Views and attitudes of general practitioners concerning the prescription of benzodiazepines and z-drugs

Siebe Michielsen (KU Leuven), in samenwerking met Lode Van Gossum en Matthias Bertels

Promotor: Marc Van Nuland, KU Leuven

Co-promotor: Cathy Matheï †, Kristien Coteur, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2021 – 2022

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

DANKWOORD

Graag willen wij via deze weg enkele mensen bedanken die elk op hun eigen manier hun bijdrage hebben geleverd tot het finale resultaat van deze masterproef.

Allereerst zouden wij graag professor Cathy Matheï bedanken. Zij stond ons bij in onze keuze voor dit onderwerp en deelde haar ervaring en kennis met ons voor het opstellen van ons onderzoeksprotocol. Ze gaf ons goede inzichten over hoe we de interviews best konden aanpakken. Helaas kwam professor Matheï te overlijden gedurende ons onderzoek. Graag willen wij ons oprechte medeleven betuigen aan haar familie en iedereen die haar nauw aan het hart lag.

Daarnaast tevens een woord van dank gericht aan professor Marc Van Nuland. Hij nam de rol van promotor van professor Matheï over tijdens ons onderzoek. Uiteraard was het voor beide partijen initieel wennen aangezien er plots andere inzichten naar voor kwamen. Toch kunnen wij stellen dat professor Dr. Van Nuland met zijn ervaring ons erg goed heeft bijgestaan om tot dit finale resultaat te komen.

Ook onze co-promotor Kristien Coteur willen we graag bedanken. Zij was erg vlot bereikbaar en steeds gemotiveerd om ons te ondersteunen waar nodig. Haar kritische suggesties hebben er ook zeker voor gezorgd dat we uiteindelijk tot dit resultaat zijn gekomen.

Tot slot willen we graag de huisartsen bedanken die belangeloos hun medewerking hebben verleend aan dit onderzoek door deel te nemen aan onze interviews.

Table of contents

ABSTRACT (Nederlands) 5
ABSTRACT (English) 6
INTRODUCTION 7
RESEARCH METHOD 7
Sample 7
Data collection 8
Analysis 8
RESULTS 8
Participants 8
Interview results 9
Doctor patient relationship 10
Indications 11
Alternatives 12
Z-drugs 13
Patient characteristics 13
GP characteristics 14
Relation between categories 15
DISCUSSION 16
Strengths and limitations 17
Future research and practice 18
CONCLUSION 18
REFERENCES 18
APPENDICES 211
Appendix 1: Coding tree 211
Appendix 2: Personal reflection 27
Appendix 3: Approved protocol 30
Appendix 4: Research Ethics Committee approval 50

ABSTRACT (Nederlands)

Context

Benzodiazepines (BZDs) en Z-drugs worden vaak voorgeschreven in de eerstelijnszorg. Ondanks het feit dat richtlijnen de voorkeur geven aan kortdurend gebruik of alternatieve behandelingen en gekende bijwerkingen zoals afhankelijkheid en cognitieve dysfunctie niet zeldzaam zijn, blijft het aantal voorschriften en chronische gebruikers hoog.

Onderzoeksvraag

Het doel van deze studie is om de visie en attitude van huisartsen aangaande eerste BZD-voorschriften na te gaan.

Methode

Kwalitatief onderzoek door middel van diepte-interviews bij tien huisartsen in Vlaanderen die werden geselecteerd met doelgerichte steekproeven. De interviews werden geanalyseerd via de QUAGOL-methode.

Resultaten

Al de huisartsen in onze studie beschouwen zichzelf als eerder restrictief in het voorschrijven van BZD. Zij zijn zich bewust van de risico's en proberen het gebruik van BZD en Z-drugs voor chronische problemen of situaties met een hoog risico op nevenwerkingen, zoals bij oude en zwakke patiënten, te vermijden. Zij geven aan dat ze deze medicatie soms toch gebruiken vanwege een tekort aan goede alternatieven of lange wachtlijsten bij verwijzing. Druk vanuit de patiënt is een veelvoorkomend fenomeen maar de meeste artsen zeggen hier niet aan toe te geven. Zij geven aan dat het gevoel om patiënten onmiddellijk te moeten helpen leidt tot meer voorschriften. Een kortdurende crisissituatie is voor hen de meest geschikte indicatie. Zij benadrukken de risico's en potentiële nevenwerkingen tegenover hun patiënten. Z-producten worden algemeen niet als minder schadelijk beschouwd en genieten meestal de voorkeur in geval van slaapproblemen. Sommige huisartsen zeggen niet op de hoogte te zijn van recente richtlijnen omtrent BZDs.

Conclusie

Huisartsen lijken hun eigen voorschrijfgedrag te onderschatten en dit lijkt vooral zo bij de oudere generatie huisartsen. Behoudens een minderjarige leeftijd lijkt er geen absolute contra-indicatie te zijn om een BZD of Z-drug voor te schrijven. Er is een inconsistent voorschrijfgedrag dat vaak voortkomt uit de vele verschillende factoren waarmee rekening wordt gehouden, in combinatie met een onvoldoende kennis van de huidige richtlijnen. Wij denken dat verder kwantitatief onderzoek kan bijdragen aan het identificeren van huisartsen die vaak een benzodiazepine voorschrijven. Bewustmaking van het probleem door middel van gerichte interventies, bv. door huisartsen te confronteren met hun voorschrijfgedrag vergeleken met dat van collega's, kan helpen om het aantal voorschriften van BZDs en Z-drugs te verminderen.

ABSTRACT (English)

Background

Benzodiazepines (BZDs) and Z-drugs are commonly prescribed in primary care. Despite the fact that guidelines recommend short-term use or alternative strategies and well known side-effects such as dependency and cognitive dysfunction are common, the number of prescriptions and long-term users remains high. This study aims to identify general practitioners' (GPs) views and attitudes regarding first BZD-prescriptions.

Methods

Qualitative study using in-depth interviews with ten GPs in the Flanders region of Belgium selected through purposeful sampling. Interviews were analyzed using the QUAGOL-method.

Results

GPs all consider themselves to have a restrictive prescription behavior. They are aware of the risks and try to avoid using a BZD or Z-drug for chronic problems or situations with a high risk of side-effects, such as frail elderly patients. They do indicate using them because of the lack of decent alternatives or long waiting lists when referred. Patient pressure is a common phenomenon but most GPs indicate not giving in to this. They do mention the need to help the patient 'on the spot' leads to more prescriptions. Short, well-defined 'crisis' situations are their preferred indication. They indicate stressing the risk and side effects to their patients. Z-drugs are generally not considered to be less harmful but are often preferred for sleeping disorders. Some GPs admit not being aware of current guidelines regarding BZDs.

Conclusion

GPs seem to underestimate their own prescription behavior, and this appears to be especially true for more experienced GPs. Apart from prescribing to minors, they appear to have no absolute red flags when considering a BZD or Z-drug. They display an inconsistent prescription behavior that often arises from the many different factors taken into account, combined with an insufficient knowledge of recent guidelines. We suggest further quantitative research to identify frequent prescribers, followed by targeted interventions to confront GPs with their own prescription behavior compared to their peers, in order to reduce the number of BZD and Z-drugs prescriptions.

INTRODUCTION

Benzodiazepines (BZDs) and Z-drugs are drugs commonly prescribed in primary care for a wide array of problems.(1) Most prominent are anxiety and sleeping disorders, but to a lesser extent they are also used for their anti-convulsive and muscle relaxing properties(2,3) NICE-guidelines recommend short-term use or alternative strategies due to known side-effects including cognitive dysfunction, impairment of driving performance, increased risk of falling, tolerance and dependency(4–6) Despite these recommendations, long-term use is very common(7) Furthermore, this prolonged use is more likely in groups that are at higher risk of potential side effects, such as the elderly(8,9)

Over the previous decades various efforts have been undertaken to reduce prescriptions by better informing physicians about the indications and side-effects, for example through e-learnings. Data collected from seven European databases between 2001 and 2009 showed a stable trend in prescriptions over this period.(2) Data from the INTEGO-registry in Belgium showed a slight increase in BZD-prescriptions by general practitioners (GPs) between 2000 and 2015.(10) In most countries, a slight decline was observed among elderly patients, probably due to efforts to reduce high prescription rates in this population. Chronic usage however, remained quite high. Interestingly, z-drug prescriptions rose faster in countries with a steeper decline in BZD-prescriptions, possibly indicating that physicians don't prescribe less hypnotics, but simply replace BZDs by Z-drugs.

The question therefore remains whether these interventions, aimed at rationalizing prescription behavior, have had an impact on the decision making processes of GPs regarding an initial BZD or z-drug prescription. Our qualitative study, using a thematic analysis of semi-structured interviews, aims to reassess the attitudes of GPs and compare them to themes previously identified in earlier qualitative research.(1)

RESEARCH METHOD

We used a qualitative approach and conducted in-depth interviews with GPs aiming to explore GPs attitudes and views more profoundly. Two interviewers conducted each interview, one 'main' interviewer and one additional interviewer, in order to make sure no themes were missed. A previous study addressing a similar research question has made use of focus groups.(11) We preferred in-depth interviews to decrease the chance that GPs might feel judged by their peers for certain prescription behaviors and thus only provide socially desirable answers.

Sample

Purposeful sampling was used to interview a minimum of 9 GPs. This method allowed us to interview GPs with different backgrounds and thus get a better view on various perspectives. The GPs were selected to obtain differences in age (range 30 to 68 years old), sex, surroundings (rural area, city center, residential town) and type of practice (solo practice, group practice, multidisciplinary group practice, community health practice).

Data collection

A thorough literature review was conducted to prepare the protocol, which was approved by the Research Ethics Committee UZ/KU Leuven (appendix 4). This study researched GPs' views on initiating or withholding BZD therapy via in-depth interviews. These interviews were conducted based on vignettes, presenting the participants with a specific case, after which their preferred method of dealing with a similar situation was questioned. Further exploration with more specific questions/additions was possible throughout the interview. The interview guide can be found in appendix 1. We evaluated the overall process of a few initial (pilot) interviews to make changes to either structure or model cases if necessary. Once we experienced data saturation (i.e. when we observed no new themes or opinions in the two last interviews), no more interviews were conducted. Interviews were conducted digitally with recording of audio and video and were planned to last between 45min to 1h30min. Every interview was transcribed verbatim and pseudonymized during transcription. All video and audio recordings were deleted after transcription. We obtained no patient data.

Analysis

We started by evaluating the overall course of the interviews used for our data collection. Each transcript was analyzed independently by two researchers using the QUAGOL method.(12) Starting from the complete transcript, we summarized every interview and created a conceptual interview scheme. With these concepts in mind, we coded each interview top down using the Nvivo software program(13). Because the interviews were done in Dutch, we translated all themes into English. From this conceptual overview we could deduce a list of concepts, i.e. themes or quotes. This list of key words was applied to other transcripts to identify recurrent topics, which led to our code tree (appendix 2). Afterwards, relevant passages were assigned to the corresponding codes. Additional concepts were added as new codes arose during the coding process. Finally, we built a theory based on the code tree by using a mind map which we created through in-depth discussion between the researchers.

RESULTS

Participants

We conducted in-depth interviews with ten GPs (range 30 to 68 years old). There were 5 male and 5 female participants. Four were between 30 and 40 years old, two were between 50 and 60 years old and four between 60 and 70 years old. Six GP’s worked in a multidisciplinary group practice, two worked in a regular group practice, one had a solo practice and three others had a long history in a solo practice. The last participant worked in a community health practice. Two interviewees worked in a city center, three in a residential town and five in a rural area. Duration of interviews varied from 52 minutes to 1h41 minutes with an average of 70.3 minutes. Demographic features are included in table 1.

