



MEDICINFORBRUG - INDBLIK

2018

Stadig færre langtidsbrugere af sovemedicin og angstdæmpende medicin



SUNDHEDSDATA-
STYRELSEN

Stadig færre langtidsbrugere af sovemedicin og angstdæmpende medicin

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler er lægemidler godkendt til behandling af bl.a. angst-, urotilstande og søvnbesvær. Sundhedsdatastyrelsen har tidligere sat fokus på antallet af langtidsbrugere af lægemidlerne i en række analyser (1,2,3,4), senest i 2013. Baggrunden herfor er, at Sundhedsstyrelsen i flere vejledninger og anbefalinger (5,6) fraråder langtidsbrug af benzodiazepiner, da balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger vil være ufordelagtig for mange patienter. I dette 'MedicinForbrug – Indblik' belyses forbruget af benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler i Danmark, og på baggrund af brugernes årlige mængdeforbrug inddeles i forskellige brugertyper; korttidsbrugere, brugere med et forbrug over anbefaling og langtidsbrugere. Herunder belyses antallet af brugere med et årligt forbrug over Sundhedsstyrelsens anbefaling blandt ældre borgere med og uden demens. Desuden belyses forbrug af andre sovemidler og angstdæmpende midler i perioden 2012 til 2017.

Støt fald i antallet af langtidsbrugere og brugere med et forbrug over anbefaling

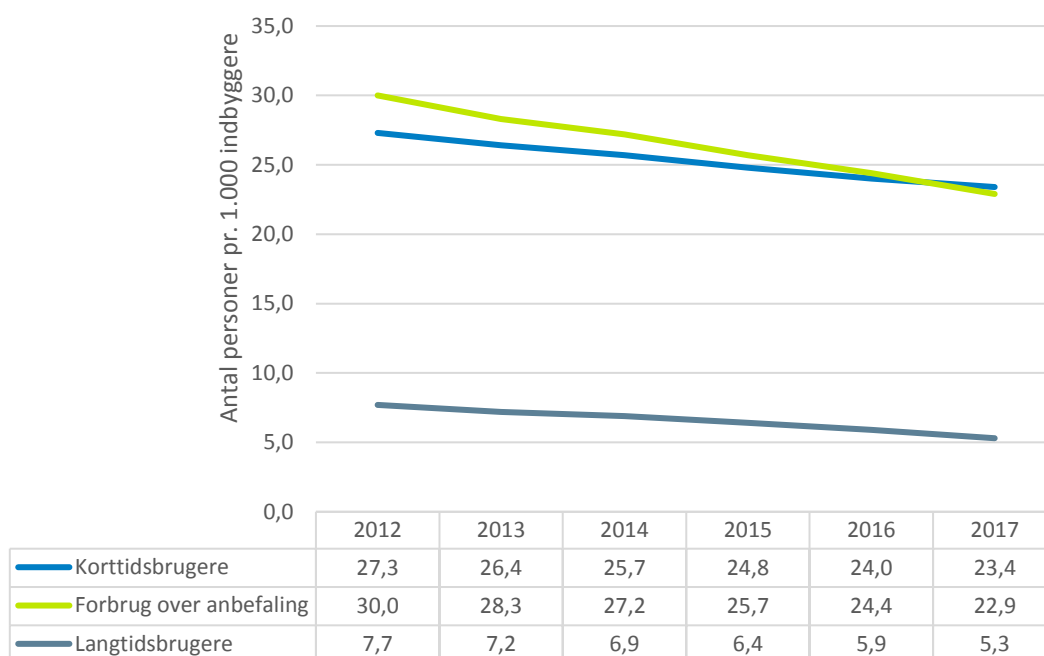
I 2017 indløste 295.000 personer mindst én recept på et benzodiazepin eller et benzodiazepinlignende lægemiddel, og antallet er således reduceret med omkring 65.000 personer (18 pct.) siden 2012. Det totale mængdeforbrug er reduceret fra 55 mio. definerede døgn-doser (DDD)¹ i 2012 til 39 mio. DDD (29 pct.) i 2017.

Denne analyse opgør forbruget i 2012-2017 med henblik på at kunne sammenholde forbruget med Sundhedsdatastyrelsens seneste opgørelse over forbruget af benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler. Ved sammenligning med Sundhedsdatastyrelsens seneste opgørelse på området fra 2013 (4), fremgår det, at antallet af brugere har været støt faldende siden omkring 2003, hvor der var ca. 530.000 personer med receptindløsning på benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende lægemidler. Dermed er det totale antal brugere i 2017 næsten halveret siden 2003.

