giorno R, Schneiders C, Stefanelli K, Ceschi A, Gyoerik-Lora S, Aletto I i wsp. *Unexpected increase in benzodiazepine prescriptions related to the introduction of an electronic prescribing tool: Evidence from Multicenter Hospital Data*. Diagnostics (Basel) 2019; 9(4): E190.
7. Böckerman P, Kortelainen M, Laine LT, Nurminen M, Saxell T. *Digital waste? Unintended consequences of health information technology*. IZA Discussion Papers, No. 12275. Bonn: Institute of Labor Economics (IZA); 2019.
8. Allen AS, Sequist TD. *Pharmacy dispensing of electronically discontinued medications*. Ann. Intern. Med. 2012; 157(10): 700–705.

9. Nanji KC, Rothschild JM, Boehne JJ, Keohane CA, Ash JS, Poon EG. *Unrealized potential and residual consequences of electronic prescribing on pharmacy workflow in the outpatient pharmacy*. J. Am. Med. Inform. Assoc. 2014; 21(3): 481–486.
10. Nanji KC, Rothschild JM, Salzberg C, Keohane CA, Zigmont K, Devita J i wsp. *Errors associated with outpatient computerized prescribing systems*. Am. Med. Inform. Assoc. 2011; 18(6): 767–773.
11. Seth P, Rudd RA, Noonan RK, Haegerich TM. *Quantifying the epidemic of prescription opioid overdose deaths*. Am. J. Public Health 2018; 108(4): 500–502.
12. Gołda A, Dymek J, Dziwisz K, Polak W, Skowron A. *Legalni użytkownicy nierefundowanych leków psychotropowych w Polsce – badanie pilotażowe*. Farm. Pol. 2014; 70(12): 665–674.
13. Dróżdż W, Skibicka M, Piątkiewicz D, Piątkowski M. *Uzależnienie od ekstremalnie dużych dawek zolpidemu – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa [Dependence on extremely high dose of zolpidem – case report and data review]*. Psychiatria 2018; 15(1): 13–25.
14. Schmitz A. *Benzodiazepine use, misuse, and abuse: A review*. Ment. Health Clin. 2016; 6(3): 120–126.
15. Votaw VR, Geyer R, Rieselbach MM, McHugh RK. *The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review*. Drug Alcohol Depend. 2019; 200: 95–114.
16. Agarwal S, Landon B. *Patterns in outpatient benzodiazepine prescribing in the United States*. JAMA Netw. Open. 2019; 2(1): e187399.
17. Airagnes G, Lemogne C, Renuy A, Goldberg M, Hoertel N, Roquelaure Y i wsp. *Prevalence of prescribed benzodiazepine long-term use in the French general population according to sociodemographic and clinical factors: Findings from the CONSTANCES cohort*. BMC Public Health 2019; 19: 566.
18. Hoffmann F, Pfannkuche M, Glaeske G. *High usage of zolpidem and zopiclone. Cross-sectional study using claims data*. Nervenarzt 2008; 79(1): 67–72.
19. Wainstein L, Victorri-Vigneau C, Sébille V, Hardouin JB, Feuillet F, Pivette J i wsp. *Pharmacoepidemiological characterization of psychotropic drugs consumption using a latent class analysis*. Int. Clin. Psychopharmacol. 2011; 26(1): 54–62.
20. Gołda A, Dymek J, Skowron A. *How Polish patients use hypnotics and anxiolytics – The fragmentary report from a questionnaire survey conducted in the community pharmacies [Jak polscy pacjenci stosują psychotropowe leki nasenne i przeciwlękowe – raport cząstkowy z badania kwestionariuszowego prowadzonego w aptekach ogólnodostępnych]*. Farm. Pol. 2018, 74(5): 267–273.
21. Jamroży A, Habrat B, Basińska-Starzycka A. *Uzależnienie od niebenzodiazepinowych leków nasennych: opis dziesięciu przypadków*. Alkohol. Narkom. 2009; 22(1): 87–105.
22. Dróżdż W, Skibicka M, Piątkiewicz D, Piątkowski M. *Uzależnienie od ekstremalnie dużych dawek zolpidemu – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa [Dependence on extremely high dose of zolpidem – Case report and data review]*. Psychiatria 2018; 15(1): 13–25.
23. Lingford-Hughes AR, Welch S, Peters L, Nutt DJ; British Association for Psychopharmacology, Expert Reviewers Group. *BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: Recommendations from BAP*. J. Psychopharmacol. 2012; 26(7): 899–952.
24. Grotthus B, Radzik J, Leszek J. *Uzależnienie od benzodiazepin*. Psychiatria 2004; 1: 23–30.
25. Bieńkowski P, Samochowiec J, Sienkiewicz-Jarosz H, Wichniak A, Mastalerz-Migas A. *Bezpieczne stosowanie benzodiazepin w podstawowej opiece zdrowotnej – rekomendacje dla lekarzy rodzinnych*. Lekarz POZ 2019; 5(3): 177–193.

26. Dodds TJ. *Prescribed benzodiazepines and suicide risk: A review of the literature*. Prim. Care Companion CNS Disord. 2017; 19(2). Doi: 10.4088/PCC.16r02037.;
27. Cato V, Holländare F, Nordenskjöld A, Sellin T. *Association between benzodiazepines and suicide risk: A matched case-control study*. BMC Psychiatry 2019; 19: article number 317.
28. Fluyau D, Revadigar N, Manobianco BE. *Challenges of the pharmacological management of benzodiazepine withdrawal, dependence, and discontinuation*. Ther. Adv. Psychopharmacol. 2018; 8(5):147–168.
29. Ashton H. *The diagnosis and management of benzodiazepine dependence*. Curr. Opin. Psychiatry 2005; 18(3): 249–55.
30. el-Guebaly N, Sareen J, Stein MB. *Are there guidelines for the responsible prescription of benzodiazepines?* Can. J. Psychiatry 2010; 55(11): 709–714.
31. Basińska-Starzycka A, Jamroży A, Habrat B. *Odstawianie benzodiazepin i leczenie zespołów abstynencyjnych u osób uzależnionych – indywidualizacja postępowania w oparciu o monitoring kliniczny i farmakokinetyczny*. Alkohol. Narkom. 2009; 22(1): 75–86.
32. Basińska A. *Leczenie uzależnienia od benzodiazepin u osób w wieku podeszłym*. Post. Nauk Med. 2011; 23(8): 644–648.
33. Silczuk A. *Uzależnienia od leków nasennych i uspokajających [Sedative dependence: Benzodiazepines and non-benzodiazepine hypnotics]*. Psychiatr. Dypł. 2019; 16(6): 37–40, 43.
34. Sirven JI, Waterhouse E. *Management of status epilepticus*. Am. Fam. Physician. 2003; 68(3): 469–476.
35. Meder J, Jarema M, Adamska-Wegrzyn E, Habrat B, Heitzman J, Koszewska I i wsp. *Stany nagłe w psychiatrii [Acute psychiatric diseases]*. Psychiatr. Pol. 2007; 41(6): 934.
36. Marsden J, White M, Annand F, Burkinshaw P, Carville S, Eastwood B i wsp. *Medicines associated with dependence or withdrawal: A mixed-methods public health review and national database study in England*. Lancet Psychiatry 2019; 6(11): 935–950.

Adres: Andrzej Silczuk  
Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień  
Instytut Psychiatrii i Neurologii,  
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9  
e-mail: asilczuk@ipin.edu.pl

Otrzymano: 19.11.2019  
Zrecenzowano: 4.12.2019  
Otrzymano po poprawie: 10.12.2019  
Przyjęto do druku: 19.12.2019