

Brug af andre smertestillende lægemidler før og efter tilskudsstop på glucosamin

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Indledning.....	2
Generel udvikling i forbruget af lægemidler med glucosamin – før og efter.....	4
Forbruget af lægemidler med glucosamin er mere end halveret efter tilskudsstop	4
Fast behandling med andre smertestillende lægemidler - før og efter	5
Lidt færre i fast behandling med andre smertestillende lægemidler	5
Færre i fast behandling med NSAID, lidt flere med opioider	6
Mængdeforbruget af andre smertestillende lægemidler - før og efter.....	8
Mængden af smertestillende medicin per bruger er ikke steget.....	8
Diskussion	10
Metode og afgrænsning af materiale.....	13
Datakilde.....	13
Lægemidler inkluderet i rapporten (ATC-koder)	13
Definitioner og bias	14
Bilag 1	19
Bilag 2	20
Kilder.....	23

Resume

Forbruget af lægemidler med glucosamin er halveret siden tilskudsstop hertil blev indført ultimo november 2011. Herunder er der sket en omlægning af det resterende forbrug fra recept til håndkøb (læs mere på side 4). Statens Serum Institut har undersøgt hvorvidt, der er sket ændringer i glucosaminbrugernes brug af andre smertestillende lægemidler efter tilskuddet til glucosamin blev fjernet.

Vi har set nærmere på de personer, der var i fast behandling med glucosamin og indløste deres sidste recept i 2011 før tilskudsstoppet i november, vel vidende at nogle af personerne formentligt er fortsat med at købe glucosamin i håndkøb eller som kosttilskud.

Vi har undersøgt antallet af personer i fast behandling med andre smertestillende lægemidler og mængderne af smertestillende lægemidler brugerne indløste recept på før og efter tilskudsstoppet.

Forbruget af lægemidler med glucosamin steg i perioden op til tilskudsstoppet, herefter faldt det og stabiliserede sig til et niveau, der er cirka halvt så stort som forbruget i årene før tilskudsstoppet (læs mere på side 4). Lidt færre af glucosaminbrugerne er i fast behandling med andre smertestillende lægemidler efter tilskuddet blev fjernet sammenlignet med perioden op til deres sidste recept på glucosamin. Godt 31.000 personer var i fast behandling med andre smertestillende lægemidler før tilskudsstop mod godt 30.000 efter (læs mere på side 5). De fleste er i behandling med svage smertestillende lægemidler som paracetamol, skarpt forfulgt af NSAID. Brugen af NSAID er ikke blevet større efter tilskuddet til glucosamin blev fjernet, som nogen måske havde frygtet. Tværtimod ser vi at faldet i antallet af brugere, er større end faldet i baggrundsbefolkningen i samme perioden og større end for en gruppe af glucosaminbrugere i en tidligere periode, hvor tilskuddet til glucosamin endnu ikke var fjernet. De stærke opioider er den gruppe af smertestillende lægemidler færrest personer er i behandling med, dog er det den gruppe af smertestillende lægemidler, som har haft den største tilvækst af faste brugere efter tilskudsstoppet (læs mere på side 6). Denne vækst kan dog også observeres i baggrundsbefolkningen i samme periode og i en referencegruppe af glucosaminbrugere på et tidspunkt, hvor tilskuddet til glucosamin endnu ikke var fjernet. Så det kan nok nærmere tilskrives en naturlig udvikling for glucosaminbrugere, at lidt flere kommer til at bruge opioider med tiden (læs mere på side 10).

Den gennemsnitlige mængde medicin, som brugerne er i behandling med, enten før eller efter tilskudsstoppet, er stort set ikke ændret (læs mere på side 8).

Det ser ikke ud til, at fjernelsen af tilskuddet til lægemidler med glucosamin har øget brugen af andre smertestillende lægemidler på recept. Den ændring, der ses i brugen af smertestillende lægemidler er genfundet i baggrundsbefolkningen i samme periode samt i en referencegruppe af glucosaminbrugere for en tidligere periode, hvor der var tilskud til glucosamin i hele perioden. Det er dog ikke til at vide om det skyldes, at glucosaminbrugerne ikke har haft behov for at øge deres brug af anden smertestillende medicin efter stop med glucosamin, om det skyldes at de har et øget forbrug af smertestillende håndkøbslægemidler købt uden recept eller om det skyldes, at de fleste personer eventuelt er fortsat med at bruge glucosamin købt i håndkøb eller som kosttilskud.

Indledning

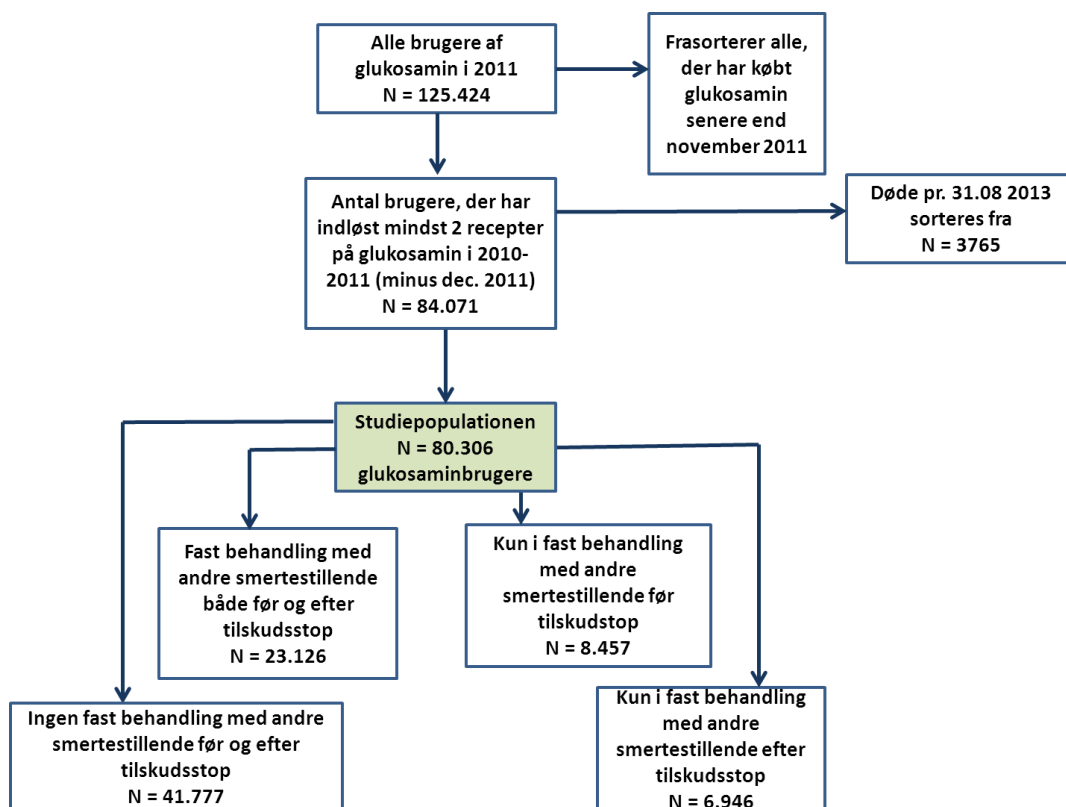
I 2003 blev glucosamin markedsført til smertelindring for mild til moderat artrose (slidgigt) og fik klausuleret tilskud. Glucosamin er et håndkøbslægemiddel, men såfremt man tidligere skulle have tilskud til det, krævede det recept. Fra d. 28. november 2011 var det ikke længere muligt at få tilskud til glucosamin. Argumentet for tilskudsstoppet var manglende evidens for effekten ifølge nyere undersøgelser [1]. I denne

analyse undersøges det, hvordan brugen af smertestillende lægemidler blandt de tidligere glucosaminbrugere har udviklet sig efter tilskudsstoppet blev indført, herunder især hvor mange der har skiftet til NSAID eller opioider.