Participant	*Age*	*Gender*	*Type of practice*	*Location of practice*	*Duration*
GP 1	35	Male	Multidisciplinary group practice	Rural area, Antwerp province	52'54"
GP 2	58	Female	Multidisciplinary group practice	Rural area, Antwerp province	1h15'27"
GP 3	30	Female	Multidisciplinary group practice	City center, Flemish Brabant	59'01"
GP 4	57	Female	Multidisciplinary group practice, previously solo	Rural area, Antwerp province	1h36'38"
GP 5	68	Male	Solo practice	Residential town, Flemish Brabant	53'41"
GP 6	67	Male	Group practice, previously solo	Rural area, Antwerp province	1h41'37"
GP 7	62	Female	Community health practice	City center, Antwerp province	54'33"
GP 8	62	Male	Group practice, previously solo	Residential town, Antwerp province	1h29'51"
GP 9	32	Female	Multidisciplinary group practice	Residential town, Flemish Brabant	53'7"
GP 10	35	Male	Multidisciplinary group practice	Rural area, Western Flanders	1h7'55"

Table 1: demographic features of participants

Interview results

After discussion between the researchers, six main themes were identified for our mind map (figure 1). These summarize the prescription behavior of GPs concerning BZDs and Z-drugs. As no new codes emerged during the last two interviews and all codes have linked fragments in at least two different interviews, we concluded to have achieved data saturation.

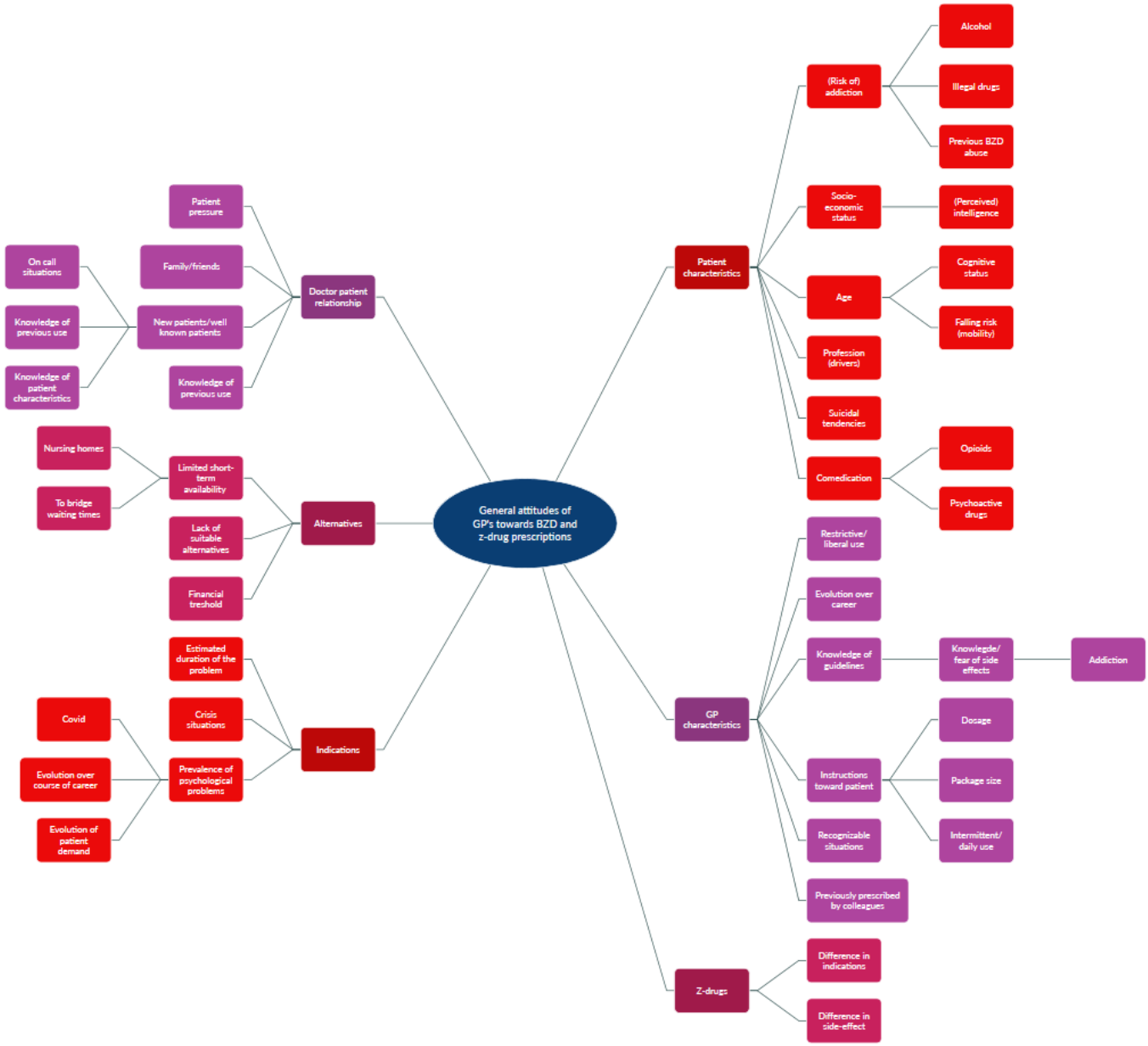


Figure 1: Mind map of main- and sub themes identified based on the coding tree

Doctor patient relationship

A relationship of trust between the GP and his patient is of great importance. This was reflected in the decision making process when prescribing BZDs.

> *'The fact that I have more experience and have known my patients for some time, is a reason why I see more psychological issues. I know them better too, so I think I notice even subtle changes in behaviour and mood.' (GP1)*

Most interviewees stated they want to help their patients and alleviate their symptoms. GPs considered BZDs to be effective and rapidly working substances, and thus adequate to help a patient

on short notice. However, all GPs offered alternative options, both pharmacological and non-pharmacological, to help the patient in the long term.

Patient pressure is a common phenomenon. All GPs had experienced patient pressure. Several of them occasionally concede to the patient's demands after offering alternative options, more so if the GP feels intimidated. Others indicate this makes them less likely to prescribe, as they see this as an indication of possibly problematic use. In on-call situations, e.g. during weekends, most GPs offer one or two tablets when they feel pressured, and tell the patient to consult their own GP after the weekend. Initiating a BZD during the first contact with a new patient in the office is rare among GPs. Main reason is the lack of information about the patient's history, as well as his risk of addiction and his capability to handle medication. On the other hand, familiar patients receive a prescription more easily due to better understanding of the aforementioned factors.

GPs are hesitant in prescribing a BZD to close friends or family members. They are mostly concerned about the risk of chronic use and harming the close, personal relationship when the GP would refuse a new prescription. However, one participant indicated the close relation allowed to better predict the risk of dependency.

Indications

Many GPs believe that the potential for chronicity of the problem is crucial when considering a BZD. When this is suspected, most GPs will avoid prescribing a BZD for fear of dependency and long-term use. Conversely, our interviewees mention that when there is a well-defined problem that is believed to be very limited in time, the threshold to provide a BZD prescription has been lowered especially in what they call 'crisis situations' (e.g. death in the family etc.)

> *'For acute crisis situations where I really feel that calmness is necessary for the patient to function properly' (GP3)*

Most of our interviewees indicate that nowadays psychological problems make up a large part of family medicine. In particular the older GPs mention they notice a clear increase in psychological problems in comparison to the first part of their career.

> *'... people divorce, have relationship problems or problems with their children and so on. But nowadays there are more psychological problems than 30 years ago in my opinion, at least what they consult me with.' (GP8)*

Only a small number of participants indicate that more recently, the COVID-19 crisis has led to an increase in BZD-prescriptions due to a higher prevalence of psychological issues. Most indicate the recent health crisis had no influence on their prescription behavior.

A few GPs have the perception that patients nowadays are more inclined to ask for a BZD while the majority of our interviewees indicate that most patients are more aware of the potential problems of BZDs, leading to a decrease in patient demand.

Alternatives

Most participants agree that alternative therapies (e.g. psychotherapy for sleep- or anxiety disorders, phytotherapy, physical therapy for back or neck pain etc.) are preferable to and yield better results than prescribing a BZD or z-drug. However, limited availability can cause a GP to choose a BZD nonetheless. This is especially true for psychotherapy, as GPs and patients often experience long waiting times for an appointment. In situations such as acute panic disorders or when a GP perceives an imminent 'psychological decompensation' of the patient this might lead to a BZD-prescription to bridge the waiting period for psychotherapy:

> *'Often there is a long waiting time for psychotherapy, meanwhile the cause of the panic attack often remains, so in that situation I have little alternative [for a BZD].' (GP9)*

A different factor is patient willingness to engage in alternative therapies. Some patients prefer taking a pill instead of going to weekly therapy sessions, or believe the alternatives won't work as well:

> *'They have to be open to it. People who are not open to the 'alternatives' - because that's what they call it - you almost never succeed.' (GP4)*

Another specific situation is elderly patients in a nursing home. A GP describes that he might prefer psychotherapy for a patient with existential fears, but reverts to prescribing medication anyway due to the almost non-existing availability of psychotherapy in nursing homes:

> *'I would definitely try non-pharmacological treatments first, but here as well, getting a psychologist to a nursing home is almost impossible.' (GP1)*

Furthermore, some participants indicate a lack of alternatives to BZDs for specific situations, mostly for (acute) anxiety problems:

> *'So concerning the alternatives for benzo's, something that works in a difficult period, I don't feel they really work.' (GP6)*

A third problem is the financial threshold. In Belgium, psychotherapy is only partially refunded by social security services, and many psychologists have higher fees. Physical therapy, the preferred alternative for muscular pain, has a higher cost as well, even though most of the fees are refunded in Belgium. This leads to some patients refusing this alternative out of fear of the cost, and some GP's anticipate this by not proposing these options to patients whom they know/suspect have financial difficulties, leading to more BZD prescriptions:

> *'I know about a number of people who cannot afford this or refuse to pay this, so you filter out a lot of people where you don't recommend psychotherapy or don't even bring it up.' (GP6)*

Or:

> *'Patients sometimes tell me "a psychologist costs me €50 every time I go, I cannot afford this", this happens. (GP5)*

I: 'Does this mean you might prescribe a benzodiazepine more easily?'

'We wouldn't involve a therapist there, and treat it pharmacologically, possibly with a BZD.' (GP5)

Z-drugs

The majority of participants believe that Z-drugs (e.g. Zolpidem and Zopiclone), unlike BZDs, have only one main indication, namely sleeping disorders. Many of our participants share the opinion that Z-drugs predominantly have their use when the main problem is falling asleep rather than staying asleep:

'If it's really a problem of falling asleep, I'd prefer to start with Zolpidem or Zopiclone.' (GP4)

Interestingly most of our interviewees perceive Z-drugs to be as harmful as BZDs, even though initial marketing claimed the opposite. Most GPs indicate preferring them to BZDs when it comes to sleeping disorders, however this does not lead to a lower threshold for prescribing sleep medication. Two of our older participants, who were already active as general practitioners when Zolpidem was released about 30 years ago stated:

'Back in the day, when Zolpidem (or Stilnoct) was released, the manufacturer claimed it was the sacred and most efficient pharmaceutical [for sleeping disorders] but you can see the problems with it nowadays.' (GP6)

Additionally, two participants declared they see more problems of addiction and other adverse effects in comparison with BZDs while one participant remembers that Z-drugs were presented as less harmful during his education, still resulting in the preferred prescription of Z-drugs for insomnia.

