TOOLS, BARRIÈRES EN FACILITATOREN VOOR HET STOPPEN OF AFBOUWEN VAN BENZODIAZEPINES EN Z-DRUGS VOOR SLAAPPROBLEMEN: SCOPING REVIEW

Anzhela Arzumanyan

Promotor: Prof. dr. Decat Peter, Universiteit Gent

Co-promotor: dr. Janique Lobbestael, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2024 – 2025

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.

Inhoudsopgave

1 Abstract 4
2 Inleiding 6
2.1 Doel en vraagstelling 6
2.2 Termen en verduidelijkingen 7
3 Methodologie 8
3.1 Zoekstrategie 8
3.1.1 Zoekopdracht op PubMed 8
3.1.2 Zoekopdracht op Embase 8
3.1.3 Grijze literatuur 8
3.2 Inclusie- en exclusiecriteria 9
3.2.1 Inclusiecriteria 9
3.2.2 Exclusiecriteria 9
3.3 Dataselectie 10
3.4 Het PRISMA- stroomdiagram 11
4 Resultaten 11
4.1 Data extractie tabel 11
4.2 Bespreking resultaten 27
4.2.1 De meest onderzochte tools 27
4.2.2 Barrières voor succesvolle afbouw 29
4.2.3 Facilitatoren voor succesvolle afbouw 30
5 Discussiepunten 30
5.1 Tegenstrijdigheden 31
5.2 Beperkingen 32
6 Conclusie 33
7 Dankbetuigingen 35
8 Bijlagen 36
9 Referenties 39

1 ABSTRACT

Doelstelling: Het doel van deze studie is om de beschikbare literatuur en bekende lacunes te identificeren met betrekking tot tools, barrières en facilitatoren voor het afbouwen van benzodiazepines en Z-drugs bij slaapstoornissen. De focus ligt specifiek op toepassing binnen de eerstelijnszorg, bij patiënten zonder bijkomende psychiatrische comorbiditeiten.

Inleiding: In België werd in 2023 een overheidsproject gelanceerd om de geleidelijke afbouw van benzodiazepines en Z-drugs bij patiënten met slaapstoornissen in de eerstelijnszorg te ondersteunen. Ondanks deze inspanningen stuit de afbouw in de praktijk op aanzienlijke uitdagingen door de complexiteit van chronische slapeloosheid en bijbehorende factoren. Deze studie richt zich op het identificeren van beschikbare literatuur en hiaten over de tools, barrières en facilitatoren voor de afbouw van deze medicijnen.

Methodologie: Er werd een systematische zoekstrategie ontwikkeld om literatuur te identificeren betreffende barrières en facilitatoren bij het afbouwen van benzodiazepines en Z-drugs voor slaapproblemen. Na een verkennende zoekactie in Google Scholar werd de onderzoeksvraag opgesplitst in vier kernconcepten: barrières/facilitatoren, deprescribing, benzodiazepines/Z-drugs, en slaapproblemen. In overleg met een informatiedeskundige en promotor werden MeSH- en Emtree-termen gecombineerd met vrije teksttermen, synoniemen en specifieke stofnamen. De definitieve zoekopdracht werd op 15 augustus 2024 uitgevoerd in PubMed (206 artikelen) en Embase (264 artikelen), aangevuld met grijze literatuur van relevante gezondheidsorganisaties.

Inclusiecriteria richtten zich op eerstelijnspatiënten met slaapproblemen die chronisch benzodiazepines of Z-drugs gebruiken en waarbij afbouw wordt overwogen, evenals studies in woon- en zorgcentra en artikelen in het Engels of Nederlands. Exclusiecriteria omvatten gehospitaliseerde patiënten, pediatrische populaties, dierstudies, en artikelen over benzodiazepines voor andere indicaties dan slaapproblemen. Na systematische screening, duplicatenverwijdering in EndNote en volledige tekstevaluatie werden 45 artikelen geïncludeerd.

Resultaten: De analyse toonde aanzienlijke variatie in afbouwinterventies. De meest onderzochte tools omvatten geleidelijke afbouwstrategieën (10-25% dosisreductie om de 2-3 weken), cognitieve gedragstherapie voor slapeloosheid (CGT-I), patiënteneducatie, en substitutie met alternatieve medicatie zoals melatonine. Digitale en schriftelijke tools, CGT-I-protocollen en gestructureerde afbouwschema's werden het vaakst benoemd als structurele hulpmiddelen.

Belangrijke barrières voor succesvolle afbouw omvatten ontwenningsverschijnselen, angst voor terugkeer van slapeloosheid, beperkte tijd bij artsen per consultatie, gebrek aan kennis over alternatieven, en lage patiënt- en artsenengagement. Facilitatoren zijn sterke patiëntmotivatie, goede arts-patiëntcommunicatie, multidisciplinaire samenwerking tussen huisartsen en apothekers, gestructureerde opvolging en regelmatige follow-up.

De effectiviteit van interventies varieerde aanzienlijk: minimale interventies zoals educatieve brochures leidden tot stoppercentages van circa 22%, terwijl systematische begeleiding door arts of psycholoog succeskansen verhoogde tot 62%. Succesvolle afbouw werd vooral behaald bij lagere doseringen (equivalent aan minder dan 10 mg diazepam) en bij patiënten met lagere angstparameters.

Conclusie: Deze scoping review brengt het bestaande wetenschappelijke landschap rondom tools, barrières en facilitatoren bij de afbouw van benzodiazepines en Z-drugs voor slaapstoornissen in de eerstelijnszorg systematisch in kaart. De beschikbare literatuur toont een breed spectrum aan afbouwstrategieën en ondersteunende interventies, met aanzienlijke variatie en een gebrek aan uniforme richtlijnen. Barrières als ontwenningsverschijnselen, tijdsdruk en kennistekorten bij zorgverleners zijn frequent, terwijl factoren zoals patiëntmotivatie en goede communicatie als belangrijke facilitatoren worden genoemd. De review identificeert duidelijke lacunes, met name omtrent implementatie en evaluatie van afbouwtools in de dagelijkse klinische praktijk. Deze inzichten kunnen de basis vormen voor gericht vervolgonderzoek en verbetering van de zorgpraktijk.

Trefwoorden: chronic insomnia; medication dependency; primary care; tapering strategies; withdrawal management.

2 INLEIDING

Een recente wijziging in de terugbetalingsreglementen voor magistrale bereidingen van benzodiazepines heeft nieuw momentum gecreëerd om patiënten te ondersteunen bij het afbouwen van benzodiazepines en Z-drugs in het kader van slaapproblematiek. In 2023 lanceerde de overheid een project dat gericht is op het faciliteren van een geleidelijke en langzame afbouw van deze medicatie. In het kader van dit project worden magistrale bereidingen met stapsgewijs verlaagde doseringen van benzodiazepines of Z-drugs voortaan vergoed voor patiënten die aan het project deelnemen. Deze aanpak is gebaseerd op een zeer langzame en gefaseerde afbouwstrategie, die patiënten de mogelijkheid biedt om op een duurzame manier af te bouwen met minimale ontwenningsverschijnselen.

Deze kwestie is bijzonder relevant gezien België in Europa vooroploopt in het gebruik van slaap- en kalmeringsmiddelen. Uit een enquête uit 2018 bleek dat bijna 12% van de bevolking regelmatig kalmerings- of slaapmedicatie gebruikt, zoals Z-producten of benzodiazepines, ondanks negatief advies van artsen en apothekers.

De auteur merkte echter aanzienlijke obstakels op bij het initiëren van de afbouw van benzodiazepines in de praktijk. Het werd snel duidelijk dat de chronische slapeloosheid een belangrijke belemmering vormt voor het functioneren van de patiënt, waarbij zowel fysieke als psychologische factoren een rol spelen die de afbouw van medicatie aanzienlijk kunnen bemoeilijken.

Dit leidde tot de volgende vragen: 'Welke literatuur bestaat er over de afbouw van benzodiazepines en Z-drugs voor slaapproblemen?', 'Welke afbouwtools zijn tot nu toe onderzocht en beschreven?', en 'Wat is er in de huidige literatuur bekend over barrières en facilitatoren bij het afbouwproces?'. In overleg met de informatiedeskundige van Het Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg Gent (KCGG) aan de Universiteit Gent werd besloten om een scoping review uit te voeren om deze vragen systematisch in kaart te brengen.

Bij een eerste verkennende zoekactie in de MEDLINE- en Cochrane-databases werden twee scoping reviews geïdentificeerd, waarvan de ene zich richtte op de rol van de apotheker bij de afbouw en de andere op bekende afbouwmechanismen voor benzodiazepines in het kader van depressie, angststoornissen en slaapstoornissen.

Deze review zal zich echter specifiek richten op de bekende tools, barrières en facilitatoren voor het afbouwen van benzodiazepines en Z-drugs in de context van slaapstoornissen zonder bijkomende psychiatrische comorbiditeiten, met een bijzondere focus op de eerste lijn.

2.1 Doel en vraagstelling

Het doel van deze studie is om een uitgebreid overzicht te bieden van de beschikbare evidentie en de bestaande hiaten met betrekking tot de diverse tools, barrières en facilitatoren die momenteel worden toegepast in de klinische praktijk voor het afbouwen van chronisch gebruik van benzodiazepines en Z-drugs bij slaapproblematiek.

Tabel 1: De PCC framework

P (Participants - Deelnemers)	Volwassen patiënten die lijden aan slaapstoornissen en momenteel chronisch benzodiazepines of Z-drugs gebruiken. Specifiek gericht op patiënten zonder bijkomende psychiatrische- of slaapgerelateerde comorbiditeiten. Focus op patiënten in de eerste lijn van de gezondheidszorg.
C (Concept - Concept)	Afbouwen van chronisch gebruik van benzodiazepines en Z-drugs in de context van slaapstoornissen. Evaluatie van verschillende tools, barrières en facilitatoren die worden gebruikt bij het afbouwen van deze medicatie. Identificatie van hiaten in de bestaande literatuur en praktijkervaring.
C (Context - Context)	Klinische praktijk met een focus op de eerste lijn.

2.2 Termen en verduidelijkingen

Benzodiazepines: geneesmiddelen die bestaan uit een benzeenring, gefusioneerd aan een diazepine ring(1). Deze geneesmiddelen worden gebruikt als sedativum, hypnoticum, anxioliticum en (sommigen) als anti-epilepticum. Deze zijn weinig toxisch bij overdosering maar geven snel (1-2w) een afhankelijkheid(2).

Z-producten (Z-drugs): geneesmiddelen die chemisch verschillen van benzodiazepines maar een analoge werkingsmechanisme en bijwerkingen hebben. Idem benzodiazepines, veroorzaken deze geneesmiddelen afhankelijkheid(2).

Benzodiazepine receptor agonisten (BZRA): benzodiazepines en Z-drugs

Chronische slapeloosheid: weinig- of slecht slapen, minstens driemaal per week, vaak gepaard met slechter functioneren overdag en durend langer dan 3 weken. vaak meerdere oorzaken(3).

Chronisch gebruik van slaapmiddelen: gebruik van slaapmiddelen langer dan 60 dagen in de afgelopen 3 maanden tijd.

Tools: tastbare of digitale middelen die worden gebruikt om een taak of proces te vergemakkelijken of te automatiseren. Ze bieden directe ondersteuning bij het uitvoeren van specifieke activiteiten of het oplossen van problemen(4).

Facilitatoren: personen of soms middelen die een proces, samenwerking, of leerervaring begeleiden en ondersteunen zonder direct betrokken te zijn bij de inhoudelijke uitvoering. Een facilitator richt zich op het bevorderen van effectieve samenwerking, het creëren van een ondersteunende omgeving, en het aanmoedigen van participatie.

Barrières: (belemmeringen) obstakels of hindernissen die de voortgang van een proces, de communicatie, of de toegang tot middelen beperken of verhinderen. Barriers kunnen fysiek, mentaal, sociaal, of structureel van aard zijn(5).

3 METHODOLOGIE

3.1 Zoekstrategie

Voor deze scoping review werd een systematische zoekstrategie ontwikkeld om relevante literatuur te identificeren. Een eerste verkennende zoekactie werd uitgevoerd in Google Scholar om inzicht te krijgen in relevante zoektermen, synoniemen en formuleringen. Op basis daarvan werd de onderzoeksvraag opgesplitst in vier centrale concepten: barrières en/of facilitatoren; afbouw of 'deprescribing'; benzodiazepines en Z-drugs, en slaapproblemen.
Per concept werd gezocht naar zowel vrije teksttermen als thesaurustermen. Hiervoor werd gebruik gemaakt van MeSH-termen (PubMed) en Emtree-termen (Embase), aangevuld met synoniemen, alternatieve schrijfwijzen, en relevante stofnamen. Ook MeSH on Demand werd ingezet ter ondersteuning. Wildcards werden gebruikt om varianten in achtervoegsels, enkelvoud/meervoud en Britse versus Amerikaanse spelling te includeren. Specifieke merknamen en generische namen van benzodiazepines en Z-drugs werden toegevoegd op basis van eerdere systematische reviews.

In overleg met een informatiedeskundige en de promotor werd een zoekstrategie opgesteld die breed genoeg was om verschillende terminologieën en contexten te dekken, maar specifiek genoeg om artikelen te vinden die daadwerkelijk focussen op het proces van afbouw. De zoektermen werden gecombineerd met de Booleaanse operatoren AND en OR, en waar relevant werden sommige termen beperkt tot het titelveld (bv. 'deprescribing', 'benzodiazepine', stofnamen), om de relevantie te verhogen.

Er werd geen restrictie toegepast op publicatiedatum of studiedesign tijdens de zoekopdracht. Wel werd bij de selectie enkel gebruik gemaakt van artikels in het Engels of Nederlands.

3.1.1 Zoekopdracht op PubMed

De zoektermen werden uiteindelijk toegepast in de database PubMed (zie tabel 2 in de bijlage).De "AND"-combinatie van deze zoektermen resulteerde op 15 augustus 2024 in 206 artikelen. Vervolgens werden de titels van deze artikelen geanalyseerd, waarbij 101 artikelen werden geselecteerd op basis van de inclusie- en exclusiecriteria (zie sectie 2.2°).

3.1.2 Zoekopdracht op Embase

Een vergelijkbare zoekopdracht, met aanpassingen voor de aanduiders van "titel" en "thesaurus," werd uitgevoerd in Embase (Zie tabel 3). Deze zoekopdracht resulteerde op 15 augustus 2024 in 264 artikelen, waarvan 141 werden geselecteerd op basis van de titels. Deze selectie werd uitgevoerd aan de hand van de eerder in de inleiding vermelde inclusie- en exclusiecriteria.

3.1.3 Grijze literatuur

Daarnaast worden bronnen gebruikt uit grijze literatuur zoals de Federale Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI), het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Algemene Pharmaceutische Bond (APB), Domus Medica en het Rijksinstituut voor Ziekte en Invaliditeitsverzekering (RIZIV).

3.2 Inclusie- en exclusiecriteria

De artikels die werden geïncludeerd werden geselecteerd op basis van volgende inclusie- en exclusiecriteria.

3.2.1 Inclusiecriteria

- Populatie:
    - Eerstelijnspatiënten.
    - Patiënten met een voorschrift van benzodiazepines voor slaapproblemen.
    - Patiënten die reeds chronisch benzodiazepines gebruiken en waarbij een afbouw wordt overwogen.
- Context:
    - Artikelen over het afbouwen van Z-drugs en benzodiazepines in de context van slaapproblemen.
    - Studies in woon- en zorgcentra.
    - Artikelen in het Engels of Nederlands.
- Concepten:
    - Afbouwen van reeds bestaand chronisch gebruik van benzodiazepines.
    - Beschrijvende artikelen over complicaties of succes bij afbouwen.
    - Richtlijnen voor de afbouw van benzodiazepines.

3.2.2 Exclusiecriteria

- Populatie:
    - Gehospitaliseerde patiënten.
    - Studies specifiek gericht op pediatrische patiënten, veteranen of patiënten in gevangenissen.
    - Studies op dieren.
    - Artikelen die de ernst van afhankelijkheid beschrijven in een specifieke populatie.
    - Studies die de bereidwilligheid van eerstelijns zorgverleners behandelen.
    - Studies over het afbouwen van benzodiazepinen bij kortstondig gebruik, waarbij expliciet wordt vermeld dat de patiënten geen verslavingsproblematiek hadden.
- Context:
    - Artikelen die de gevolgen van het stoppen met benzodiazepinen bespreken.
    - Studies in een ziekenhuiscontext
    - Ontwikkelingsproces van tools zonder bijkomende evaluatie
- Concepten:
    - Voorschrift van benzodiazepines voor indicaties anders dan slaapproblemen (specifiek vermeld).
    - Afbouwen van andere middelen door middel van implementatie van benzodiazepines.
    - Voorkomen van onnodig benzodiazepinegebruik in de eerstelijn (meer specifiek, de eerste voorschrift of initiatie van gebruik).
    - Artikelen over het afbouwen van andere slaapmiddelen.
    - Artikelen die specifiek ingaan op de gevolgen van het afbouwen van medicatie.
    - Artikelen waarin de EEG-waarden worden gemeten als eindpunt.
    - Studies die zich richten op de (kortdurende) behandeling van slapeloosheid.