Figur 1 viser, at både antallet af korttidsbrugere (≤ 30 DDD årligt), antallet af brugere med et forbrug over anbefaling (>30 DDD men <365 DDD årligt) og antallet af langtidsbrugere (≥ 365 DDD årligt) er faldet siden 2012. Der ses særligt et stort fald i antallet med forbrug over det anbefalede (2012: 30 personer pr. 1.000 indbyggere, 2017: 23 personer pr. 1.000 indbyggere). Antallet med et forbrug over anbefaling pr. 1.000 indbyggere var dermed for første gang i 2017 på niveau med antallet af korttidsbrugere. Antallet af langtidsbrugere har i hele perioden været den laveste af de tre grupper af brugere, og var i 2017 faldet til 5 personer pr. 1.000 indbyggere.

¹ DDD, Defineret døgn-dosis. Defineres af WHO som den antagne gennemsnitlige vedligeholdelsesdosis pr. dag for en voksen, når lægemiddelstoffet benyttes på dets hovedindikation. Ikke alle patienter tager 1 DDD om dagen (se www.whocc.no).

Figur 1 Antal personer pr. 1.000 indbyggere med receptindløsning på benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler fordelt på årligt mængdeforbrug, 2012-2017



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen, Lægemiddelstatistikregistret (opdateret til 30. april 2018).

Note: Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler er afgrænset til ATC-koderne N05CD, N05CF, N05BA og N03AE. Korttidsbrugere defineres som personer med receptindløsning på 30 DDD eller mindre. Personer med forbrug over anbefaling defineres som personer med receptindløsning på over 30 DDD men under 365 DDD. Langtidsbrugere defineres som personer med receptindløsning på 365 DDD eller mere.

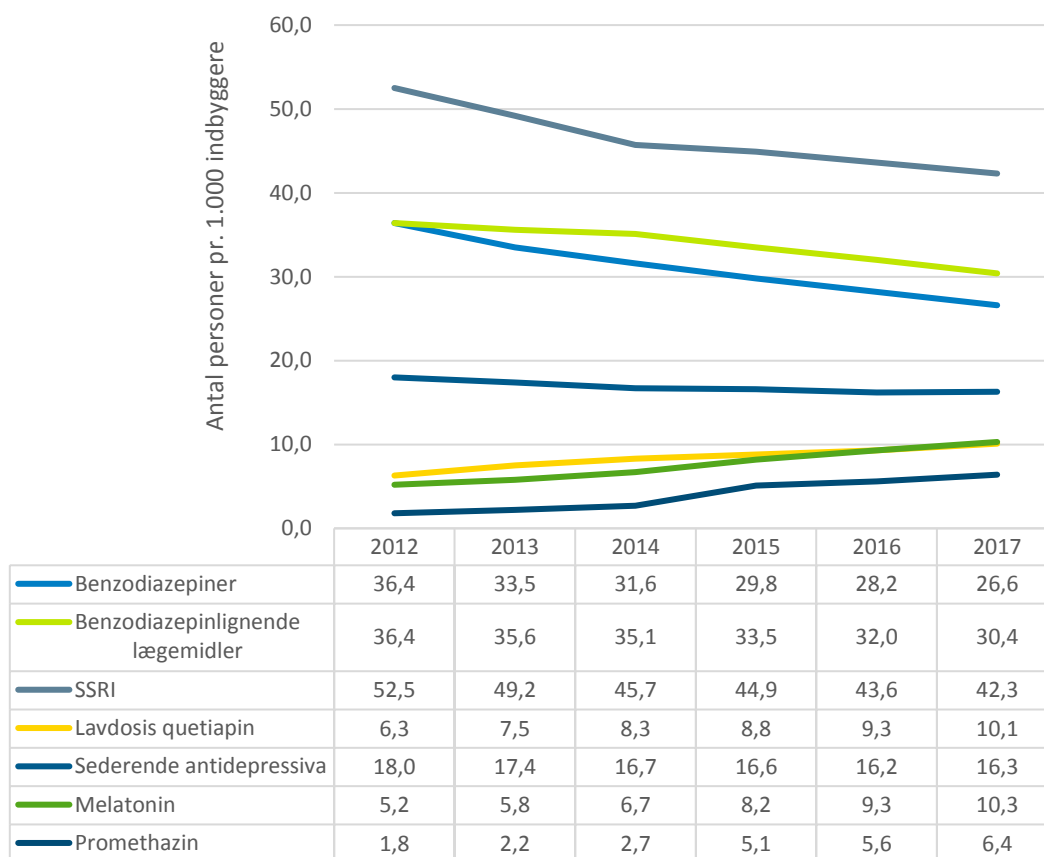
I Sundhedsstyrelsens 'Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler' anbefales det, at langvarig behandling med benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler så vidt muligt bør undgås (5). Søvnløshed skal som hovedregel kun behandles med benzodiazepiner m.v. i de tilfælde, hvor anden form for behandling eller søvnhygiejniske tiltag ikke har virket (5). Langvarig behandling kan hos nogle forværre søvnproblemer, og behandlingsforsøg med sovemidlerne skal derfor i første omgang være af kort varighed (almindeligvis 1-2 uger). For behandlingen med benzodiazepiner ved længerevarende angsttilstande gælder det, at behandlingen ikke bør overstige 4 uger pga. risiko for afhængighed. Desuden aftager den beroligende virkning efter 3-4 måneder mens eventuelle bivirkninger vedbliver (6).

