

BENZODIAZEPINEN, ANGST, SPANNING EN SLAAPSTOORNISSEN*

Benzodiazepinen vormen een groep verbindingen met een zelfde basisstructuur. Alle in de handel zijnde verbindingen hebben min of meer dezelfde effecten door hun specifieke werking op het centrale zenuwstelsel. Dit zijn vooral: sedatie, reductie van angst (anxiolyse), spierrelaxatie en verhoging van de prikkelrempel voor convulsies.

Door hun werkzaamheid en de geringe toxiciteit als ook door de grote verspreiding van angst- en spanningstoestanden of daarmee in verband te brengen lichamelijke klachten, behoren benzodiazepinen tot de meest voorgeschreven psychofarmaca. Uit de tabel blijkt de grote verscheidenheid aan preparaten. Echter, de klinische toepasbaarheid, bijvoorbeeld als inslaapmiddel of anxiolyticum, hangt niet zozeer samen met de specifieke farmacodynamische eigenschappen van het afzonderlijke farmacon, al wordt dit soms wel gesuggereerd, doch veel meer met de dosis, mate van werkzaamheid en farmacokinetische eigenschappen. De farmacologie en toepassing van benzodiazepinen bij angst en spanning alsmede slaapstoornissen worden hier kort besproken.

ALGEMENE OVERWEGINGEN BETREFFENDE DE TOEPASSING

Benzodiazepinen zijn vooral effectief in het bestrijden van overmatige angst en spanningen bij allerlei bedreigende situaties, zoals scheiding, problemen in de werksituatie, psychische reacties na aan- of ingrijpende gebeurtenissen, somatische ziekten enzovoorts.

De werkzaamheid strekt zich ook uit tot anticipatie-angsten, bijvoorbeeld voor een operatie, faalangst voor een examen en dergelijke en in een aantal gevallen ook tot meer complexe neurotische stoornissen waarbij angst of de bron(nen) van angst onbewust kunnen zijn.

Benzodiazepinen zijn alleen geïndiceerd indien de angst buiten proporties is en normaal functioneren bemoeilijkt.

Angst (secundair) optredend bij andere psychiatrische aandoeningen, zoals ernstige depressies of psychosen, vormt in het algemeen geen indicatie voor de primaire behandeling met benzodiazepinen, al kan vooral het sedatieve effect ervan in het

begin van de behandeling met antidepressiva of antipsychotica nuttig zijn. Een uitzondering is het alcohol-onttrekkingsdelier (delirium tremens), waarbij relatief hoge doses benzodiazepinen een zeer belangrijk onderdeel van de behandeling vormen.

Daarentegen moeten patiënten lijdend aan zogeheten paniekstoornissen, met of zonder agorafobie, in het algemeen als benzodiazepine-resistent worden beschouwd. Uitgesproken vegetatieve klachten (o.a. hartkloppingen met pijn op de borst) kunnen patiënt en arts naar somatische oorzaken doen zoeken. Slechts in zeer hoge doses vertonen benzodiazepinen een preventief effect. De voorkeur gaat uit naar antidepressiva waarvan wel goede behandelingsresultaten zijn te verwachten.

WERKINGSMECHANISME

Benzodiazepinen versterken selectief de inhiberende werking van de neurotransmitter γ -aminoboterzuur (GABA) via het zogenaamde benzodiazepinereceptorcomplex, dat in sommige hersenstructuren, onder andere in het limbische systeem, wordt aangetroffen. Alle benzodiazepinen hebben een zelfde werking, die via dit receptorcomplex tot stand komt. Flumazenil, dat ook een benzodiazepine is, werkt echter als antagonist en kan daardoor bovengenoemde effecten van andere benzodiazepinen opheffen.

Bij de toediening van benzodiazepinen zijn twee factoren van belang: de snelheid van intreden en de duur van het effect.

