



MEDICINFORBRUG - INDBLIK

2018

Færre langtidsbrugere af opioider i 2017



SUNDHEDSDATA-
STYRELSEN

Færre langtidsbrugere af opioider i 2017

Sundhedsdatastyrelsen sætter i denne analyse fokus på den nyeste udvikling i forbruget af opioider. Det sker som opfølgning på området, og efter øget bevågenhed på særligt tramadol. I dette MedicinForbrug – Indblik belyser vi udviklingen i antal brugere, herunder langtidsbrugere, af opioider og fokuserer på tramadol, da det udgør en væsentlig del af forbruget af opioider i Danmark. Endvidere ser vi nærmere på den solgte mængde af opioider til disse brugere – opgjort som det totale mængdeforbrug i DDD¹ og morfinækvivalenter². Vi ser også nærmere på andelen af brugere, som får korttidsvirkende opioider vs. opioider i depotform, og sammenligner misbrugspotentiale for udvalgte opioider ved hjælp af statistik.

Fald i antal brugere af opioider og det samlede mængdeforbrug

Opioider er en samlet betegnelse for en række morfinlignende lægemidler, som bruges til behandling af akutte smerter og smerter hos cancerpatienter. Opioider bør som udgangspunkt ikke anvendes til langvarig behandling af kroniske, ikke-cancerrelaterede smerter og anbefales kun såfremt anden behandling ikke er tilstrækkelig eller fordelene ved behandlingen overstiger risikoen for bivirkninger. Der bør kun anvendes ét opioid ad gangen, da der ikke er påvist synergi-effekt ved en kombination af forskellige opioider (1).

Tabel 1 viser udviklingen i antal brugere og mængdeforbruget af tramadol og alle opioider fra 2008 til 2017. Af tabellen ses, at antal brugere af opioider (inklusive tramadol) har været stigende i perioden 2008-2011, hvorefter antallet er stagneret frem til 2016. Fra 2016 til 2017 synes antallet at falde. I 2017 var der omtrent 467.000 personer med mindst én receptindløsning på et opioid, svarende til 81 personer pr. 1.000 indbyggere eller ca. 8 pct. af Danmarks befolkning. Herudaf har over halvdelen – 57 pct. - indløst recept på tramadol det pågældende år, jf. tabel 1. Opdeles brugerne af opioider i køn, er der markant flere brugere hos kvinderne (58 pct.) end mændene (42 pct.) i 2017. Den gennemsnitlige bruger er desuden over 60 år gammel (uanset køn). Tallene i 2017 er lavere end i 2010 og således de laveste i 8 år.

¹ DDD er en forkortelse for den definerede døgndosis og er en teoretisk måleenhed, som ofte benyttes ved opgørelse af lægemiddelforbruget, da det giver mulighed for at sammenligne lægemiddelforbruget på tværs af eksempelvis år og region etc. DDD er af WHO defineret som den antagne gennemsnitlige vedligeholdelsesdosis pr. døgn for en voksen person, der får lægemidlet på dets hovedindikation (i dette tilfælde mod smerter). Det er ikke ensbetydende med, at det er den dosis, alle patienter skal tage hver dag. For opioider er doseringen meget individuel og kan derfor afvige meget fra 1 DDD pr. dag for den enkelte bruger.

² Enhed til at opgøre mængden af opioider (alternativ til angivelse af mængde i DDD). Morfinækvivalenter er mængder omregnet, så der sammenlignes mere direkte ift. morfins smertestillende effekt. En morfinækvivalent af et bestemt opioid svarer til den mængde, der giver samme smertestillende effekt som ca. 1 DDD (100 mg) morfin i oral form.