Lægemidler med glucosamin kan stadig købes i håndkøb. Dette salg fremgår også af lægemiddelstatistikregisteret, men da håndkøbssalget ikke er personhenførbart, kan man kun se hvor meget der er købt, ikke hvem, der har købt det. Ud over håndkøbssalg kan glucosamin også købes på nettet som kosttilskud, og dette salg kender vi ikke størrelsen af. Vi ved derfor ikke, om fjernelsen af tilskuddet har medført, at flere køber det på nettet.

Ved tolkning af analysens resultater må der derfor tages forbehold herfor. I denne analyse har vi kun inkluderet personer, der har været i fast behandling med glucosamin på recept i 2011 (defineret som personer, der har haft minimum 2 køb af lægemidler med glucosamin i løbet af 2010 og 2011, bortset fra december 2011). I alt 3765 personer (<5 procent af studiepopulationen) døde inden udgangen af august 2013, og indgår derfor ikke i analysen. Figur 1 illustrerer udvælgelsen af studiepopulationen. Se endvidere afsnittet "Metode og afgrænsning af materiale" for en uddybning hertil samt en uddybning af perioderne, der udgør henholdsvis perioden før og perioden efter tilskudsstop.

Figur 1 - Flowdiagram over udvælgelse af studiepopulationen

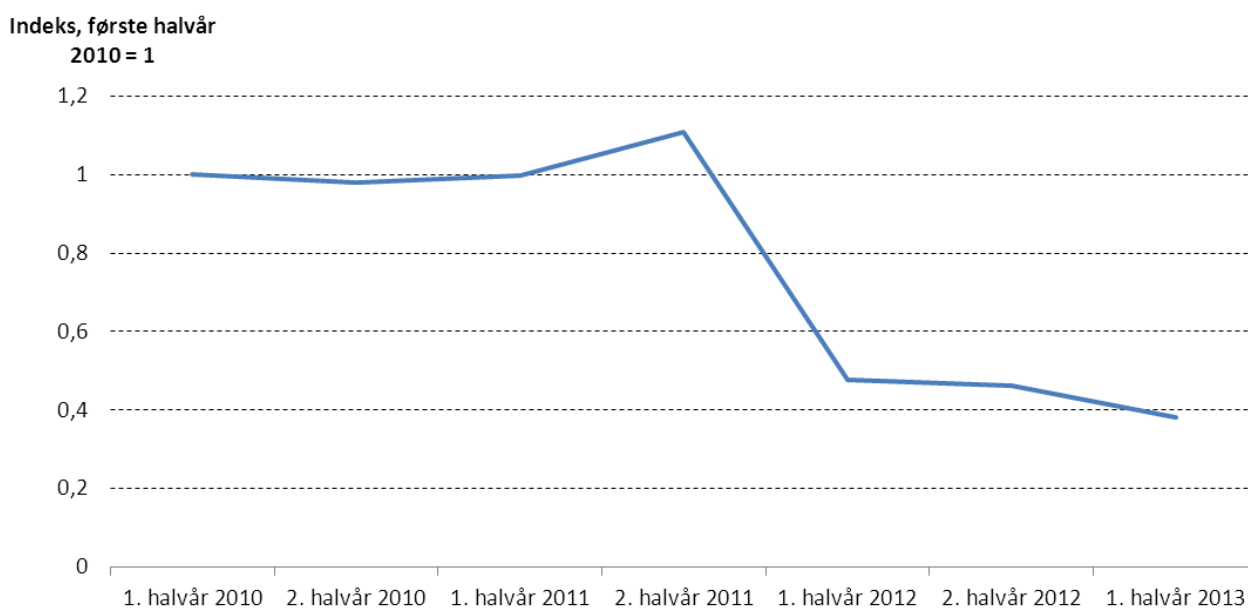


Generel udvikling i forbruget af lægemidler med glucosamin – før og efter

Forbruget af lægemidler med glucosamin er mere end halveret efter tilskudsstop

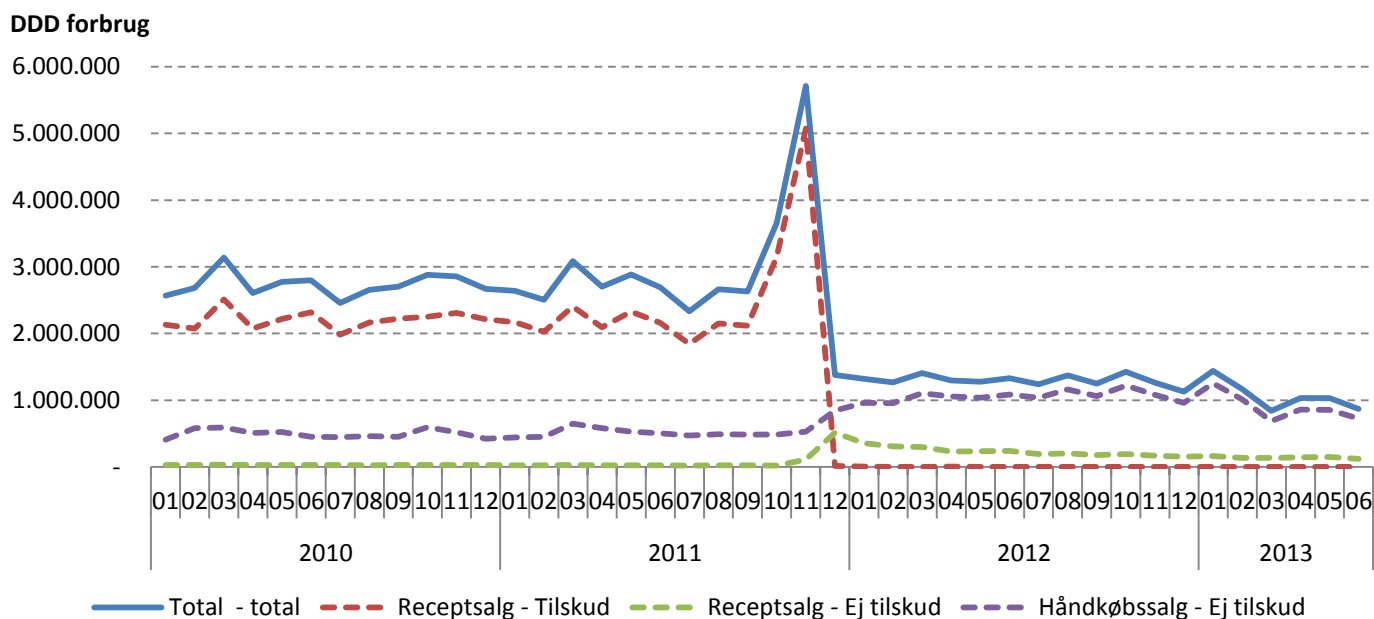
Forbruget af lægemidler med glucosamin faldt kraftigt efter tilskudsstoppet trådte i kraft. Af figur 2 fremgår udviklingen af salget med første halvår 2010 som indeks 1. I første halvår af 2013 udgjorde forbruget af lægemidler med glucosamin 38 procent af forbruget i første halvår 2010 og 2011. Selvom der sker en hamstring af glucosamin op til tilskudsstoppet, som giver sig udtryk i en stigning på 10 procent af det totale salg i andet halvår 2011, kan den ekstra mængde købt i 2. halvår 2011 ikke dække det fald i mængden, der ses efter tilskudsstoppet. Alt i alt bruges der færre lægemidler med glucosamin efter tilskudsstoppet. Hvorvidt der er sket en stigning i brugen af kosttilskud med glucosamin i samme periode er uvist, da vi ikke har information om dette salg.