    - Analyses die het voorschrijfgedrag binnen een bepaalde populatie beschrijven.
    - Artikelen die tools beschrijven voor het inschatten van ontwenningsverschijnselen.
    - Artikelen die de indicatie voor het opstarten van benzodiazepinen behandelen.
    - Artikelen die socio-economische en psychologische voordelen van het stoppen met benzodiazepinen behandelen.
    - Studies specifiek in kader van COVID-19/lockdown
- Brontypes:
    - Single-case studies.
    - Commentaren
    - Artikels die enkel de abstracts bevatten
    - Artikels in andere talen dan Engels en/of Nederlands.

3.3 Dataselectie

De onderzoeksstrategieën werden door de onderzoeker aanvankelijk gescreend op basis van de titels. De geselecteerde artikelen werden vervolgens geüpload in het EndNote-citatiebeheersysteem, waar duplicaten werden automatisch verwijderd. Van de oorspronkelijke 470 artikels (206 PubMed + 264 Embase) werden dus 178 unieke artikels geïdentificeerd na duplicatenverwijdering.

Verder werd er gezocht naar de beschikbaarheid van de teksten van deze artikels. Tijdens de PDF-zoekopdracht zijn enkele artikelen uitgesloten op basis van specifieke criteria. Dit leidde tot de volgende uitsluitingen: 14 artikelen werden handmatig als duplicaten gemarkeerd, 40 artikelen waren niet beschikbaar in volledige tekst, 2 artikelen waren in een andere taal, 13 artikelen betroffen enkel protocollen zonder volledige artikelen en 2 artikelen waren medische brieven en geen onderzoeken. Uiteindelijk bleven er 107 artikelen over voor verdere beoordeling.

Een diepere screening vond plaats op basis van de abstracts, waarbij 62 artikels werden geëxcludeerd op basis van publicatietype, interventie populatie en outcomes (zie “exclusiecriteria). Dit resulteerde finaal in 45 geïncludeerde artikels.

De uiteindelijke selectie wordt schematisch weergegeven in de volgende PRISMA flow diagram.

3.4 Het PRISMA- stroomdiagram

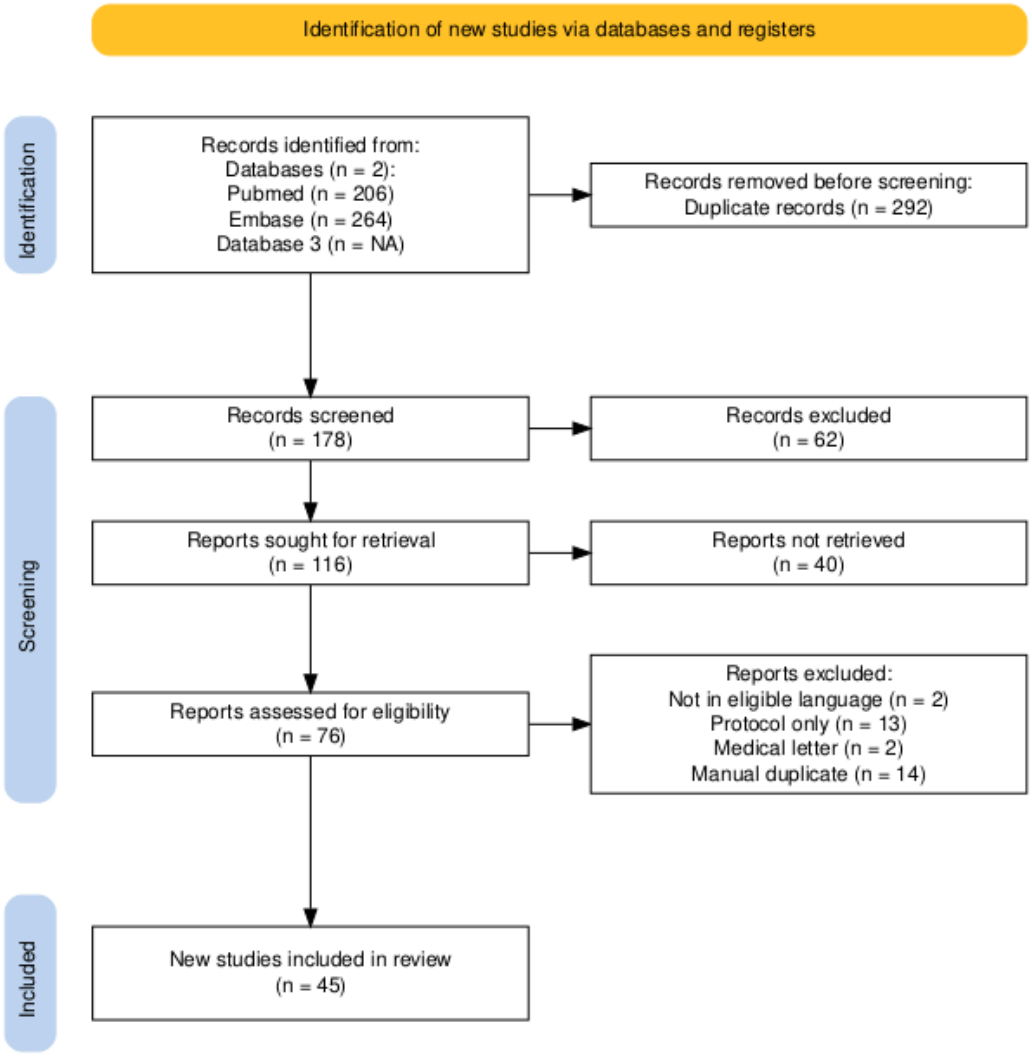


Figure 1: Het PRISMA- stroomdiagram. Bron: Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis Campbell Systematic Reviews, 18, e1230. https://doi.org/10.1002/cl2.1230

4 RESULTATEN

4.1 Data extractie tabel

De uiteindelijke selectie van de artikels werd geanalyseerd door de auteur aan de hand van de data extraction tool (zie bijlage ###) ontworpen voor het systematisch verzamelen en analyseren van gegevens uit wetenschappelijke studies zoals studie-ID, ontwerp, populatie, setting, interventie, gebruikte tools, barrières, facilitatoren, meetinstrumenten en belangrijkste bevindingen.

Tabel 2: Extractie van data uit 45 artikels. NRIS= Niet-gerandomiseerde interventiestudie, RCT= gerandomiseerde gecontroleerde studie, c-RCT= cluster-gerandomiseerde gecontroleerde studie, SR= Systematische review, KS= Kwalitatieve studie, MMS= Mixed-methods studie, ScR= Scoping review, NR= Narrative review

Studie ID	Studie-ontwerp	Populatie	Setting/Context	Concept/Interventie/Uitkomsten	Tools/barrières/facilitatoren	Meetinstrument	Belangrijkste Bevindingen
Dollman et al. (6)	NRIS	Populatie van Southern Fleurieu Peninsula, Australië (ca .20 .000 inwoners)	Overheidsproject voor evaluatie van nieuwe richtlijnenimplementatie	Ontwikkeling van afbouwrichtlijnen en -hulpmiddelen voor slaapmiddelen (benzodiazepines en bepaalde antidepressiva) in samenwerking met huisartsen, farmacologen en zorgmedewerkers, gebaseerd op patiëntenfeedback over medicatiemanagement	**Tools:** Nieuwe richtlijnen, booklets voor de huisartsen, booklets voor de patiënten, slaapdagboeken, educatie van zorgverleners, sensibilisatie van de patienten via media en posters.	Het aantal voorschriften werd vergeleken over 6 maanden vóór het project, 1 jaar na het project en 2 jaar na het project.	Vermindering van 19% in het verstrekken van benzodiazepinen twee jaar na de interventie. Landelijk was er een vermindering van 6% in het verstrekken van benzodiazepinen.
Shapiro et al. (7)	NRIS	Volwassen patiënten (n=9) met benzodiazepinegebruik in het kader van slaapproblemen	Klinische setting, niet gespecificeerd	Substitutie van huidige benzodiazepinetherapie door zopiclone 7,5mg dagelijks, gevolgd door abrupte stopzetting na 4 weken	**Tools:** Vervanging door Zopiclone 7,5, die abrupt gestopt mag worden.	Polysomnografie vóór en na de interventie. Rebound klachten bij vervanging.	Verbetering van slaapparameters. Normalisatie van slaaparchitectuur. Geen reboundklachten.
Rasmussen et al. (8)	SR	Studiegegevens over kwalitatieve en mixed-method studies	Systematische review van barrières en facilitatoren bij BZRA-afbouw bij ouderen door zorgverleners	Literatuuronderzoek en kwaliteitsbeoordeling van factoren die afbouwprocessen beïnvloeden	**Barrières:** (1) Effectiviteit van de behandeling, (2) BZRA biedt comfort, (3) BZRA veroorzaakt geen schade, (4) Zorgen over ontwenningsverschijnselen, (5) Leeftijdsdiscriminatie, (6) Gebrek aan kennis, en (7) Werkomgeving en -procedures. **Facilitatoren:** (1) Educatie, (2) Verbetering van samenwerking, (3) Motivatie van patiënten door zorgpersoneel, en (4) Stopzetting van bijwerkingen.	NVT	NVT
Kuntz et al. (9)	KS	Oudere patienten die Eszopiclone, Zolpidem of Zaleplon gebruiken en eerstelijnszorgverleners met ervaring	Eerstelijnsgezondheidszorg, interventiestudie Z-drug afbouw met patiënt- en zorgverlenerinterviews	Gerandomiseerde studie met educatieve mailings over Z-drug risico's en slaaphygiëne, met of zonder farmacologische consultatie, inclusief ervaringsonderzoek	**Tools:** educationele materialen over Z-druggebruik **Barrières:** tekort aan alternatieven, angst voor vermindering van levenskwaliteit; onvoldoende overtuiging over de mogelijke bijwerkingen van Z-drugs; tekort aan bijkomend support voor de eerstelijn; tijdsinefficiëntie; workload bij opvolging; bezorgdheden over patiënttevredenheid; overbelasting van eerstelijn; lage prioriteit; afhankelijkheid op meerdere vlakken; moeilijke communicatie over de bijwerkingen;	NVT	Beschrijving van barrières en facilitatoren vanuit de standpunten van patiënten en zorgverleners.

		in Z-drugge-bruik			té langdurig gebruik; nood aan “een pil” **Facilitatoren:** educatie over mogelijke alternatieven als motivator; persoonlijke aanpak; ervaring met bijwerkingen		
Hürlimann et al. (10)	MMS	Eerstelijnszorgverleners (n=126) met ervaring in de behandeling van volwassen patiënten	Zwitserse eerstelijnsgezondheidszorg, mixed-methods onderzoek	Online surveys, semi-gestructureerde interviews en focusgroepen over facilitatoren, barrières en behoeften bij afbouw van benzodiazepines en slaapmedicatie	**Tools:** gestandardiseerde/ aanpasbare materialen zoals brochures, documenten en flyers voor de patiënten en familieleden over afbouwen van slaapmedicatie, risico’s en goede slaaphygiëne **Barrières:** gebrekkige kennis over een gezonde slaaparchitectuur en risico’s bij gebruik van slaapmedicatie en bijwerkingen, onvoldoende training bij de hulpverleners, gebrek aan motivatie bij de patiënten, zorgverleners die het niet als prioriteit zien, tijdstekort, ontoegankelijkheid van cognitieve gedragstherapie (CGT), onvoldoende publieke sensibilisatie, angst om niet te kunnen slapen, frustratie van talrijke mislukte pogingen, kosten van opvolging/consultaties en CGT, sociale vereenzaming van de patienten, onvoldoende ambulante opvolging na initiatie van afbouw tijdens de ziekenhuisopname **Facilitatoren:** angst van afhankelijkheid en bijwerkingen, initiatie van afbouw tijdens een ziekenhuisopname	NVT	Zie "tools/barrières/facilitatoren"
Coteur et al. (11)	c-RCT	Volwassen patiënten (n>700) met chronisch BZRA-gebruik voor slapeloosheid	Multicenter Belgische studie (5 universiteiten, 99 huisartsen Vlaanderen/Wallonië)	Gerandomiseerde vergelijking van standaard BZRA-afbouw versus afbouw met aanvullende CGT, 12 maanden follow-up met urinetests en kwaliteit-van-leven metingen	**Tools:** CGT adjunctief aan een gestandardiseerde afbouw.; Barières: Obessie met beschikbaarheid van hun slaapmedicatie wanneer nodig, hoge scores in preoccupatie	Urinetests voor BZRA's, zelfrapportage van staken, rapportage van levenskwaliteit	Er werd geen significant verschil gevonden tussen gestandaardiseerde afbouw en afbouw aangevuld met CGT.
Bužancˇicet al. (12)	OS	Oudere patienten (n=157, ≥65 jaar) in Kroatië	Cross-sectionele internationale database-analyse van volwassen patiëntgegevens	AI-gestuurde versus zorgverlener-besluitvorming voor benzodiazepine-afbouw geschiktheid op basis van leefstijl, mobiliteit, cognitie en comorbiditeiten	**Tools:** AI-prompt voor rekrutering van patiënten voor afbouw van benzodiazepines.	Ja/nee-antwoorden en motivatie aan de hand van 4 criteria: indicatie, duur, veiligheid en dosis van de medicatie	94% overeenkomst in de finale afbouwkeuze, 74,7% voor indicatie, 75,3% voor veiligheid, 91,3% voor duur, 78,8% voor dosis.
Morin et	NRIS	Oudere patienten (n=5,	Experimentele studie bij 5 gezonde	Geïndividualiseerde CGT gecombineerd met	**Tools:** stapsgewijze afbouw gepaard met CGT	Opvolging van slaapagenda's, medicatiedosis, polysomnografie (PSG) en	Einde interventie: 75% van de patiënten stopte met het gebruik. Maand 1: 40% rapporteerde niet te gebruiken. Maand 3:

al. (13)		gemiddeld 65 jaar)	volwassenen met langdurig benzodiazepinegebruik (2-15 jaar) voor slaapproblemen	graduele afbouw onder psychologische begeleiding, inclusief boostersessie na 1 maand		urinetests vóór, direct na, 1 maand na en 3 maanden na de interventie	volledige stop bij 60% gerapporteerd (40% gemeten). Oorspronkelijke deterioratie van slaapduur en efficiëntie die recupereerde maanden na de interventie (PSG en rapportage).
Chapoutot et al. (14)	NR	Studiegegevens over de epidemiologie van BZRA-gebruik in Frankrijk	Franse volksgezondheidscontext, evidence-based beleidsadvies	Epidemiologische analyse BZRA-gebruik, bijwerkingen en ecologische impact, review van Europese afbouwinterventies, evaluatie van CGT en Acceptatie en Commitment Therapie	**Tools:** Bemoeilijken van publieke toegankelijkheid tot benzodiazepines; Verhogen van (prijzen van benzodiazepines; publieke sensibilisatie; substitutie met melatonine of diazepam; initiatie en supervisie van de afbouw door de voorschrijver/verpleegkundige/apotheker; CGT, ACT **Barrières:** ontwenningsverschijnselen bij een te abrupte afbouw/stop	Succesvolle en blijvende afbouw op korte en lange termijn.	Enkel positieve evidentie voor: stapsgewijze en trage afbouw, begeleiding door de zorgverlener, CGT.
Vicens et al. (15)	c-RCT	Volwassen patiënten (n=532) in Spanje met dagelijks BZRA-gebruik ≥6 maanden	Spaanse regio's (Balearen, Catalonië, Valencia), drie-armige RCT	Vergelijking van graduele BZRA-afbouw met opvolgconsultaties versus schriftelijke instructies versus controlegroep	**Tools:** geleidelijke afbouw (10-25% reductie van de dagelijkse dosis om de 2-3 weken) van BZRA's ondersteund door al dan niet opvolgconsultaties of schriftelijke instructies **Barrières:** beperkte tijd bij artsen per consultatie om afbouw van BZRA's te bespreken.	Volledige afbouw (of gebruik van < 4 dosissen in de vorige maand) tegen de 6e en de 12e maand van interventie. Ontwenningsverschijnselen en verergering van oorspronkelijke aandoeningen.	45% volledige stop in beide interventionele groepen zonder statistisch significant verschil tegenover 15% stop in de controlegroep. Geen verschil op basis van biologische parameters of oorspronkelijke diagnose. Wel betere resultaten bij gebruik van lagere dosissen (equivalent aan minder dan 10mg diazepam) en bij lagere angstparameters. Betere slaaptevredenheid na 12 maanden tegenover 6 maanden en in de groep met fysieke opvolging. Meer gebruik van antidepressiva in de opvolggroep.
Lee et al. (16)	NR	Populatiegegevens niet gerapporteerd	Systematische review van beschikbare BZRA-afbouwrichtlijnen	Vergelijkende analyse van evidence-based afbouwtools en richtlijnen	**Tools:** Patiënteneducatie en motivering in de vorm van een dialoog; graduele en trage afbouwstrategieën al dan niet voorafgaand een switch van kortwerkende naar langwerkende BZRA's; vertraging van de afbouw voor de laatste 25% van de dosisreductie; additionele CGT; substitutie met non-benzodiazepine slaapmedicatie **Barrières:** Rebound- en ontwenningssymptomen bij het stoppen van BZRA's **Facilitatoren:** Betrekking van de patiënten en shared-decision making; voorspelbaarheid en een uitgestipt plan	NVT	Significant betere afbouw met patiënteneducatie. Betere succespercentages na 3 maanden en 1 jaar bij patiënten met een graduele afbouw. Geen significant effect van het switchen naar een langwerkend BZRA. Geen significant effect van de vertraagde afbouw op succespercentages. Wel aanbeveling om ontwenningssymptomen te voorkomen. Geen significant effect van CGT op afbouwsucces. Geen aanbeveling voor suppletie met non-benzodiazepine slaapmiddelen.
Pottie et al. (17)	NRIS	Volwassen patiënten (18–64 jaar) met ≥4 weken >4 keer/week BZRA-gebruik	Systematische en scoping review van BZRA-afbouwevidentie	Evidence-based richtlijnontwikkeling en stappenplan voor veilige BZRA-afbouw	**Tools:** Trage, stapsgewijze afbouw; additionele CGT; gebruik van melatonine of zopiclone, oorspronkelijke afbouw van 25% elke 2 weken met later 12% elke 2 weken, gevolgd door periodische medicatie-vrije dagen; afbouw voorafgaand een switch van de kortwerkende BZRA's naar een langwerkende	Succespercentages (volledige stop), ontwenningsverschijnselen	Groter succes bij stapsgewijze afbouw. Geen significant verschil in ontwenningsverschijnselen tussen abrupte en stapsgewijze afbouw. Oorspronkelijk beter afbouwsucces in combinatie met CGT, echter geen verschil op lange termijn. Geen significant effect van