Tabel 1 Antal personer med mindst én receptindløsning på et opioid og det samlede forbrug opgjort for tramadol og alle opioider, 2008-2017

	År	Antal personer	1.000 DDD ⁱ	1.000 morfinækvivalenter ⁱⁱ	1.000 mg morfinækvivalenter ⁱⁱⁱ	Andel solgt som depotpræparat (pct.)
Tramadol	2008	246.361	16.362	11.781	1.178.068	28,3
	2009	253.571	16.595	11.948	1.194.809	28,4
	2010	269.635	17.463	12.573	1.257.341	29,4
	2011	283.320	18.391	13.241	1.324.123	30,5
	2012	294.840	19.351	13.933	1.393.267	33,5
	2013	295.181	19.967	14.376	1.437.602	39,7
	2014	296.473	20.650	14.868	1.486.826	45,5
	2015	294.820	21.003	15.122	1.512.203	50,8
	2016	293.054	21.172	15.244	1.524.380	55,3
	2017	265.031	19.468	14.017	1.401.704	61,2
Total (alle opioider)	2008	442.555	47.796	31.094	3.109.352	52,0
	2009	452.027	47.683	31.439	3.143.944	50,2
	2010	479.173	49.129	32.476	3.247.568	51,6
	2011	510.003	49.760	32.785	3.278.454	51,4
	2012	486.737	49.946	33.492	3.349.236	52,4
	2013	484.812	49.503	33.766	3.376.638	55,1
	2014	482.342	49.961	34.837	3.483.699	58,0
	2015	483.893	49.823	35.296	3.529.593	60,6
	2016	485.795	49.031	35.284	3.528.398	62,6
	2017	467.341	46.099	33.648	3.364.814	65,6

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

Note: Alle opioider omfatter ATC-gruppen N02A (opioider), R05DA04 (kodein) samt N07BC02 (methadon). For flere detaljer se tabel 5 i 'afgrænsningen'.

I DDDⁱ forbruget er inkluderet forbrug af ovennævnte opioider, hvis de har en dertilhørende ækvianalgetisk dosis (De ækvianalgetiske doser er angivet i tabel 6 i 'afgrænsningen'. Dette betyder, at der primært kun indgår forbruget af opioidet i peroral eller transdermal lægemiddelform. Forbruget af dextropropoxyphen (N02AC04) er ikke inkluderet, da det er vanskeligt at fastlægge en ækvianalgetisk dosis grundet manglende dokumentation i litteratur.

Morfinækvivalenterⁱⁱ beregnes således: (potensforholdet mellem morfin og opioid X * DDD-værdi (opioid X) / DDD-værdi (morfin)) * DDD-forbrug af opioid X. Eksempel (oral tramadol i 2009): (((60mg/250mg) * 300mg/DDD) / 100 mg/DDD) * 16.594.564 DDD = 11.948.086 morfinækvivalenter.

Mg morfinækvivalenterⁱⁱⁱ beregnes således: DDD-forbrug af opioidet * DDD-værdi (opioid X) * potensforholdet mellem morfin og opioid X. Eksempel (oral tramadol i 2009): 16.594.564 DDD * 300 mg/DDD * (60 mg/250mg) = 1.194.808.641 milligram ækvivalent morfin

Udviklingen i mængdeforbruget af opioider følger den generelle udvikling i antal brugere med et stabilt forbrug fra 2010 til 2016, hvorefter der ses et fald i 2017. Dette er uanset om forbruget

opgøres i DDD eller omregnes til morfinækvivalenter (se tabel 6), hvor der tages højde for opioider har forskellig potens og smertestillende effekt³. I 2017 var det samlede mængdeforbrug på ca. 46 mio. DDD (~8.000 DDD pr. 1000 indbyggere) sammenlignet med 49 mio. DDD (~8.600 DDD pr. 1.000 indbyggere) i 2016. Opgøres dette i morfinækvivalenter fås et samlet forbrug i 2017 på omtrent 34 mio. morfinækvivalenter svarende til 5.900 morfinækvivalenter pr. 1.000 indbyggere. Forbruget af tramadol er ligeledes faldet det seneste år – fra 21 mio. DDD (~ 15 mio. morfinækvivalenter) i 2016 til 19 mio. DDD (~ 14 mio. morfinækvivalenter) i 2017.

Faldet for opioider fra 2016 til 2017 er lidt højere i DDD (6,7 pct.) end hvis det opgøres på baggrund af morfinækvivalenter (5,3 pct.), hvilket hænger sammen med, at det primært er forbruget af tramadol, der er faldet (tabel 1). Tramadol har mindre smertestillende effekt end morfin og fylder mindre i morfinækvivalenter end i DDD, se evt. regneeksempel i 'afgrænsningen'.