Snelheid van intreden van het effect. Deze hangt, na orale toediening af van de snelheid van resorptie en verdeling over de weefsels, inclusief de penetratie in de hersenen. Een snel intreden van het effect, dat wil zeggen dat de hoogste concentratie in het plasma (t-max) binnen het uur wordt bereikt, is nuttig voor een slaapmiddel, maar een nadeel voor een middel dat overdag wordt ingenomen, omdat juist dan het risico bestaat voor overmatige sedatie en amnesie. De t-max loopt bij verschillende patiënten overigens sterk uiteen, zodat een nauwkeuriger indicatie dan 'kort', 'matig' of 'lang' (zoals aangegeven in de tabel) daarom in de praktijk weinig zin heeft. De t-max wordt

ook bepaald door de farmaceutische formulering, onder andere bij temazepam, dat als vaste stof uit een capsule (bv. Levanxol®) matig snel wordt geresorbeerd, maar in opgeloste vorm (bv. Euhypnos®, Normison®) snel.

Na i.v.-toediening treedt het effect zeer snel, bijna momentaan, in. Na i.m.-injectie van een oplossing (zoals van diazepam) is de absorptie in het algemeen niet sneller dan na orale toediening welke laatste doorgaans de voorkeur verdient. De resorptie (van diazepam) vanuit een zetpil verloopt traag, die vanuit een rectiole echter snel (t -max na ± 10 min.).

Werkingsduur.

Deze is afhankelijk van verschillende, onderling complex samenhangende factoren, zoals dosering, resorptie, verdeling, metabolisme en eliminatie. Daarbij dient onderscheid te worden gemaakt tussen een eenmaal verstrekte dosis en dagelijkse toediening.

Bij dagelijkse toediening is vooral de eliminatiehalfwaardetijd, $t_{1/2}$ (el) van belang. Bij middelen met een lange $t_{1/2}$ (el) (meestal > 40 uur) kan zelfs al bij eenmaal daagse toediening cumulatie ontstaan, zoals bij diazepam en flurazepam die daardoor minder geschikt zijn als dagelijks slaapmiddel, vanwege het risico dat na dagen of weken overmatige sedatie, ataxie en dergelijke gaan optreden. Bij middelen met een $t_{1/2}$ (el) van minder dan 40 uur hangt het vooral af van de frequentie van toedienen of cumulatie optreedt.

Bij eenmaal toedienen of toediening om de paar dagen is, indien het middel snel wordt geresorbeerd en vervolgens snel door de weefsels (m.n. vetweefsel) wordt opgenomen, niet de $t_{1/2}$ (el), maar de afgifte uit vetweefsel (de depots) bepalend voor de werkingsduur (bv. diazepam, flunitrazepam). Alleen als het langzaam wordt opgenomen, bepaalt ook bij eenmaal toedienen de $t_{1/2}$ (el) de werkingsduur van een middel (bv. loprazolam, oxazepam, quazepam).

Voor de werkingsduur zijn niet alleen de eigenschappen van de toegediende stof van belang, maar ook die van de eventueel gevormde actieve metabolieten (zie onder). In de $t_{1/2}$ (el) in de tabel zijn deze actieve metabolieten meegeteld.

METABOLISME

De meeste benzodiazepinen worden in de lever omgezet door middel van oxydatie, demethylering en nitroreductie. Daarbij worden vaak actieve metabolieten gevormd waarvan de farmacokinetische eigenschappen van belang zijn voor de werking van het middel. Zo wordt uit clorazepinezuur, diazepam, halazepam, ketazolam, medazepam en prazepam dezelfde actieve metaboliet nordazepam gevormd, waarvan de $t_{1/2}$ (el) uiteindelijk bepalend is voor die van de genoemde moederstoffen (zie tabel). Het belangrijkste punt bij het metabolisme is het verschil, zoals in de tabel wordt aangegeven, tussen middelen die eerst worden omgezet en middelen die zonder deze omzetting worden geconjugeerd en uitgescheiden. Bij de eerste groep middelen is bij

oudere patiënten, patiënten met leveraandoeningen (bv. cirrose) en bij patiënten die oestrogeen bevattende anticonceptiva gebruiken de werkingsduur meestal aanmerkelijk verlengd; bij de middelen die meteen worden geconjugeerd is dat bij deze categorieën niet het geval.

KEUZE VAN HET BENZODIAZEPINE

Een aantal factoren bepaalt de keuze van het benzodiazepine. Patiënten met alleen een slaapstoornis zijn in het algemeen het meest gediend met een middel waarvan de werking snel intreedt en niet te lang duurt. Als de patiënt bovendien overdag angstig en gespannen is, verdient een middel waarvan de werking snel intreedt en bovendien langer aanhoudt de voorkeur. Wanneer angst en spanning overdag op de voorgrond staan, is een middel waarvan de werking juist langzaam intreedt te prefereren. Bij ouderen, lichamelijk verzwakte patiënten en patiënten met leveraandoeningen verdienen middelen die meteen worden geconjugeerd de voorkeur. Het geven van meer dan één benzodiazepine voor verschillende indicaties wordt sterk afgeraden en is, gezien de keuze aan middelen, ook niet nodig.