Figur 2 – Udvikling i det totale salg af lægemidler med glucosamin



Figur 3 viser udviklingen i salget af glucosaminholdige lægemidler i perioden 2010 – juni 2013 fordelt på typen af salg. Hamstringen, der fandt sted i andet halvår 2011, var drevet af receptsalget og koncentreret i oktober og november måned – månederne lige inden tilskudsstoppet trådte i kraft. Efter tilskudsstoppet steg håndkøbssalget til det dobbelte af hvad det havde været inden – et niveau det holdt frem til første kvartal 2013, herefter faldt det en smule. Receptsalget uden tilskud var næsten ikke eksisterende i tiden op til tilskudsstoppet. Det toppede i december 2011, måneden efter tilskudsstoppet, men faldt hurtigt igen og stabiliserede sig på et niveau, der er lidt højere end før tilskudsstoppet.

Figur 3 - Udvikling i salg af glucosamin 2010 – 2013 (t.o.m. juni 2013) i Lægemiddelstatistik-registeret

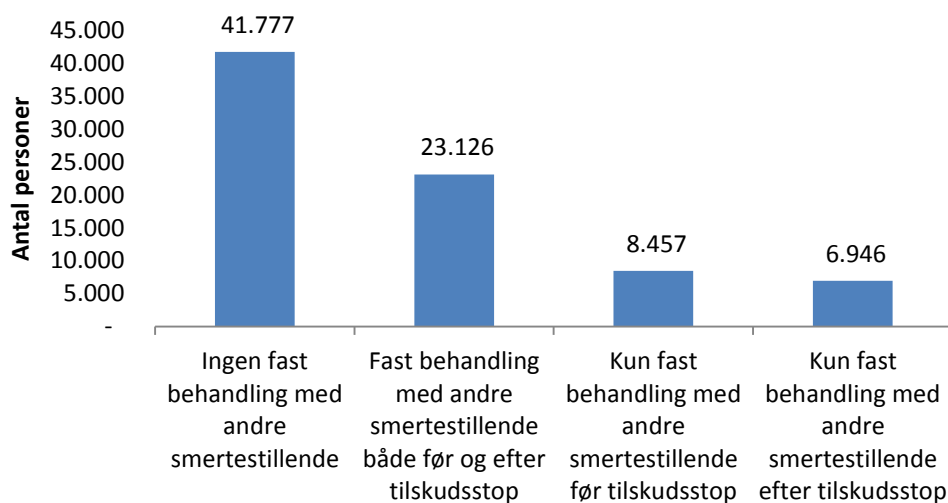


Fast behandling med andre smertestillende lægemidler - før og efter

Lidt færre i fast behandling med andre smertestillende lægemidler

Vi har set nærmere på glucosaminbrugernes behandling med andre smertestillende lægemidler før og efter deres sidste recept på glucosamin. Studiepopulationen udgøres af 80.306 personer, som var i fast behandling med glucosamin, og indløste deres sidste recept på glucosamin i 2011 før tilskudsstoppet (se afsnittet "Metode og afgrænsning af materiale" for uddybning).

Figur 4 – Fast behandling med andre smertestillende lægemidler før og efter stop for tilskud til glucosaminholdige lægemidler



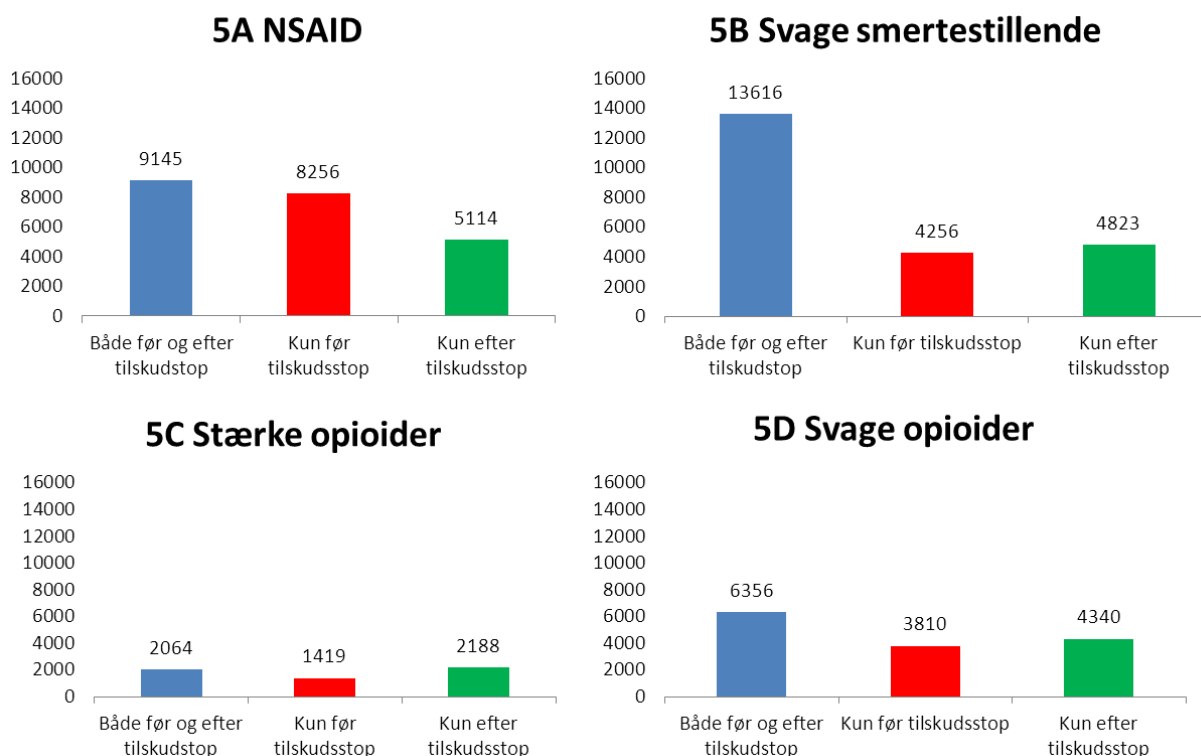
Godt halvdelen af glucosaminbrugerne (42.000 personer, 51%) var hverken i fast behandling med andre smertestillende lægemidler før eller efter stop for tilskuddet til glucosamin. Godt 23.000 personer (30%) var i fast behandling med andre smertestillende lægemidler både før og efter tilskudsstoppet trådte i kraft. Godt 8.000 personer (10%) var i fast behandling med andre smertestillende lægemidler i året op til deres sidste køb af glucosamin, men var ikke i behandling hermed i den undersøgte periode efter tilskudsstoppet. Knap 7.000 personer (8%) var i fast behandling med andre smertestillende lægemidler i perioden efter tilskudsstoppet, men var det ikke i året op til deres sidste glucosaminkøb, jævnfør figur 4.

Alt i alt, er der i reelle tal lidt færre personer, der er i fast behandling med andre smertestillende lægemidler efter tilskudsstoppet i forhold til før.

Færre i fast behandling med NSAID, lidt flere med opioider

Hvilke typer smertestillende medicin studiepopulationen var i fast behandling med henholdsvis før og efter tilskudsstoppet til glucosamin trådte i kraft fremgår af figur 5. De grønne søjler i hver figur repræsenterer de personer, der efter tilskudsstoppet kom i fast behandling med en lægemiddelgruppe, de ikke var i behandling med op til deres sidste køb af glucosamin på recept. Det er relevant at sætte tallene i forhold til hvor mange, der til gengæld har været i behandling med lægemiddelgruppen *før* tilskudsstoppet uden at være i behandling *efter* tilskudsstoppet, dette fremgår af de røde søjler i figur 5.