		voor primaire slapeloosheid of slapeloosheid met comorbiditeiten reeds onder behandelilng.			**Barrières:** Slechte psychologische en fysieke toestand van de patiënt op het moment van de afbouw; bezorgdheden over de potentiële ontwenningsverschijselen; **Facilitatoren:** Gebruik van Zolpidem tov andere BZRA's. Gebruik van patiëntenfiches ter informatie. Rekening houden met de waarden van de patiënt bij het nemen van beslissingen. Voorspelbaarheid en transparantie van het afbouwproces voor de patiënt. Oorspronkelijk lagere dosis van BZRA's.		melatoninegebruik. Onvoldoende evidentie voor zopiclonegebruik om aanbevelingen te maken. Een switch naar een langwerkende BZRA vertoonde geen significant effect op het succes van de afbouw.
NG et al. (18)	NR	Oudere patienten (≥65 jaar) met BZRA-gebruik, ongeacht de duur	Systematische review van BZRA-afbouwinterventies gericht op multidisciplinaire zorgverleners	Analyse van afbouwinterventies, barrières en facilitatoren voor artsen, apothekers en patiënten	**Tools:** Direct-to-consumer educationele bookletten al dan niet gepaard met een evidence based advies van de apotheker; minimale interventie aan de hand van een brief vanuit de huisarts naar de patiënt over de bezorgdheden omtrent zijn/haar chronisch gebruik van BZRA's al dan niet gepaard met een zelfhulpprogramma of aanmoediging tot contactname met de arts; geleidelijke afbouwprogramma's; CGT; acupunctuur; bijscholing van artsen; gebruik van algoritmes door de artsen; herclassificatie van BZRA's als gevaarlijke middelen; afschaffing van terugbetaling van BZRA's; switch van BZRA's naar langwerkende psychofarmaca; betrekking van paramedici in het afbouwproces; initiatie van overleggen met huisartsen door apothekers nav een geautomatiseerd alertsysteem in hun programma's.; **Barrières**: Reeds verkregen goedkeuring van de huisarts om BZRA's verder te gebruiken; gevoel van geen alternatieven te hebben; angst van rebound slaapproblemen; psychologische stress na de afbouwinterventie; somatisatie van klachten; hoogneurotsch persoonlijkheidstype; beperkte beschikbaarheid/hoge kosten van CGT; kosten van opvolging door de huisarts; tijdsdruk op artsen; angst van de artsen om de patiënt te verliezen, herval te veroorzaken bij de patiënt of geen alternatieven te kunnen bieden; verantwoordelijkheidsdruk bij het afbouwen van door een collega opgestarte BZRA's; **Facilitatoren:** de motivatie van de patiënt (precontemplatie < contemplatie < actie); enigheid tussen de voorschrijver en de afbouwer; sterke cognitieve functie bij de patiënt; arts-apotheker samenwerking;	Veiligheid van de afbouw, effectieve afbouw tot stop of dosisreductie op verschillende tijdstippen.	Direct-to-consumer folders zijn significant effectief voor het initiëren van gesprekken over BZRA-afbouw en het behalen van succesvolle afbouw na 6 maanden. De effectiviteit verdubbelt wanneer de apotheker persoonlijk advies geeft. Minimale interventies, zoals een brief aan de patiënt, verdubbelen eveneens het succespercentage bij afbouw tot stoppen of lagere doseringen na 6 maanden. Zelfhulpprogramma's en aanmoediging om contact op te nemen met de arts hebben geen significante meerwaarde. Geleidelijke afbouw van BZRA's veroorzaakt geen significante schade. Hoewel evidentie over het effect van CGT alleen of in combinatie met afbouwprogramma's incongruent is, wordt de combinatie sterk aanbevolen. Milde evidentie wijst op een positief effect van acupunctuur bij afbouw van BZRA's voor slapeloosheid. Significante verbeteringen worden gezien bij artsen die bijscholing volgen, evenals bij het gebruik van algoritmes voor BZRA-afbouw. In Hongkong leidde herclassificatie van BZRA's als gevaarlijke middelen tot een effectieve daling in gebruik, hoewel er risico bestaat op therapeutische substitutie. In de VS verminderde BZRA-gebruik in woonzorgcentra door afschaffing van terugbetaling, maar dit ging gepaard met frequente substitutie naar duurdere merknamen. Het vermijden van ontwenningsverschijnselen via langwerkende psychofarmaca wordt afgeraden, terwijl er matige evidentie is voor een switch naar melatonine of lormetazepam. Diazepam wordt niet aanbevolen als substituut. Betrokkenheid van

							paramedici na bijscholing leidde tot significante reductie in BZRA-gebruik in woonzorgcentra na 6 en 18 maanden. Huisartsen schreven 40% minder BZRA's voor na overleg geïnitieerd door de apotheker.
Da Silva et al. (19)	NRIS	Populatiegegevens niet gerapporteerd	Eerstelijnsgezondheidszorg, clonazepam-afbouwprotocol evaluatie bij ouderen	Implementatie van afbouwflowchart met educatieve boekjes over slaaphygiëne en clonazepam-afbouw, vijf opvolgconsultaties	**Tools:** om de twee weken een reductie van 25% van de oorspronkelijke dosis gepaard met verder 4 tweewekelijkse opvolging en informatiebrochures. Dosis verhoging (1 stap achteruit) bij ernstige ontwenning voor het hervatten van afbouw.	Gedeeltelijke of volledige afbouw van clonazepam	Tegen het einde van de studie bereikten 81,5% van de ouderen een volledige afbouw. Ook de gemiddelde dosis van clonazepam daalde met elke follow-up gesprek. De slaapkwaliteit vertoonde oorspronkelijk een korte daling voordat het geleidelijk verbeterde. (Geen uitspraak over de statistische significantie)
Gregoria n et al. (20)	OS	Oudere patienten (n=35, ≥60 jaar) in Brazilië met ≥3 maanden clonazepamgebruik (niet beperkt tot slapeloosheid)	Zuid-Californische eerstelijnsapotheek, doorverwijzingssysteem benzodiazepine-afbouwklinieken	Apotheker-geleide afbouwprogramma's: 10-20% dosisreductie per 1-2 weken, switch naar langwerkende BZRA's, multidisciplinaire ondersteuning bij ontwenningsverschijnselen	**Tools:** zie Concept/interventie/uitkomsten	Volledige afbouw voor minstens 4 weken lang. Dosisreductie 16 weken na de doorverwijzing (uitgedrukt in diazepam dagelijkse dosisequivalent (DDDE)). Geen dosisvermindering 16 weken na de doorverwijzing. Afbouw nog gaande. Controle: patiënten doorverwezen naar maar niet gezien door de afbouwkliniek	Statistisch significant verschil tussen de interventie- en controlegroep. Volledige afbouw van 60% van de patiënten tegenover 20% controle. Dosisreductie: 27% versus 4%. Gefaalde afbouw: 13% versus 76%. Afbouw nog gaande: 23% versus 22%. Geen significant verschil in DDDE. Gemiddelde termijn van afbouw: 15 weken. 1 epileptisch aanval als complicatie.
Baillargeon, et al. (21)	RCT	- Volwassen patiënten (n=62), anders geestelijk gezond, met 2–4 weken benzodiazepinegebruik	Canadees project met sociale media-rekrutering en arts-psycholoog samenwerking	Gerandomiseerde vergelijking van afbouwprotocol met of zonder CGT	**Tools:** afbouwprotocol van 25% dosisreductie per 1-2 weken of zonder CGT (8 wekelijkse groepssessies van 90 minuten met 5-7 deelnemers en een psycholoog, gecentreerd op gedrag, gedachtenproces of educatie).	Dagelijkse rapporteringen in de dagboeken over BZRA-gebruik en slaapparameters. Benzodiazepinedosis in het bloed aan het einde van interventie, 3 en 12 maanden later.	Geen ernstige neveneffecten bij afbouw. Direct na behandeling: significant meer patiënten in de gecombineerde behandelingsgroep volledig gestopt met benzodiazepinen (77% versus 38%). Na 12 maanden: blijvend positief effect in de gecombineerde groep (70% versus 24% volledig gestopt). Een hogere startdosering (>5 mg/dag) verminderde de kans op succesvol stoppen direct na de behandeling, maar dit effect verdween later. Ook bij een reductie van ten minste 50% van de dosis waren de resultaten in de gecombineerde groep beter.
Fernandes et al.	NRIS	Oudere patienten (n=65, ≥50 jaar), anders geestelijk gezond, met dagelijks	Verkennende studie eerstelijnsgezondheidszorg Lissabon, Portugal	Implementatie van gestandaardiseerd benzodiazepine-afbouwprotocol in eerstelijnssetting	**Tools:** geleidelijke afbouw na switchen naar een Diazepam dosisequivalent. Gebruik van educationele dagboeken ter begeleiding. Fysieke afspraken ter opvolging op week 2, 4 en verder elke 4 weken, afwisselend met telefonische contacten met de psycholoog op week 4 en 6.	Percentage patiënten met een volledige stop gedurende 2 weken of langer aan het einde van de interventie, 6 en 12 maanden later. Percentage patiënten	60,7% stopte succesvol met benzodiazepinen. 62,5% verminderde gebruik met ≥80%, gemiddelde reductie was 4,13 mg diazepam. Mannen en getrouwde patiënten hadden een hogere kans op succes. 48,4% meldde symptomen, voornamelijk angst en slapeloosheid;

(22)		BZRA-gebruik >3 maanden en chronische slaapstoornis >6 maanden				die minstens 80% dosisreductie bereikten. Gemiddelde percentage afbouw. Percentage met ontwenningsverschijnselen. Tevredenheid van artsen en patienten over de interventie. Vergelijking van gezondheidsparameters vóór en na de interventie.	geen ernstige gevallen. Na 12 maanden bleef 51,6% abstinent, 84,6% van reductiegroep bleef op ≥80% reductie. Geen negatieve impact op angst, slaap of levenskwaliteit; verbetering in gezondheidsperceptie. 77,8% van patiënten en 89% van artsen vonden de interventie nuttig en uitvoerbaar.
Guaiana et al. (23)	Rapid Response-rapport	Volwassen patiënten (n=64, 18–85 jaar), anders geestelijk gezond, met >3 maanden benzodiazepinegebruik (excl . Zolpidem)	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) rapid response rapport	Kritische beoordeling van benzodiazepine-stopzettingsstrategieën na >3 maanden gebruik, analyse van 3 systematische reviews, 5 RCT's en 3 non-RCT's	**Tools:** Geleidelijke afbouw gecombineerd met psychotherapeutische of educatieve ondersteuning; brieven van clinici, zelfhulpinformatie, en algemene ondersteuning; gebruik van adjuvante medicatie zoals pregabaline en kruidenmiddelen zoals hydroxyzine en valeriaan.	NVT	Geleidelijke afbouw gecombineerd met psychotherapeutische of educatieve ondersteuning werkt beter dan alleen afbouwen (succes: 65-85% versus 25-54%). Brieven van clinici, zelfhulpinformatie, en algemene ondersteuning verhogen de kans op succes 2-3 keer. Geen sterk bewijs voor adjuvante medicatie, behalve beperkte resultaten met pregabaline en kruidenmiddelen zoals hydroxyzine en valeriaan.
Cardinali rt al. (24)	RCT	Volwassen patiënten (gemiddeld 41–79 jaar) met >3 maanden benzodiazepinegebruik	Klinische studie melatonine-supplementatie bij benzodiazepine-afbouw	Gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie: 3mg melatonine dagelijks 30 minuten voor slaaptijd gedurende 6 weken	**Tools:** 2-stapse afbouw van benzodiazepines met halvering van de dosis op dag 14 en volledige stop op dag 28 al dan niet in associatie met Melatonine gellules van 3 mg dagelijks.	Dagelijkse logboeken over ochtendlijke frisheid, alertheid, slaapkwaliteit en slaaptijden (VAS-schaal op 10). Monitoren van bijwerkingen	Er waren geen significante veranderingen in ochtendlijke frisheid, dagelijkse alertheid of algehele slaapkwaliteit tussen de melatonine- en placebogroepen. Het stoppen met benzodiazepinen had geen significante invloed op de slaapkwaliteit of waakzaamheid. In de eerste twee weken hadden patiënten die melatonine namen een lagere slaapkwaliteit dan degenen die placebo kregen. Gemiddelde vervroeging van de inslaaptijd met 27,9 ± 11,9 minuten in de melatoninegroep evenals een verminderde variabiliteit in de inslaaptijd in vergelijking met placebo. Geen effect op de uitslaaptijd.
Wright et al. (25)	SR	Oudere patienten (n=45), anders fysiek of geestelijk gezond, met benzodiazepinegebruik voor slapeloosheid	Systematische review melatonine-effectiviteit bij benzodiazepine-stopzetting	Meta-analyse van melatonine versus placebo studies bij volwassenen tijdens benzodiazepine-afbouw, databases: PubMed, MEDLINE, EMBASE, PsychINFO	**Tools:** Dagelijks inname van melatonine tijdens het afbouwproces van benzodiazepines	Het percentage deelnemers dat succesvol stopte met benzodiazepinen, evenals eventuele veranderingen in slaapkwaliteit	Geen significant effect van melatonine op het percentage patiënten die stopten met benzodiazepines. Twee uit de vier trials rapporteerden een significante verbetering met melatonine in slaapkwaliteit.