DOSERING

De in de bijsluiter aanbevolen doseringen lopen voor de verschillende stoffen nogal uiteen. In de tabel zijn dagdoseringen opgenomen die ongeveer als gelijkwaardig kunnen worden beschouwd. Het verdient aanbeveling altijd met lage doses te beginnen. Vaak zijn zeer lage doses al afdoende werkzaam bij angst, spanning en slaapstoornissen; de indruk bestaat dat vooral patiënten die niet eerder een benzodiazepine gebruikten met zeer lage doses toe kunnen. Bij dagelijks gebruik moet, zoals vermeld, met de mogelijkheid van cumulatie en overdosering rekening worden gehouden bij middelen met een $t_{1/2}$ (el) van meer dan 40 uur. De beste aanwijzing hiervoor is (toenemende) sufheid. Middelen voor anxiolyse worden in principe eenmaal per halfwaardetijd toegediend.

DUUR VAN DE BEHANDELING

In verband met het gevaar voor afhankelijkheid verdient een behandeling van beperkte duur de voorkeur. Geadviseerd wordt benzodiazepinen voor slaapstoornissen in principe niet langer dan voor 14 dagen voor te schrijven en voor angst en spanning niet langer dan voor zes tot acht weken. Het verdient voorts aanbeveling het benzodiazepinegebruik nauwkeurig op de patiëntenkaart te noteren. Er zijn evenwel patiënten, bij wie op grond van chronische, ernstige angststoornissen langer durend benzodiazepinegebruik noodzakelijk kan zijn. Wel dient alles in het werk te worden gesteld (o.a. psychotherapie, ontspanningsoefeningen) om een situatie te creëren waarin de toediening van benzodiazepinen kan worden gestaakt. Afspraken met de patiënt vóór het begin van de behandeling over de maximale duur

kunnen in zulke gevallen behulpzaam zijn ('treatment by contract').

BIJWERKINGEN

De meest voorkomende klachten zijn: sufheid, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid, spierslapte, dubbelzien, misselijkheid en diarree. Een eventueel bestaande depressie kan onder invloed van benzodiazepinen toenemen. De sufheid neemt meestal, door ontwikkeling van tolerantie, na enkele dagen af.

Vooraf bij kinderen en bejaarden kunnen paradoxale reacties optreden, zoals opwinding, onrust, prikkelbaarheid en woede-uitbarstingen. Bij ouderen zij men ook bedacht op vallen wanneer zij 's nachts uit bed gaan, waardoor een heupfractuur kan ontstaan.

Anterograde amnesie - het niet herinneren van gebeurtenissen kort na het innemen - komt vooral (maar niet uitsluitend) voor bij hogere doseringen. Zeldzaam zijn toename van eetlust en lichaamsgewicht, verminderde libido en overgevoelighedsreacties, zoals exantheem. Bij patiënten met een chronische respiratoire insufficiëntie met hypercapnie bestaat de kans, vooral 's nachts, op ademhalingsdepressie. Bij i.v.-toediening van benzodiazepinen houde men rekening met de mogelijkheid van tromboflebitis

CONTRA-INDICATIES, RESTRICTIES

Benzodiazepinen zijn gecontraïndiceerd bij myasthenia gravis en bekende overgevoeligheid voor benzodiazepinen.

Personen die moeten omgaan met complexe machinerieën en/of deelnemen aan het verkeer dienen te worden gewaarschuwd dat hun waakzaamheid en coördinatievermogen, ook zonder dat zij zich hiervan bewust zijn, kunnen zijn verminderd. Dit geldt vooral voor het begin van de behandeling en gebruik van (te) hoge doses.