Figur 5- Antal glucosaminbrugere i fast behandling med andre smertestillende lægemidler før og efter deres sidste recept på glucosamin - fordelt på fire typer af smertestillende lægemidler



For at beregne hvor mange der totalt var i fast behandling med et NSAID før tilskudsstop skal antallet i den blå og den røde søjle lægges sammen. Eksempelvis $9145 + 8256 = 17.401$ personer totalt var i behandling med et NSAID før tilskudsstop, mens $9145 + 5114 = 14.259$ personer totalt var i behandling med et NSAID efter tilskudsstoppet. I alt var der cirka 3.100 færre i behandling med et NSAID efter tilskudsstoppet, svarende til et fald på knap 20 procent.

Svage smertestillende var den gruppe, som flest personer var i fast behandling med både før og efter tilskudsstoppet (figur 5B – blå søjle). Der er en anelse flere i behandling med svage smertestillende før tilskudsstoppet til glucosamin, end efter tilskudsstoppet (forskellen er 3 procent).

Færrest personer var i behandling med stærke opioider både før og efter tilskudsstoppet (figur 5C). Gruppen af de stærke opioider er dog den af de smertestillende lægemiddelgrupper, der har haft den største procentvise fremgang i antal personer i fast behandling efter tilskudsstoppet på glucosamin. 4.252 personer var i fast behandling med et stærkt opioid efter tilskudsstoppet, sammenlignet med 3.483, der var i fast behandling før – en stigning på 18% (769 personer). Studiepopulationen er dog på mere end 80.000 personer, og andelen, der er i fast behandling med et stærkt opioid er således steget fra 4 procent til 5 procent.

For de svage opioider ses en anelse flere i fast behandling efter tilskudsstoppet til glucosamin end før (figur 5D). Det drejer sig dog kun om en forskel på godt 500 personer, og både før og efter svarer det til, at cirka 13 procent af glucosaminbrugerne var i fast behandling med et svagt opioid. Der var desuden et skift i hvilke typer af svage opioider, personerne var i behandling med. Flere indløste recept på Tramadol, og færre indløste recept på ren kodein efter tilskudsstoppet (tal ikke illustreret i denne rapport).

Antallet af personer i fast behandling med et NSAID er faldet efter tilskuddet til glucosamin blev fjernet, mens antallet af personer i fast behandling med de øvrige smertestillende grupper er steget en smule – en anelse flere personer får stærke opioider end for de andre grupper. Procentvist ses en stor stigning for de stærke opioider, da der generelt ikke er så mange i fast behandling med et stærkt opioid, som med de andre smertestillende midler. For svage opioider og svage smertestillende er stort set uændret er den procentvise stigning under 5 procent. Hvorvidt der er forskel i mængderne af de smertestillende lægemidler, glucosaminbrugerne er i behandling med, henholdsvis før og efter tilskudsstoppet, bliver undersøgt i næste afsnit.

Mængdeforbruget af andre smertestillende lægemidler - før og efter

Mængden af smertestillende medicin per bruger er ikke steget

I forrige afsnit undersøgte vi, hvorvidt dem, der plejede at få recept på glucosamin, var i fast behandling med andre smertestillende lægemidler i større omfang end før tilskuddet til glucosamin blev fjernet. Vi vil i det følgende undersøge om de køber større mængder smertestillende efter tilskudsstoppet i forhold til før tilskudsstoppet.

Den mængde smertestillende medicin, der købes per bruger har ikke ændret sig synderligt efter tilskudsstoppet. Heller ikke når man medtager den medicin brugerne kun har købt en enkelt gang, tabel 1 – *Mængdeforbrug/bruger pr. år ('Fast behandling' og 'Alt forbrug')*. De ændringer, der ses i mængde forbruget skyldes altså mere en ændring i antallet af brugere, end det skyldes en ændring af den gennemsnitlige mængde per bruger. Derudover fremgår det at størstedelen af glucosaminbrugernes brug af andre smertestillende lægemidler er lægemidler, som de kun har købt en enkelt gang på et år. Dette gælder både før og efter tilskudsstoppet til glucosamin. Den gruppe, hvor det faste forbrug udgør den største andel er NSAID med en andel på 22 procent, mens andelen er lavest for de stærke opioider, 11 procent (beregnet ud fra tallene i tabel 1). Andelene har ikke ændret sig nævneværdigt efter tilskudsstoppet til glucosamin.

Tabel 1 – Det generelle og faste forbrug af smertestillende lægemidler glucosaminbrugere indløste recept på, både før og efter tilskudsstop

Lægemiddel-gruppe	Forbrugstype		Før	Efter	Procentvis-ændring		
		Antal faste glucosaminbrugere 2011	80.306				
NSAID	- Alt forbrug	Antal brugere	29.764	25.358	-17%		
		Andel brugere ud af baggrundsbe-folkningen	37%	32%			
		Mængdeforbrug per år (DDD)	4.168.900	3.418.658	-22%		
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	140,1	134,8	-4%		
	- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling	17.401	14.259	-22%		
		Andel i fast behandling (af baggrundsbe-folkningen)	22%	18%			
		Mængdeforbrug per år – medicin, der bruges fast (DDD)	916.051	796.992	-15%		
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	52,6	52,9	0%		
		Svage smertestillende	- Alt forbrug	Antal brugere	23.602	24.200	2%
				Andel brugere ud af baggrundsbe-folkningen	29%	30%	
Mængdeforbrug per år (DDD)	4.069.241			4.270.288	5%		
Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	172,4			176,5	2%		
- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling		17.142	17.814	4%		
	Andel i fast behandling (af baggrundsbe-folkningen)		21%	22%			
	Mængdeforbrug per år – medicin, der bruges fast (DDD)		776.013	796.992	3%		
	Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)		45,3	44,7	-1%		
Stærke opioider*	- Alt forbrug	Antal brugere	5.041	6.142	18%		
		Andel brugere ud af baggrundsbe-folkningen	6%	8%			
		Mængdeforbrug per år (DDD)	517.370	603.999	14%		
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	102,6	98,3	-4%		
	- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling	3.483	4.252	18%		
		Andel i fast behandling (af baggrundsbe-folkningen)	4%	5%			
		Mængdeforbrug per år – medicin, der bruges fast (DDD)	56.315	67.619	17%		
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	16,2	15,9	-2%		
		Svage opioider*	- Alt forbrug	Antal brugere	17.294	17.120	-1%
				Andel brugere ud af baggrundsbe-folkningen	22%	21%	
Mængdeforbrug per år (DDD)	1.991.761			1.987.651	0%		
Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	115,2			116,1	1%		
- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling		10.166	10.696	5%		

Andel i fast behandling (af baggrundsbefolkningen)	13%	13%	
Mængdeforbrug per år – medicin, der bruges fast (DDD)	304.225	319.187	5%
Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	29,9	29,8	0%

*Mængden af smertestillende lægemidler opgøres i tabellen i enheden Definerede DøgnDoser (DDD), se en uddybning heraf i Metode og Afgrænsning af Materiale bagerst. Justerede DDD-værdier, se Metodeafsnit

Diskussion

Forbruget af glucosamin toppede i månederne op til tilskudsstoppet trådte i kraft ultimo november 2011 og medførte at det samlede salg af glucosamin lå 10 % højere i andet halvår af 2011 sammenlignet med de foregående to halvår. Stigningen blev drevet af receptsalget. Efter tilskudsstoppet blev det samlede forbrug reduceret til at udgøre cirka halvdelen af forbruget før tilskudsstoppet fandt sted. Det meste salg ændredes fra receptsalg til håndkøbssalg, da det ikke kan betale sig at få glucosaminholdige lægemidler på recept, når der ikke længere gives tilskud hertil. Håndkøbssalget fordobledes og stabiliseredes i perioden efter tilskudsstoppet trådte i kraft. Det må formodes at en del af de personer, der ikke længere kan købe glucosamin med tilskud, er at finde i det stigende håndkøbssalg.