Antal personer i behandling med opioider over anbefalede mængder er nu faldende

Sundhedsstyrelsen er ved at adaptere en canadisk smerteguideline, hvor der gives anbefalinger om maksimalt anbefalet dosis af opioider pr. døgn. I den canadiske guideline anbefales 50 mg milliekvivalent morfin som den højeste dosis, hovedparten af patienter med ikke cancer-relaterede smerter, der varer udover 3 måneder, bør behandles med. Mens 90 mg milliekvivalent morfin anbefales som den grænse, de færreste patienter med kroniske, ikke cancer-relaterede smerter bør overstige (2). Vi har set på antallet og andelen af personer, der når over tærskelværdierne på hhv. 50 og 90 milliekvivalent morfin pr. døgn i 90 dage årligt, svarende til 4.500 og 8.100 milliekvivalent morfin årligt, jf. tabel 2. Personer, som ligger over disse tærskelværdier, kan enten have fået en højere dosis i 3 måneder eller en lavere dosis over længere tid end 3 måneder.

Af tabellen ses, at antal personer, som har indløst recept på, hvad der svarer til, mere end de to tærskelværdier årligt har været stigende fra 2008 til 2016, hvorefter antallet faldt i 2017. I 2017 oversteg forbruget af opioider hos omtrent 142.000 personer den nedre årlige tærskelværdi på 4.500 milliekvivalent morfin. Heraf nåede ca. 104.000 personer også over den øvre årlige tærskelværdi på 8.100 milliekvivalent morfin. Andelen af personer, som har fået mere end de anbefalede mængder i 2017 er på hhv. 30 pct. og 22 pct., og sammenlignet med foregående år er disse ikke ændret betydeligt.

³ For opioider kan det være problematisk at bruge DDD-værdier til at opgøre mængder, da det kan give et skævt billede i forhold til stoffernes 'smertestillende værdi'. For eksempel er DDD-værdien for både morfin og kodein lig med 100 mg, mens effekten af 100 mg kodein kun svarer til effekten af ca. 10 mg morfin. Det betyder, at kodein fylder 10 gange 'for meget' i forhold til, hvis man opgør det i morfinækvivalenter.

Tabel 2 Antal og andel personer, som har et årligt forbrug af opioider over de anbefalede tærskelværdier, 2008-2017

	Antal personer > 4.500 milliækvivalent morfin ⁱ	Andel personer > 4.500 milliækvivalent morfin (pct.)	Antal personer > 8.100 milliækvivalent morfin ⁱ	Andel personer > 8.100 milliækvivalent morfin (pct.)
2008	124.491	28,1	90.099	20,4
2009	126.461	28,0	91.376	20,2
2010	131.196	27,4	94.520	19,7
2011	134.151	26,3	96.543	18,9
2012	138.531	28,5	99.719	20,5
2013	141.113	29,1	101.964	21,0
2014	144.608	30,0	105.060	21,8
2015	146.026	30,2	107.049	22,1
2016	147.508	30,4	107.809	22,2
2017	141.733	30,3	103.601	22,2

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

Note: ⁱ I den canadiske guideline anbefales det, at begrænse den maksimalt ordinerede døgndosis af opioider til hhv. 50 milliækvivalent morfin (svag anbefaling) og 90 milliækvivalent morfin (stærk anbefaling) hos patienter med kroniske, ikke cancer-relaterede smerter. Dette svarer til et årligt forbrug på hhv. 50 milliækvivalent morfin*90dage = 4.500 milliækvivalent morfin og 90 milliækvivalent morfin*90dage = 8.100 milliækvivalent morfin (2).