Benzodiazepinen dienen niet bij kinderen te worden toegepast zonder dat de noodzaak daartoe zeer zorgvuldig is nagegaan; de behandelingsduur moet tot het uiterste worden beperkt. Wat het gebruik van benzodiazepinen door ouderen, patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis en patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie met hypercapnie betreft, wordt verwezen naar de eerder gegeven waarschuwingen. Geslaagde suicide met alleen benzodiazepinen komt bij gezonde personen vrijwel niet voor, maar is wel mogelijk met combinaties met alcohol en andere psychotrope stoffen.

INTERACTIES

Twee soorten interacties zijn bij benzodiazepinen van belang. Enerzijds potentiëren ze de sedatieve effecten van alle sedatieve farmaca, zoals alcohol, andere slaapmiddelen, narcotica, antipsychotica, antidepressiva en antihistaminica. Ander-

zijds worden door een aantal farmaca de oxydatie- en demethyleringsenzymen in de lever beïnvloed en daardoor de eliminatie van benzodiazepinen versneld of vertraagd. Dergelijke interacties treden niet op bij benzodiazepinen die alleen worden geconjugueerd, zoals lorazepam, lormetazepam, oxazepam en temazepam. Farmaca die het metabolisme van benzodiazepinen kunnen vertragen zijn cimetidine, hormonale anticonceptiva (m.n. oestrogenen), disulfiram, isoniazide en propranolol. Bij gelijktijdige toediening dient de dosis voor het benzodiazepine dan ook te worden verlaagd. Het metabolisme van benzodiazepinen kan worden versneld door fenytoïne, carbamazepine, chronisch alcoholgebruik, rifampicine, (zwaar) roken en barbituraten. Voorts wordt de resorptie van clorazepinezuur negatief beïnvloed door antacida en maagzuurremmende middelen.

GEBRUIK TIJDENS ZWANGERSCHAP EN LACTATIE

Over het gebruik van benzodiazepinen in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Toepassing tijdens de baring mag slechts op strenge indicatie gebeuren, omdat effecten op het kind kunnen worden verwacht, zoals hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie. De meeste benzodiazepinen kunnen, zij het in onderling wisselende mate, overgaan in de moedermelk. Het geven van borstvoeding tijdens het gebruik van deze stoffen wordt daarom ontraden.

AFHANKELIJKHEID, MISBRUIKEN ABSTINENTIEVERSCHIJNSELEN

Psychische effecten die na het innemen kunnen optreden of het ongemak dat ontstaat bij het nalaten ervan, kunnen overmatig lang gebruik in de hand werken. 'Poly-drug'-gebruikers vormen in het bijzonder een risicogroep, vooral als het gaat om het gebruik van zeer hoge doses.

Een grote rol bij het zogenaamde 'verslaafd zijn' blijkt te berusten op het feit dat staken van het benzodiazepinegebruik aanleiding kan geven tot onttrekkingsverschijnselen, op grond waarvan de medicatie wordt hervat; er is dan sprake van zogeheten lichamelijke afhankelijkheid. Het optreden van onttrekkingsverschijnselen wordt bepaald door de behandelingsduur, de dosering en de snelheid waarmee de toediening van het middel wordt beëindigd. Na zes maanden gebruik van benzodiazepinen in normale therapeutische doseringen is de kans op onttrekkingssymptomen 5-10%, na vijf jaar 20-40%. Onttrekkingsverschijnselen zijn in principe bij alle benzodiazepinen mogelijk wanneer de toediening abrupt wordt gestaakt. Zij treden bij middelen met een korte $t_{1/2}$ (el) eerder op in de tijd en geven meer of ernstiger klachten dan de middelen met lange $t_{1/2}$ (el), die van nature dus langzaam uit het lichaam verdwijnen. Zeer kortwerkende benzodiazepinen kunnen echter ook bij

voortgezet eenmaal daags gebruik, bijvoorbeeld vóór de nacht, overdag een abstinentiesyndroom manifest doen worden. Het abstinentiesyndroom kan variëren van angst, dysforie, depersonalisatie, perceptiestoornissen, zoals overgevoeligheid voor licht, geluid en dergelijke, hallucinaties, griepgevoel, diverse pijnen, spierkrampen tot en met myoclonieën, delier en insulten.

De angst en de hyperesthetisch-emotionele symptomen worden uiteraard gemakkelijk verward met terugkeren van de oorspronkelijke klachten van angst en spanning. Men bedenke echter dat recidief van de angststoornis zich in het algemeen pas na enige weken weer aandient, terwijl onttrekkingsverschijnselen zich meestal binnen een week manifesteren en bovendien in het algemeen na enige weken weer afnemen.