Da tilskuddet til glucosamin blev fjernet, var der en vis bekymring for hvorvidt brugerne i stedet ville begynde at tage større mængder af anden smertestillende medicin – som for eksempel NSAID eller opioider. Overordnet, er der ikke kommet flere i fast behandling med andre smertestillende midler grundet tilskudsstoppet, idet antallet af glucosaminbrugere i fast behandling med andre smertestillende lægemidler er lidt lavere i perioden efter tilskudsstop i forhold til perioden før tilskudsstop. I alt er der 1511 færre personer i behandling med andre smertestillende lægemidler efter tilskudsstoppet.

Når man kigger på typen af smertestillende lægemidler, fremgår det, at flest personer er i fast behandling med svage smertestillende (typisk paracetamol) og dernæst NSAID. Både i perioden før og efter personernes sidste recept på glucosamin.

Ændringerne i glucosaminbrugernes brug af anden smertestillende medicin i forbindelse med tilskudsstoppet på glucosamin, har vi sammenlignet med hele befolkningens forbrug i samme periode for at se om det er ændringer, der kun sker for glucosaminbrugere eller om det eventuelt kan skyldes generelle tendenser, der også ses for ikke-glucosaminbrugere. Derudover har vi sammenlignet med en gruppe af glucosaminbrugere i en tidligere tidsperiode, hvor der var tilskud til glucosamin både i 'før' og 'efter' perioden for at se om ændringerne kan tilskrives en naturlig udvikling for denne gruppe personer uafhængigt af om tilskuddet til glucosamin er fjernet.

Bekymringen om et øget forbrug af NSAID ser ikke ud til at have noget på sig. NSAID er den gruppe af de smertestillende lægemidler, der har oplevet det største fald i antallet af faste brugere. I alt er der 3142 færre personer, der er i fast behandling med NSAID efter tilskudsstoppet svarende til et fald på knap 20 procent. For baggrundsbefolkningen har der også været et fald i faste brugere af NSAID i samme periode, dette fald har været på 7 procent i samme periode (se data i bilag 2 samt afsnittet *definitioner og bias* for beskrivelse af baggrundsbefolkningen). Faldet i baggrundsbefolkningen kan altså forklare noget af faldet observeret i studiepopulationen. Studiepopulationen køber heller ikke større mængder NSAID pr. bruger efter tilskudsstoppet. Tværtimod er forbruget per bruger faldet en lille smule, når man medtager alt forbrug inklusiv engangskøb.

For de stærke opioider ses en stigning i brugen, idet der er knap 800 flere i fast behandling med et stærkt opioid efter tilskudsstoppet end før. Det er en stigning fra 4 til 5 procent af glucosaminbrugerne. Stærke opioider er dog den gruppe af smertestillende lægemidler færrest er i fast behandling med. I baggrundsbefolkningen er der i samme periode observeret en næsten tilsvarende stigning i personer i fast behandling med stærke opioider. For referencegruppen, der udgøres af glucosaminbrugere i en periode, hvor tilskuddet til glucosamin ikke blev fjernet, ses også en stigning af personer i fast behandling med stærke opioider. Denne stigning er en anelse større end for glucosaminbrugerne i vores studiepopulation (se bilag 2). Stigningen i antal personer i behandling med stærke opioider kan derfor formentlig ikke tilskrives tilskudsstoppet på glucosamin, men nærmere, at det er en naturlig udvikling at lidt flere af glucosaminbrugerne, med tiden, indløser recept på stærke opioider. Størstedelen af forbruget af de stærke opioider, er lægemidler som brugerne kun køber én gang i løbet af et år. Den medicin, der købes mere end én gang af samme person udgør kun 11-12 procent af studiepopulationens samlede forbrug. Til gengæld er det en lille gruppe personer, der står for al brugen af de stærke opioider, hvilket resulterer i at personerne i gennemsnit køber omkring 100¹ DDD stærke opioider om året. Det gennemsnitlige forbrug pr. bruger er dog faldet med 4 procent efter tilskudsstoppet. Fordi antallet af brugere er steget, er studiepopulationens samlede forbrug af stærke opioider steget med 14 procent efter tilskudsstoppet. Ved sammenligning med referencegruppens udvikling i forbrug af smertestillende lægemidler, der består af glucosaminbrugere i perioden 2008-2010, ses en endnu højere stigning i brugen af stærke opioider. Der ses ikke i referencegruppe et tilsvarende fald i gennemsnitlig mængde pr. bruger (se bilag 2 samt afsnittet *definitioner og bias*).

¹ DDD-værdierne er justeret, så de er svarer til DDD for hhv. morfin og tramadol for hhv. de stærke og svage opioider, se de justerede DDD-værdier i metodeafsnittet og afsnittet *definitioner og bias*.

For de svage opioider var der også lidt flere faste brugere efter tilskudsstoppet, ændringen er på cirka 500 personer. Det svarer dog stadig til, at 13 procent er i fast behandling med et svagt opioid både før og efter. Hvis man inkluderer alle dem, der også har engangskøb af de forskellige svage opioider har cirka 20 procent af glucosaminbrugerne købt svage opioider både før og efter. Der ses ikke nogen stigning i den købte mængde per bruger. Den er stort set uændret både for det faste forbrug og det totale forbrug, hvor engangskøbene også tælles med. Som for de stærke opioider, er det lægemiddelstoffer som kun bliver købt én gang af den samme person inden for et år, der står for langt det meste af forbruget, og i gennemsnit køber brugerne af svage opioider 115 DDD pr. bruger på et år. Der ser altså ikke umiddelbart ud til at være sket de store ændringer i brugen af svage opioider efter tilskudsstoppet på glucosamin. Det er dog ikke udelukkende den samme gruppe personer, der bruger svage opioider før og efter tilskudsstoppet og der har været et skift i typen af svage opioider, således at flere var i fast behandling med tramadol og færre med kodein efter tilskudsstoppet. Det øgede forbrug af tramadol kan måske forklares ved at IRF anbefaler tramadol til seponering af glucosamin, såfremt der ikke opnås effekt af paracetamol. For referencegruppen ses dog en stigning i både antallet af brugere og i den købte mængde per bruger (se bilag 2). Der er altså ikke umiddelbart noget, der tyder på, at det lidt større antal personer i fast behandling med svage opioider efter tilskudsstoppet nødvendigvis har med tilskudsstoppet til glucosaminholdige lægemidler at gøre.

Der er forbehold ved denne undersøgelse, fordi håndkøbssalg ikke er personhenførbart. Der er blandt andet sandsynlighed for, at personerne er fortsat med at købe glucosamin i håndkøb, idet håndkøbssalget er steget efter tilskudsstoppet. De kan også have købt kosttilskud med glucosamin på nettet. Vi ved ikke hvem der, eventuelt, er fortsat med glucosamin og hvem der ikke er.

Der er også mulighed for at studiepopulationen har købt svage smertestillende lægemidler som paracetamol og acetylsalicylsyre samt NSAID'et ibuprofen i håndkøb. Dette vil i så fald ikke være med i analysen. Såfremt personer er berettiget til tilskud grundet kroniske smerter, vil de have fået medicinen på recept for at opnå tilskuddet.