Vicens et al.(26)	c-RCT	Volwassen patiënten (n=332) uit 6 RCT's met benzodiazepinegebruik	Spaanse eerstelijnsgezondheidszorg (Balearen, Catalonië, Valencia)	Drie-armige RCT: gestructureerde afbouw met opvolgconsulten (SIF) versus schriftelijke instructies (SIW) versus gebruikelijke zorg	**Tools:** educatief gesprek, stapsgewijze dosisreductie, opvolgconsulten of schriftelijke instructies. **Barrières:** tijdsdruk bij artsen, beperkte alternatieven	Voorschrijfgegevens voor 6 maanden, angststoornissen, depressie en ontevredenheid aan de hand van Hospital Anxiety and Depression Scale, Oviedo Sleep Questionnaire	Na 36 maanden was BZD-gebruik gedaald tot 41,3% (SIF) en 39,2% (SIW) versus 26,0% (controle). Geen toename in angst, depressie of slaapontevredenheid.
Chae et al. (27)	NRIS	Volwassen patiënten (n=532), anders psychisch gezond, met langdurig BZD-gebruik (≥6 maanden)	Academische eerstelijnsgezondheidszorg Massachusetts, Verenigde Staten	Proactieve interventie chronisch BZRA-gebruik: gepersonaliseerde mailing met infographic, apothekersconsult en individueel afbouwplan	**Tools:** Brief en infographic, beschikbaarheid klinisch apotheker, educatiesessie PCP's (nauwelijks gebruikt) **Barrières:** patiënten- en artsenengagement is laag **Facilitatoren:** Multidisciplinaire aanpak in samenwerking met de apotheker	Aantal patiënten waar een gesprek over benzodiazepinegebruik werd vastgelegd in het EPD (met huisarts of apotheker). Aantal met specifiek vastgelegd gesprek over afbouwen/deprescribing. Aantal patiënten dat daadwerkelijk startte met afbouwen (taper) binnen 90 dagen na interventie. Na 12 maanden: aantal patiënten dat succesvol dosis verlaagde, volledig stopte of naar beginsituatie terugkeerde	26% besprak benzodiazepinegebruik na mailing. 9% besprak expliciet afbouwen. 7% startte taper; na 12 maanden 4% succesvol verlaagd, 2% volledig gestopt.
Garfinkel et al.(28)	RCT	Oudere patienten (n=371, ≥65 jaar) met chronisch BZRA-gebruik	Poliklinische setting Israël, zelfstandig wonende deelnemers met langdurig benzodiazepinegebruik	Gecontroleerde wekelijkse afbouw met melatonine (2mg, 6 weken) in periode 1, alle deelnemers melatonine in periode 2	**Tools:** Geleidelijke afbouw met een vast schema al dan niet in combinatie met een gecontroleerd-afgevende melatonine (2 mg; Circadin) Het gebruik van melatonine, dat slaapkwaliteit waarborgde en zo succesvol stoppen vergemakkelijkte; Mogelijke correctie van verstoord circadiaan slaapritme door melatoninegebruik **Barrières:** Mogelijke angst voor terugkeer van slapeloosheid bij stoppen met benzodiazepines **Facilitatoren:** Sterke motivatie en bereidheid van deelnemers om te stoppen met benzodiazepines, begeleiding en ondersteuning via een gestructureerd afbouwprotocol.	Dagelijkse zelfrapportage: slaapkwaliteit (schaal 1-10), benzodiazepinegebruik; urinaire 6-sulfatoxymelatonine (subset); 6 maanden follow-up interview	In de melatoninegroep: 14 van 18 deelnemers stopten met benzodiazepinen na 6 weken versus 4 van 16 in de placebogroep. Slaapkwaliteit werd behouden of verbeterde onder melatonine (significant hoger dan placebo; P=0,04). Na overstap naar melatonine in periode 2 konden meer placebo-gebruikers succesvol stoppen (totaal 10/16). Na 6 maanden gebruikten 19 van de 24 succesvolle stoppers geen benzodiazepines meer en rapporteerden een betere slaapkwaliteit. Goede veiligheid, weinig bijwerkingen. Geen relatie tussen type benzodiazepine en succes.
Bourgeois et al.(29)	Prospectieve, naturalistische	Volwassen patiënten (n=34, 40–90 jaar) met dagelijks BZRA-gebruik >6 maanden, zonder cognitieve, lever-	5 Belgische woonzorgcentra, residentiële ouderenzorg	Haalbaarheidsstudie BZD/Z-drug stopzetting: bereidheidsassessment, 8-maanden slaagpercentage, impact op	**Tools:** Persoonlijke begeleiding door de huisarts met een op maat gemaakte afbouw (bv. 25% reductie per week of twee weken). Geen standaardafbouwschema's of alternatieve medicatie. Enkele bewoners kregen een placebo of af en toe hydroxyzine ter ondersteuning. **Barrières:** Weinig motivatie bij bewoners (vooral "onwillige patiënt"); angst voor verandering ("te	Benzodiazepine Withdrawal Symptom Questionnaire (BWSQ) (ontwenningsverschijnselen)	Slechts 28% van de geschikte bewoners bereid tot stopinitiatie; belangrijkste barrière: onwil van de patiënt. 66% van de deelnemers was BZD/Z-vrij na 8 maanden; 82% inclusief dosisverlaging. Geen toename ontwenningsverschijnselen. Slaapkwaliteit verbeterde subjectief in de geslaagde groep; aantal nachtelijke ontwakingen nam af; uren slaap

	pilot-studie	of nieraandoeningen		ontwenningsverschijnselen en levenskwaliteit	oud, ik slaap goed"); eerdere mislukte pogingen; psychiatrische of medische comorbiditeit. **Facilitatoren:** Individuele aanpak door een vertrouwde huisarts, duidelijke communicatie, pragmatische en persoonsgerichte begeleiding in een beschermde setting. Geen toename van ontwenningsklachten of negatieve invloed op slaap of levenskwaliteit bij geslaagde stoppogingen.		daalden licht. Kwaliteit van leven bleef stabiel bij geslaagde stoppers, daalde in de relapsegroep. Geen toename/switch van (psychotrope) medicatie.
Marquina-Márquez et al. (30)	KS	Oudere bewoners (n=38), cognitief competent, met chronisch BZRA- of Z-druggebruik (>3 maanden) voor slapeloosheid	Eerstelijns- en GGZ-centra Granada, Spanje	Kwalitatief onderzoek naar barrières en facilitatoren voor benzodiazepine (de)prescriptie vanuit patiënt- en zorgverlenersperspectief	**Tools:** social prescribing (voorschrijven van activiteiten), inzet van gemeenschapsbronnen, multidisciplinaire teams **Barrières**: hoge werkdruk, tijdgebrek, onvoldoende kennis over alternatieven, beperkte psychosociale training, beperkt niet-farmacologisch aanbod, hoge verwachtingen van patiënten, maatschappelijke kwetsbaarheid. **Facilitatoren:** betere arts-patiëntcommunicatie, training in psychosociale vaardigheden, persoonsgerichte zorg, therapeutische alliantie.	Semi-gestructureerde interviewgidsen voor patiënten en professionals, thematische analyse, nominale groepsdiscussie voor validatie en prioritering van factoren	Zie tools, barrières en facilitatoren
Parr et al. (31)	RCT	Zorgverleners (n=17; huisartsen, psychiaters, verpleegkundigen, maatschappelijk werkers, managers) met ervaring in BZD-voorschrift en volwassen patienten (n=27) met ≥6 maanden benzodiazepinegebruik	Australische community/huisartsenpraktijken, media- en folderrekrutering	Effectiviteitsevaluatie cognitieve gedragstherapie per post (M-CGT) als aanvulling op huisarts-geleide graduele benzodiazepine-afbouw	**Tools:** M-CGT (12 nieuwsbrieven, werkbladen), telefonische/email support, direct na of 3 maanden na HA-gestuurde afbouw **Barrières:** zeer lage instroom, terughoudende huisartsen, angst voor ontwenningssymptomen. **Facilitatoren:** positieve evaluatie deelnemers, steun huisarts.	Wekelijkse zelfrapportage benzodiazepinegebruik (mg diazepam-equivalenten), telefonische interviews voor controle/verdieping.	In direct-M-CGT groep stopten 2/3 deelnemers definitief in 12 maanden; delayed-M-CGT: geen volledige afbouw, gemiddeld kleinere reductie. In heel cohort na 12 maanden lagere gemiddelde dosering dan start.
Coteur et al. (32)	c-RCT	Volwassen patiënten (n=6), gemotiveerd, met langdurig benzodiazepinegebruik (>3 maanden), zonder	Belgische huisartsenpraktijken (Nederlands/Frans, stedelijk/landelijk)	Blended care interventie: interactieve e-tool (psycho-educatie, slaapdagboek, afbouwadvies) gecombineerd met face-to-face consulten	**Tools:** e-tool met modules (slaapmedicatie, dagboek, tapering, educatie); huisartsconsulten, actieve uitnodiging huisarts **Barrières:** patiëntweigering, angst om medicatie te moeten stoppen, beperkte digitale vaardigheid, tijdsgebrek huisarts. **Facilitatoren:** nieuwsgierige patiënten, persoonlijke opvolging, eenvoudige toegang tot modules	Survey onder huisartsen; e-tool usage data (pageviews per module); semigestructureerde diepte-interviews met patiënten; web-based focusgroepen met huisartsen; screening logs; topic	Blended care was niet effectiever dan usual care (18% versus 19,8% volledige stop BZRA); grote variatie in interventie-implementatie; Barrières: zie tools, barrières en facilitatoren. Motivatie patiënt en persoonlijke opvolging essentieel; patiënten waardeerden educatie en opvolging meer dan alleen online modules; blended care alleen breed toepasbaar bij

		andere verslaving		versus gebruikelijke zorg, 26 weken follow-up		guides voor interview en focusgroep	tech-vaardige patiënten en gemotiveerde huisartsen.
Tannenbaum et al. (33)	c-RCT	Volwassen patiënten (n=916) met chronische slapeloosheid en langdurig BZRA-gebruik (≥3 maanden)	Canadese community-apotheken	Gerandomiseerde vergelijking directe patiënteneducatie via brochure met risico's en afbouwschema versus standaardzorg	**Tools:** EMPOWER-brochure. **Barrières:** onzekerheid bij patiënten, angst voor ontwenningsverschijnselen, praktische haalbaarheid **Facilitatoren:** actieve patiëntbetrokkenheid, contact met arts.	Stoppercentage benzodiazepinegebruik, patiënt-arts gesprekken, slaapkwaliteit	27% stopte volledig met benzodiazepines na 6 maanden; 11% reduceerde het gebruik; in de controlegroep stopte 5%. Geen significante daling in slaapkwaliteit.
Armistead et al. (34)	OS	Oudere patienten (n=303, ≥65 jaar), thuiswonend, met ≥3 maanden benzodiazepinegebruik, zonder ernstige psychiatrische aandoening of dementie	Multidisciplinaire huisartsenpraktijken, Verenigde Staten	Voorstel consultant-apotheker integratie in multidisciplinair team voor individuele medicatiebeoordeling en afbouwschema-ontwikkeling	**Tools:** gespecialiseerde apothekers, berekenen van equivalenten, gebruik van afbouwprotocol. **Barrières:** schaarste aan apothekers, tijdsgebrek, weerstand bij patiënt **Facilitatoren:** samenwerking huisarts/apotheker, monitoring.	Reductie benzodiazepinegebruik, valincidenten, implementatie-indicatoren	Multidisciplinaire samenwerking versnelt en verbetert afbouwproces, ontlast huisarts, verbetert patiëntveiligheid; samenwerking is essentieel; tijd en organisatie zijn uitdagingen.
Drug and Therapeutics Bulletin 1987; 25: 57-59.	OS	Oudere patienten (≥65 jaar) met langdurig benzodiazepinegebruik	Eerstelijnsgezondheidszorg, Verenigd Koninkrijk	Huisarts-geleide afbouwadvies via standaardbrief (geen actieve interventie)	**Tools:** afbouwbrief, consult huisarts, educatie, **Barrières:** mislukte pogingen in het verleden, weerstand patiënt/familie, weinig niet-farmacologische alternatieven **Facilitatoren:** begeleiding, familiebetrokkenheid.	Afbouwpercentages, patientattitude, optreden van ontwenningsklachten	Met informatie en begeleiding stopt ongeveer 75%; overstap naar diazepam handig bij kortwerkende middelen; angst voor en ervaring met ontwenningsklachten is belangrijkste barrière voor succes; familie-ondersteuning is belangrijk.

(35)							
Cook et al. (36)	MMS	Volwassen patiënten met chronisch benzodiazepinegebruik (details niet gespecificeerd)	Eerstelijnsgezondheidszorg Philadelphia	Cross-sectioneel onderzoek naar bereidheid tot benzodiazepine-afbouw bij ouderen en voorspellende factoren	**Barrières:** hogere dagelijkse innamefrequentie, hoge angstgevoeligheid, lage prioriteit voor artsen, pessimisme, tijdsdruk, overschatte weerstand; **Facilitatoren**: hogere opleiding, lager angstniveau, minder frequent gebruik	Semi-gestructureerd interview (redenen voor gebruik, afbouwervaring, alternatieven), Short Blessed Test (cognitie), Beck Anxiety Inventory (BAI), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D), Severity of Dependence Scale (SDS), Anxiety Sensitivity Index (ASI)	32,6% was bereid tot afbouw, 67,4% niet. In multivariate analyse voorspelden hogere innamfrequentie en anxiety sensitivity duidelijke onbereidheid tot afbouw. Model classificeerde vooral goed wie niet bereid was (84%). Barrières en facilitatoren: zie tools, barrières en facilitatoren.
Kuntz JL et al. (37)	RCT	Oudere patienten (n=46, >60 jaar) met >3 maanden aaneengesloten benzodiazepinegebruik	Kaiser Permanente Northwest geïntegreerde zorgorganisatie, kwaliteitsverbeterinitiatief	Drie-armige vergelijking: gebruikelijke zorg versus educatie (brief/brochure/quiz) versus educatie plus telefonische apothekersconsult	**Tools:** Educatieve brief, informatieve brochure, quiz, taper-schema, suggesties voor alternatieven voor Z-drugs, telefonisch consult van apotheker, evidence-based informatieverlening, gepersonaliseerd advies, **Barrières:** behoefte aan effectieve alternatieven voor slapeloosheid, gebrek aan institutionele ondersteuning. **Facilitatoren:** ondersteuning artsen in gedeelde besluitvorming, mogelijkheid tot overstap op veiliger middel.	Primaire uitkomst: stopzetting Z-drug gebruik binnen 6 maanden. Secundair: zorggebruik en aantal voorschriften tijdens follow-up. Opvolging via elektronisch medisch dossier voor medicatiegebruik en zorggebruik.	Stopzetting Z-druggebruik: UC 26%, Ed 56%, Ed+ 55%. Geen meerwaarde apothekersconsult boven alleen educatie. Zorggebruik bleef laag. Interventie laagdrempelig, weinig middelen nodig. Persoonlijke benadering en duidelijke alternatieven belangrijk voor succes.
Lui et al. (38)	OS	Oudere patienten (n=150, ≥64 jaar), zelfstandig wonend, met langdurig Z-druggebruik (>2 voorscheiften in 2016 van eszopiclone, zolpidem of zaleplon)	North York Family Health Team Toronto, geïntegreerde eerstelijnsgezondheidszorg	Interprofessioneel farmacist-geleid deprescribing programma, optioneel gecombineerd met cognitieve gedragstherapie voor slapeloosheid (CGT-I)	**Tools:** gestandaardiseerde documentatie in elektronisch medisch dossier (EMR), stapsgewijze tapering protocol naar EMPOWER trial, 2-daagse training voor CGT-I-aanbieders. **Barrières:** beperkte patiëntdeelname aan CGT-I, variabiliteit in gedragsbereidheid, selectie/referral door huisartsen. **Facilitatoren**: multidisciplinair team, frequente follow-up, patiëntgerichte begeleiding door apotheker.	Primaire uitkomsten: complete abstinentie of dosisreductie ≥50%. Insomnia Severity Index (ISI), percentage dosisreductie, duur en frequentie van contactsessie	65% van de patiënten behaalde complete abstinentie of dosisreductie ≥50% (gemiddeld 21 weken tapering, 7% dosisreductie per week). Met CGT-I was succespercentage hoger (77% versus 62%), maar niet significant (p=0,22). Geen verschil tussen benzodiazepines en Z-drugs (67% versus 61%), of dagelijks versus intermittent gebruik (67% versus 44%). 26/36 abstinente patiënten bleven abstinent na 6 maanden. Zeer weinig substitutie naar andere slaapmiddelen. Programma toonde aan dat farmacist-geleide deprescribing in team setting effectief kan zijn, maar nut van CGT-I behoeft verder onderzoek.
Melo et al. (39)	SR	Volwassen patiënten (n=111, 29-97 jaar) met chronisch BZRA gebruik,	Systematische review community-apotheek, polikliniek, woonzorgcentrum (Australië,	Meta-analyse apotheker-interventies: gezondheidsvoorlichting gericht op patiënt of zorgverlener,	**Tools**: schriftelijk materiaal (bv. EMPOWER), gezamenlijke bespreking. **Barrières**: Geen autonomie bij de apotheker om medicatie zelfstandig aan te passen; afhankelijkheid van voorschrijver.	Afbouw/stoppen van BZD; dosisreductie; ongewenste voorvallen/onttrekkingsverschijnselen	Een significant verhoogde kans op benzodiazepineafbouw in apotheker-interventiegroepen (2,7x meer kans of een absoluut verschil van 15,6% versus 5,7%). Voor de gecombineerde uitkomst van afbouw en ≥25–50% dosisreductie werd een niet-significante

		verwezen voor deprescribing	Canada, VS, België)	aangevuld met medicatiebeoordeling			positieve trend gerapporteerd (RR 2,01; 95% CI: 0,71–5,71). In één studie ervaarde 42% van de stoppende patiënten tijdelijke onttrekkingssymptomen (de algemene bewijskwaliteit volgens GRADE werd als laag beoordeeld vanwege risico op bias, heterogeniteit en imprecisie).
Murphy et al. (40)	OS	Oudere patienten (n=3.879) uit 5 geïncludeerde studies in polikliniische settings	Canadese eerstelijnsgezondheidszorg, gedragsondersteunende interventie	Acceptatie-evaluatie van Sleepwell direct-naar-patiënt gedragsboekjes voor BZRA-afbouw	**Barrières:** tijdsdruk; **Facilitatoren:** duidelijke info, praktische tools, positieve attitude	7-delig acceptatiekader (onder andere ethiek, effectiviteit), Likertschalen	80,7% positieve acceptatie van Sleepwell, 87,5-100% steunde direct aanbod aan patiënten, 58% vond dat het gesprek over BZRA hierdoor makkelijker werd.
Brandt et al. (41)	ScR	Zorgverleners (n=40; huisartsen en verpleegkundigen) met ervaring in slapeloosheid bij ouderen	Algemene praktijkrichtlijnen, eerstelijns- en psychiatrische zorg	Consensus-analyse van voorschrijf- en afbouwadvies, identificatie van overeenkomsten en discrepanties	**Barrières:** weinig detail over “hoe”, o.a. bij switchen naar diazepam **Facilitatoren**: gezamenlijke besluitvorming;	Richtlijnvariabelen (duur, agent, afbouwmethode)	Consensus: BZRA maximaal voor 4 weken voorschrijven, BZRA zijn geen eerste keus bij slapeloosheid; unanieme voorkeur voor geleidelijk afbouwen, maar grote variatie in taperdetails en substituties.
Allary et al. (42)	RCT	Richtlijnen (n=113) uit 24 landen, voornamelijk post-2010	Geriatrisch onderzoekscentrum Montreal, Canada	PASSE-60+ programma: 16 weken, 12 sessies CGT gericht op zelfeffectiviteit, angst en slaapproblemen, drie randomisatiegroepen	**Tools:** PASSE-60+ programma met CGT, validatievragenlijsten. **Barrières:** hoge begindosering, lange gebruiksduur, uitval, beperkte aandacht voor psychologische factoren. **Facilitatoren:** hoge sociale steun, sterk zelfvertrouwen, mild verhoogde depressieve klachten	Primaire uitkomst: Geslaagde BZD-afbouw direct na het programma, na 3 maanden en na 12 maanden. Secundair: scores op sociale steun (SSQ6), zelfvertrouwen (PCS), depressie (BDI-II), slaapkwaliteit (PSQI), BZD-dosering, gebruiksduur	Direct na het programma was het percentage succesvolle stoppogingen het hoogst in groep 3 (68,2%), gevolgd door groep 2 (63,2%) en groep 1 (57,9%). Deze verschillen waren niet statistisch significant. Alle groepen lieten na 3 maanden een stijging zien. De hoogste succespercentages waren in Groep 1 (78,9%) en Groep 3 (77,3%). Groep 2 bleef iets achter met 73,7%. Het verschil tussen de groepen was bescheiden. Groep 3 bleef na 12 maanden het best presteren met 77,3% gestopt (17/22). Groep 2 volgde met 63,2% (12/19) en Groep 1 met 57,9% (11/19). Ondanks de beperkte groepsgrootten lijken deelnemers aan groeps-CGT het meest stabiel succesvol in stoppen. Voor barrières en facilitatoren, zie tools, barrières en facilitatoren.
Takaesu et al.	SR	Oudere patienten (n=73, ≥60 jaar) met ≥2 jaar BZD-gebruik en	Internationale context (Canada, VS, Engeland, Japan, China)	Systematische review effectiviteit psychosociale interventies, focus op CGT-I bij	**Tools:** behandelprotocollen, (zelfhulp)werkboeken, slaapdagboeken, booster-sessies, telefonische check-ups, groepsbijeenkomsten.	Primaire uitkomst: percentage volledig BZD-vrij na interventie en na 12 maanden follow-up. Secundaire uitkomsten: ISI (Insomnia	Kortetermijnresultaten (≤3 maanden): CGT-I + geleidelijke afbouw was significant effectiever voor BZD-ontwenning dan geleidelijke afbouw alleen: RR 1,68. Ook grotere verbetering in slapeloosheid ernst: Cohen's g = -0,69.