Geleidelijke dosisverlaging alvorens te staken, steunende gesprekken en eventueel propranolol kunnen veel ellende en onbegrip bij de patiënt voorkómen. 'Misbruik' komt meestal voor bij reeds aan andere middelen verslaafde patiënten. De roesachtige toestand die met name bij hoge doses benzodiazepinen optreedt, kan hiervoor verantwoordelijk zijn. Middelen met een snelle absorptie lijken dan ook te worden geprefereerd. Vooral onder invloed van hoge doses benzodiazepinen kan het soms komen tot gewelddadige activiteiten (de zgn. Rohypnol-affaire), met name bij patiënten met een anamnestic 'acting out'-gedrag en bepaalde persoonlijkheidsstoornissen.

*Prof. dr L. Pepplinkhuizen, onder medeverantwoordelijkheid van de redactiecommissie
Met dank aan L. Raemaekers, prof. dr F.G. Zitman en J.M.Th. Zwart

GENEESMIDDELENBULLETIN

Adviesraad:

prof. dr E. van der Does (voorzitter), Rotterdam; P. C. M. van den Berg, Amsterdam; dr J. R. B. J. Brouwers, Heerenveen; S. Filkweert, Nijkerk; prof. dr F. W. J. Gribnau, Nijmegen; prof. dr C. J. de Groot, Amsterdam; dr J. V. T. H. Hamerlynck, Amsterdam; dr A. L. M. Kerremans, Helmond; dr J. F. F. Lekkerkerker, Enschede; dr H. Mattie, Lelidien; prof. dr M. F. Michel, Rotterdam; prof. dr A. S. J. P. A. M. van Miert, Utrecht; dr I. L. D. Nauta, Nijmegen; Mw. dr B. C. P. Polak, Rotterdam; prof. dr F. Schwarz, Bilthoven; R. W. Zaadnoordijk, 's-Gravenhage

Redactiecommissie:

prof. dr E. van der Does (voorzitter); prof. dr M. N. G. Dukes (adv. lid), Kopenhagen; Mw. L. T. W. de Jong-van den Berg, Groningen; prof. dr J. Lubsen (adv. lid), Rotterdam; prof. dr J. P. Nater, Groningen; Mw. M. Pannevis, Rotterdam

Redactiestaf-/secretariaat:

Mw. H. H. Kortland-Brinkman/Mw. M. Kloppe,
Mw. J. J. Doorschodt-van der Steenhoven
Postbus 5406, 2280 HK Rijswijk (ZH), Telefoon (070) 3407006

Distributie, abonnementen

Wegener-Tijl Tijdschriften Groep
Postbus 9943, 1006 AP Amsterdam, Telefoon (020) 51 82 828

ISSN: 0304-4629

Niets uit deze uitgave mag worden veeveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

Benzodiazepinen kunnen zonder twijfel belangrijk zijn bij de behandeling van angst, spanning en slaapproblemen. De keuze van het middel hangt af van het te bereiken doel, zoals bevordering van het inslapen of anxiolyse overdag. Zo is een middel met een korte halfwaardetijd en snelle resorptie uit de darm geschikt om de meeste inslaapproblemen het hoofd te bieden. Middelen met een lange $t_{1/2}$ (el) en trage absorptie kunnen geschikt zijn voor anxiolyse overdag, mede door de geringe frequentie van het innemen die noodzakelijk is om cumulatie te voorkómen. Enkele benzodiazepinen zijn zowel geschikt als inslaapmiddel als voor anxiolyse overdag.

Men beperke de behandeling van slaapproblemen zo mogelijk tot twee weken, van angststoornissen tot twee maanden. Het geven van meer dan één benzodiazepine voor verschillende indicaties dient te worden vermeden.

Depressies, paniekstoornis, psychosen en somatische aandoeningen (bv. hyperthyreoïdie) dienen te worden uitgesloten. Men realiseere zich dat benzodiazepinen slechts symptomen bestrijden en dat de hieraan ten grondslag liggende problematiek kan blijven bestaan. Steunende gesprekken, psychotherapeutische interventie of andere maatregelen kunnen nodig zijn om tot een meer definitieve oplossing of verwerking van de problemen te komen.