Alt i alt er der ikke noget, som tyder på at tilskudsstoppet til glucosaminholdige lægemidler har øget brugen af NSAID, som frygtet. Tværtimod ser det ud til at færre personer er i behandling hermed i perioden efter tilskudsstoppet. Der ses oven i købet et større fald blandt glucosaminbrugerne når man sammenligner med udviklingen i baggrundsbefolkningen i samme periode og for en referencegruppe af glucosaminbrugere i en periode, hvor tilskuddet til glucosamin endnu ikke var fjernet. Det ser til gengæld ser det ud til at der er kommet flere personer i behandling med stærke opioider. En tendens, der kunne genfindes i baggrundsbefolkningen og i referencegruppen. Det tyder derfor ikke på at stigningen i brugen af stærke opioider kan tilskrives tilskudsstoppet til glucosaminholdige lægemidler.

Metode og afgrænsning af materiale

Datakilde

Undersøgelsens data er baseret på udtræk fra Lægemiddelstatistikregisteret. For medicin købt på recept findes en entydig anonymiseret identifikation af de enkelte personer. Det er på den måde muligt at opgøre, hvor mange forskellige personer, der køber medicinen i løbet af et år, og om disse personer har købt medicinen tidligere.

Det er ikke muligt at identificere hvilke personer, der modtager den medicin, der anvendes på sygehusene eller sælges i håndkøb. Denne rapport indeholder kun data fra primærsektoren, og ikke sygehusforbruget, da det er ændringer i forbindelse med fjernelse af tilskud i primærsektoren, der undersøges.

Lægemidler inkluderet i rapporten (ATC-koder)

Glucosamin: ATC-kode M01AX05

NSAID: Alle systemisk virkende NSAID-lægemidler, det vil sige ikke cremer og lignende til lokalt brug. ATC-gruppe: M01A, fratrukket M01AX05 (glucosamin, som ikke er et NSAID).

Svage smertestillende lægemidler: Ofte indgår NSAID i gruppen af svage smertestillende lægemidler, men da vi ser på dem for sig, omfatter gruppen af svage smertestillende lægemidler, i denne rapport, lægemidler med følgende indholdsstoffer: paracetamol, acetylsalicylsyre (undtaget lave styrker under 500 mg, der primært bruges blodfortyndende), salicylamid og phenazon. ATC-gruppe: N02B undtaget N02BG10 (nabiximols/cannabinoider).

Svage opioider: Kodein (inkl. kombinationer med paracetamol), Dextropropoxyphen, Tramadol. ATC-koder: N02AA59, N02AC04, N02AX02, R05DA04 (kodein bruges både mod smerter og hoste, den er taget med i denne analyse, da der er en del af glucosaminbrugerne, som benytter dette lægemiddel og vi ikke ved om det er udskrevet mod smerter eller hoste).

Stærke opioider: *Morfin, Hydromorphon, Nicomorphin, Oxycodon, Oxycodon-kombinationer, ketobemidon, Pethidin, Fentanyl, Pentazocin, Buprenorphin* ATC-koder: N02AA01, N02AA03, N02AA04, N02AA05, N02AA55, N02AB01, N02AB02, N02AB03, N02AD01, N02AE01, N02AG02.

I analysen er kombinationsmidler med kodein og paracetamol (ATC-kode N02AA59) medtaget i gruppen svage opioider, dvs. forbruget heraf indgår ikke under svage smertestillende. Det er dog taget med under svage smertestillende i analysen af hvilke personer, der er i fast behandling hhv. før og efter.

Det smertestillende lægemiddel cannabinoidet Sativex indgår ikke i analysen, da lægemidlet kun er til bestemte patientgrupper, og ikke slidgigt.

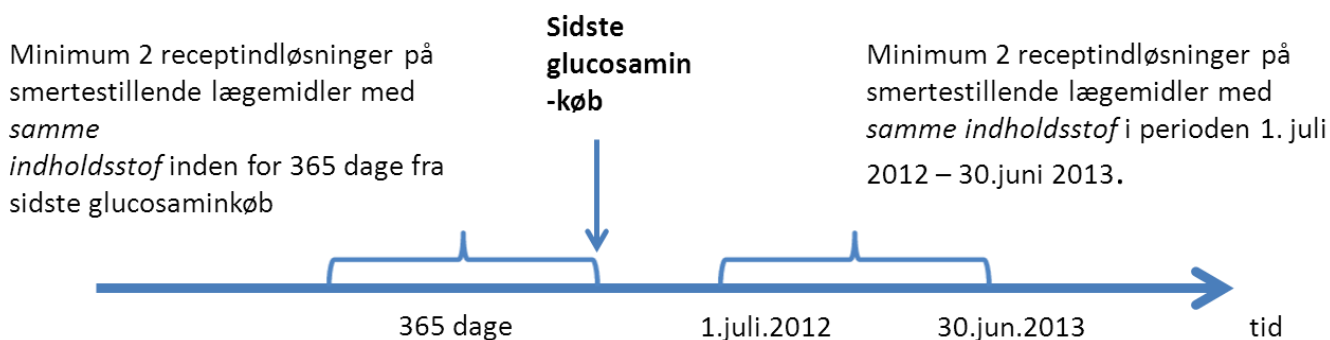
Definitioner og bias

Studiepopulationen udgøres af de faste glucosaminbrugere, der havde deres sidste køb af glucosamin på recept i løbet af 2011 (inden tilskudsstoppet). For at være fast glucosaminbruger kræves der minimum 2 køb af glucosamin i løbet af 2010-2011, undtaget december 2011 hvor tilskudsstoppet var trådt i kraft. Disse personer refereres som *glucosaminbrugere* eller *studiepopulationen* i analysen. Personer, der er døde (døde er opdateret t.o.m. august 2013) er sorteret fra. De sorteres fra, fordi de, på grund af deres død, ikke har mulighed for at købe medicin i den periode vi ser på efter tilskudsstoppet. Derved kigges tilnærmelsesvist på de samme personer i de to perioder før og efter tilskudsstoppet. I alt sorteres 2.765 personer fra som følge af død (svarende til <5% af den oprindelige studiepopulation).

Fast behandling med andre smertestillende lægemidler før tilskudsstop er defineret som minimum to receptindløsninger på smertestillende lægemidler med samme indholdsstof (samme ATC-kode) indenfor en periode af 365 dage før sidste dato for glucosaminkøb på recept.

Fast behandling med andre smertestillende lægemidler efter tilskudsstop er defineret som minimum to køb på recept af smertestillende lægemidler med samme indholdsstof (samme ATC-kode) i perioden 1. juli 2012 – 30. juni 2013. På denne måde opnås der tidsperioder af lige lang varighed før og efter tilskudsændringen til sammenligning.

Information om køb af smertestillende lægemidler i perioden fra personernes sidste glucosaminkøb til 31. marts 2012 indgår altså ikke i analysen. Det er også en periode efter deres sidste glucosaminkøb, hvor de må formodes stadig at være i behandling med den glucosamin de har købt. Vi har valgt den seneste periode på 1 år, som vi har data for. Da vi vælger at se på et helt år, må det formodes, at personerne mindst to gange i løbet af det år køber den medicin, de må være i fast behandling med.



ATC-systemet (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) er et system til klassifikation af lægemidler efter deres primære indholdsstof samt virkemåde. De gældende regler for ATC-systemet er defineret af WHO Collaborating Centre for Drug Statistics, Oslo, Norge. En kode til identifikation af et bestemt aktivt stof består af syv bogstaver og tal som fx N06AB04, der er koden for Citalopram. Ud af koden kan man se at den tilhører gruppen af SSRI (N06AB), som tilhører antidepressiva (N06A) og så videre. Læs mere om ATC-systemet her: <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/statistik,-priser-og-tilskud/statistik-og-analyser/statistik/atc-systemet> eller på WHO's hjemmeside: www.whocc.no

Baggrundsbefolkningen udgøres af alle borgere i Danmark i de to perioder vi kigger på. Perioden før tilskudsstop er på 365 dage, fra december 2010 til november 2011 (begge måneder inkl.). Perioden efter er på 365 dage, fra 1. juli 2012 til 30. juni 2013 (begge måneder inkl.). Som ved studiepopulationen er alle døde pr. 31. august 2013 også sorteret fra i baggrundsbefolkningen. Ved sammenligning med baggrundsbefolkningen skal der tages forbehold for at personsammensætningen er anderledes end i studiepopulationen. Studiepopulationen vil qua den højere gennemsnitsalder naturligt have et højere forbrug af smertestillende lægemidler. Det må dog forventes at politikker og praksis for lægemiddelordination vil blive afspejlet i baggrundsbefolkningens ordinationsmønster, derfor vil dette give indikation af sådanne og kunne fungere som sammenligning. Vi har sammenlignet baggrundsbefolkningens brug af smertestillende lægemidler i perioderne før og efter tilskudsstop for at se om der var ændringer heri. Sådanne ændringer vil kunne forklare eventuelle tilsvarende ændringer i studiepopulationens brug af smertestillende lægemidler.