(43)		bereidheid tot stoppen		benzodiazepine-hypnotica stopzetting bij chronische slapeloosheid	**Barrières:** slechte therapietrouw, psychiatrische comorbiditeit, weinig motivatie, variatie in interventiestructuur **Facilitatoren:** getrainde therapeuten/psychologen, inzet groepsdynamiek, ondersteunende monitoring.	Severity Index), PSQI, dosisreductie hypnotica (≥50%), bijwerkingen, dagfunctioneren (onder meer depressieschalen), compliantie.	Langetermijnresultaten (12 maanden): Geen significant verschil in percentage BZD-vrij. Geen significante toename ongewenste voorvallen bij psychosociale interventies. Secundaire uitkomsten: Dagervaring, depressieve symptomen en slaapkwaliteit verbeterden vaker bij CGT-I, maar resultaten waren inconsistent. Subgroepanalyse: Effect groter bij patiënten met psychiatrische comorbiditeit, maar beperkt bewijs.
Coteur et al. (44)	KS	Volwassen patiënten (n=482, gemiddelde leeftijd 60,7 jaar), >80% met BZRA-gebruik	Belgische eerstelijnsgezondheidszorg	Mixed-methods onderzoek naar factoren die bijdragen aan langdurig BZRA-gebruik bij slapeloosheid, perspectief van patiënten, huisartsen en apothekers	**Voor de patiënt:** **Barrières:** beperkte kennis over risico's en alternatieven, financiële en logistieke drempels, laag zelfvertrouwen, emotionele afhankelijkheid, schaamte/stigma, scepsis tegenover psychotherapie; **Facilitatoren:** vertrouwen in zorgverleners, motivatie tot onafhankelijkheid, bereidheid tot gedragsverandering, peer-support via groepen of online. **Voor de huisarts:** **Barrières**: tijdsgebrek, gebrek aan vergoeding, beperkte expertise, relatie-afwegingen, lage motivatie door uitblijvend succes, maatschappelijke normalisering van medicatiegebruik. **Facilitatoren:** sterke arts-patiëntrelatie, samenwerking met apothekers, inzet van hulpmiddelen (bijv. slaapdagboek), regelmatige follow-up, focus op gezondheidswinst.; **Voor de apotheker:** **Barrières**: moeizame communicatie met artsen, leveringsplicht, gebrek aan doorverwijskanalen, onduidelijkheid over begeleidingsrol. **Facilitatoren**: laagdrempelig patiëntencontact, signalering via afleverdata, individuele begeleiding, actieve samenwerking met huisarts.	Thematische analyse aan de hand van het TDF: identificatie van barrières en facilitatoren per domein (kennis, vaardigheden, sociale/beroepsrol, motieven, doelen, context, sociale invloeden etc.); rapportage van patroonherkenning en uitzonderingen in de narratieven.	1. Complexe wisselwerking tussen maatschappelijke opvattingen, gezondheidszorgstructuur, attitudes van professionals en patiëntengedrag bepaalt langdurig BZRA-gebruik. 2. Zes kernfactoren: maatschappelijke opvattingen als bepalende factor; kansen en drempels voor niet-farmacologische therapie; belang van samenwerking in de zorg; patiëntgerichte doelstelling; belang van geïnformeerde toestemming; rol van zelfmanagement. 3. Belangrijkste belemmeringen: tijdgebrek, weinig succeservaringen, beperkte psychosociale netwerken, financiële drempels, onvoldoende kennis/vaardigheid bij professionals. 4. Langdurig BZRA-gebruik is hardnekkig (rond 5% van volwassen populatie), ondanks 20 jaar aan acties en campagnes. 5. Behoefte aan empowerment, niet-gemedicaliseerde relatie tussen patiënt en huisarts en meer ondersteuning voor stoppen.
Tannenbaum et al. (45)	c-RCT	Volwassen patiënten (n=9), zelfstandig wonend in België, met huidig of eerder BZRA-gebruik voor slapeloosheid; huisartsen	Quebec Canada community-apothekers (2010-2012), reactie op Choosing Wisely campagne	Effectiviteitsstudie directe patiënteneducatie over medicijnschade op benzodiazepine-stop bij thuiswonende ouderen 65+	**Tools:** Gepersonaliseerde educatieve brochure (6e leesniveau, 14-punts lettertype) met visueel afbouwschema, zelfassessment component, peer champion verhalen. **Barrières bij/door zorgverleners:** ontmoediging door arts of apotheker (33%), perceptie dat bijwerkingen afwezig zijn, onderbenutting van apothekers bij afbouwadvies, substitutie door even schadelijke middelen (trazodon, paroxetine, amitriptyline).; **Barrières bij de patiënten**: angst voor onthoudingssymptomen (25%), geen bezorgdheid over gebruik	Primaire uitkomst: Volledige benzodiazepine-stop na 6 maanden via apotheek vernieuwingsprofielen (≥3 maanden geen vernieuwing). Secundaire uitkomst: Dosisreductie ≥25% gedurende ≥3 maanden. Alle doses omgerekend naar lorazepam-equivalenten. Montreal Cognitive Assessment	27% interventiegroep versus 5% controlegroep bereikte volledige stop (NNT=4). Additionele 11% bereikte dosisreductie. Procesevaluatie: 62% initieerde gesprek met zorgverlener, 58% probeerde afbouwen, 42% ondervond onthoudingssymptomen. Interventie-effect robuust over alle subgroepen (leeftijd, geslacht, dosis, gebruiksduur). 98% patienten tevreden met risico-informatie.

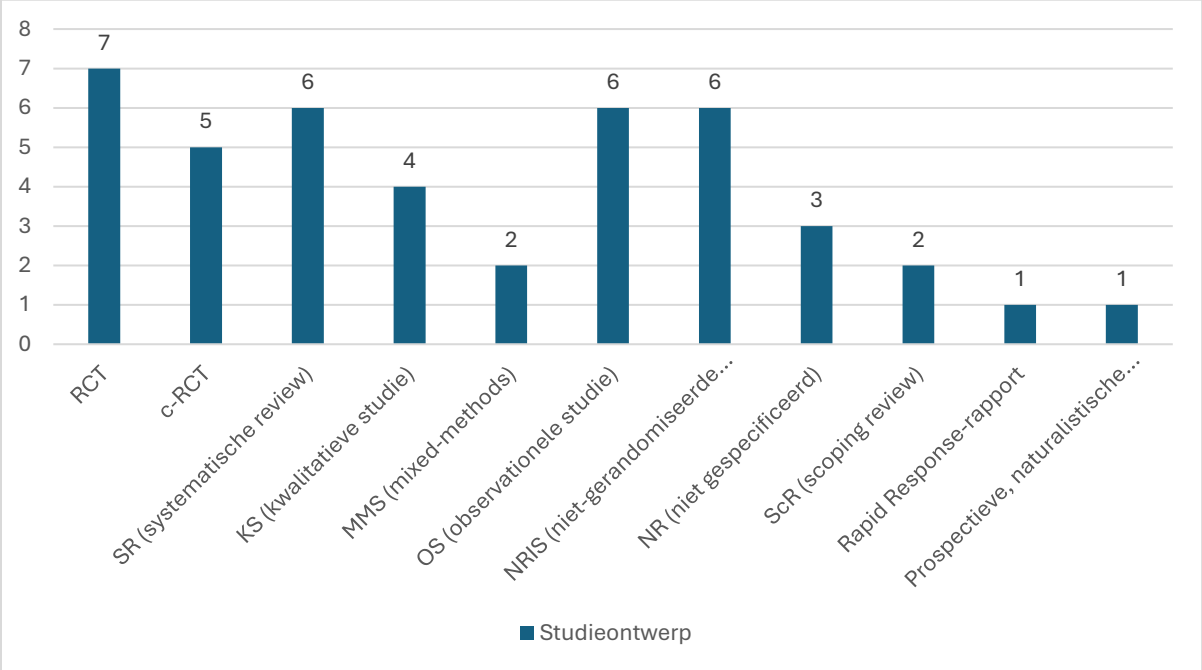
		(n=6); apothekers (n=9)			(23%), moeilijke levensomstandigheden (12%), ervaren onthoudingsklachten bij afbouw (42%). **Facilitatoren:** Apothekers voor rekrutering	voor cognitieve screening, Geriatric Anxiety Inventory voor angststoornissen	
Welsh et al. (46)	SR	Oudere patienten (n=303, 65–95 jaar) met langdurig benzodiazepinegebruik (>3m), polyfarmacie (>5 medicijnen) en zonder ernstige psychiatrische aandoening, dementie, antipsychotica/cholinesteraser-emmer gebruik, verblijf in zorginstellingen of cognitieve beperking	Systematische review farmacologische benzodiazepine-afbouw-ondersteuning	Evaluatie medicatie-augmentatie impact op afbouw-voltooiingspercentages, withdrawal-ernst, slaap en angst	**Tools**: Medicaties gebruikt als augmentatie: carbamazepine, oxcarbamazepine, pregabalin, imipramine, paroxetine, trazodone, buspirone, melatonine, progesteron, flumazenil, propranolol en natriumvalproaat.; Taper Protocollen: 25% wekelijkse dosisreductie, symptoom-geleide withdrawal (4 weken tot 12 maanden), omschakeling naar diazepam equivalenten, eén-achtste dagelijkse dosis reductie elke twee weken, abrupte stopzetting, 5mg diazepam reductie elke 2-3 dagen en 10-20% tweewekelijkse reductie. **Patiënt-gerelateerde Barrières:** withdrawal symptomen, rebound angst, langdurig benzodiazepine gebruik, psychologische afhankelijkheid, fysiologische afhankelijkheid, gelijktijdige middelengebruiksstoornissen, psychiatrische comorbiditeiten, eerdere onsuccesvolle afbouw pogingen, leeftijd factoren en geslacht beperkingen.; **Medicatie-specifieke barrières:** abrupte stopzetting effecten, kortere halfwaardetijd benzodiazepines, paniekaanval risico bij flumazenil, stressreacties bij benzodiazepine antagonisten, verschillende receptor bindingspatronen, medicatie halfwaardetijd verschillen, dosering inconsistenties en type benzodiazepine variaties.; **Patiënt-specifieke facilitatoren:** verbeterd geheugen, verbeterde cognitieve functie, betere balans, verminderde bijwerkingen, verbeterde slaapkwaliteit, angstreductie, verminderde disinhibitie, verminderde agressiviteit: **Medicatie-specifieke facilitatoren:** carbamazepine augmentatie, imipramine behandeling, melatonine supplementatie, omschakeling naar langere halfwaardetijd benzodiazepines, gecontroleerde-afgifte formuleringen, diazepam equivalenten conversie, intraveneuze flumazenil toediening en hormoontherapie opties. **Behandelingsstrategie-specifieke facilitatoren:** geleidelijke afbouw, 25% wekelijkse dosisreductie, symptoom-geleide withdrawal, cognitieve gedragstherapie, gestructureerde taper protocollen,	Geëxtraheerde data: deelnemersaantallen, demografie, benzodiazepine gebruiksduur, gelijktijdige diagnoses, diazepam equivalenten, studieontwerp, afbouw strategie, follow-up periodes, eerdere withdrawal pogingen, uitkomsten	Slaapmedicaties: Gemengde resultaten voor melatonine - veelbelovende initiële resultaten maar inconsistente bevindingen in psychiatrische populaties. Angst-gerichte middelen: Weinig ondersteuning voor buspirone; gemengde effecten voor paroxetine en imipramine op afbouw voltooiing zonder effect op withdrawal symptoom reductie. Anticonvulsiva: Ondersteunend bewijs uit kleine case reports, carbamazepine toont potentie in afbouw voltooiing en withdrawal ernst reductie.

					uitgebreide follow-up periodes, begeleide afbouw, gefaseerde afbouw protocollen,		
Ashkanani et al. (47)	ScR	Studiegegevens over 21 klinische studies over farmacologische ondersteuning bij BZD-afbouw	Diverse zorgsettings: ziekenhuizen, openbare apotheken, eerstelijnscentra (voornamelijk Canada, VS, Australië)	Systematische review apothekers' rol bij benzodiazepine deprescribing: betrokkenheid, impact en barrières	**Tools:** Medicatiescreening instrumenten, geautomatiseerde waarschuwingssystemen, deprescribing richtlijnen. **Barrières:** Onttrekkingsverschijnselen, medicatieafhankelijkheid, gebrek aan tijd en richtlijnen **Facilitatoren:** Samenwerking apotheker-arts, patiënteducatie, gedeelde besluitvorming.	Drie hoofdthema's geïdentificeerd: 1) apothekers' betrokkenheid bij benzodiazepine deprescribing, 2) impact van betrokkenheid, 3) obstakels in het proces.	Apothekers betrokken via medicatiebeoordelingen, samenwerking met zorgverleners en patiënteducatie. 69% van apotheker-aanbevelingen geaccepteerd door artsen in één studie. Positieve gezondheids- en economische uitkomsten gerapporteerd. Belangrijkste barrières: onttrekkingsverschijnselen, afhankelijkheid, tijdgebrek.
Bélanger et al. (48)	RCT	Studiegegevens over 20 studies over de rol van apothekers bij BZD-deprescribing	Academisch slaapstoornis centrum	Onderzoek zelfeffectiviteit als voorspeller voor compliantie en afbouwresultaat bij chronische slapeloosheidspatiënten: medisch begeleide afbouw versus gecombineerde afbouw met CGT	**Tools:** Dagelijkse slaapdagboeken, CGT-psycholoog in gecombineerde conditie. **Barrières:** Ontwenningssymptomen, twijfels over vermogen tot medicatiestop **Facilitatoren:** Wekelijkse artsconsulten (15-20 min), gestructureerde setting,	Primaire uitkomsten: Wekelijkse SE-beoordelingen voor medicatiereductiedoelen, compliantie met afbouwschema (dichotoom ja/nee), afbouwresultaat (medicatievrij aan einde behandeling). Secundair: Slaapefficiëntie, ontwenningssymptomen	Compliantie: Significante SE-verschillen tussen compliant versus non-compliant patiënten in week 6, 9, en 10. Afbouwresultaat: Medicatievrije patiënten toonden significant hogere SE-scores in week 6, 8, 9, en 10. Behandelsucces: 85,2% slaagde in gecombineerde conditie versus 48% in alleen-afbouw conditie. SE week 6 toonde grootste daling bij niet-succesvolle patiënten.
Katmeh et al. (49)	KS	Oudere patienten (n=52, ≥55 jaar), Franstalig, met chronische slapeloosheid en frequent BZD-gebruik (≥6 maanden)	New Brunswick Canada, YAWNS NB studie follow-up	Evaluatie Sleepwell boekjes voor BZRA-stopzetting en CGT-I implementatie bij oudere volwassenen, gebaseerd op Behaviour Change Wheel en Theoretical Domains Framework	**Tools:** Sleepwell boekjes met inbegrepen CGT's (zelfmonitoring 2.3, afleidingstechnieken 12.4, stimulussubstitutie 8.2) **Barrières:** Gebrek aan sociale ondersteuning, geloof in BZRA-effectiviteit, complexiteit CGT-I implementatie **Facilitatoren:** Sociale vergelijking, demonstratie van gedrag, informatie over gezondheidsconsequenties	Semi-gestructureerde interviews. Thematische analyse met inductieve en deductieve codering	Twee hoofdthema's geïdentificeerd: 1) "Slaap zou niet zo moeilijk moeten zijn" - prioritering slaap boven BZRA-risico's 2) "Of je het nu weet of leert, medicijnen zijn slecht" - negatieve houding tegenover BZRA's. Uitkomsten: 60% stopte BZRA's tijdens studie, 13% verminderde gebruik, 27% geen verandering.
Oude Voshaar et al. (50)	SR	Oudere patienten (n=15, ≥65 jaar) met langdurig BZRA-gebruik (≥3 maanden), minimaal 3 doses per week bij slaapproblemen	Primaire zorg, psychiatrische poliklinieken, verslavingskliniek-en (Europese context)	Systematische evaluatie succespercentages benzodiazepine-stopzettingsstrategieën: minimale interventie, systematische stopzetting, psychotherapie-augmentatie,	**Tools:** Gestructureerde afbouwprogramma's, CGT, bijkomende medicatie; Laagdrempelige startmogelijkheden: zoals een brief of infosessie. **Barrières:** Hoge belasting bij intensieve begeleiding, onthoudingssymptomen, langdurige trajecten **Facilitatoren**: systematische begeleiding, combinatie van interventies: stapsgewijze aanpak met aanvullende ondersteuning	Primaire uitkomst: Binaire succesmaat benzodiazepine-stopzetting. Statistische methoden: Odds ratio's met 95% betrouwbaarheidsintervallen, exacte P-waarden, homogeniteitstests, random-effects modellen bij heterogeniteit. Kwaliteitsbeoordeling: Amsterdam-Maastricht criteria, correlatie recentere	Minimale interventie: een eenvoudige aanpak zoals een brief of infosessie leidt tot 2,8 keer meer stoppogingen dan gewone zorg. Succes bij ongeveer 22% van de patiënten. Lage kosten, breed inzetbaar als eerste stap. Systematische begeleiding: begeleiding door arts of psycholoog verhoogt de stopkans tot 6,1 keer. Succes bij 62% van patiënten. Meer tijd en expertise nodig, maar beduidend effectiever. Aanvullende ondersteuning: imipramine verhoogt slaagkans 3,1 keer; carbamazepine toont mogelijk effect. Groeps-CGT