Stigning i antal brugere af andre sovemidler og angstdæmpende midler

Forbruget af både benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler er faldet siden 2012 (se Figur 2). I 2012 var antal personer pr. 1.000 indbyggere med receptindløsning på hhv. benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler på samme niveau (36 personer pr. 1.000

indbyggere). I de efterfølgende år har der til gengæld været et større fald i antallet af brugere af benzodiazepiner, hvorved der i 2017 er flere brugere af benzodiazepinlignende lægemidler end af benzodiazepiner (30 hhv. 27 personer pr. 1.000 indbyggere).

Figur 2 Antal personer pr. 1.000 indbyggere med receptindløsning på benzodiazepiner, benzodiazepinlignende lægemidler samt andre sovemidler og angstdæmpende midler, 2012-2017



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen, Lægemiddelstatistikregistret (opdateret til 30. april 2018).

Note: Benzodiazepiner afgrænses ATC-grupperne N05CD, N05BA og N03AE. Benzodiazepinlignende lægemidler afgrænses til ATC-gruppen N05CF. SSRI afgrænses til ATC-gruppen N06AB. Lavdosis quetiapin afgrænses til ATC-koden N05AH04 (≤ 150 mg). Sederende antidepressiva afgrænses til ATC-koderne N06AX03 og N06AX11. Melatonin afgrænses til ATC-koden N05CH01. Promethazin afgrænses til ATC-koden R06AD02.

Magistrelt fremstillet melatonin fik særskilt varenummer i 2011, og forbruget har før det været registreret på et samlevarennummer. Promethazin ændrede udleveringsstatus fra håndkøbsmedicin til receptpligtig medicin i december 2014. Antal personer i 2012 frem til december 2014 dækker kun den andel, der er købt på recept. SSRI, selektive serotonin genoptagelseshæmmere.

Af Figur 2 fremgår det endvidere, om forbruget af andre lægemidler til behandling af søvnforstyrrelser og angsttilstande er steget i samme periode med henblik på at undersøge, om forbruget blot er flyttet til andre lægemiddelgrupper med denne indikation. Forbruget af selektive serotonin genoptagelseshæmmere (SSRI), som også kan anvendes til behandling af depression

og angsttilstande, har siden 2012 været faldende og var i 2017 faldet til 42 personer pr. 1.000 indbyggere.

Forbruget af det antipsykotiske lægemiddel quetiapin (lavdosis, dvs. styrker ≤ 150 mg) er til gengæld næsten fordoblet siden 2012 til 10 personer pr. 1.000 indbyggere i 2017. Quetiapin er godkendt til behandling af bl.a. psykoser, bipolar lidelse og depression. Ifølge Indsatser for Rationel Farmakoterapi (7) har antipsykotika endvidere gennem mange år været anvendt ved angsttilstande i beroligende øjemed og ved søvnproblemer, selvom de ikke er godkendt til dette formål. Quetiapin anvendes formentlig primært i lav dosis (≤ 150 mg dagligt), når det anvendes off-label til behandling af disse symptomer (8,9).