Patient characteristics

Every patient can be viewed in regard to the biopsychosocial model, in which GPs find arguments both for and against initiating a BZD therapy. All GPs indicated a current addiction to BZDs, alcohol and (illegal) drugs as an absolute contraindication. However, some also indicate using them in alcohol withdrawal. A history of addiction appears to be a relative contraindication. When previous BZD use was successful, i.e. short term use, GPs are less hesitant in restarting when necessary:

'I would go and ask: how was your experience [with previous use]? Did you experience side-effects? If everything went alright, and I can reconcile with it, why would I change something? Never change a winning team.' (GP2)

Another red flag are suicidal tendencies or a history of suicide attempts. Depending on the situation, a prescription can still be provided, although a low dose and limited number of tablets is preferred and close follow-up is assured.

In the decision making process, great importance is attributed to age. Most GPs don't prescribe BZDs to young patients; eighteen years old can be defined as a general lower limit. Old age too makes GPs more hesitant in initiating a BZD therapy, more so if the patient lives alone and/or has a high risk of

falling. When a patient is immobile, they seem to be more inclined to prescribe a BZD due to decreased falling risk. In relation to old age, GPs are also hesitant when a patient shows cognitive defects, because of the risk of worsening of these symptoms.

> *'When a patient is in good cognitive health, I will prescribe sooner. When I notice cognitive and physical deterioration, I will try to avoid it.' (GP8)*
>
> *I: 'Because of the risk of falling?'*
>
> *'Yes, but not only that. You also see worsening memory problems, deteriorating cognitive defects and so on. Not only falling.'(GP8)*

Another factor that is taken into consideration is comedication. Some GPs will refuse to start a BZD when a patient is taking opioid pain medication, because of the risk of drowsiness. However, the majority will combine a BZD with an opioid, on the condition that the patient is already taking a certain dose for some amount of time. When the opioid has recently been started or augmented, GPs are more careful. The use of psychotropic drugs, such as antidepressants of antipsychotics, seems to be a relative contraindication. Two physicians mentioned they seek psychiatric advice in this case.

When asked about the influence of a patient's socioeconomic status, we found different opinions. In patients of lower socioeconomic status, some GPs prefer a BZD because of the perceived lack of ability to handle alternative options e.g. sleep hygiene or psychotherapy. The higher cost of psychotherapy and physiotherapy also plays a role as stated earlier. Others prefer alternatives over a BZD because of a perceived higher risk of addiction in patients of lower socioeconomic status:

> *'I will try to motivate patients, who live in difficult social circumstances, towards counseling by the GP or a therapist for extra guidance. I don't think I can really help them with a BZD.' (GP3)*

Lastly, GPs consider the profession of a patient when prescribing a BZD. All GPs are hesitant in initiating a BZD for professional drivers or workers who handle heavy machinery, only prescribing when sick leave is assured. On the other hand, they appear to be more inclined to prescribe when a patient's sleeping routine is disturbed by his or her profession, e.g. patients working in a shift system. In this case, the use of a BZD is limited to the period just after changing shifts, when a patient experiences severe impact on the sleeping routine.

GP characteristics

Most interviewees find it difficult to describe their own prescribing behavior but it is clear that all of them perceive their own prescribing behavior as rather restrictive although frequency of new prescriptions varies greatly among participants (from roughly once a week to once a year).

Nevertheless, some GPs indicate they feel less resistance to prescribing BZDs over the course of their career, giving several explanations for this. One of them is that the more experience they have as a GP and the better the relationship with their patients, the easier it is to sympathize with their patient and

the better they're able to estimate the needs of their patients. Another GP states that she now has more patients with anxiety disorders than in the past and this influences her prescribing behavior accordingly. One participant suggests that there is a general increase in psychological problems, thus causing a less restrictive attitude towards BZDs.

A few GPs feel less resistance to start with a BZD when a patient's situation is personally recognizable. One GP states:

> *'I definitely think that's a pitfall as a physician. When you recognize yourself in a certain situation, I think you will go along more easily in the story.' (GP9)*

Some GPs mention they are not aware of what current guidelines recommend. Over the years they adapted their prescription behavior based on their own experience and that of their colleagues discussed during local refresher courses. Others believe that there is a lack of good recent guidelines. Especially younger interviewees mention that during their medical education the importance of restrictive use is emphasized and that they use these recommendations as their guidelines.

Many GPs have their own habits when starting a BZDs. Preferred dose, interval, duration and package size are some elements that may vary among different GPs.
Because all our interviewees prefer to prescribe a BZD only temporarily, they all mention to start with a small package. Some of them even emphasize they prefer certain products simply because of the existence of smaller packages (e.g. 10 tablets).
Most participants indicate they initially advise patients to use the BZD intermittently, especially for sleeping disorders:

> *'I always try to explain: ''don't take them [BZDs] continuously, every day. Take them only when necessary. Take it a maximum of two days in a row. Or take them only two or three times a week.'' Depending on the problem they come up with.' (GP4)*

Only a few GPs explicitly state they start with a low dose:

> *'I always try to offer alternatives, but when this fails, I will start [a BZD] in a low dose. And limited in time.' (GP4)*

Remarkably, some GPs said they experience a certain pressure if a patient asks for a BZD when this patient received a prescription in the past from their direct colleague in the same practice. Even when they don't fully agree with the indication, this more often than not leads to a prescription.

> *'I think I would prescribe a BZD easier. I would give the patient the same advice, but I think there is a bigger chance I would give them a BZD prescription. Because collegiality is a factor that plays a role in this.' (GP1)*

Relation between categories

The aforementioned categories and the connections between them further influence each other and constitute a complex decision making process to determine whether or not a GP decides to prescribe

a BZD in any given situation, with different GPs giving different weight to these factors. For example, the quality of the doctor-patient relationship influences a GPs ability to correctly assess certain patient characteristics such as risk of addiction, socio-economic status, knowledge of comedication etc. This in turn might influence the proposed alternatives, as the GP is able to better estimate which alternative is best suited for this specific patient. This is also reflected in a generally more restrictive prescription behavior concerning new or less-known patients:

> '*I will be less inclined [to prescribe] for patients I don't know or barely know.' (GP8)*

DISCUSSION

Most striking is the fact that GPs overestimate their restrictive behavior. When first asked about their prescription behavior, they all indicated rarely using a BZD, but when discussing the cases we presented, not all of them seemed to be as restrictive. Especially for older GPs, the threshold seems lower than they indicate themselves. This might partially be explained by GPs giving socially desirable answers whilst knowing they write more prescriptions than they ideally should. Another notable fact is the absence of absolute contra-indications for most GP's, except prescribing a BZD to minors. In other situations, e.g. in patients with (a history of) addiction, suicidal tendencies or patients on opioids, GPs are still willing to initiate a BZD when they feel they can adequately justify this but are more cautious in their dosage (low dose, small package) and follow-up. They might prefer smaller packages, which are unfortunately not always available on the Belgian market. It is possible to ask the pharmacist to give out only one or two tablets, but the patient has to pay for the entire package anyway, in addition to the possible stigma. GPs have a strong urge to help their patients, and although they offer alternatives to help a patient in the long term (e.g. psychotherapy or antidepressants), they also feel the need to help the patient 'on the spot'. GPs feel a discrepancy between the treatment options and their patients' needs. They sometimes opt for a BZD because of the quick effect, despite the side effects and the risk of chronic use. This tension is reflected by several GPs mentioning that in an 'ideal' situation, they would not prescribe a BZD but, due to a myriad of circumstances (e.g. lack of timely availability of psychotherapy, financial barriers for the patient,…) they end up prescribing anyway, although they might have preferred a different outcome. This is in line with the findings of earlier qualitative research using focus groups, where GPs indicated that similar reasons led to more BZD prescriptions, even though they knew this wasn't the best option for the patient. They also expressed feeling helpless in dealing with a patients' complex psychosocial problems and provided a prescription in an attempt to alleviate their suffering(11)

The main concerns GPs have when initiating a BZD are the risk of falling and worsening of cognitive status. Therefore, they are mostly hesitant in prescribing a BZD for elderly patients. Another important factor they take into account is the risk of chronic use or addiction. All of them indicated to consider a BZD for acute, crisis situations. When the problem is chronic, the use of a BZD is feared to become chronic as well, and this leads to more reticence regarding a prescription. Most participants indicate paying attention to adequately informing their patients about these side effects and giving instructions concerning dosage, period of use (e.g. intermittent usage) etc. This is in contrast to earlier findings, where GPs, although aware of the addictive character, were not really concerned about this when providing a first prescription.(11) A study exploring the patients' perspective also found little information regarding the use of BZDs is provided by GPs.(14) These different findings may indicate a

shift in GPs views, with more attention being paid to dependency-issues and the need to inform patients about this.

We noticed that a BZD is sometimes prescribed based on GPs' assumptions. When they perceive a patient expects a pharmacological solution, suspect them to be reluctant to alternatives such as psychotherapy or assume they might not be able to afford these, they will suggest a BZD rather than exploring the alternatives. This is something that previous research has also identified, often leading to wrong assumptions and consequently avoidable prescriptions as patients are often willing to try alternative therapies.(15,16) Informing GPs about this and giving them the tools to properly assess patients' views regarding these alternatives might lead to less prescriptions, although this doesn't automatically translate to a more restrictive behavior.

It appears as though the current guidelines are not well-known among GPs, especially for older participants. Younger GPs refer to their education and the restrictive attitude they were taught concerning the prescription of BZD, although they too seem to get less restrictive as the years pass by. The possible reason for this is twofold. On one hand, the relationship of trust between the GP and his patient becomes stronger, and thus patients feel more confident in sharing their mental health problems with their GP, leading to an increase in situations where the GP might be inclined to prescribe a BZD. On the other hand, GPs have a better understanding of the patients' history, their risk of addiction and ability to handle addictive medication. They also develop more experience in initiating BZDs and guiding a patient afterwards. The difference between guidelines and the attitudes expressed by the GPs might be explained by the complexity of the decision making process preceding a BZD prescription, due to the many factors taken into consideration. This ambivalent attitude has been previously identified in a meta-synthesis by Sirdifield et al, where the use of self-imposed 'rules' was mentioned as a management strategy. Conflict between these rules led to inconsistent prescription behavior.(17) This also applies to our study, where different GPs give a different 'weight' to the aforementioned factors, leading to varying behavior among GPs presented with identical cases. Some inconsistently apply their own strategies leading to different decisions in similar situations.

Strengths and limitations

Each interview was conducted by two researchers: one main interviewer while the other could ask additional questions, leading to a better understanding of GPs views and concerns. Analysis of the interviews was done in pairs by two independent researchers. This method allowed us to identify different themes and to supplement existing themes. Regular interval meetings with the whole team were organized to discuss the coding progress and results. We kept on conducting interviews until we noticed no new themes or opinions rising during the last two interviews, thus achieving data saturation.

We note that the researchers had little experience in conducting qualitative research through in-depth interviews. Because of the regional recruitment (all our participants are active in the Flanders region of Belgium), their answers may not be generalizable to other countries with differences in the medical landscape. Furthermore, some Flemish provinces were not represented in this study (Limburg and East Flanders).