Zeker bij langer durende behandelingen dient men de benzodiazepinen, alvorens de behandeling te staken, geleidelijk in dosis te verlagen. De kans op onttrekkingssymptomen is na vier maanden gebruik aanwezig en neemt bij langer gebruik toe. Verwarring met terugkeer van de oorspronkelijke symptomen is mogelijk en kan de arts verleiden tot voortzetting van de behandeling. Het is ook raadzaam de patiënt hierover in te lichten.

Benzodiazepinen verminderen bij velen de reactiesnelheid, hetgeen beperkingen mee brengt bij bepaalde beroepsgroepen (bv. t.a.v. de rijvaardigheid). Toename van sufheid, moeheid, concentratieverlies, spierslapt en dergelijke valt te verwachten na gelijktijdig gebruik van alcohol en vele andere (psycho)farmaca, zoals antidepressiva en antihistaminica. Paradoxe reacties komen vooral voor bij kinderen en ouderen. Hoge doses worden door bepaalde individuen aangewend om in een roesttoestand te geraken dan wel de laatste remmingen op agressief-impulsief gedrag kwijt te raken.

Trefwoorden: benzodiazepinen: angst, spanning en slaapproblemen, eliminatie, gebruiksduur en onttrekkingsverschijnselen

Literatuur. Meer informatie: Moleman P, Pepplinkhuizen L. Praktische psychofarmacologie. Wetenschappelijke Uitgeverij Bunge, Utrecht 1987.

ORAAL TOEGEDIENDE BENZODIAZEPINEN

<i>stofnaam</i>	<i>merknamen</i> [®]	<i>t-max</i> *	<i>t½ (el)</i> **	<i>levermetabo- lisme/actieve metabolieten</i>	<i>equivalente dosis mg/dag</i>
HYPNOTICA					
brotizolam	Lendormin	kort – matig	3-12	+	(0,125-0,25) [°]
flunitrazepam	Flunitrazepam [#] , Flunitrax, Rohypnol	kort – matig	15-70	+	0,25-1
flurazepam	Dalmadorm, Flurazepam [#]	?	40-120	+	5-30
loprazolam	Dormonoc	lang	10-20	–	0,25-1,0
lormetazepam	Loramet (caps.)	kort – matig	8-20	–	0,5-2
lormetazepam	Loramet (tabl.), Noctamid	lang	8-20	–	0,5-2
midazolam	Dormicum	kort	1,5-5	+	(7,5-15) [°]
nitrazepam	Dumolid, Nitrazepam [#] , Mogadon	kort – lang	18-35	+	2,5-20
quazepam	Selepam	lang	40-120	+	5-20
temazepam	Euhypnos, Normison, Temazepam [#]	kort	8-20	–	10-30
ANXIOLYTICA					
bromazepam	Bromazepam [#] , Lexotanil	matig	8-20	+	10-30
camazepam	Albego	lang	15-25	+	(20-30) [°]
chloordiazepoxide	Chloordiazepoxide [#] , Librium	lang	40-60	+	10-60
clorazepinezuur	Clorazepinezuur [#] , Tranxène	kort – matig	40-100	+	5-30
clobazam	Frisium, Urbadan	matig – lang	15-50	+	(20-30) [°]
clonazepam ⁺	Rivotril	lang	20-40	+	0,25-1
diazepam	Diazepam [#] , Diazidem, Stesolid, Valium	kort	40-100	+	5-30
halazepam	Pacinone	matig – lang	40-100	+	5-30
ketazolam	Unakalm	lang	40-100	+	5-30
lorazepam	Lorazepam [#] , Loridem, Temesta	kort – matig	8-20	–	0,5-2
medazepam	Nobrium	matig	40-100	+	5-30
nordazepam	Calmday	matig	40-100	+	5-30
oxazepam	Oxazepam [#] , Seresta	matig – lang	8-20	–	10-30
prazepam	Reapam	lang	40-100	+	5-30
temazepam	Levanxol, Texapam	matig	8-20	–	10-30

* tijd tot de piekconcentratie, kort < 1 uur, matig 1-2 uur, lang > 2 uur
 ** eliminatiehalfwaardetijd **inclusief** actieve metabolieten
 ° aanbevolen dosis, equivalente dosis onduidelijk
 # diverse fabrikaten
 + geregistreerd als anti-epilepticum