Andelen pr. 1.000 indbyggere som har købt sederende antidepressiva er stort set uændret siden 2012 (2017: 16 personer pr. 1.000 indbyggere). Sederende antidepressiva omfatter lægemidlerne mianserin og mirtazapin, som begge er godkendte til behandling af moderate til svære depressioner.

Forbruget af sovemidlet melatonin har til gengæld været stigende fra 2012-2017, og var i 2017 (10 personer pr. 1.000 indbyggere) fordoblet i forhold til 2012 (5 personer pr. 1.000 indbyggere). Stigningen i melatoninforbruget kan dog i nogen grad tilskrives, at magistrelt² fremstillet melatonin i 2011 fik et særskilt varenummer, hvilket fremadrettet muliggjorde registrering af forbruget af magistrel melatonin. Sundhedsdatastyrelsen monitorerer sideløbende forbruget af melatonin hos børn og unge (10).

Andelen, som har indløst recept på det sederende antihistamin promethazin, er tredoblet i perioden 2012-2017 (2 hhv. 6 personer pr. 1.000 indbyggere). Denne observerede stigning kan til dels tilskrives, at promethazin i december 2014 ændrede udleveringsstatus fra håndkøbsmedicin til receptpligtig medicin, hvorfor en andel af lægemiddelsalget før denne ændring sandsynligvis er købt i håndkøb, og salget dermed ikke er personhenførbart.

Faldet i forbruget af benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler kan i nogen grad være årsag til den observerede stigning i forbruget af lavdosis quetiapin, melatonin og promethazin, da de tre lægemidler ofte netop anvendes til behandling af de samme lidelser, hhv. mod angsttilstande og mod søvnbesvær. Det kan dog ikke vides med sikkerhed. Lægemidlerne har særligt fundet anvendelse i stedet for benzodiazepiner, da disse har en anden bivirkningsprofil og mindre misbrugspotentiale (8,11).

² Magistrelle lægemidler er lægemidler, der fremstilles på et apotek til den enkelte patient efter recept fra en læge. Baggrunden for, at et apotek kan fremstille og forhandle et magistrelt lægemiddel, er alene for at sikre specielle terapeutiske behov, som ikke kan tilgodeses gennem anvendelsen af markedsførte lægemidler. Magistrelle lægemidler er, i modsætning til lægemidler der har en markedsføringstilladelse, ikke vurderet af myndighederne med hensyn til kvalitet, sikkerhed og effekt, og der foreligger derfor i udgangspunktet ikke godkendte data omkring f.eks. dosering og bivirkninger, og dermed heller ikke et produktresumé eller indlægsseddel.

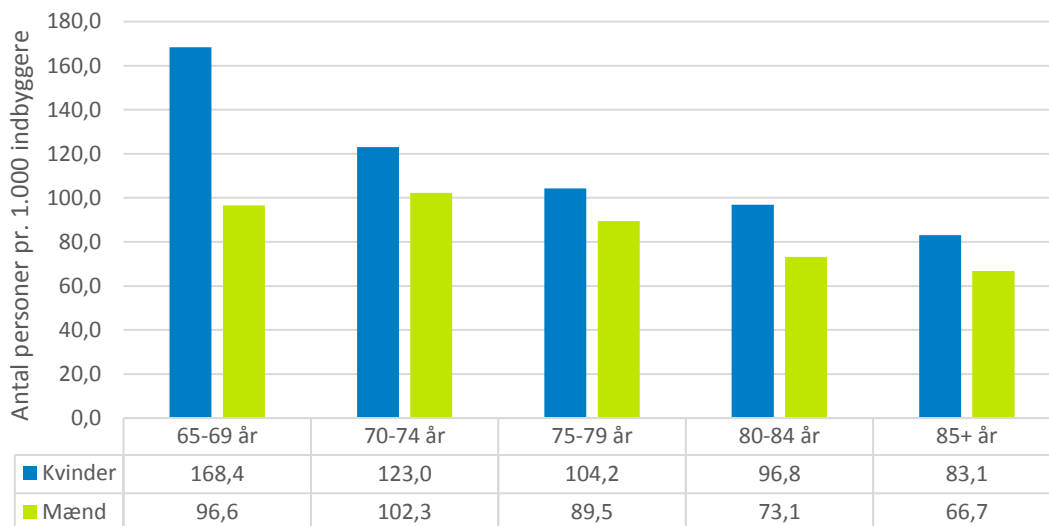
Færre har et årligt forbrug over det anbefalede blandt de ældste borgere med demens