Future research and practice

We believe our findings provide some insights and hypotheses that can be subject to future quantitative research. As previously mentioned, one of our hypotheses is that the older generation of GPs are less restrictive in prescribing BZDs in comparison to younger GPs. Quantitative research (e.g. questionnaires) can be useful to further investigate these findings and determine if there really is a significant difference in prescription behavior between different GP populations. A possible strategy would be to perform audits of GP practices to investigate whether older GPs indeed prescribe more BZDs. This could then lead to tailored interventions to reduce prescriptions among high-prescribing populations.

Because of our findings that not all GPs have a realistic view of their BZD prescribing behavior, a strategy to reduce prescriptions might be for health authorities (e.g. The National Institute for Health and Disability Insurance in Belgium) to make GPs aware of their own behavior by periodically (e.g. annually) showing them their personal statistics concerning BZD prescriptions compared to the average of GPs in the same country, region or town. This approach is already applied by Belgian health authorities for antibiotics and medical imaging prescriptions. Furthermore, some of our participants mention a lack of (knowledge of) good guidelines regarding BZD prescriptions. Therefore, more campaigns to further implement current guidelines could support GPs and lead to more consistent decision making.

CONCLUSION

Most GPs in this study appear to overestimate the restrictiveness of their behavior concerning BZD prescriptions. Apart from prescriptions to minors, there seem to be no absolute contra-indications. They are aware of the risks of BZDs and try to avoid prescribing them for chronic problems but, due to a myriad of factors, they might end up prescribing anyway despite knowing this isn't the ideal solution. They do pay attention to properly informing patients regarding risks and side effects. GP's often wrongly assume patients' expectations, leading to avoidable prescriptions. The many factors and self-imposed rules taken into consideration combined with a lack of knowledge of current guidelines lead to inconsistent prescription behavior. Further quantitative research to identify high-prescribing GP-populations followed by targeted interventions such as confrontation with their own prescription statistics and guideline implementation projects might reduce BZD and z-drug prescriptions in the future.

REFERENCES

1. Sirdifield C, Anthierens S, Creupelandt H, Chipchase SY, Christiaens T, Siriwardena AN. General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: Systematic review and meta-synthesis. BMC Family Practice [Internet]. 2013 Dec 13 [cited 2020 Mar 10];14:191. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24330388

2. Huerta C, Abbing-Karahagopian V, Requena G, Oliva B, Alvarez Y, Gardarsdottir H, et al. Exposure to benzodiazepines (anxiolytics, hypnotics and related drugs) in seven European electronic healthcare databases: a cross-national descriptive study from the PROTECT-EU Project. Pharmacoepidemiology and Drug Safety [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2020 Oct 13];25:56–65. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/pds.3825

3. Sonnenberg CM, Biennali EJM, Deeg DJH, Comijs HC, van Tilburg W, Beekman ATF. Ten-year trends in benzodiazepine use in the Dutch population. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology [Internet]. 2012 Feb [cited 2022 Apr 26];47(2):293. Available from: /pmc/articles/PMC3259393/

4. David S Baldwin1, Katherine Aitchison2 AB, H Valerie Curran4, Simon Davies5, Brian Leonard6 DJN, Wilson7 DNS and S. Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. [cited 2020 Aug 11]; Available from: https://journals-sagepub-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/doi/pdf/10.1177/0269881113503509

5. David S Baldwin, Ian M Anderson, David J Nutt, Christer, Allgulander BBJA den BDM, Christmas SDNFNL, Andrea Malizia PMDNCO, Jan Scott N van der W and HUW. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. Journal of Psychopharmacology [Internet]. 2014 [cited 2020 Aug 11];28(5):403–39. Available from: https://journals-sagepub-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/doi/pdf/10.1177/0269881114525674

6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Medicines associated with dependence or withdrawal symptoms: safe prescribing and withdrawal management for adults [Internet]. NICE; 2022.[cited 2022 Apr 26]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng215

7. Kennedy KM, O'riordan J. Prescribing benzodiazepines in general practice. Vol. 69, British Journal of General Practice. Royal College of General Practitioners; 2019. p. 152–3.

8. Mokhar A, Kuhn S, Topp J, Dirmaier J, Härter M, Verthein U. Long-term use of benzodiazepines and Z drugs: A qualitative study of patients' and healthcare professionals' perceptions and possible levers for change. BJGP Open. 2019 Apr 1;3(1).

9. Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine use in the United States. JAMA Psychiatry [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2020 Aug 11];72(2):136–42. Available from: https://jamanetwork.com/

10. Katoonizadeh A. Evolution of the Benzodiazepine Prescriptions by Primary care Physicians in Flanders: A registry-based study. [dissertation]. Leuven: KU Leuven; 2019.

11. Anthierens S, Habraken H, Petrovic M, Christiaens T. The lesser evil? Initiating a benzodiazepine prescription in general practice: A qualitative study on GPs' perspectives. Scandinavian Journal of Primary Health Care [Internet]. 2007 [cited 2020 Jun 28];25(4):214–9. Available from: https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/18041658/

12. Dierckx de Casterle B, Gastmans C, Bryon E, Denier Y. QUAGOL: A guide for qualitative data analysis. International Journal of Nursing Studies. 2012 Mar;49(3):360–71.

13. QSR International Pty Ltd. (2020). NVivo (released in March 2020).

14. Anthierens S, Habraken H, Petrovic M, Deveugele M, de Maeseneer J, Christiaens T. First benzodiazepine prescriptions: Qualitative study of patients' perspectives. Canadian Family Physician [Internet]. 2007 Jul [cited 2022 Mar 17];53(7):1200. Available from: /pmc/articles/PMC1949305/

15. Dollman WB, LeBlanc VT, Roughead EE. Managing insomnia in the elderly – what prevents us using non-drug options? Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics [Internet]. 2003 Dec 1 [cited 2022 Mar 17];28(6):485–91. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.0269-4727.2003.00523.x

16. Dyas J v., Apekey TA, Tilling M, Ørner R, Middleton H, Siriwardena AN. Patients' and clinicians' experiences of consultations in primary care for sleep problems and insomnia: a focus group study. The British Journal of General Practice [Internet]. 2010 May [cited 2022 Apr 5];60(574):e180. Available from: /pmc/articles/PMC2858551/

17. Sirdifield C, Anthierens S, Creupelandt H, Chipchase SY, Christiaens T, Siriwardena AN. General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: Systematic review and meta-synthesis. BMC Family Practice [Internet]. 2013 Dec 13 [cited 2020 Jul 26];14:191. Available from: /pmc/articles/PMC4028802/?report=abstract

APPENDICES

Appendix 1: Coding tree

Name	Description
Alternatives	Alternatives for BZD's or z-drugs used by GP
Alternatives for anxiety disorders	
Anti-depressants	
Antipsychotics	
Fytotherapy	
No alternative anxiety	
Psychotherapy anxiety	
Alternatives for back or neck pain	
Pain medication	pain medication as alternative to sleep medication, usually when pain is the underlying problem
Physical therapy	
Alternatives for sleeping disorder	
Fytotherapy	
Melatonin	
Psychotherapy sleep	
Sleeping hygien	Explaining of conservative measures instead of medication
Trazodone	
Alternatives for sleeping disorders	
Fytotherapy	
Melatonin	

Psychotherapy sleep	
Sleeping hygiene	explaining of conservative measures instead of medication
Trazodone	
Factors that make a prescription less likely	
(History of) addiction	addiction to either prescription drugs, illegal drugs or alcohol
Alcohol (ab)use	
Alcohol use	
Being on call	
Cognitive defects	eg dementia
Co-medication	with either psychoactive drugs or opioids (central working drugs)
Drug (ab)use	eg cannabis, ...
Falling risk	
Family history of BZD (ab)use	
Friends or family less likely	
Lower socio-economic status	
New patients	patients the GP doesn't know or barely knows, might indicate a medical shopper
Old age	
Patient pressure less likely	patient pressures GP into prescribing a BZD
Previous use less likely	GP indicates a reluctance to prescribe when a previous use has gone problematically (eg higher doses or a longer period than initially agreed)
Problems with a risk of chronicity	the complaint/underlying problem is suspected to be chronic or with a high chance of becoming chronic
Professional drivers	
Psychiatric disorder	Underlying serious psychiatric comorbidities
Suicidal tendencies	Either present or in the past
Suicidical tendencies	Either present or in the past

Young age	typically underage or <20yo
Factors that make a prescription more likely	
Acute problems	problems with low risk of chronicity
Cognitive defects	
Friends of family more likely	
Friends or family more likely	
Hypertonic muscles	Back or neck pain where there are noticeably hypertonic muscles
Immobile patients	older, immobile patients with less risk of falling
Intelligent, educated patient	
Lack of alternatives	A (perceived) lack of alternative options to BZD's
Lower intelligence	patients with a (perceived) lower IQ and therefore less understanding of alternatives
Lower socio-economic status	patients with less financial means to afford the preferred alternatives
Patient pressure more likely	
Personally recognizable situations	Situations that are easier to imagine and therefore easier to sympathize with for GP
Prescribed by a colleague	Previous prescription by a colleague within the same practice
Previous use more likely	If a previous use went well (no problems with addiction/dependance)
Resistance to alternatives	
Time management more likely	Lack of time during a consultation to fully explore a problem/discuss alternative therapies
Waiting times	long waiting times for preferred alternatives
General attitudes	general ideas of the GP about prescribing BZD's, time of use, liberal/restrictive,...
Adherence to guidelines	GP indicates to knowing and trying to follow the current guidelines

Crisis situations	Indicates GP prescribes BZD's for acute circumstances, e.g. divorce, panic attack,...
Intermittent use	GP prescribes BZD's but limits the use to intermittent short periods (eg a maximum of a few days/week or a maximum of a few weeks in a row)
Less restrictive during career	GP indicates to have softened their attitude towards prescribing BZD's as their career progresses
Liberal attitude	GP indicates using BZD's often / for a wide number of indications, contrary to guidelines
More restrictive during career	
No adherence to guidelines	GP indicates to either not knowing or not following current guidelines
Placebo	GP indicates using the medication for an expected placebo effect
Restrictive attitude	
Risk of addiction	
Small packages	GP indicates to using or preferring to use packages with a limited number of tablets
Start with low dose	
Temporary, short-term	Indicates GP typically only prescribes for well-defined, short periods of time
Indications	
Indication alcohol withdrawal	
Indication anxiety disorders	used for anxiety disorders, including acute panic attacks
acute panic disorders	
General panic disorders	
Indication lower back pain	
Indication neck pain	
Indication sleeping disorders	used for either problems falling asleep or early awakening

Not for physical symptoms	
Non-influential factors	
Availability of psychotherapy	GP indicates an adequate availability of psychotherapists or a non-influence of the lack thereof
Availibility of psychotherapy non influential	
Concomitant opioid usage	
concomittant opioid usage	
Concomittant opioid usage non influential	
family history of BZD use non-influential	
Friends or family non-influential	
Patient pressure	
previous use non influential	
Previous use non-influential	
Recreational drug use	
Socio-economic status non influential	
Suicidal history	
Time management non influential	
Time-management non influential	
Other factors	
COVID	opinions concercing the effect of the COVID-pandemic
Increase in psychological problems	GP has noticed an increase in psychological problems, possibly leading to more prescriptions

Increased demand	GP indicates an increased demand of patients for sleep- or anti-anxiety medication
No influence	
Decreased patient demand	
Increase in psychological problems	GP has noticed an increase in psychological problems, possibly leading to more prescriptions
Increased demand	GP indicates an increased demand of patients for sleep- or anti-anxiety medication
Z-drugs	attitudes concercing difference between z-drugs and BZD's
Less harmful	indicaties z-drugs are considered less harmful than BZD's
More harmful	z-drugs are considered to have more side-effects
No difference	GP indicates no clear preference for BZD's or z-drugs
Z-drug is sleep-medication	indicates z-drugs are used as sleeping pills

Appendix 2: Personal reflection

Mijn thesis, met als onderwerp de visie van huisartsen op het starten van benzodiazepines en z-drugs, schreef ik samen met Lode Van Gossum en Matthias Bertels. Doordat we besloten met drie te werken, hadden we de mogelijkheid om continu aan de thesis door te werken, tijdens een vakantieperiode van één van de drie, namen de anderen het werk over. Dit gaf tevens de mogelijkheid om tijdens een vakantieperiode ook het thesis werk aan de kant te leggen, wetende dat er toch aan gewerkt werd. Dit werd zowat stilzwijgend afgesproken in het begin, en maakte dat de verstandhouding tussen ons drie van in het begin goed zat. Bovendien begonnen we alle drie met een gelijkaardige visie aan onze thesis. We kozen dit onderwerp omwille van het blijvende actuele karakter van de benzodiazepine-problematiek en de grote rol die deze medicatie (en vooral de nevenwerkingen ervan) speelt binnen de eerstelijnszorg. We zijn alle drie vooral gefocust op het werk in de praktijk en minder academisch aangelegd, maar we wilden hiervoor wel een kwaliteitsvolle thesis afleveren.