				farmacologische augmentatie		studies met betere kwaliteit	bij slapeloosheid helpt (OR 5,5), vooral bij lage doseringen BZRA. Stapsgewijze aanpak: Stap 1: brief of groep (werkt bij ongeveer 1 op 5). Stap 2: intensieve begeleiding (werkt bij 6 op 10). Stap 3: medicatie of CGT toevoegen bij moeilijke gevallen. Maximaal 62% slaagt. Onthoudingssymptomen bij 42%. Succes varieert per persoon. Geen vaste duur – trajecten kunnen maanden tot meer dan 1 jaar duren.

4.2 Bespreking resultaten

Deze scoping review omvatt 45 studies gepubliceerd tussen 1987 en 2024, met een brede variatie aan studieopzetten. Onder de geïncludeerde studies bevinden zich 7 gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) en 5 cluster-RCT's (c-RCT's). Daarnaast omvat de selectie 6 niet-gerandomiseerde interventiestudies (NRIS) en 6 observationele studies (OS). Er werden ook 6 systematische reviews (SR) geïncludeerd, naast 4 kwalitatieve studies (KS) en 2 mixed-methods studies (MMS). Verder bevatte de selectie 3 studies met een niet nader gespecificeerd ontwerp (NR), 2 scoping reviews (ScR), één Rapid Response-rapport, en één prospectieve, naturalistische pilotstudie (zie figuur hieronder)



Figuur 1: Aantal studies per studieontwerp

De studies werden uitgevoerd in verschillende landen, voornamelijk in Noord-Amerika (Canada, Verenigde Staten), Europa (België, Nederland, Spanje, Frankrijk, Zwitserland) en Australië.

De steekproefgroottes varieerden dramatisch tussen studies, variërend van kleinschalige kwalitatieve onderzoeken met 5-15 deelnemers tot grote epidemiologische studies met bijna 4.000 deelnemers. Het grootste individuele onderzoek omvatte 3.879 oudere patiënten verspreid over 5 poliklinische settings(40), terwijl verschillende studies cohorten van 300-900 deelnemers onderzochten.

Ongeveer 60% van de studies richtte zich specifiek op patiënten van 60-65 jaar en ouder, waarbij de meeste studies langdurig gebruik beschreven van 3 maanden of langer.

4.2.1 De meest onderzochte tools

4.2.1.1 Stapsgewijze afbouw

Geleidelijke dosisreductie (tapering) werd beschreven in 38 van de 45 studies en vormde de meest toegepaste interventie. De afbouwschema's varieerden van 10% tot 25% dosisreductie per 1-2 weken, waarbij de meerderheid van de studies (n=32) een individueel aangepaste benadering hanteerde(11, 14-23, 25-30, 32, 33, 36, 38-43, 46-48, 50, 51).

4.2.1.2 Medicatiesubstitutie

Medicatiesubstitutie met melatonine werd onderzocht in 7 studies, met wisselende resultaten betreffende effectiviteit. De resultaten varieerden van uitgesproken positieve effecten (18, 46)tot geen significante meerwaarde ten opzichte van placebo(17, 24, 25, 28).

Twee studies evalueerden pregabaline als tijdelijke substitutie tijdens benzodiazepine-afbouw. De resultaten waren wisselend, met succespercentages variërend van 35% tot 58%. Pregabaline bleek vooral nuttig bij patiënten met comorbide angststoornissen, maar het risico op nieuwe afhankelijkheid werd als belangrijke beperking genoemd.(23, 46)

Twee studies onderzochten lage dosis trazodone (25-50mg) als slaapbevorderend alternatief. De effectiviteit was beperkt (20-30% verbetering in slaapkwaliteit), en bijwerkingen zoals ochtendsedatie en orthostatische hypotensie beperkte de bruikbaarheid, vooral bij ouderen.(45, 46)

Twee studies evalueerden antihistaminica als tijdelijke slaaphulp. De effectiviteit was minimaal en het risico op anticholinerge bijwerkingen, cognitieve beïnvloeding en tolerantieontwikkeling maakte deze optie weinig aantrekkelijk voor routinegebruik.(29, 41)

Twee studies onderzochten valeriaanpreparaten als natuurlijk alternatief. De resultaten toonden lichte verbetering in subjectieve slaapkwaliteit (10-15% verbetering op slaapschalen), maar geen significante impact op medicatieafbouwsucces. De kwaliteit van commerciële preparaten varieerde aanzienlijk, wat interpretatie van resultaten bemoeilijkte.(23, 46)

Het gebruik van andere benzodiazepines voor cross-tapering was sterk afgeraden. Hoewel theoretisch verdedigbaar, bood dit in de praktijk geen voordelen en verhoogde het risico op verlengde afhankelijkheid. Ook het inzetten van Z-drugs zoals zolpidem of zopiclon als overbrugging tijdens de afbouw bleek contraproductief, gezien hun vergelijkbare potentieel tot afhankelijkheid. Daarnaast toonden antipsychotica zoals quetiapine en andere atypische middelen geen klinisch voordeel voor sedatie, terwijl ze aanzienlijke metabole en neurologische risico's met zich meebrachten.(41, 51)

4.2.1.3 Niet-farmacologische interventies

Educatieve materialen werden geïmplementeerd in 18 studies, waaronder gestandaardiseerde brochures zoals EMPOWER (n=4), gepersonaliseerde brieven (n=7) en slaapdagboeken (n=7).(9, 15, 18, 32, 33, 38, 39, 44, 45, 51)

Begeleiding door eerstelijnszorgverleners werd gerapporteerd in 18 studies, waarbij huisartsen (n=12 (6, (11, 18, 29-32, 34, 35, 38, 41, 44, 45, 51) en apothekers (n=16) (9, 11, 14, 18-20, 27, 32-34, 37-39, 44, 47, 48)) de meest betrokken professionals waren. Multidisciplinaire samenwerking tussen verschillende zorgverleners werd expliciet beschreven in 6 studies(18, 20, 27, 30, 34, 38). Terwijl de meerderheid van studies positieve effecten rapporteert van samenwerking tussen huisarts, apotheker en psycholoog, melden 3 studies communicatieproblemen tussen zorgverleners als barrière(9, 11, 18), wat wijst op het belang van goed georganiseerde samenwerkingsstructuren met duidelijke rolverhelderring.(11, 15, 18, 20, 30)

Cognitieve gedragstherapie (CGT) werd toegepast in 10 studies, zowel in individuele vorm, groepstherapie als zelfhulpmodules (10-11, 13-14, 16-18, 21, 42,50)

De beperkte evaluatie van digitale hulpmiddelen, onderzocht in slechts 5 studies (18, 23, 27, 31, 50), toont tegenstrijdige resultaten die context- en implementatie-afhankelijk lijken. Waar digitale tools effectief bleken bij gemotiveerde, digitaal vaardige patiënten met goede professionele ondersteuning, rapporteerde Coteur et al. dat blended care CGT geen meerwaarde had (18% versus 19,8% bij usual care), en waren digitale interventies zelfs contraproductief bij minder vaardige gebruikers of bij minimale begeleiding. Deze variatie suggereert dat de effectiviteit van digitale zorgverleningsinterventies sterk afhankelijk is van de kwaliteit van implementatie, patiëntkarakteristieken en de mate van geïntegreerde professionele ondersteuning, waarbij stand-alone digitale tools meestal onvoldoende blijken voor succesvolle medicatieafbouw.(32)

4.2.2 Barrières voor succesvolle afbouw

In totaal werden 33 verschillende barrières geïdentificeerd in de geïncludeerde studies. De patiëntgerelateerde barrières tonen een consistente hiërarchie waarbij angst voor ontwenningsklachten of rebound-insomnie dominant blijft als meest gerapporteerde belemmering in 27 studies. Deze bevinding wordt consequent bevestigd tussen verschillende studiedesigns en populaties. Zowel patiënten als zorgverleners vrezen symptomen zoals rebound-insomnie, angst en fysieke ongemakken, wat de bereidheid tot afbouw aanzienlijk beperkt (7-12, 14-30, 32, 33, 35, 36, 38-52). De lage patiëntmotivatie of weerstand tegen verandering, geïdentificeerd in 12 studies, toont eveneens consistente patronen waarbij eerdere mislukte afbouwpogingen en langdurige medicatieafhankelijkheid als hoofdoorzaken worden genoemd. (8-11, 15, 16, 18, 28, 29, 36, 43, 44).

Een tweede veelvoorkomende barrière is het gebrek aan tijd en de hoge werkdruk bij zorgverleners, gerapporteerd in 17 studies. Artsen geven aan onvoldoende ruimte te hebben binnen consultaties om het onderwerp structureel te bespreken, wat de implementatie van afbouwstrategieën bemoeilijkt(9-11, 15, 18, 24-26, 30, 32, 36, 38-40, 44, 46, 47). Eveneens in 7 studies werd het gebrek aan alternatieven voor farmacologische behandeling als hinderlijk omschreven, met name door de beperkte beschikbaarheid en toegankelijkheid van cognitieve gedragstherapie voor insomnie (CGT-I), psychosociale begeleiding en andere niet-medicamenteuze opties(9, 11, 18, 26, 29, 30, 51).

Psychiatrische of somatische comorbiditeit werd in3 studies benoemd als bijkomende belemmering, aangezien afbouw complexer wordt bij kwetsbare of multimorbide patiënten(29, 43, 46). Eveneens in 3 studies werd melding gemaakt van gebrekkige communicatie of samenwerking tussen zorgverleners, zoals tussen huisartsen en apothekers. Rolonduidelijkheid en gebrek aan overleg vormen hierin centrale knelpunten(11, 18, 19).

Financiële of logistieke drempels werden in 2 studies beschreven, waaronder hoge kosten van CGT, een gebrek aan terugbetaling en moeilijk bereikbare zorg(14, 15). Een lage prioriteit voor afbouw binnen de eerstelijnszorg werd in 2 studies gerapporteerd, waarbij afbouw niet steeds als een kernopdracht wordt beschouwd, zeker niet in de acute zorgpraktijk(9, 10). In eenzelfde aantal studies (n=2) werd melding gemaakt van afhankelijkheid van slaapmedicatie, zowel psychologisch als fysiologisch, als belemmerende factor(9, 18).

De maatschappelijke normalisering van medicatiegebruik en langdurig gebruik kwamen in 8 studies naar voren als structurele hindernissen(9, 10, 12, 16, 29, 33, 40, 41). In 3 studies werd de veronderstelling dat BZRA's weinig of geen schade veroorzaken benoemd, zowel bij patiënten als bij zorgverleners(8, 9, 44). Daarnaast werd in beperkte mate gesproken over sociale isolatie, gebrekkige steun van

familie of omgeving, en onvoldoende autonomie van apothekers bij het begeleiden van het afbouwproces.(8, 39, 41, 47)

Specifieke medicatiegerelateerde barrières, zoals korte halfwaardetijd, conversieproblemen en farmacologische verschillen, werden in 5 studies gerapporteerd(8, 12, 16, 29, 49). Tot slot werden ook enkele minder frequent genoemde factoren als barrière geïdentificeerd, waaronder belemmeringen in digitale toegang of digitale vaardigheden, somatisatie, neurotische persoonlijkheidskenmerken, lage therapietrouw bij patiënten, en een gebrek aan institutionele ondersteuning of duidelijke richtlijnen(8, 11, 32, 39, 42, 47).

Opvallend is dat de samenwerking tussen huisarts en apotheker wisselend werd beschreven: in sommige studies werd deze samenwerking als onvoldoende en belemmerend ervaren, terwijl andere studies ze net aanduiden als een faciliterende factor(15, 20, 41, 44, 47).

4.2.3 Facilitatoren voor succesvolle afbouw

Educatie en informatievoorziening werd in ten minste 14 artikels gerapporteerd als een faciliterende factor. Dit betrof onder meer het verstrekken van brochures, visuele afbouwschema's, schriftelijke instructies, infographics, gepersonaliseerde briefinterventies, en educatieve gesprekken tussen patiënt en zorgverlener(7, 12, 14, 16-18, 23, 25, 32, 33, 35, 44, 46, 47).

Patiëntgerichte communicatie en gedeelde besluitvorming kwamen in minimaal 11 artikels naar voren als faciliterend. Hierbij werd verwezen naar actieve betrokkenheid van de patiënt bij de planning van de afbouw, transparantie over het proces, en het betrekken van patiëntwaarden bij de besluitvorming. Hierbij hoorde ook persoonlijke en individuele aanpak wat in 6 artikels werd benoemd. Deze categorie omvatte begeleiding door een vertrouwde zorgverlener, op maat gemaakte afbouwschema's, en pragmatische ondersteuning afgestemd op het profiel van de patiënt(14, 16-18, 29, 30, 39, 42, 46-49).

Patiëntmotivatie werd gerapporteerd in ten minste 6 artikels. Motivatie werd hierbij omschreven als de bereidheid tot gedragsverandering, het streven naar onafhankelijkheid van medicatiegebruik, of het ervaren van interne drijfveren zoals angst voor afhankelijkheid of negatieve ervaringen met bijwerkingen(14, 18, 30, 32, 43, 49).

Sociale steun kwam in 4 artikels naar voren als ondersteunende factor. Hierbij werd gewezen op familiebetrokkenheid, steun van lotgenoten en deelname aan groepsbijeenkomsten. Ook systeem- en contextuele factoren werden in 3 artikels benoemd, zoals het gebruik van elektronische patiëntendossiers met geïntegreerde protocollen, digitale zelfhulpmodules en automatische signaleringen in apotheeksoftware(18, 30, 39, 42, 44, 49, 52).

Opvallend is dat tussen de geïncludeerde artikels geen tegenstrijdigheden werden vastgesteld met betrekking tot de gerapporteerde facilitatoren.

5 DISCUSSIEPUNTEN

Deze scoping review omvatte 45 studies uit diverse landen en met uiteenlopende designs, waaronder RCT's, observationele studies, systematische reviews en kwalitatieve onderzoeken. De meeste studies richtten zich op ouderen en beschreven langdurig gebruik van benzodiazepines of Z-drugs. Geleidelijke

dosisafbouw was de meest onderzochte interventie, terwijl patiëntgerelateerde angst, tijdsgebrek bij zorgverleners en beperkte toegang tot niet-farmacologische alternatieven veelvoorkomende barrières vormden; educatie, gedeelde besluitvorming en gestructureerde begeleiding kwamen naar voren als belangrijke facilitatoren.

5.1 Tegenstrijdigheden

De meest opvallende tegenstrijdigheden werden vastgesteld binnen het thema van de tools. Barrières en facilitatoren daarentegen vertoonden geen tegengestelde standpunten.

De meest significante inhoudelijke conflicten deden zich voor rond de uitkomsten van melatoninegebruik, CGT en digitale applicaties.