I 2017 indløste 83 pr. 1.000 indbyggere over 64 år uden demens recept på over 30 DDD benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler (se Figur 3). Andelen er lidt højere hos borgere registreret med en demenssygdom (92 personer pr. 1.000 indbyggere). Der er i alle aldersgrupper blandt de ældre borgere over 64 år en overvægt af kvinder med et årligt forbrug på over 30 DDD, men forskellen er mest udtalt blandt borgere, som ikke er registreret med en demenssygdom. Hos borgere med demens er antallet med et forbrug på over 30 DDD i 2017 lavere i de ældre aldersgrupper. I aldersgruppen 65-69 år havde 168 kvinder og 97 mænd pr. 1.000 indbyggere med demens et forbrug på over 30 DDD årligt, sammenlignet med hhv. ca. 83 kvinder og ca. 67 mænd pr. 1.000 indbyggere blandt de ældre på 85 år eller over. Den modsatte tendens gør sig gældende hos ældre borgere uden demens. Blandt de ældste borgere uden demens (85 år eller over) indløste hhv. 161 kvinder og 93 mænd pr. 1.000 indbyggere recept på over 30 DDD, sammenlignet med blot 75 kvinder og 43 mænd pr. 1.000 indbyggere blandt de 65-69-årige.

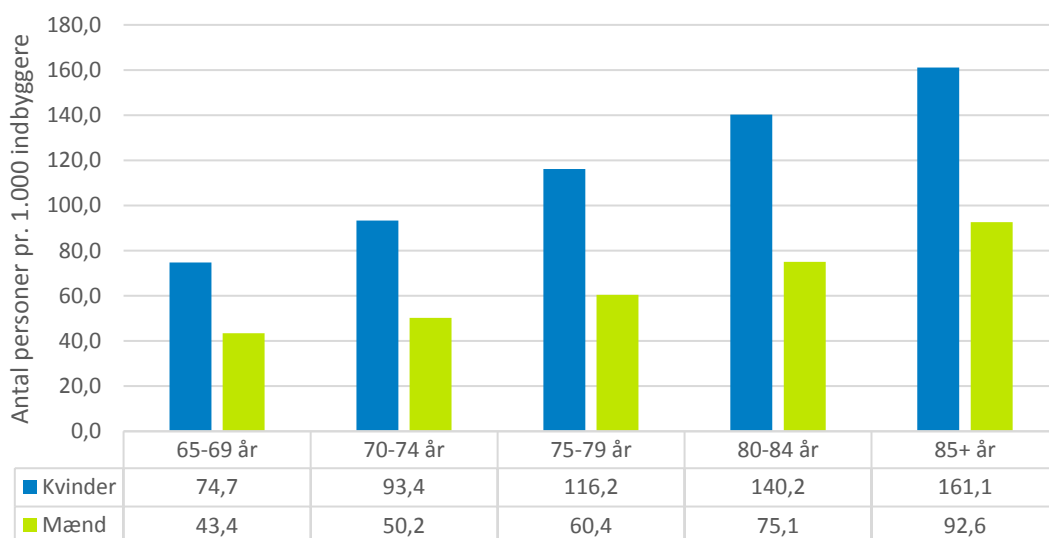
I føromtalt vejledning fra Sundhedsstyrelsen anbefales det, at der udvises tilbageholdenhed med ordination til ældre, pga. særlig risiko for kognitive bivirkninger, faldtendens og delir (5). Langtidsbehandling (over 2 uger) af ældre borgere bør principielt ikke finde sted. Desuden anbefales, at benzodiazepiner sædvanligvis *ikke* skal ordineres til patienter med demens.

Figur 3 Antal personer pr. 1.000 indbyggere med og uden demens over 64 år, som har indløst recept på over 30 DDD af benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler fordelt på køn og alder, 2017

a) Borgere med demens



a) Borgere uden demens



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen, Lægemiddelstatistikregistret (opdateret til 30. april 2018) og Registret for Udvalgte Kroniske Sygdomme og svære psykiske lidelser (opdateret til 5. august 2017).