Tijdens onze data collectie werden we geconfronteerd met het plotse overlijden van onze promotor, professor Matheï. Met haar hadden we de grote lijnen en ideeën van de thesis reeds uitgezet. Dit had een grote impact op ons werk, waardoor we verschillende maanden hebben gedaan over onze data collectie, terwijl we hiervoor enkele weken hadden ingeschat. Co-promotor Kristien Coteur heeft ons die periode goed opgevangen en wat nauwer opgevolgd, nadien vervoegde zich professor Van Nuland, onze nieuwe promotor. De samenwerking verliep prima, met regelmatige momenten van overleg via Zoom, vooral als we voor belangrijke mijlpalen in ons schrijfproces stonden. Zij gaven goede suggesties en hielpen met bepaalde knopen doorhakken, en stonden ook open voor onze voorstellen. De momenten van overleg waren op die manier zowel een goed feedbackmoment over het geleverde werk als een aanzet tot de verdere stappen. Dit vloeide mooi in elkaar over.

De samenwerking tussen ons drie verliep zowel live als online. Op momenten dat de covid-maatregelen het niet toe lieten om fysiek bij elkaar te komen, zag we elkaar via Zoom. Dit lukte aardig om vooruitgang naast elkaar te leggen en een planning voor de komende weken op te stellen. Eenmaal het echte schrijfproces in gang gezet was, mochten we elkaar wel fysiek zien, en zagen we elkaar vaker. We verdeelden verschillende stukken op onder elkaar, zodat ieder van ons een aantal stukjes uit bijvoorbeeld de resultatensectie op zich nam. Die stukjes plakten we allemaal in een google drive-document. Op het moment dat we fysiek afspraken, zetten we dit document open en overliepen we samen de tekst zodat er nog aanpassingen konden gebeuren of bepaalde linken met een ander stuk konden gelegd worden. De communicatie verliep telkens tussen 1 haio en de (co–)promotor om overzicht te bewaren. Lode heeft deze taak op zich genomen.

De werkverdeling liep ook steeds min of meer gelijk. Van de 10 interviews die we hebben afgenomen, heb ik er vier gedaan als hoofd interviewer, en drie als mede-interviewer. Doordat ik dus zeven van de tien interviews heb meegedaan, kreeg ik reeds een goed overzicht van de verschillende meningen en bezorgdheden die leefden onder de deelnemers. Het woord-per-woord uitschrijven en het analyseren van de interviews (opstellen van codes en linken van codes aan tekstfragmenten) werd eveneens gelijk verdeeld onder ons drie. Van de uiteindelijke tekst schreef ik bij ‘Research method’ de onderdelen ‘Sample’, ‘Data collection’ en ‘Analysis’. Bij de resultatensectie schreef ik de alinea’s ‘Doctor patient relationship’ en ‘Patient

characteristics'. Bij de discussie schreef ik het eerste stuk waarin de meest opvallende vaststellingen worden belicht, en het onderdeel 'Strenghts and limitations'. Ten slotte gaf ik aanzet voor de conclusie, die dan door Lode Van Gossum verder werd verfijnd en genuanceerd, gezien hij zich het meest verdiept had in de vergelijking met de huidige literatuur.

Zoals eerder aangehaald, kozen we dit onderwerp omwille van het blijvend actueel karakter van de benzodiazepine problematiek. Uit eerder onderzoek werden al bepaalde trends geobserveerd, waar dan op ingespeeld werd door middel van bijscholingen, richtlijnen en aanpassingen in de opleiding geneeskunde. Echter tonen de cijfers aan dat er nog steeds veel benzo's worden voorgeschreven door huisartsen. We wilden met onze diepte interviews bij een verscheidenheid aan huisartsen peilen naar mogelijke redenen hiervoor en naar de denkprocessen die bij hen leven wanneer ze een benzo overwegen. De hypothesen die in dit onderzoek naar voren komen, lijken ons voer voor verder doorgedreven kwantitatief onderzoek door middel van bijvoorbeeld vragenlijsten of gegevens uit elektronische dossiers van huisartsen. Ons lijkt het bovendien ook interessant om de huisartsen die meer dan gemiddeld een benzo voorschrift afleveren, te confronteren met dit voorschrijfgedrag. Niet om te sanctioneren uiteraard, maar om bewustzijn te creëren en zo op termijn de hoeveelheid benzo voorschriften te zien dalen. Dit bestaat ook reeds voor antibiotica of medische beeldvorming, en met onze studie zouden we op die manier ook op gebied van benzodiazepines een impact willen hebben.

Appendix 3: Approved protocol

MASTERPAPER PROTOCOL: PROSPECTIVE STUDY

1. APPLICANTS

Protocol - full title	**Qualitative study using thematic analysis of semi-structured interviews with general practitioners to gain insight in their knowledge and attitudes concerning the prescription of benzodiazepines and z-drugs.**
Version 1: Date submission	Date:4/11/2020
Principal Investigator – Promoter	Name: Prof. Dr. Catharina Matheï
	Telephone: /
	E-mail: catharina.mathei@kuleuven.be
Following both questions should be answered:	
The principal investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES	
The supervisor has read and approved the submission for ethics approval. YES	
Sub-investigator – Student(s)	Name: Lode Van Gossum
	Student number: r0381273
	Telephone:/
	E-mail: lode.vangossum@student.kuleuven.be
	Name: Siebe Michielsen
	Student number: r0385593
	Telephone: /
	E-mail: siebe.michielsen@student.kuleuven.be
	Name: Matthias Bertels
	Student number: r0383030
	Telephone:/
	E-mail: matthias.bertels1@student.kuleuven.be

2. BACKGROUND AND RATIONALE

Background

Benzodiazepines (BZD's) and z-drugs are drugs commonly prescribed in primary care for a wide array of problems[1]. Most prominent are anxiety and sleeping disorders, but to a lesser extent they are also used for their anti-convulsive and muscle relaxing properties. Most guidelines recommend short-term use or alternative strategies such as cognitive behavioural therapy or counselling due to known side-effects including cognitive dysfunction, impairment of driving performance, increased risk of falling, tolerance and dependency[2,3]. Despite these recommendations, long-term use is very common[4]. Furthermore, this prolonged use is more likely in groups that are at higher risk of potential side effects, such as the elderly[5,6].

In 2013, Sirdifield and colleagues[1] conducted a systematic review of 8 studies from different western countries that also investigated general practitioners' attitudes towards the prescription of BZD's and z-drugs. Through the use of thematic analysis, they identified 7 main themes that influence a physician's prescription behaviour.

Firstly 'the changing context of benzodiazepine prescribing', entailing new guidelines and better knowledge of the risks. Secondly, 'the role and responsibility of the GP', e.g. a feeling of responsibility for past prescription behaviour, either from themselves or other doctors. Thirdly, 'GP attitudes towards different interventions', including perceived benefits and risks about BZD's or alternative treatments. Next, 'the deserving patient', meaning GP's need to justify the providing or withholding of a prescription. Fifthly, 'perceived patient expectations', with emphasis on the word perceived, meaning they are often wrongfully assumed instead of directly discussed. Sixthly, 'different challenges faced for managing initiation and withdrawal', which includes a difference in prescription behaviour depending on whether it is a new prescription, a renewal or withdrawal of these drugs. Lastly, 'ambivalent attitudes towards prescribing benzodiazepines leading to inconsistent management strategies for prescribing benzodiazepines', meaning most GP's have differing personal rules about BZD or z-drug prescriptions, which are also regularly ignored or changed, depending on the prescribing context.

The authors proposed these themes, which were largely similar across different countries with differing health systems, as a model for future interventions to increase adherence to current guidelines.

Rationale

The most recent of the aforementioned studies dates back to 2010, including a Belgian study conducted in the region of Flanders with a similar goal in 2007[7], which was also included in the review. Data collected from seven European databases between 2001 and 2009 showed a stable trend in prescriptions over this period[8]. In most countries, a slight decline was observed among elderly patients, probably due to efforts to reduce high prescription rates in this population. Chronic usage however, remained quite high. Interestingly, z-drug prescriptions rose faster in countries with a steeper decline in BZD-prescriptions.

In the previous decade, various efforts have been undertaken to reduce prescriptions by better informing physicians about the indications and side-effects, for example through e-learnings[9]. However, data from this period, for example from the INTEGO-network in Flanders, do not show a significantly declining trend in prescriptions. The question therefore remains whether these interventions, aimed at rationalizing prescription behaviour, have had an impact on

the decision making processes of GP's regarding an initial BZD or z-drug prescription. Our qualitative study, using a thematic analysis of semi-structured interviews, aims to reassess the attitudes of GP's and evaluate whether the themes identified by Sirdifield and colleagues have changed significantly over the past decade.

3. STUDY OBJECTIVES

The aim of this study is to gain insight in why general practitioners choose to provide or withhold an initial benzodiazepine or z-drug prescription, and whether the rationale behind these decisions has changed over the past decade. This knowledge can then be used to develop targeted interventions to modify their prescription behaviour and reduce the amount of prescriptions for these drugs.

4. RESEARCH METHOD

Data collection

A thorough literature review was conducted to prepare this protocol. Our study consists of qualitative data, obtained through in-depth interviews with 10-12 GPs. The interviews will be conducted based on vignettes, presenting the participants with a specific case, after which their preferred method dealing with a situation like this will be questioned. This will then be further explored with more specific questions/additions. The exact number of interviewees will depend on the data we can collect. Once we experience data saturation (i.e. when we observe no new themes or opinions), no more interviews will be conducted. We will select the GPs through purposeful sampling. During the in-depth interviews, which will last around 45 minutes to 1 hour, we plan to discuss the GPs views on initiating or withholding BZD therapy, based on previously constructed cases. This way, the interviews will be conducted using a structural approach, with the possibility to elaborate. We expect the interviews to be finished around the end of March 2021. We will obtain no patient data.