Wat melatonine betreft, rapporteerden sommige deelnemers een verbeterde inslaaptijd of slaapduur(18, 25, 28), terwijl anderen geen merkbaar effect ervoeren of zelfs bijwerkingen ondervonden, zoals sufheid of hoofdpijn(17, 24, 25). Garfinkel et al. rapporteerden het hoogste succespercentage met 78,6% volledige medicatiestop na 6 maanden bij patiënten die controlled-release melatonine (2mg) kregen tijdens geleidelijke benzodiazepine-afbouw. De studie toonde ook significante verbetering in slaapkwaliteit en dagfunctioneren(28). Cardinali et al. bevestigden deze positieve effecten in een kleinere cohortstudie, waarbij melatonine niet alleen de afbouwsucces verhoogde maar ook de incidentie van ontwenningsklachten verminderde(24). Fernandes et al. rapporteerden echter geen toegevoegde waarde had bovenop een gestructureerd afbouwprogramma met educatie en begeleiding(22).

De tegenstrijdige resultaten kunnen worden toegeschreven aan verschillende methodologische factoren. De studie van Garfinkel et al. rapporteerde een relatief grote (n=34) en homogeen samengestelde populatie van oudere volwassenen met langdurig gebruik, waarbij gedurende zes maanden dagelijks 2 mg controlled-release (CR) melatonine werd toegediend. De interventie werd onderzocht binnen een gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT), met duidelijke rapportage van uitkomstmaten. De langere interventieduur en gestandaardiseerde formulering zouden een rol kunnen spelen in de consistentie van de waargenomen effecten(28).

De studie van Cardinali et al. betrof een kleinere, prospectieve cohortstudie met eveneens oudere deelnemers, maar met minder informatie over demografische spreiding. De gebruikte dosering en formulering leken vergelijkbaar met die in de studie van Garfinkel, hoewel minder strikt gedocumenteerd. Door het ontbreken van randomisatie en controlegroep is de mogelijkheid tot causale interpretatie beperkt. De kortere duur van de melatonine-inname (enkele weken tot maanden) kan de mate van effect mede beïnvloed hebben(24).

Fernandes et al. onderzochten het gebruik van melatonine binnen een gestructureerd afbouwprogramma, dat naast farmacologische ondersteuning ook educatieve en gedragsmatige componenten omvatte. Hoewel deze studie in opzet een RCT was, werd melatonine niet als afzonderlijke interventie geëvalueerd. Bovendien varieerden de gebruikte doseringen en formuleringen, wat de interpretatie van de rol van melatonine in het totaalpakket bemoeilijkt(22).

Ook bij CGT werd geen uniforme effectiviteit ervaren. Sommige deelnemers rapporteerden duidelijke vermindering van symptomen zoals angst of depressie dankzij de geleerde vaardigheden(8(14, 17, 18), terwijl anderen CGT als minder effectief beschouwden, mogelijk vanwege moeilijkheden bij de

toepassing, een gebrek aan ervaring bij de zorgverleners of de aanwezigheid van bijkomende problemen waarvoor CGT alleen onvoldoende bleek(11, 16, 17). Onderzoek naar de effectiviteit van CGT wijst vaak op het belang van de therapeutische relatie, naleving van huiswerkopdrachten en de aard van de hulpvraag als bepalende factoren. Ook de toegankelijkheid van CGT blijft een uitdaging in sommige populaties(10). Verdere studies zijn noodzakelijk om het effect van cognitieve gedragstherapie (CGT) te vergelijken binnen veel nauwer gedefinieerde populatiegroepen en contexten. Bijvoorbeeld: CGT bij slapeloosheid zonder comorbiditeiten versus CGT bij slapeloosheid bij patiënten met angststoornissen(50).

Ook was er tot slot een uiteenlopende beleving bij toepassing van beschikbare hulpmiddelen door deelnemers. Zo kon een digitale applicatie voor slaapregistratie door sommigen als zeer nuttig worden ervaren(11), terwijl anderen technische problemen ondervonden of de interface verwarrend vonden, waardoor hetzelfde hulpmiddel als barrière werd beschouwd. Hierbij is er verder onderzoek voor nodig gericht naar het nut of de topasbarheid van digitale steun in functie van verschillende demografische groepen.

5.2 Beperkingen

Substantiële beperkingen kwamen naar voren bij de uitvoering van dit onderzoek. Ten eerste werd er geen gebruikgemaakt van een tweede beoordelaar, waardoor de selectie en analyse van artikelen door slechts één persoon werd uitgevoerd. Dit verhoogt het risico op bias. Daarnaast werd de literatuurselectie beperkt tot open-access artikelen en er werden geen onderzoeksprotocollen meegenomen, waardoor essentiële informatie over methodologie, interventies en uitkomstmaten potentieel gemist kon worden.

Methodologische beperkingen omvatten een aanzienlijke heterogeniteit in studieopzetten, variërend van kwalitatieve studies met vijf deelnemers tot epidemiologische studies met 4.000 deelnemers, wat directe vergelijking en synthese van resultaten bemoeilijkt.

In dit werkstuk werd er niet ingegaan op de kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies. Dit bemoeilijkt verdere beoordeling bij tegenstrijdige resultaten. Er werd bijkomend ook geen systematische beoordeling van het risico op bias bij verschillende studieopzetten uitgevoerd.

Verder richtten sommige studies zich niet uitsluitend op slapeloosheid, wat de interpretatie van de resultaten bemoeilijkt. Wanneer slapeloosheid slechts één van meerdere onderzochte aandoeningen is, kunnen de bevindingen minder specifiek of minder generaliseerbaar zijn. Ook werd in veel gevallen niet gespecificeerd welke medicatie deelnemers gebruikten, wat het moeilijk maakt om de effecten van interventies zuiver te interpreteren, gezien mogelijke interacties of verstorende invloeden van andere geneesmiddelen.

Een bijkomend probleem was het ontbreken van een kwaliteitsbeoordeling van de geïncludeerde studies. Zonder deze evaluatie blijft onduidelijk in hoeverre de resultaten betrouwbaar en valide zijn. De beschrijvende tabel in het onderzoek bevatte bovendien geen p-waarden, waardoor de sterkte van de statistische significantie van de bevindingen niet kon worden vastgesteld en vergeleken. Daarnaast werd ervoor gekozen om studiekenmerken slechts beperkt te beschrijven, wat het moeilijk maakt om tegenstrijdige resultaten te verklaren. Verschillen in demografie, interventieduur of meetinstrumenten kunnen immers grote invloed hebben op de uitkomsten.

Tot slot beperkten uitgebreide exclusiecriteria de toepasbaarheid van de resultaten in de praktijk. Door veelvoorkomende comorbiditeiten zoals depressie of angststoornissen uit te sluiten, wordt de relevantie voor de algemene populatie met slapeloosheid verminderd. Hoewel cognitieve gedragstherapie (CGT) als effectieve behandelmethode werd beschreven, is de praktische toepasbaarheid in België beperkt door lange wachttijden voor psychologische hulp. Dit vormt een belangrijke drempel voor patiënten die op zoek zijn naar evidence-based behandeling, en kan ertoe leiden dat zij uitwijken naar minder effectieve alternatieven.

6 CONCLUSIE

Het chronisch gebruik van benzodiazepines en Z-drugs bij slaapproblematiek vormt een belangrijk gezondheidsprobleem in België, waar het gebruik van deze middelen tot de hoogste in Europa behoort. Recent beleid, waaronder de terugbetaling van magistrale bereidingen voor afbouw, biedt nieuwe kansen om patiënten beter te ondersteunen in het afbouwproces. In de huisartsenpraktijk blijven er echter tal van obstakels bestaan bij het initiëren van deze afbouw, waaronder hardnekkige slapeloosheid en psychosociale factoren.

Om de beschikbare kennis over dit thema systematisch in kaart te brengen, werd een literatuuronderzoek uitgevoerd in de vorm van een scoping review. Hierbij werd nagegaan welke afbouwtools reeds beschreven zijn, welke barrières en facilitatoren worden benoemd in de literatuur, en welke kennishiaten er nog bestaan.

De resultaten tonen aan dat er een aanzienlijke variatie bestaat in het type afbouwinterventies die in de praktijk worden toegepast. Zowel farmacologische strategieën (zoals magistrale afbouwschema's en melatoninesuppletie) als niet-farmacologische interventies (zoals cognitieve gedragstherapie voor slapeloosheid – CGT-I – en educatieve ondersteuning) kwamen frequent voor. In het bijzonder werden digitale en schriftelijke tools, CGT-I-protocollen en afbouwschema's het vaakst benoemd als structurele hulpmiddelen.

Wat betreft de barrières en facilitatoren, werd een breed scala aan patiënt-, hulpverlener- en systeemgerelateerde factoren geïdentificeerd. Veelvoorkomende barrières omvatten onder andere angst voor herval of ontregeling van het slaappatroon, beperkte tijd en motivatie bij zowel patiënt als zorgverlener, en een gebrek aan training of hulpmiddelen. Tegelijkertijd fungeerden een gestructureerde begeleiding, een vertrouwensrelatie met de huisarts en stapsgewijze opvolging als belangrijke faciliterende factoren. Opmerkelijk was dat binnen de domeinen ‘barrières’ en ‘facilitatoren’ geen uitgesproken tegenstrijdige bevindingen werden gevonden, wat wijst op een vrij consistente thematische afbakening in de literatuur.

De meeste contradicties tussen studies werden vastgesteld binnen het domein van de gebruikte tools. Voor bepaalde interventies, zoals melatonine of digitale toepassingen, varieerden de rapportages van positieve effecten tot neutrale of zelfs negatieve ervaringen. Ook binnen de uitkomstmaten van CGT-I werden uiteenlopende resultaten genoteerd, wat mogelijks toe te schrijven is aan verschillen in implementatiegraad, therapietrouw of contextuele factoren.

Deze bevindingen onderstrepen de nood aan meer gestandaardiseerd onderzoek naar de effectiviteit en toepasbaarheid van afbouwinterventies in de eerstelijnscontext. Daarnaast tonen ze het belang aan

van gepersonaliseerde begeleiding, met oog voor de individuele noden en bezorgdheden van patiënten, alsook voor de werkbaarheid voor de zorgverlener.

7 DANKBETUIGINGEN

Met veel waardering en respect wil ik graag enkele mensen bedanken die mij hebben ondersteund en begeleid tijdens het tot stand komen van deze masterproef. Zonder hun hulp was dit werk niet mogelijk geweest.

Graag wil ik mijn promotor, prof. dr. Peter Decat (Universiteit Gent), en mijn co-promotor, dr. Janique Lobbestael (Universiteit Gent), van harte danken voor hun deskundige begeleiding en waardevolle feedback gedurende het verloop van mijn masterproef.

Daarnaast wil ik dr. Nele Pauwels, informatiedeskundige aan het KCGG, bedanken voor haar ondersteuning bij de keuze van het onderzoekstype dat het beste aansluit bij ons thema.

Mijn dank gaat tevens uit naar mijn praktijkopleiders, dr. Jan Leire (huisarts in Zonnebeke) en dr. Pieter Nevejan (huisarts in Hooglede), voor hun begeleiding en ondersteuning tijdens mijn praktijkervaring.

Ook wil ik Van Asch Joke, administratief medewerker bij ICHO vzw, bedanken voor haar praktische ondersteuning en vlotte communicatie doorheen het academiejaar.

Tot slot wil ik mijn man, pasgeboren zoon, moeder en schoonmoeder bedanken voor hun onvoorwaardelijke steun, zorg en begrip tijdens deze bijzonder intensieve periode. Hun aanwezigheid en hulp hebben een grote steun betekend bij het tot stand komen van dit werk.

8 BIJLAGEN

Tabel 2: Zoektermen per sleutelwoord voor PubMed

		Zoektermen	Aantal artikels
1	Barrières en facilitatoren	barrier* OR obstacle* OR challeng* OR difficult* OR imped* OR hindran* OR hinder* OR resist* OR constrain* OR limit* OR deter* OR restrict* OR prevent* OR block* OR obstruct* OR inhibit* OR stop* OR prohibit* OR obstruct* OR block* OR discourag* OR suppress* OR confin* OR curtail* OR minimiz* OR minimis* OR oppos* OR burden* OR advers* OR drawback* OR pitfall* OR setback* OR weaknes* OR deficienc* OR gap* OR issue* OR problem* OR shortcoming* OR facilitat* OR enabl* OR support* OR aid* OR incentiv* OR motivat* OR promot* OR catalyst* OR assistant* OR ease* OR tool* OR instrument* OR device* OR implement* OR mechanism* OR method* OR technique* OR resource* OR framework* OR model* OR strateg* OR approach* OR assess* OR evaluat* OR implement* OR optimiz* OR optimis* OR effectiv* OR influenc* OR engag* OR innovat* OR organis* OR organiz*	28,963,731
2	Afbouwen (in de titel)	deprescrib*[Title] OR taper*[Title] OR discontinu*[Title] OR reduc*[Title] OR cessat*[Title] OR stop*[Title] OR scal*[Title] OR wean*[Title] OR dose reduc*[Title] OR lower*[Title] OR decreas*[Title] OR phase out[Title] OR eliminat*[Title] OR minimiz*[Title] OR minimis*[Title] OR titrat*[Title] OR cut back[Title] OR diminish*[Title] OR lessen*[Title] OR Ceas*[Title] OR de-prescr*[Title]	924,774
	Benzodiazepines and Z-drugs (in de titel)	Z-drug*[Title] OR benzodiazepin*[Title] OR benzo*[Title] OR diazepam[Title] OR Valium[Title] OR Diastat[Title] OR alprazolam[Title] OR Xanax[Title] OR Niravam[Title] OR clonazepam[Title] OR Klonopin[Title] OR Rivotril[Title] OR lorazepam[Title] OR Ativan[Title] OR temazepam[Title] OR Restoril[Title] OR oxazepam[Title] OR Serax[Title] OR chlordiazepoxide[Title] OR Librium[Title] OR midazolam[Title] OR Versed[Title] OR nitrazepam[Title] OR Mogadon[Title] OR flurazepam[Title] OR Dalmane[Title] OR triazolam[Title] OR Halcion[Title] OR bromazepam[Title] OR Lexotan[Title] OR Lexomil[Title] OR clobazam[Title] OR Onfi[Title] OR Frisium[Title] OR clorazepate[Title] OR Tranxene[Title] OR Tranxilium[Title] OR estazolam[Title] OR Prosom[Title] OR flunitrazepam[Title] OR Rohypnol[Title] OR prazepam[Title] OR Centrax[Title] OR quazepam[Title] OR Doral[Title] OR lormetazepam[Title] OR Noctamid[Title] OR tetrazepam[Title] OR Myolastan[Title] OR medazepam[Title] OR Nobrium[Title] OR nordazepam[Title] OR Nordaz[Title] OR pinazepam[Title] OR Domar[Title] OR tofisopam[Title] OR Grandaxin[Title] OR doxefazepam[Title] OR halazepam[Title] OR Paxipam[Title] OR adinazolam[Title] OR Deracyn[Title] OR camazepam[Title] OR Albego[Title] OR cinazepam[Title] OR etizolam[Title] OR Etilaam[Title] OR Etizola[Title] OR nimetazepam[Title] OR Erimin[Title] OR quinalbarbitone[Title] OR zopiclone[Title] OR Imovane[Title] OR Zimovane[Title] OR Limovan[Title] OR eszopiclone[Title] OR Lunesta[Title] OR zolpidem[Title] OR Ambien[Title] OR Stilnox[Title] OR Edluar[Title] OR Intermezzo[Title] OR ZolpiMist[Title] OR Sublinox[Title] OR zaleplon[Title] OR Sonata[Title] OR Starnoc[Title] OR sedative*[Title] OR tranquilizer*[Title] OR tranquiliser*[Title] OR minor tranquilizer*[Title] OR minor tranquiliser*[Title] OR sleep aid*[Title] OR sleeping pill*[Title] OR sleep medication*[Title] OR benzodiazepinon*[Title] OR Clorazepate[Title] OR Dipotassium[Title] OR Tranxene[Title] OR Tranxilium[Title] OR olanzapine[Title] OR olanzapin*[Title] OR Zyprexa[Title] OR Symbyax[Title] OR Zalasta[Title] OR Zolafren[Title] OR Olzapin*[Title] OR Olzin*[Title] OR Zopiclon*[Title] OR eszopiclon*[Title] OR zaleplon*[Title] OR zolpidem[Title]	88,208

4	Slaapproblema-tiek	sleep* OR insomni* OR sleep disorder* OR sleeping disorder* OR sleep disturb* OR sleep qual* OR sleep quality OR sleep hygiene OR sleep onset OR sleep mainten* OR sleepless* OR sleeping OR night rest OR night sleep OR night time sleep OR night time rest OR sleep problem* OR sleep difficult* OR sleep deprivation OR sleep depriv* OR trouble sleeping OR poor sleep OR disrupted sleep OR irregular sleep OR fragmented sleep OR "Sleep Wake Disorders"[Mesh]	329,858