Referencegruppen udgøres af alle der har haft mindst to receptindløsninger på glucosaminholdige lægemidler i perioden 1. juni 2008 til 31. maj 2009. Som ved studiepopulationen er alle døde sorteret fra. For referencegruppen er det alle døde inden for opfølgingsperioden dvs. døde inden 1. januar 2011. Referencegruppens forbrug af smertestillende lægemidler er undersøgt for to perioder, svarende til "før" og "efter" -perioden for studiepopulationen. Før-perioden strækker sig fra 1. juni 2008 – 31. maj 2009. Efter-perioden strækker sig fra 1. januar 2010 – 31. december 2010. Dette er gjort for at se om udviklingen i studiepopulations forbrugsmønster kan genfindes i en lignende population på et tidspunkt hvor tilskuddet til glucosamin endnu ikke var fjernet. Referencegruppens befolkningsammensætning forventes tilsvarende studiepopulationens. Dette er i modsætning til baggrundsbefolkningens. For referencegruppen er ikke stillet krav om at disse skal være stoppet med glucosaminholdige lægemidler i 'efter' perioden, dette skyldes at vi heller ikke ved hvorvidt studiepopulationen er stoppet med disse lægemidler, da de har haft mulighed for at købe dem i håndkøbssalg og som kosttilskud efter tilskudsstoppet.

Definerede DøgnDoser (DDD) er en antaget gennemsnitlig vedligeholdelsesdosis pr. døgn for en voksen person, der får lægemidlet på dets hovedindikation. DDD er tilknyttet en bestemt administrationsvej fx til oral brug, til injektion, til rektal brug eller til absorption gennem huden (transdermal).

Beregning af ækvivalente mængder af smertestillende lægemidler DDD er en måleværdi for lægemiddelforbruget, som muliggør sammenligninger heraf over tid. Ved sammenligninger af lægemidler bør man dog være opmærksom på at DDD-værdierne ikke altid er ækvivalente doser². Dette har vi i analysen forsøgt at tage højde for i beregningen af mængderne af smertestillende lægemidler før og efter tilskudsstop. I lægemiddelgrupperne af stærke og svage opioider observerede vi et skift i brugen af forskellige lægemiddelstoffer. For at finde ud af om der var en ændring i mængden af smertestillende lægemidler personerne indtog før og efter tilskudsstop, omregnede vi alle de stærke opioiders DDD til at svare til DDD for morfin. Tilsvarende for de svage opioider, omregnede vi i forhold til DDD for tramadol. Vi valgte tramadol som standard, fordi det er den af de svage opioider flest bruger og fordi den er placeret i gruppen af smertestillende midler i ATC-systemet. Kodein derimod er placeret under hostestillende midler og kodeins DDD-værdi er derfor baseret på brug mod hoste. DDD-værdierne for de forskellige kombinationsmidler med kodein og paracetamol er dog lidt forskelligt sat. Deres DDD svarer ikke til et bestemt antal mg kodein, men i stedet enten 3 eller 4 tabletter afhængigt af indholdet af paracetamol og kodein. I princippet skulle man derfor bruge lidt forskellige korrektionsfaktorer til de forskellige pakninger, vi valgte dog at bruge samme korrektionsfaktor for kodein-kombination som for ren kodein. Vi traf valget på baggrund af beregninger for forskellige kombinationspræparater, nogle lå lidt over faktoren for ren kodein, andre lidt under. En korrektionsfaktor på 1,5 tilsvarende korrektionsfaktoren for ren kodein var et acceptabelt kompromis for denne gruppe. Tabel 2 illustrerer disse DDD-omregninger.

Til omregningen benyttede vi information om DDD-værdier og ækvivalenteriske doser fra henholdsvis WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, medicin.dk og IRF's hjemmeside [2,3,4].

² Ækvivalente doser er de doser, der skal til af forskellige stoffer for at give den samme effekt.

Table 2 - Omregningskema til at justere DDD for stærke opioider til at være ækvivalent med DDD-værdien af morfin, og for de svage opioider til DDD-værdien af tramadol

	DDD-værdier			Ækvivalenteriske doser (ifht. 30 mg morfin oralt)	Sammenhæng mellem DDD og ækvivalenteriske doser
Stærke opioider	DDD	U	Adm		
Morfin (reference for de stærke opioider)	0.1 mg)	g	O (=100)	30 mg O	
	30	mg	P		
	30	mg	R		
Buprenorphin	1.2	mg	P	0,4-0,6 mg SL	SL: $(100/1,2)/(30/0,5)=1,4$ DDD = 1 DDD morfin
	1.2	mg	SL	20 mikrog/time (0,48	TD: $(100/1,2)/30/0,48)=1,333$ DDD = 1 DDD morfin
	1.2	mg	TD	mg/døgn) TD	
Fentanyl	0.6	mg	SL	0,8 mg SL	SL: 4,4 DDD = 1 DDD morfin
	0.6	mg	N	12 mikrogram/time	TD: 0,8 DDD = 1 DDD morfin
	1.2	mg	TD	(0,288 mg/døgn) TD	
				? N	
Ketobemidon og antispasmodika	50	mg	O (for ketobemidon)	15 O	1 DDD = 1 DDD morfin
	50	mg	P (for ketobemidon)		
Oxycodon	75	mg	O	15 O	0,667 DDD = 1 DDD morfin
	30	mg	P		= $(100 \text{ mg}/75\text{mg}) / (30\text{mg}/15\text{mg})$
Svage opioider					
Tramadol (reference for de svage opioider)	0.3	g	O (=300 mg)	400 mg/døgn	
	0.3	g	P (=300 mg)		
	0.3	g	R (=300 mg)		
Kodein	0.1	g	O (=100 mg)	200 mg/døgn	O = $1,5$ DDD = 1 DDD tramadol $(300/100)/(400/200)$
Kodein-kombinationer	90-114,8	mg	(afhængigt af lægemiddel)	200 mg/døgn	1,3-1,7 DDD = 1 DDD tramadol (I analysen har vi ganget forbruget med 1,5 uanset pakning)