Note: Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler er afgrænset til ATC-koderne N05CD, N05CF, N05BA og N03AE. Se afsnittet Dokumentation for afgrænsning af borgere med demens.

Dokumentation

Sundhedsdatastyrelsens Lægemiddelstatistikregister er et salgsregister, der indeholder detaljerede information om alt salg af medicin i Danmark. Oplysninger om salg af lægemidler i primærsektoren dækker bl.a. salget fra private apoteker, hvor det er muligt at opgøre salget på personniveau for den del af receptsalget, der er til privatpersoner. Lægemiddelstatistikregisteret indeholder ikke data om uafhængede recepter, ligesom der heller ikke er information om medicin udleveret på sygehuset under indlæggelse eller ambulante besøg. Indberettede indikations- og doseringskoder i Lægemiddelstatistikregisteret er ikke af tilstrækkelig kvalitet til, at disse kan anvendes til at se, hvilken lidelse der behandles for, eller hvilken dosering der er ordineret for heraf at kunne estimere en behandlingsvarighed.

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler er afgrænset til ATC-koderne N05CD, N05CF, N05BA og N03AE. Midlerne er beroligende lægemidler til behandling af angst- og uro-tilstande, søvnbesvær, og anvendes også som sederende lægemidler. Enkelte af midlerne anvendes desuden mod spasticitet, alkoholabstinienssymptomer og mod krampes (inkl. feberkrampes). N03AE anvendes endvidere mod epilepsi. Benzodiazepiner afgrænses til ATC-grupperne N05CD, N05BA og N03AE. Benzodiazepinlignende lægemidler afgrænses til ATC-gruppen N05CF. Selektive serotonin genoptagelseshæmmere (SSRI) afgrænses til ATC-gruppen N06AB. Lavdosis quetiapin afgrænses til ATC-koden N05AH04 (≤ 150 mg). Sederende antidepressiva afgrænses til ATC-koderne N06AX03 og N06AX11. Melatonin afgrænses til ATC-koden N05CH01. Promethazin afgrænses til ATC-koden R06AD02.

Mængdeforbrug: Ved angivelse af lægemiddelsalget i mængde benyttes som udgangspunkt den af WHO fastsatte definerede døgndosis (DDD). Den definerede døgndosis for et lægemiddel fastsættes ud fra en gennemsnitsdosis pr. døgn for en voksen person. I de tilfælde, hvor WHO ikke har tildelt en officiel DDD eller angivet retningslinjer for tildeling af en DDD-værdi, har Sundhedsdatastyrelsen fastsat en måleværdi. DDD afspejler ikke nødvendigvis den anbefalede daglige dosis.

Personer med forbrug over anbefaling defineres i denne analyse som personer, der har indløst recepter svarende til mere end 30 DDD årligt og mindre end 365 DDD årligt. Det svarer teoretisk til, at personen har fået én DDD per dag i mere end 30 dage. Denne afgrænsning er valgt på baggrund af Sundhedsstyrelsen anbefaling om maksimal behandlingsvarighed (4 uger), samt at en typisk pakningsstørrelse for lægemidlerne indeholder netop 30 DDD. Langtidsbrugere defineres som personer med et årligt forbrug på 365 DDD eller mere.

Det totale befolkningstal er pr. 1. januar det pågældende år.

Udvælgelsen af demente borgere sker på baggrund af følgende kriterier:

- Personer med minimum ét køb af demenslægemidler i Lægemiddelstatistikregistret. Demenslægemidler omfatter ATC-gruppe N06D, som alle er godkendte til demens.
- Personer registreret med minimum én indlæggelse eller ambulante kontakt i Lands-patientregistret med relevante diagnosekoder som aktions- eller bidiagnose, dog ikke skadestuekontakter (før 2014). Diagnosekoder (ICD-10) omfatter:
 - F00 (Demens ved Alzheimers sygdom)
 - F01 (Vaskulær demens)
 - F02 (Demens ved andre sygdomme klassificeret andetsteds)
 - F03 (Ikke specificeret demens)
- Eksklusion af personer, der udelukkende er registreret i Lægemiddelstatistikregistret og kun har én indløsningsdag med et lægemiddel, der kun er godkendt til demens.