Analysis

In this study, we obtain qualitative data. Every one on one Interview will be transcribed ad verbatim. Firstly, we will evaluate the overall process of a few initial (pilot) interviews to make changes to either structure or model cases if necessary. After these pilot interviews, we will enter phase two. In this phase, we start by evaluating the overall course of the interviews we will use for our data collection. Afterwards we will transcribe the interviews, as well as the notes taken by the interviewer during the conversation. Each transcript will be analysed independently by two researchers using the thematic approach. A specific code will be attributed to words or phrases the GPs mentioned, which can then be used to identify recurring topics across different interviews. Later, these will be grouped into overlying themes. Finally, because the interviews will be done in Dutch, we will translate all relevant keywords and themes into English.

Ethical justification

Social value

The results of this study can be used to design tailored interventions to reduce benzodiazepine and z-drug prescriptions among general practitioners, thereby improving the health of the general population. Furthermore, interviewees might already reflect on their own prescription behaviour following participation.

Scientific validity

A literature review was conducted prior to drafting this protocol. A field expert is guiding this study to ensure a correct methodology and scientific relevance.

Purposeful sampling

General practitioners are purposefully chosen to ensure a balanced study population.

5. SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

5.1 Inclusion and exclusion criteria

RIZIV certified general practitioners working in the region of Flanders in Belgium. Potential participants must give their informed consent before they can be included. We will select the GPs through purposeful sampling.

5.2 Expected duration

Interviews will start after obtaining approval for this study. Participation for each participant will end after conclusion of the interview. We aim to finish all interviews by the end of April 2021. Analysis will then be conducted and completion of the final draft of this study is projected for May 2022.

5.3 Recruitment

All prospective participants will be contacted by one of the sub-investigators by email or phone. The aim and set-up of the study as well as their rights as participants will be clearly explained before asking them to participate. They will then be emailed the informed consent form so it can be read beforehand. Before the actual interview this form will be discussed so any questions or remarks from participants can be addressed. The interview will only take place after obtaining signed consent.

6. ANALYSIS

In-depth interviews with 10-15 general practitioners will be conducted, the exact number depending on when data saturation (i.e. when new themes or opinions are no longer observed) is reached. Every interview will be transcribed ad verbatim. Firstly, we will evaluate the overall process of a few initial pilot interviews to make changes to either structure or model cases if necessary. These initial interviews will not be included in the data analysis. After these pilot interviews, we will enter phase two. In this phase, we start by evaluating the overall course of the interviews we will use for our data collection. Afterwards we will transcribe the interviews, as well as the notes taken by the interviewer during the conversation. Each transcript will be analysed independently by two researchers using the thematic approach. A specific code will be attributed to words or phrases the GPs mentioned, which can then be used to identify recurring topics across different interviews. Later, these will be grouped into overlying themes. Finally, because the interviews will be done in Dutch, we will translate all relevant keywords and themes into English.

7. DATA HANDLING AND MANAGEMENT

7.1 Data storage and management

All data obtained during the course of this study will be handled confidentially. Audio recordings will be made of the interviews with the participants. These recordings will be transcribed ad verbatim by the researchers only. Any identifiable mentioned used during the conversations will be pseudonymized. Transcripts will be completely anonymized: all personal identifiable information of the participants (name, location of office,…) will be left out. The age-category, gender and type of patient population (urban, rural, younger, older, social class, multiculturality) of the participants will be included. The recordings will be destroyed immediately after transcription and transcripts will be stored on the researchers' password protected personal computers for the duration of this study. After completion, audio recordings as well as personal interviewer notes will be destroyed. The transcripts as well as the paper copies of the informed consent forms will be handed over to the promotor who will ensure a safe storage of these data. According to KU Leuven policy, these transcripts will be archived for at least five years.

7.2 Declaration of Confidentiality and Careful Management of Information and Personal Data

In the framework of his / her Master's thesis, the student(s) will have access to all kinds of data, information, results and documents, including personal data which is not exclusively limited to patient data (the "Information"). In order to ensure the confidentiality of this Information and the privacy of those involved, within the framework of his / her Master's thesis the student(s) should always deal with the Information with the greatest care and discretion.

Data collected in the framework of a Master's thesis, in particular research related to patients and including the collection and analysis of personal data, requires the utmost of care and discretion. Therefore, at all times the student must observe complete confidentiality with respect to the Information he / she has collected during the course of his / her Master's thesis.

In performing this research, the student(s) commit(s) him/herself to the following confidentiality obligations:

- *He / she accepts, during and after the completion of the Master's thesis, the obligation to strictly observe the confidentiality of the Information he / she has collected and the activities to which he / she has participated, and*

regarding the patients, healthy volunteers and the staff members with whom he / she comes into contact;

- *He / she will only process and collect data that is relevant and necessary for his / her Master's thesis;*
- *He / she will not share information with persons not directly involved within the framework of his / her research;*
- *He / she will take all necessary steps to protect the confidentiality of Information and the privacy of those involved;*
- *He / she will handle with care and responsibility the Information and the access granted to him/her to information systems and digital media.*

All investigators shall treat all information and data relating to the study as confidential and shall not disclose such information to third parties or use such information for any purpose other than the performance of the study. The collection, processing and disclosure of personal data, such as participants' health and medical information, is subject to compliance with applicable personal data protection legislation.

8. ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

Participation to this study entails no risks for the participants.

9. APPROVAL

Hereby we confirm that data collection is performed with approval of the head of the respective unit(s) or department(s) where data collecting is taking place.

10. PUBLICATION POLICY

Publications will be coordinated by the Principal Investigator. Authorship to publications will be determined in accordance with the requirements published by the International Committee of Medical Journal Editors and in accordance with the requirements of the respective journal.

11. DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

The investigator(s) and the institution(s) will permit study-related monitoring, audits, ethical review and regulatory inspections (where appropriate) by providing direct access to source data.

12. ADDITIONAL INFORMATION REGARDING COVID-19

1. Will it be possible to respect the federal and institutional rules, e.g. social distancing, protective measures..? **Yes**
2. Is additional protective material needed in order to execute the study? Please specify. **No**

3. How many additional persons (researchers/observers) are envisaged in the interaction with the participants? **No additional people will be present.**
4. In which room/building will the study take place? **Office/home of the participant**
5. If the study takes place in another institution, has this institution approved the re-start in writing? **NA**
6. Is there a need for modifying the ICF, and if so, please provide a changed version with track changes. **No**
7. Is there a need for modifying the protocol, and if so, please provide a changed version with track changes. **No**

13. REFERENCES

1. Sirdifield C, Anthierens S, Creupelandt H, Chipchase SY, Christiaens T, Siriwardena AN. General practitioners' experiences and perceptions of benzodiazepine prescribing: Systematic review and meta-synthesis. *BMC Fam Pract*. 2013;14:191. doi:10.1186/1471-2296-14-191

2. Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, et al. Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration. J Psychopharmacol. 2013;27(11):967-971. doi:10.1177/0269881113503509

3. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2014;28(5):403-439. doi:10.1177/0269881114525674

4. Kennedy KM, O'riordan J. Prescribing benzodiazepines in general practice. *Br J Gen Pract*. 2019;69(680):152-153. doi:10.3399/bjgp19X701753

5. Mokhar A, Kuhn S, Topp J, Dirmaier J, Härter M, Verthein U. Long-term use of benzodiazepines and Z drugs: A qualitative study of patients' and healthcare professionals' perceptions and possible levers for change. *BJGP Open*. 2019;3(1). doi:10.3399/bjgpopen18X101626

6. Olfson M, King M, Schoenbaum M. Benzodiazepine use in the United States. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(2):136-142. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.1763

7. Anthierens S, Habraken H, Petrovic M, Christiaens T. The lesser evil? Initiating a benzodiazepine prescription in general practice: A qualitative study on GPs' perspectives. *Scand J Prim Health Care*. 2007;25(4):214-219. doi:10.1080/02813430701726335

8. Huerta C, Abbing-Karahagopian V, Requena G, et al. Exposure to benzodiazepines (anxiolytics, hypnotics and related drugs) in seven European electronic healthcare databases: a cross-national descriptive study from the PROTECT-EU Project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25:56-65. doi:10.1002/pds.3825

9. Creupelandt H, Anthierens S, Habraken H, Sirdifield C, Siriwardena AN, Christiaens T. A tailored e-learning gives long-term changes in determinants of GPs' benzodiazepines prescribing: a pretest-posttest study with self-report assessments. *Scand J Prim Health Care*. 2019;37(4):418-425. doi:10.1080/02813432.2019.1663591

14. ANNEXES

ANNEX I: Informed consent form

Geïnformeerde toestemming

Exemplaar deelnemer

Titel van de studie: Visie van Vlaamse huisartsen bij het opstarten van een benzodiazepine of Z-drug.

Onderzoeksinstelling: KU Leuven

Ethisch comité: EC Onderzoek UZ/KU Leuven

Onderzoekers: 2de jaar master-na-master huisartsgeneeskunde

Matthias Bertels: matthias.bertels1@student.kuleuven.be

Siebe Michielsen: siebe.michielsen@student.kuleuven.be

Lode Van Gossum: lode.vangossum@student.kuleuven.be

Promotor: Prof. Dr. Catharina Matheï, catharina.mathei@kuleuven.be

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding:

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek dat peilt naar de visie van Vlaamse huisartsen bij het opstarten van benzodiazepines of Z-drugs. Dit onderzoek kadert binnen ons masterthesisproject van de master-na-master opleiding huisartsgeneeskunde aan de KU Leuven. Om u te helpen beslissen of u al dan niet aan deze studie wenst deel te nemen, willen we u vragen even de tijd te nemen om onderstaande informatie voor deelnemers door te nemen, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoekers.

Dit document bestaat uit essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en eventuele bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door de Ethische Commissie (EC) Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten zonder hiervoor een reden op te geven.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.

Doelstellingen en verloop van de studie:

Deze studie heeft als doel te achterhalen wat de visie is van Vlaamse huisartsen over het opstarten van een benzodiazepine of Z-drug. Benzodiazepines en andere zogenaamde Z-drugs worden frequent voorgeschreven door huisartsen, ondanks de gekende nevenwerkingen. Door middel van diepte-interviews van verschillende Vlaamse huisartsen willen wij graag een beeld krijgen welke argumenten pleiten voor het opstarten van benzodiazepines en welke argumenten ervoor zorgen dat men eerder terughoudend is bij het voorschrijven van een benzodiazepine.

Wij nodigen u uit om aan deze studie deel te nemen omdat wij door middel van purposeful sampling trachten een zo divers mogelijke huisartsenpopulatie te recruteren op basis van verschillende criteria (leeftijd, geslacht, regio, patiëntenpopulatie,..). Hiermee hopen wij diverse antwoorden en visies te verkrijgen.

Aan deze studie zullen ongeveer 10 à 15 personen deelnemen.

De onderzoeker zal u vragen om deel te nemen aan een interview dat peilt naar visie bij het opstarten van een benzodiazepine. Wat zijn voor u argumenten voor het opstarten van benzodiazepines en welke argumenten zorgen er net voor dat u als huisarts eerder terughoudend bent bij het voorschrijven van een benzodiazepine. Daarenboven zullen wij u enkele vignetten voorschotelen om uw visie omtrent het opstarten van benzodiazepines verder te exploreren.
Deelname aan het interview zal ongeveer 45 minuten van uw tijd in beslag nemen en het interview zal afgenomen worden op een door u gekozen plaats en tijdstip. Het interview zal worden afgenomen door één van onze bovenvernoemde onderzoekers.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen:

Tijdens het diepte-interview zullen wij u enkele vignetten voorschotelen. Deze levensechte, doch verzonnen casussen zouden u misschien kunnen herinneren aan iets wat u in de praktijk meemaakte. Indien u daarom of om eender welke andere reden op bepaalde vragen liever geen antwoord wenst te geven is dit uw volste recht. Daarenboven vergt uw deelname een tijdsinvestering waarvoor wij geen vergoeding kunnen voorzien.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek. U kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan het in kaart brengen van de visies van Vlaamse huisartsen over het opstarten van benzodiazepines en Z-drugs. Dit zou kunnen gebruikt worden om bepaalde startegieën te bedenken met als doel het rationele gebruik van benzodiazepines en andere z-drugs te bevorderen.

Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.

Contact:
Indien u nog vragen heeft omtrent het onderzoek kunt u deze uiteraard op elk moment stellen. Indien u achteraf nog vragen heeft kunt u deze, bij voorkeur via een e-mail naar de 3 onderzoekers, stellen.
Bertels Matthias: matthias.bertels1@student.kuleuven.be
Michielsen Siebe: siebe.michielsen@student.kuleuven.be
Van Gossum Lode: lode.vangossum@student.kuleuven.be
Titel: Visie van huisartsen bij het opstarten van benzodiazepines of Z-drugs

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en indien gewenst met een door mij gekozen persoon te overleggen.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven en ik weet dat er geen nadeel voor mij kan ontstaan.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoekers de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Europese en Belgische wetgeving ter zake.

Ik wil graag / Ik wil niet geïnformeerd worden over de algemene onderzoeksresultaten van de studie.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Onderzoeker

Ik ondergetekende Matthias Bertels, Siebe Michielsen of Lode Van Gossum, onderzoeker, verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de onderzoeker

Titel: Visie van huisartsen bij het opstarten van benzodiazepines of Z-drugs

III Aanvullende informatie

1: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer

Ethisch comité

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité, namelijk EC Onderzoek UZ/KU Leuven, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan studies deelnemen te beschermen.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval nadelige gevolgen hebben voor u.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo

bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat de onderzoekers gegevens over u verzamelen en gebruiken voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de onderzoekers te vragen welke gegevens zij over u hebben verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn[1].

De onderzoekers zijn verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

Dit betekent dat zij zich ertoe verbinden om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat zij uw gegevens zullen coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie). De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [2].

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere onderzoekers en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm.

De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

---

1 Deze rechten zijn bepaald door de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), door de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

2 De database met de resultaten van de studie zal dus geen elementen bevatten zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

Bij studies die **NIET plaatsvinden in UZ Leuven**: Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres : matthias.bertels1@student.kuleuven.be / siebe.michielsen@student.kuleuven.be / lode.vangossum@student.kuleuven.be Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het privacy team van de KU Leuven op privacy@kuleuven.be

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:
Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35,
1000 Brussel
Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact(at)apd-gba.be
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

Geïnformeerde toestemming

Exemplaar onderzoeker

Titel van de studie: Visie van Vlaamse huisartsen bij het opstarten van een benzodiazepine of Z-drug.

Onderzoeksinstelling: KU Leuven

Ethisch comité: EC Onderzoek UZ/KU Leuven

Onderzoekers: 2de jaar master-na-master huisartsgeneeskunde

Matthias Bertels: matthias.bertels1@student.kuleuven.be

Siebe Michielsen: siebe.michielsen@student.kuleuven.be

Lode Van Gossum: lode.vangossum@student.kuleuven.be

Promotor: Prof. Dr. Catharina Matheï, catharina.mathei@kuleuven.be

---

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding:

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek dat peilt naar de visie van Vlaamse huisartsen bij het opstarten van benzodiazepines of Z-drugs. Dit onderzoek kadert binnen ons masterthesisproject van de master-na-master opleiding huisartsgeneeskunde aan de KU Leuven. Om u te helpen beslissen of u al dan niet aan deze studie wenst deel te nemen, willen we u vragen even de tijd te nemen om

onderstaande informatie voor deelnemers door te nemen, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een “geïnformeerde toestemming” genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina’s met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de onderzoekers.

Dit document bestaat uit essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en eventuele bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door de Ethische Commissie (EC) Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten zonder hiervoor een reden op te geven.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.

Doelstellingen en verloop van de studie:

Deze studie heeft als doel te achterhalen wat de visie is van Vlaamse huisartsen over het opstarten van een benzodiazepine of Z-drug. Benzodiazepines en andere zogenaamde Z-drugs worden frequent voorgeschreven door huisartsen, ondanks de gekende nevenwerkingen. Door middel van diepte-interviews van verschillende Vlaamse huisartsen willen wij graag een beeld krijgen welke argumenten pleiten voor het opstarten van benzodiazepines en welke argumenten ervoor zorgen dat men eerder terughoudend is bij het voorschrijven van een benzodiazepine.

Wij nodigen u uit om aan deze studie deel te nemen omdat wij door middel van purposeful sampling trachten een zo divers mogelijke huisartsenpopulatie te rekruteren op basis van verschillende criteria (leeftijd, geslacht, regio, patiëntenpopulatie,..). Hiermee hopen wij diverse antwoorden en visies te verkrijgen.

Aan deze studie zullen ongeveer 10 à 15 personen deelnemen.

De onderzoeker zal u vragen om deel te nemen aan een interview dat peilt naar visie bij het opstarten van een benzodiazepine. Wat zijn voor u argumenten voor het opstarten van benzodiazepines en welke argumenten zorgen er net voor dat u als huisarts eerder terughoudend bent bij het voorschrijven van een benzodiazepine. Daarenboven zullen wij u enkele vignetten voorschotelen om uw visie omtrent het opstarten van benzodiazepines verder te exploreren.

Deelname aan het interview zal ongeveer 45 minuten van uw tijd in beslag nemen en het interview zal afgenomen worden op een door u gekozen plaats en tijdstip. Het interview zal worden afgenomen door één van onze bovengenoemde onderzoekers.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen:
Tijdens het diepte-interview zullen wij u enkele vignetten voorschotelen. Deze levensechte, doch verzonnen casussen zouden u misschien kunnen herinneren aan iets wat u in de praktijk meemaakte. Indien u daarom of om eender welke andere reden op bepaalde vragen liever geen antwoord wenst te geven is dit uw volste recht. Daarenboven vergt uw deelname een tijdsinvestering waarvoor wij geen vergoeding kunnen voorzien.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek. U kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan het in kaart brengen van de visies van Vlaamse huisartsen over het opstarten van benzodiazepines en Z-drugs. Dit zou kunnen gebruikt worden om bepaalde strategieën te bedenken met als doel het rationele gebruik van benzodiazepines en andere z-drugs te bevorderen.

Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.

Contact:
Indien u nog vragen heeft omtrent het onderzoek kunt u deze uiteraard op elk moment stellen. Indien u achteraf nog vragen heeft kunt u deze, bij voorkeur via een e-mail naar de 3 onderzoekers, stellen.
Bertels Matthias: matthias.bertels1@student.kuleuven.be
Michielsen Siebe: siebe.michielsen@student.kuleuven.be
Van Gossum Lode: lode.vangossum@student.kuleuven.be
Titel: Visie van huisartsen bij het opstarten van benzodiazepines of Z-drugs

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en indien gewenst met een door mij gekozen persoon te overleggen.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten. Daarvoor hoef ik geen reden op te geven en ik weet dat er geen nadeel voor mij kan ontstaan.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de onderzoekers de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Europese en Belgische wetgeving ter zake.

Ik wil graag / Ik wil niet geïnformeerd worden over de algemene onderzoeksresultaten van de studie.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer

Onderzoeker

Ik ondergetekende Matthias Bertels, Siebe Michielsen of Lode Van Gossum, onderzoeker, verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de onderzoeker

Titel: Visie van huisartsen bij het opstarten van benzodiazepines of Z-drugs

III Aanvullende informatie

1: Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van de deelnemer

Ethisch comité

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité, namelijk EC Onderzoek UZ/KU Leuven, dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan studies deelnemen te beschermen.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval nadelige gevolgen hebben voor u.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat de onderzoekers gegevens over u verzamelen en gebruiken voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de onderzoekers te vragen welke gegevens zij over u hebben verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn[3].

De onderzoekers zijn verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

Dit betekent dat zij zich ertoe verbinden om uw naam nooit bekend te maken in het kader van een publicatie of een conferentie en dat zij uw gegevens zullen coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie). De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren [4].

De (gecodeerde) onderzoeksgegevens kunnen doorgegeven worden aan Belgische of andere regelgevende instanties, aan de ethische comités, aan andere onderzoekers en/of instellingen die samenwerken met de opdrachtgever. Dit gebeurt dan steeds in gecodeerde vorm.

De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

---

3 Deze rechten zijn bepaald door de Europese Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), door de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens en door de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.

4 De database met de resultaten van de studie zal dus geen elementen bevatten zoals uw initialen, uw geslacht en uw volledige geboortedatum (dd/mm/jjjj).

Bij studies die **NIET plaatsvinden in UZ Leuven**: Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken of uw recht op inzage, correctie, eventueel stopzetting van de verdere verwerking wil uitoefenen, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker op volgend contactadres : matthias.bertels1@student.kuleuven.be / siebe.michielsen@student.kuleuven.be / lode.vangossum@student.kuleuven.be Indien u naderhand nog bijzondere aandachtspunten heeft of klacht wenst neer te leggen, kan u terecht bij het privacyteam van de KU Leuven op privacy@kuleuven.be

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:
Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35,
1000 Brussel
Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact(at)apd-gba.be
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

ANNEX II – email to be used to recruit participants

Geachte dokter,

Wij zijn drie huisartsen-in-opleiding. Voor onze masterthesis voeren we een onderzoek uit naar het voorschrijfgedrag van huisartsen wat betreft benzodiazepines en z-drugs. Vaak worden deze middelen erg lang of buiten indicatie voorgeschreven, langs de andere kant hebben ze zeker hun plaats in de behandeling van bepaalde patiënten. Met ons onderzoek willen we peilen naar redenen of situaties die huisartsen aanhalen om een dergelijk geneesmiddel op te starten. Daarnaast zoeken we ook uit wat redenen zijn om af te zien van een benzodiazepine bij bepaalde patiënten.

We doen dit door middel van één-op-één interviews met huisartsen, waarin we verschillende casussen voorleggen waarmee we het voorschrijfgedrag in kaart proberen te brengen.

Graag hadden we met u een dergelijk gesprek gehad. We vinden uw praktijk en patiëntenpopulatie een mooie aanvulling op ons onderzoek, waarin we zo divers mogelijk willen gaan qua huisarts, praktijk en patiëntenpopulatie.

De interviews kunnen doorgaan op een door u voorgestelde locatie (met de nodige afstand en mondmaskers) of -als u dit verkiest- online via Skype. De duur van het gesprek wordt geschat op 45 minuten. Het interview kan gepland worden op een moment dat voor u goed uitkomt (avond, weekend, …)

Indien u interesse hebt om deel te nemen aan ons onderzoek, en op die manier te helpen een beter zicht te krijgen op het voorschrijfgedrag van Vlaamse huisartsen, kunnen wij u

ons informed consent-formulier doorsturen, waarin u alles nog eens grondig kunt nalezen.

Alvast bedankt voor uw tijd en hopend op een positief antwoord,

Met vriendelijke groeten,

Siebe Michielsen, Matthias Bertels, Lode Van Gossum

Master-na-master huisartsgeneeskunde KU Leuven, 2e fase

Please add here the questionnaire, interview guide, test, etc. (if applicable)
An approval will not be given if an application doesn't contain the questionnaire or interview guide.

ANNEX III - Vignettes

Vignettes for use during the semi-structured interviews. They are written in Dutch as this will be the language used during the interviews.