Table 1: Zoektermencombinatie voor Embase

Zoektermencombinatie	Aantal artikels
(barrier* OR obstacle* OR challeng* OR difficult* OR imped* OR hindran* OR hinder* OR resist* OR constrain* OR limit* OR deter* OR restrict* OR prevent* OR inhibit* OR stop* OR prohibit* OR obstruct* OR block* OR discourag* OR suppress* OR confin* OR curtail* OR minimiz* OR minimis* OR oppos* OR burden* OR advers* OR drawback* OR pitfall* OR setback* OR weaknes* OR deficienc* OR gap* OR issue* OR problem* OR shortcoming* OR facilitat* OR enabl* OR support* OR aid* OR incentiv* OR motivat* OR promot* OR catalyst* OR assistant* OR ease* OR tool* OR instrument* OR device* OR mechanism* OR method* OR technique* OR resource* OR framework* OR model* OR strateg* OR approach* OR assess* OR evaluat* OR implement* OR optimiz* OR optimis* OR effectiv* OR influenc* OR engag* OR innovat* OR organis* OR organiz*) AND ('z drug*':ti OR benzodiazepin*:ti OR benzo*:ti OR diazepam:ti OR valium:ti OR diastat:ti OR alprazolam:ti OR xanax:ti OR niravam:ti OR clonazepam:ti OR klonopin:ti OR rivotril:ti OR lorazepam:ti OR ativan:ti OR temazepam:ti OR restoril:ti OR oxazepam:ti OR serax:ti OR chlordiazepoxide:ti OR librium:ti OR midazolam:ti OR versed:ti OR nitrazepam:ti OR mogadon:ti OR flurazepam:ti OR dalmane:ti OR triazolam:ti OR halcion:ti OR bromazepam:ti OR lexotan:ti OR lexomil:ti OR clobazam:ti OR onfi:ti OR frisium:ti OR estazolam:ti OR prosom:ti OR flunitrazepam:ti OR rohypnol:ti OR prazepam:ti OR centrax:ti OR quazepam:ti OR doral:ti OR lormetazepam:ti OR noctamid:ti OR tetrazepam:ti OR myolastan:ti OR medazepam:ti OR nobrium:ti OR nordazepam:ti OR nordaz:ti OR pinazepam:ti OR domar:ti OR tofisopam:ti OR grandaxin:ti OR doxefazepam:ti OR halazepam:ti OR paxipam:ti OR adinazolam:ti OR deracyn:ti OR camazepam:ti OR albego:ti OR cinazepam:ti OR etizolam:ti OR etilaam:ti OR etizola:ti OR nimetazepam:ti OR erimin:ti OR quinalbarbitone:ti OR zopiclone:ti OR imovane:ti OR zimovane:ti OR limovan:ti OR eszopiclone:ti OR lunesta:ti OR ambien:ti OR stilnox:ti OR edluar:ti OR intermezzo:ti OR zolpimist:ti OR sublinox:ti OR zaleplon:ti OR sonata:ti OR starnoc:ti OR sedative*:ti OR tranquilizer*:ti OR tranquiliser*:ti OR 'minor tranquilizer*':ti OR 'minor tranquiliser*':ti OR 'sleep aid*':ti OR 'sleeping pill*':ti OR 'sleep medication*':ti OR benzodiazepinon*:ti OR clorazepate:ti OR dipotassium:ti OR tranxene:ti OR tranxilium:ti OR olanzapine:ti OR olanzapin*:ti OR zyprexa:ti OR symbyax:ti OR zalasta:ti OR zolafren:ti OR olzapin*:ti OR olzin*:ti OR zopiclon*:ti OR eszopiclon*:ti OR zaleplon*:ti OR zolpidem:ti) AND (deprescrib*:ti OR taper*:ti OR discontinu*:ti OR reduc*:ti OR cessat*:ti OR stop*:ti OR scal*:ti OR wean*:ti OR 'dose reduc*':ti OR lower*:ti OR decreas*:ti OR 'phase out':ti OR eliminat*:ti OR minimiz*:ti OR minimis*:ti OR titrat*:ti OR 'cut back':ti OR diminish*:ti OR lessen*:ti OR ceas*:ti OR 'de prescr*':ti) AND ((((((((((((((((((((((sleep* OR insomni* OR sleep) AND disorder* OR sleeping) AND disorder* OR sleep) AND disturb* OR sleep) AND qual* OR sleep) AND quality OR sleep) AND hygiene OR sleep) AND onset OR sleep) AND mainten* OR sleepless* OR sleeping OR night) AND rest OR night) AND sleep OR night) AND time AND sleep OR night) AND time AND rest OR sleep) AND problem* OR sleep) AND difficult* OR sleep) AND deprivation OR sleep) AND depriv* OR trouble) AND sleeping OR poor) AND sleep OR disrupted) AND sleep OR irregular) AND sleep OR fragmented) AND sleep OR 'sleep disorder'/exp)	264

Tabel 3 Uitleg bij data extraction tool

Concept	**Definitie**
Studie ID	Vermelding van de auteur(s) en volledige bronvermelding.
Studieontwerp	Het type onderzoek dat werd uitgevoerd.
Populatie	Beschrijving van de deelnemers: het aantal personen en de inclusiecriteria waarop de selectie was gebaseerd.
Setting/Context & Doel	De locatie van het onderzoek en de doelstelling
Concept/Interventie/Uitkomsten	Wat werd onderzocht, welke interventie werd toegepast of welke variabelen met elkaar werden vergeleken.
Tools	De concrete middelen die werden ingezet om de afbouw te ondersteunen of te vergemakkelijken.
Facilitatoren	Externe factoren, personen of omstandigheden die het afbouwproces positief hebben beïnvloed of ondersteund.
Barrières	Externe factoren, problemen, beperkingen of obstakels die de afbouw bemoeilijkten
Meetinstrumenten	Op welke manier werden de resultaten beoordeeld of vergeleken. Welke variabels werden onderzocht.
Belangrijkste Bevindingen	De hoofdresultaten en conclusies van het onderzoek in samengevatte vorm

9 REFERENTIES

1. Medicine NLo. Benzodiazepines. MeSH terms]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh?term=Benzodiazepines.
2. Informatie BCVF. Benzodiazepines 2019. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=7476&matches=Benzodiazepines%7Cbenzodiazepines.
3. Genootschap HNH. Slaapproblemen: Bhogal-Statham M., Damen Z., Greving J., Lucassen P., Van Beek C., Warmerdam M, Wittkampf K.; 2024. Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/slaapproblemen#samenvatting-evaluatie.
4. 2024 CUPA. Tool 2024. Available from: https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/tool.
5. Assessment CUP. Barrier 2024. Available from: https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/barrier?q=barriers.
6. Dollman WB, LeBlanc VT, Stevens L, O'Connor PJ, Roughead EE, Gilbert AL. Achieving a sustained reduction in benzodiazepine use through implementation of an area-wide multi-strategic approach. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2005;30(5):425-32.
7. Shapiro CM, MacFarlane JG, MacLean AW. Alleviating sleep-related discontinuance symptoms associated with benzodiazepine withdrawal: A new approach. Journal of Psychosomatic Research. 1993;37(SUPPL. 1):55-7.
8. Rasmussen AF, Poulsen SS, Oldenburg LIK, Vermehren C. The barriers and facilitators of different stakeholders when deprescribing benzodiazepine receptor agonists in older patients—a systematic review. Metabolites. 2021;11(4).
9. Kuntz J, Kouch L, Christian D, Peterson PL, Gruss I. Barriers and Facilitators to the Deprescribing of Nonbenzodiazepine Sedative Medications Among Older Adults. The Permanente journal. 2017;22.
10. Hürlimann O, Alers D, Hauri N, Leist P, Schneider C, Bolt L, et al. Barriers, facilitators and needs to deprescribe benzodiazepines and other sedatives in older adults: a mixed methods study of primary care provider perspectives. BMC Geriatr. 2024;24(1):396.
11. Coteur K, Henrard G, Schoenmakers B, Laenen A, Van den Broeck K, De Sutter A, et al. Blended care to discontinue benzodiazepine receptor agonists use in patients with chronic insomnia disorder: a pragmatic cluster randomized controlled trial in primary care. Sleep. 2023;46(4).
12. Bužančić I, Belec D, Držaić M, Kummer I, Brkić J, Fialová D, et al. Clinical decision-making in benzodiazepine deprescribing by healthcare providers vs. AI-assisted approach. British Journal of Clinical Pharmacology. 2024;90(3):662-74.
13. Morin CM, Colecchi CA, Ling WD, Sood RK. Cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation among hypnotic-dependent patients with insomnia. Behavior Therapy. 1995;26(4):733-45.
14. Chapoutot M, Peter-Derex L, Bastuji H, Leslie W, Schoendorff B, Heinzer R, et al. Cognitive behavioral therapy and acceptance and commitment therapy for the discontinuation of long-term benzodiazepine use in insomnia and anxiety disorders. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(19).
15. Vicens C, Bejarano F, Sempere E, Mateu C, Fiol F, Socias I, et al. Comparative efficacy of two interventions to discontinue long-term benzodiazepine use: Cluster randomised controlled trial in primary care. British Journal of Psychiatry. 2014;204(6):471-9.
16. Lee JY, Farrell B, Holbrook AM. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists taken for insomnia: A review and key messages from practice guidelines. Polish Archives of Internal Medicine. 2019;129(1):839-45.
17. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. Canadian Family Physician. 2018;64(5):339-51+e209-e24.

18. Ng BJ, Le Couteur DG, Hilmer SN. Deprescribing Benzodiazepines in Older Patients: Impact of Interventions Targeting Physicians, Pharmacists, and Patients. Drugs Aging. 2018;35(6):493-521.
19. da Silva LGR, da Silva Pinto AW, de Queiroz WE, Coelho CC, Blatt CR, Oliveira MG, et al. Deprescribing clonazepam in primary care older patients: a feasibility study. Int J Clin Pharm. 2022;44(2):489-98.
20. Gregorian T, Bradley K, Campbell S, Mashburn R, Beuttler R, Keller MS. Design, implementation, and evaluation of a pharmacist-led outpatient benzodiazepine-tapering clinic. J Am Pharm Assoc (2003). 2023;63(1):409-15.
21. Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, Beauchemin JP, Grégoire JP, Morin CM. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive-behavioural therapy combined with gradual tapering: A randomized trial. CMAJ Canadian Medical Association Journal. 2003;169(10):1015-20.
22. Fernandes M, Neves I, Oliveira J, Santos O, Aguiar P, Atalaia P, et al. Discontinuation of chronic benzodiazepine use in primary care: a nonrandomized intervention. Family Practice. 2022;39(2):241-8.
23. Guaiana G, Barbui C. Discontinuing benzodiazepines: Best practices. Epidemiology and Psychiatric Sciences. 2016;25(3):214-6.
24. Cardinali DP, Gvozdenovich E, Kaplan MR, Fainstein I, Shifis HA, Pérez Lloret S, et al. A double blind-placebo controlled study on melatonin efficacy to reduce anxiolytic benzodiazepine use in the elderly. Neuro Endocrinol Lett. 2002;23(1):55-60.
25. Wright A, Diebold J, Otal J, Stoneman C, Wong J, Wallace C, et al. The Effect of Melatonin on Benzodiazepine Discontinuation and Sleep Quality in Adults Attempting to Discontinue Benzodiazepines: A Systematic Review and Meta-Analysis. Drugs Aging. 2015;32(12):1009-18.
26. Vicens C, Sempere E, Bejarano F, Socias I, Mateu C, Fiol F, et al. Efficacy of two interventions on the discontinuation of benzodiazepines in long-term users: 36-month follow-up of a cluster randomised trial in primary care. Br J Gen Pract. 2016;66(643):e85-91.
27. Chae S, Lee E, Lindenberg J, Shen K, Anderson TS. Evaluation of a benzodiazepine deprescribing quality improvement initiative for older adults in primary care. J Am Geriatr Soc. 2024;72(4):1234-41.
28. Garfinkel D, Zisapel N, Wainstein J, Laudon M. Facilitation of benzodiazepine discontinuation by melatonin: A new clinical approach. Arch Intern Med. 1999;159(20):2456-60.
29. Bourgeois J, Elseviers MM, Van Bortel L, Petrovic M, Stichele RHV. Feasibility of discontinuing chronic benzodiazepine use in nursing home residents: A pilot study. European Journal of Clinical Pharmacology. 2014;70(10):1251-60.
30. Marquina-Márquez A, Olry-De Labry-Lima A, Bermúdez-Tamayo C, Ferrer López I, Marcos-Marcos J. Identifying barriers and enablers for benzodiazepine (de)prescription: a qualitative study with patients and healthcare professionals. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2022;45(2).
31. Parr JM, Kavanagh DJ, Young RM, Stubbs B, Bradizza N. Impact of cognitive behaviour therapy via mail for cessation of benzodiazepine use: A series of case reports. Behaviour Change. 2013;30(2):74-83.
32. Coteur K, Van Nuland M, Schoenmakers B, Anthierens S, Van den Broeck K. Implementing Blended Care to Discontinue Benzodiazepine Receptor Agonist Use for Insomnia: Process Evaluation of a Pragmatic Cluster Randomized Controlled Trial. JMIR Form Res. 2023;7:e43738.
33. Tannenbaum C. Inappropriate benzodiazepine use in elderly patients and its reduction. Journal of Psychiatry and Neuroscience. 2015;40(3):E27-E8.
34. Armistead LT, Hughes TD, Larson CK, Busby-Whitehead J, Ferreri SP. Integrating targeted consultant pharmacists into a new collaborative care model to reduce the risk of falls in older adults owing to the overuse of opioids and benzodiazepines. J Am Pharm Assoc (2003). 2021;61(1):e16-e8.
35. Lessening the use of benzodiazepines. Drug and Therapeutics Bulletin. 1987;25(15):57-9.
36. Cook JM, Biyanova T, Thompson R, Coyne JC. Older primary care patients' willingness to consider discontinuation of chronic benzodiazepines. Gen Hosp Psychiatry. 2007;29(5):396-401.

37. Kuntz JL, Kouch L, Christian D, Hu W, Peterson PL. Patient Education and Pharmacist Consultation Influence on Nonbenzodiazepine Sedative Medication Deprescribing Success for Older Adults. The Permanente journal. 2019;23:18-161.
38. Lui E, Wintemute K, Muraca M, Truong C, Ha R, Choe AKB, et al. Pharmacist-led sedative-hypnotic deprescribing in team-based primary care practice. Canadian Pharmacists Journal. 2021;154(4):278-84.
39. Melo TAR, Bezerra CO, Fernandes BD, Rotta I, Reis WCT, Aguiar PM. Pharmacists' contribution to benzodiazepine deprescribing in older outpatients: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Clinical Pharmacy. 2023;45(5):1037-49.
40. Murphy AL, Turner JP, Rajda M, Allen KG, Gardner DM. Prescriber Acceptability of a Direct-to-Patient Intervention for Benzodiazepine Receptor Agonist Deprescribing and Behavioural Management of Insomnia in Older Adults. Canadian journal on aging = La revue canadienne du vieillissement. 2024:1-9.
41. Brandt J, Bressi J, Lê ML, Neal D, Cadogan C, Witt-Doerring J, et al. Prescribing and deprescribing guidance for benzodiazepine and benzodiazepine receptor agonist use in adults with depression, anxiety, and insomnia: an international scoping review. eClinicalMedicine. 2024;70.
42. Allary A, Proulx-Tremblay V, Bélanger C, Hudon C, Marchand A, O'Connor K, et al. Psychological predictors of benzodiazepine discontinuation among older adults: Results from the PASSE 60. Addict Behav. 2020;102:106195.
43. Takaesu Y, Utsumi T, Okajima I, Shimura A, Kotorii N, Kuriyama K, et al. Psychosocial intervention for discontinuing benzodiazepine hypnotics in patients with chronic insomnia: a systematic review and meta-analysis. Sleep Medicine. 2019;64:S372.
44. Coteur K, Peters S, Jansen P, Schoenmakers B, Van Nuland M. Reducing long-term use of benzodiazepine receptor agonists: In-depth interview study with primary care stakeholders. Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy. 2024;27(1):e13888.
45. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: The EMPOWER cluster randomized trial. JAMA Internal Medicine. 2014;174(6):890-8.
46. Welsh JW, Tretyak V, McHugh RK, Weiss RD, Bogunovic O. Review: Adjunctive pharmacologic approaches for benzodiazepine tapers. Drug and Alcohol Dependence. 2018;189:96-107.
47. Ashkanani FZ, Rathbone AP, Lindsey L. The role of pharmacists in deprescribing benzodiazepines: A scoping review. Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy. 2023;12.
48. Bélanger L, Morin CM, Bastien C, Ladouceur R. Self-efficacy and compliance with benzodiazepine taper in older adults with chronic insomnia. Health Psychology. 2005;24(3):281-7.
49. Katmeh T, Gardner DM, Kiepek N, Macdonald M, Murphy AL. Sleep should not be this difficult: An interpretive descriptive study of older adults' perspectives on behaviour change elements in Sleepwell and experiences with benzodiazepine discontinuation. J Sleep Res. 2024:e14282.
50. Voshaar RC, Couvée JE, van Balkom AJ, Mulder PG, Zitman FG. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: meta-analysis. Br J Psychiatry. 2006;189:213-20.
51. Withdrawal of benzodiazepines in primary care usually requires careful tapering of the dosage. Drugs and Therapy Perspectives. 2009;25(9):23-6.
52. Shaw J, Murphy AL, Turner JP, Gardner DM, Silvius JL, Bouck Z, et al. Policies for deprescribing: An international scan of intended and unintended outcomes of limiting sedative-hypnotic use in community-dwelling older adults. Healthcare Policy. 2019;14(4):39-51.