- Eksklusion af personer, der udelukkende har kontakter med en aktions- eller bidiagnose med F03.9 (Demens UNS og undergrupper) og ikke har købt demensmedicin og ikke har haft en kontakt inden for de sidste 10 år fra opgørelsestidspunktet. Sidstnævnte for at undgå evt. fejlregistreringer.

'Debutdato' for personer med demens er udregnet som første kontaktdato for kontakt med relevante aktions- eller bidiagnoser i LPR eller dato for første indløsning af recept på demensmedicin registreret i LSR. Relevante diagnoser i forhold til udregning af debut inkluderer Demens ved Alzheimers sygdom (F00), Vaskulær demens (F01), Demens ved andre sygdomme klassificeret andetsteds (F02), Alzheimers sygdom (G30), Anden degenerativ sygdom i nervesystemet (G318), Degenerativ sygdom i nervesystemet UNS (G319) og demensmedicin afgrænses som ATC-gruppe N06D.

Eksklusionsdato er dødsdato, forsvindingsdato eller fraflytningsdato fra Danmark.

Populationen af borgere med demens er pr. 1. januar 2017. Alder er ligeledes pr. 1. januar 2017.

Datakilder: Analyserne er baseret på udtræk fra Lægemiddelstatistikregistret (opdateret til 30. april 2018) og Registret for Udvalgte Kroniske Sygdomme og svære psykiske lidelser (opdateret til 5. august 2017).

Referencer

- ¹ Markant fald i forbruget af sove- og angstdæmpende medicin – en analyse af forbruget fra 2004 til begyndelsen af 2009, Lægemiddelstyrelsen 2009 (<https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/find-tal-og-analyser/laegemidler/analyser-om-benzodiazepiner/markant-fald-soveangstmedicin.pdf>)
- ² Kurven er knækket – forbruget af sove- og angstdæmpende lægemidler falder nu kraftigt, Lægemiddelstyrelsen 2010 (<https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/find-tal-og-analyser/laegemidler/analyser-om-benzodiazepiner/kurven-knaekket-soveangstmedicin.pdf>)
- ³ Fup og fakta om danskernes brug af sovemedicin og beroligende midler, Statens Serum Institut 2012 (<https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/find-tal-og-analyser/laegemidler/analyser-om-benzodiazepiner/fup-fakta-soveangstmedicin.pdf>)
- ⁴ Færre personer er langtidsbrugere af benzodiazepiner og benzodiazepinlignende lægemidler, Statens Serum Institut 2013 (<https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/find-tal-og-analyser/laegemidler/analyser-om-benzodiazepiner/faerre-langtidsbrugere-benzodiazepiner.pdf>)
- ⁵ Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler, Sundhedsstyrelsen 2018 (<https://www.retsinformation.dk/pdfPrint.aspx?id=200176>)
- ⁶ Seponeringslisten: Forslag til seponering af lægemidler hos voksne, Indsatser for Rationel Farmakoterapi 2017 (<https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/medicingennemgang/~media/2015DE3C71D2460E9590A14B07874221.ashx>)
- ⁷ Antipsykotika – bivirkninger og interaktioner, Månedssbladet Rationel Farmakoterapi, Indsatser for Rationel Farmakoterapi nr. 3 marts/april 2016 (<https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedssbladet/2016/rationel-farmakoterapi-3,-2016/antipsykotika-bivirkninger-og-interaktioner>)
- ⁸ Antipsykotika mod angst, pro.medicin (citeret 22-05-2018) (<http://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/239060>)
- ⁹ Maneeton N, Maneeton B, Woottiluk P et al: Quetiapine monotherapy in acute treatment of generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Drug Des Devel 2016;10 259-76 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716733/>)
- ¹⁰ Monitorering af forbruget af sovemedicin hos børn og unge, Sundhedsdatastyrelsen 2018 (https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/find-tal-og-analyser/laegemidler/melatonin/monitorering_forbrug_af_sovemedicin_born_og_unge_2017.pdf?la=da)
- ¹¹ Cannabis / Hash abstinenser, Region Nordjylland 2017 (<https://pri.rn.dk/Sider/9224.aspx>)

Udgiver	Sundhedsdatastyrelsen
Kontakt	medicindata@sundhedsdata.dk
Web-adresse	www.sundhedsdata.dk
Titel	MedicinForbrug - Indblik Færre langtidsbrugere af benzodiazepiner og benzodiazepinlig- nende lægemidler

Rapport kan frit refereres med tydelig kildeangivelse