Vignet 1

44-jarige, hoogopgeleide vrouw met een leidinggevende functie bij een multinational. Ze heeft samen met haar echtgenoot 4 kinderen. De laatste tijd is voor haar een zeer stressvolle periode. De drukte op het werk alsook de zorg voor haar alleenwonende vader zorgen ervoor dat ze nog weinig tijd heeft voor zichzelf en dat haar nachtrust de laatste maanden ook niet meer optimaal is. Ze weet dat haar zus af en toe een zolpidem neemt voor het slapen. Ze komt vandaag bij u met de vraag of ze dit ook zou kunnen nemen.

- Wat zou u de vrouw in kwestie aanraden?
- Zijn er bijkomende factoren die u meer of minder geneigd zouden maken een benzo voor te schrijven?
- Wat als sprake is van geregeld alcoholgebruik?
- Wat als de vrouw geheelonthoudster is?
- Wat als ze in het verleden tijdelijk een benzo gebruikt heeft owv angststoornis.

Vignet 2

Een 84-jarige man zit ondertussen al 6 jaar in het woonzorgcentrum. Hij is altijd in zeer goede fysieke conditie geweest maar het laatste jaar sukkelt hij een beetje met zijn gezondheid. Cognitief is hij nog zeer goed. De laatste weken is hij regelmatig zeer angstig omdat hij schrik heeft om te sterven. De verpleging vraagt of BZD geïndiceerd is.

- Zou het voor u een verschil maken als de man zelf een pilletje vraagt om wat rustiger te zijn?
- Wat als deze man reeds opioiden krijgt owv chronische rugpijn?
- Stel dat de man het laatste jaar ook op cognitief vlak duidelijk achteruit gegaan is en hij regelmatig toch erg verward en vergeetachtig overkomt, verandert dit iets voor u?
- Wat als er in het verleden reeds een val met een heupfractuur als gevolg is geweest? Verandert dit iets voor u?

Vignet 3

Jongeman, 3 weken geleden 17 geworden. Heeft al enkele jaren last van smetvrees. Sinds 2 weken zit hij op een nieuwe school een dorp verder. Hij moet hiervoor de bus nemen maar is hiervoor extreem angstig. Vanwege vliegangst neemt zijn vader soms alprazolam wanneer hij voor het werk naar het buitenland moet. Vader en zoon komen met de vraag of de zoon dit eventueel ook kan nemen om zijn angsten te onderdrukken.

- Verandert er voor u iets als de jongeman de zoon van uw broer is?
- Wat als er reeds psychotherapeutische ondersteuning is geprobeerd in het verleden zonder veel effect?
- Zou je in eerste instantie iets anders dan een benzo aanraden? Of een benzo in combinatie met nog iets anders?

Vignet 4

32-jarige vrouw consulteert een eerste keer vanwege lumbalgie sinds 1 week met klinisch een forse hypertonie van de rugspieren.

- Zou je hiervoor een benzo geven?
- Wat als de patiënt jaarlijks meermaals last heeft van lage rugpijn. Verandert dit voor u iets?
- Wat als de patiënt door pijn ook slecht slaapt?
- Zou het onderscheid tussen lage sociale klasse vs hoge sociale klasse uw idee hierover kunnen beïnvloeden?
- Als patiënt reeds antidepressivum neemt, verlaagt of verhoogt dit de drempel om benzo op te starten?
- Stel dat de dame in kwestie buschauffeur bij De Lijn is, zou dit uw idee beïnvloeden?

Vignet 5

22 jarige studente geneeskunde heeft steeds veel last van stress en bijgevolg slaapproblemen tijdens de examenperiode. Deze examenperiode is voor haar zeer belangrijk en ze wil hiervoor graag iets van medicamenteuze ondersteuning. Heeft reeds Sedisleep en andere homeopatische producten gebruikt zonder succes. Komt met de vraag naar 'iets straffer'.

- Zou u in deze situatie overwegen een benzo op te starten?
- Stel dat u weet heeft van geregeld recreatief druggebruik bij deze patiënt, verandert dit iets aan uw beleid?
- Wat als haar ouders dit ook af en toe nemen tijdens stressvolle periodes?
- Wat als uw collega binnen de groepspraktijk dit vorige examenperiode reeds voor haar heeft voorgeschreven.
- Stel dat er sprake is van een suicidepoging 6j geleden bij deze patiënte, verandert dit iets voor u?

Tot slot:

- Kunt u zichzelf een casus voor de geest halen waarbij u voor een patiënt benzo's voorschreef en er achteraf spijt van had?
- Schrijft u ooit tijdens wachtdiensten benzodiazepines voor voor patienten die u verder niet kent? Zo ja, voor welke indicatie?

Appendix 4: Research Ethics Committee approval

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

English version below.

Ons kenmerk: MP016838
Uw kenmerk: Masterproef studie: Views and attitudes of general practitioners concerning the prescription of benzodiazepines and z-drugs.
Leuven, 23-11-2020

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Cathy Matheï
Geachte Matthias Bertels, Siebe Michielsen, Lode Van Gossum

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verleent hierbij een gunstig advies aan de voorgestelde studie, zoals ze werd beschreven in het protocol. De Commissie is van oordeel dat er vanuit ethisch standpunt geen bezwaren zijn bij de voorgestelde studie. De studie werd goedgekeurd op 23-11-2020

(Goedkeuring) Deze studie heeft als doel te achterhalen wat de visie is van Vlaamse huisartsen over het opstarten van een benzodiazepine of Z-drug. Door middel van diepte-interviews bij 10-12 huisartsen trachten de onderzoekers te achterhalen welke arg

Aangezien het om een Masterproefproject binnen de Groep Biomedische Wetenschappen van de KU Leuven gaat, werd de aanvraag tot de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven ingediend via de Onderwijs-Begeleidings-Commissie.

De Commissie heeft geen bezwaar tegen het project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy. De Ethische Commissie Onderzoek UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiënt-gegevens bij contact met levende personen, patiënten en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten.

Dit gunstig advies betreft de indiening van 17-11-2020 en wordt gegeven voor de duur van de Masterproef van de betrokken student(en). Elke wijziging aan het protocol doet dit gunstig advies vervallen. U dient in dat geval tijdig een amendement voor advies voor te leggen aan de commissie die eerder uw dossier goedkeurde.

De Commissie bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De Commissie bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Minne Casteels
Voorzitter
Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
Voorzitter
Onderwijs-BegeleidingsCommissie voor Medische Ethiek KU Leuvenv

---

Aandachtspunten (indien van toepassing)

De Ethische Commissie UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met de patiënt en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten. Het EC verwijst naar de richtlijnen van ICH/GCP hierover op de website, en benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt voor studies die vallen onder de Wet op Medische Experimenten. Het EC verwijst tevens naar de Belgische wetgeving (Wet van 8/12/1992 ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer en Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt), en de Algemene Verordening Gegevensbescherming (van toepassing op 25 mei 2018).

Bij gebruik van elektronisch medische gegevens is een formeel akkoord van de dienstraad vereist. De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van het EC Onderzoek UZ/KU Leuven ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Vooraleer u dierexperimenten mag opstarten is een goedkeuring vereist van de Ethische Commissie Dierproeven (ECD). U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie voor het onderdeel met dierproeven en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen.

Onderzoek op humane kadavers vereist een goedkeuring van het Ethisch Comité voor Zorg en Begeleiding. U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen

Dit gunstig advies van de Commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk.
Bovendien dient u, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van dit onderzoek, correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz.

U wordt eraan herinnerd dat bij klinische studies iedere door u waargenomen ernstige verwikkeling onmiddellijk zowel aan de opdrachtgever (desgevallend de producent) als aan het EC Onderzoek UZ/KU Leuven moet worden gemeld, ook al is het oorzakelijke verband met de studie onduidelijk.

Our reference: MP016838

Your reference: Master's thesis study: Views and attitudes of general practitioners concerning the prescription of benzodiazepines and z-drugs.
Leuven, 23-11-2020

DEFINITIVE FAVOURABLE ADVICE

Dear Cathy Matheï
Dear Matthias Bertels, Siebe Michielsen, Lode Van Gossum

The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven hereby grants favourable advice to the proposed study, as it was described in the protocol. The Commission is of the opinion that from an ethical standpoint there are no objections to the proposed study. The study was approved on 23-11-2020

(Goedkeuring) Deze studie heeft als doel te achterhalen wat de visie is van Vlaamse huisartsen over het opstarten van een benzodiazepine of Z-drug. Door middel van diepte-interviews bij 10-12 huisartsen trachten de onderzoekers te achterhalen welke arg

Given that the study takes the form of a Master's thesis within the Group Biomedical Science, the application to the Research Ethics Committee UZ/KU Leuven was submitted to the Educational-Support Committee.

The Committee has no objection to the project on the basis of confidential treatment of the data and compliance with the Belgian legislation concerning privacy. The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven wishes for the head researcher / promoter of the study to be aware of their responsibilities with regard to the privacy of personal / patient details, when in contact with living persons, patients, and / or contained within electronic medical records, including the correct implementation by employees and students.

This favorable advice concerns the submission of 17-11-2020 and is given for the duration of the Master's thesis of the student(s) concerned. Any amendment to the protocol will invalidate this favorable advice. In that case, you must submit an amendment for advice to the committee that previously approved your file.

The Committee confirms that they work in accordance with the ICH-GCP principles (International Conference on Harmonisation Guidelines on Good Clinical Practice), with the most recent verison of the Helsinki Declaration, and with applicable laws and regulations.

The Committee confirms that in case of a conflict of interest, the members concerned have not participated in decision regarding the study.

Kind regards,

Prof. dr. Minne Casteels
President / Chairperson
Research Ethics Committee UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
President / Chairperson
Education-Support Committee for Medical Ethics KU Leuven

Points of Interests (if applicable)

The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven wishes for the head researcher / promoter of the study to be aware of their responsiblities with regard to the privacy of personal / patient details, when in contact with living persons, patients, and / or contained within electronic medical records, including the correct implementation by employees and students. The Ethics Committee refers to the guidelines of the ICH/GCP here on the website, and emphasises that GCP-training is expected from every head-researcher for studies that come under the Law on Medical Experimentation. The Ethics Committee refers at the same time to the Belgian legislation (Law from 8/12/1992 for the protection of personal privacy and Law from 22/8/2002 regarding the rights of the patient), and the General Data Protection Regulation (which comes into effect on May 25th 2018).

For use of electronic medical data, a formal agreement from the clinical board is required. The study promotor is responsible for the conformity of foreign language documents with the Dutch language version.

In vitro research on embryos comes under the Law of 11 May 2003. For such research, besides positive approval from the Ethics Committee, approval by the Federal Committee for Medical and Scientific Research on Embryos In Vitro is also necessary before a project can commence.

Before you may commence animal experimentation, approval is required from the Animal Ethics Committee. You must register with this committee for the animal testing component and follow their advice. Please note that you may start the investigation only after you have obtained a definitive favorable opinion from this committee.

Research on human cadavers requires approval of the Care and Support Ethics Committee. You must therefore register with this committee and follow their advice. Please note that you may start the investigation only after you have obtained a definitive favorable opinion from this committee.

This favorable opinion from the Commission does not mean that it takes responsibility for the planned study. You remain responsible for this yourself. In addition, as the principal investigator, you must ensure that the results of this research are correctly displayed in publications, reports for the government, etc.

You are reminded that any serious complication you observe must be reported immediately to both the study promotor (if applicable, the producer) and the Ethics Committee, even if the causal link with the study is unclear.