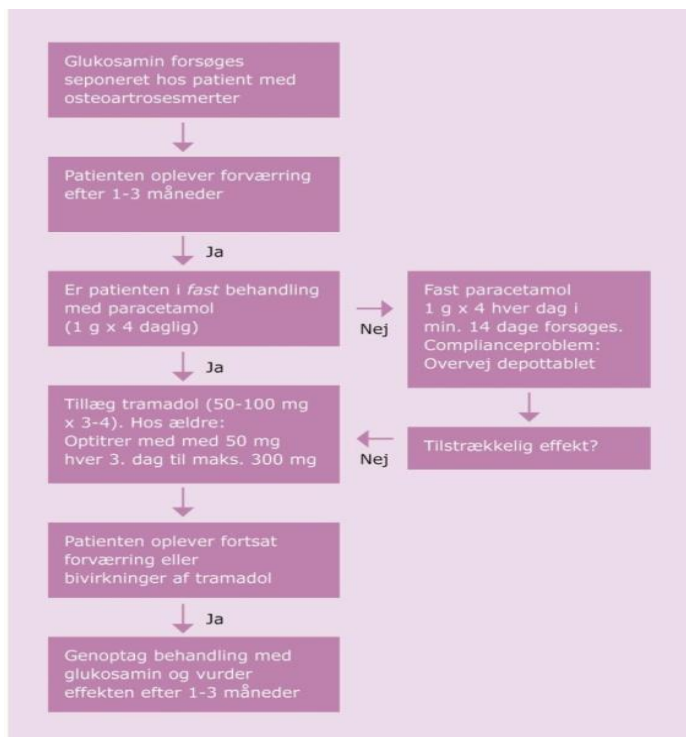
Bias der er en risiko for at personerne har købt smertestillende lægemidler i håndkøb, hvilket ikke er personhenførbart salg. Dette kan vi derfor ikke kontrollere for. Det er aktuelt for svage smertestillende lægemidler som paracetamol og acetylsalicylsyre og NSAID'et ibuprofen. Såfremt personer er berettiget til tilskud grundet kroniske smerter, vil de have fået medicinen på recept for derved at opnå tilskuddet.

Der er også risiko for at personerne har købt glucosamin som kosttilskud. Det kan være særlige personer af studiepopulationen, der er fortsat med at købe glucosaminholdige lægemidler som kosttilskud. Såfremt

dette er tilfældet er der risiko for at grupperne ikke er ens. Dette har ikke været muligt at tage højde for i analysen da salget af kosttilskud er ukendt.

Bilag 1

Flow-diagram til seponering af glucosamin, fra IRF



Flowdiagram for seponering af glucosamin

Bilag 2

Referencegruppens mængdeforbrug

Lægemiddel-gruppe	Forbrugstype		Før	Efter	Procentvis - ændring
		Antal der har købt glucosamin mindst to gange	95.348		
NSAID	- Alt forbrug	Antal brugere	34.674	31.577	-10%
		Andel brugere ud af glucosaminbrugere	36%	33%	
		Mængdeforbrug per år (DDD)	5.100.413	4.620.281	-10%
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	147	146	-1%
	- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling	20.785	18.772	-11%
		Andel i fast behandling (af glucosaminbrugere)	22%	20%	
		DDD forbrug per år (medicin, der bruges fast)	1.137.520	1.010.677	-13%
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	55	54	-2%
Svage smertestillende	- Alt forbrug	Antal brugere	27.657	29.910	8%
		Andel brugere ud af glucosaminbrugere	29%	31%	
		Mængdeforbrug per år (DDD)	4.758.158	5.463.107	13%
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	50	57	12%
	- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling	20.333	22.362	9%
		Andel i fast behandling (af glucosaminbrugere)	21%	23%	
		DDD forbrug per år (medicin, der bruges fast)	885.372	993.557	11%
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	44	44	0%
Stærke opioider*	- Alt forbrug	Antal brugere	6.393	7.821	18%
		Andel brugere ud af glucosaminbrugere	7%	8%	
		Mængdeforbrug per år (justeret DDD*)	627.100	765.693	18%
		Mængdeforbrug/bruger per år (justeret DDD*)	98,1	97,9	0%
	- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling	4.551	5.756	21%
		Andel i fast behandling (af glucosaminbrugere)	5%	6%	
		DDD forbrug per år (medicin, der bruges fast)*	68.757	89.366	23%
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	15	16	6%
Svage opioider*	- Alt forbrug	Antal brugere	18.861	20.036	6%
		Andel brugere ud af glucosaminbrugere	20%	21%	
		Mængdeforbrug per år (justeret DDD*)	2.384.149	2.556.857	7%
		Mængdeforbrug/bruger per år (justeret DDD*)	25	27	7%
	- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling	12.006	12.730	6%
		Andel i fast behandling (af glucosaminbrugere)	13%	13%	

DDD forbrug per år (medicin, der bruges fast)*	360.832	389.472	7%
Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	30	31	3%

*Mængden af smertestillende lægemidler opgøres i tabellen i enheden Definerede DøgnDoser (DDD), se en uddybning heraf i Metode og Afgrænsning af Materiale. Justerede DDD-værdier, se Metodeafsnit

Baggrundspopulationens mængdeforbrug

Lægemiddel-gruppe	Forbrugstyp		Før	Efter	Procentvis - ændring
Befolkningstallet 1.1.2013			5.602.628		
NSAID	- Alt forbrug	Antal brugere	746.230	699.415	-7%
		Andel brugere ud af baggrundsbefolkningen	14%	13%	
		Mængdeforbrug per år (DDD)	48.542.181	52.105.238	7%
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	73,6	74,5	1%
	- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling	270.040	253.378	-7%
		Andel i fast behandling (af baggrundsbefolkningen)	5%	5%	
		Mængdeforbrug per år – medicin, der bruges fast (DDD)	11.701.193	11.055.722	-6%
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	43,3	43,6	1%
Svage smertestillende	- Alt forbrug	Antal brugere	335.883	368.915	9%
		Andel brugere ud af baggrundsbefolkningen	6%	7%	
		Mængdeforbrug per år (DDD)	48.542.181	56.214.489	14%
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	144,5	152,4	5%
	- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling	207.549	235.503	12%
		Andel i fast behandling (af baggrundsbefolkningen)	4%	5%	
		Mængdeforbrug per år – medicin, der bruges fast (DDD)	8.807.575	9.842.818	11%
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	42,4	41,8	-2%
Stærke opioider*	- Alt forbrug	Antal brugere	105.145	121.494	13%
		Andel brugere ud af baggrundsbefolkningen	2%	3%	
		Mængdeforbrug per år (justeret DDD)	10.243.022	12.018.865	15%
		Mængdeforbrug/bruger per år (justeret DDD)	97,4	98,9	2%
	- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling	69.841	82.725	16%
		Andel i fast behandling (af baggrundsbefolkningen)	1%	2%	
		Mængdeforbrug per år – medicin, der bruges fast (DDD)	1.074.472	1.298.410	17%
		Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	15,4	15,7	2%
Svage opioider*	- Alt forbrug	Antal brugere	392.205	381.275	-3%
		Andel brugere ud af baggrundsbefolkningen	7%	7%	
		Mængdeforbrug per år (justeret DDD)	33.255.94	34.290.723	3%

		5		
	Mængdeforbrug/bruger per år (justeret DDD)	84,8	89,9	6%
- Fast behandling	Antal brugere i fast behandling	180.772	192.357	6%
	Andel i fast behandling (af baggrundsbefolkningen)	3%	4%	
	Mængdeforbrug per år – medicin, der bruges fast (DDD)	4.746.214	5.025.878	6%
	Mængdeforbrug/bruger per år (DDD)	26,3	26,1	0%

*Mængden af smertestillende lægemidler opgøres i tabellen i enheden Definerede DøgnDoser (DDD), se en uddybning heraf i Metode og Afgrænsning af Materiale. Justerede DDD-værdier, se Metodeafsnit

Kilder

[1] http://irf.dk/dk/publikationer/skifte-lister/slut_med_tilskud_til_Glucosamin.htm

[2] DDD-værdier: www.whooc.no/atc http://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=N02A

[3] DDD-værdier for kombinationspræparater: www.whooc.no/ddd
http://www.whooc.no/ddd/list_of_ddds_combined_products/

[4] Ækvivalgetiske doser: <http://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/227010>

[5] Ækvivalgetiske doser på svage opioider:
http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet_analgetika_og_psykofarmaka/n02a_opioider.htm