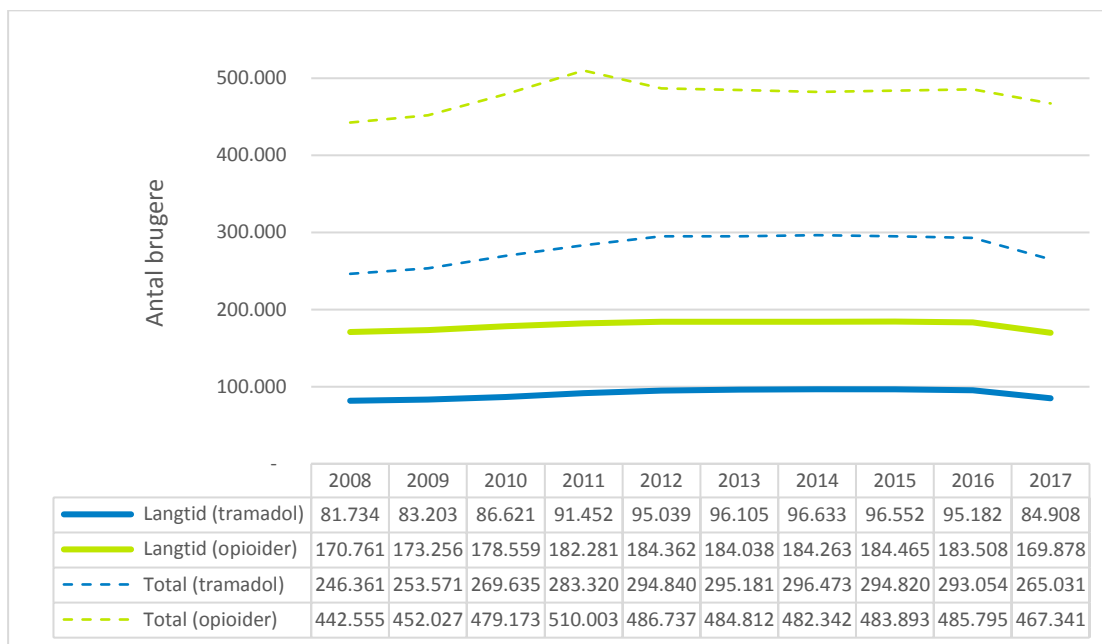
Færre personer er nu i længerevarende behandlingsforløb

Brugere af tramadol og alle opioider er opdelt i kort- og langtidsbrugere på baggrund af deres receptindløsningsmønster. Udviklingen i antal langtidsbrugere, der har haft et langt kronisk forløb på mere end 6 måneder, er estimeret og vist i figur 1. Totalset er antallet af langtidsbrugere af tramadol og alle opioider faldet fra 2016 til 2017, efter en årrække, hvor antallet har ligget meget stabilt. Af de i alt 467.000 brugere af opioider er ca. 170.000 (36 pct.) estimeret til at være langtidsbrugere i 2017. For tramadol antages ca. 85.000 ud af 265.000 brugere (32 pct.) at være langtidsbrugere i 2017. Langtidsbrugere af tramadol udgør dermed ca. halvdelen af langtidsbrugere af opioider i 2017.

Ser man på antal langtidsbrugere i meget lange behandlingsforløb (> 5 år) i perioden 2008-2017 synes antallet ligeledes at falde - fra ca. 86.000 i 2008 til 60.000 i 2017 - og er således det laveste i de sidste 10 år (3).

Mulige forklaringer på faldet i antal langtidsbrugere af opioider kan være forskellige myndighedstiltag fra både Sundhedsstyrelsen (4), Styrelsen for Patientsikkerhed (5,6), Lægemiddelstyrelsen (7) - og derudover har der været stort mediefokus på forbruget af opioider, særligt tramadol i 2017, hvilket også kan have påvirket forbruget.

Figur 1 Antal brugere med et langt kronisk forløb på mere end 6 mdr., 2008-2017



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

Note: I antal langtidsbrugere indgår cancerpatienter, da det ikke er muligt at skille dem fra grundet manglende opdatering af Cancerregisteret med 2017-tal. I 2016 udgjorde cancerpatienterne ca. 6 pct. af langtidsbrugerne af tramadol og 9 pct. af langtidsbrugerne af alle opioider.

Alle opioider omfatter ATC-gruppen N02A (opioider), R05DA04 (kodein) samt N07BC02 (methadon). For yderligere forklaring se afsnittet 'opioider inkluderet i analyserne' i afgrænsningen.

Udviklingen i mængdeforbruget følger den generelle udvikling i antal langtidsbrugere med et stabilt forbrug af tramadol og alle opioider op til 2016 og herefter et fald, jf. tabel 3. Af et samlet forbrug af opioider på 46 mio. DDD hos alle brugere i 2017, har langtidsbrugerne et forbrug på 41 mio. DDD (88 pct.) svarende til 30 mio. morfinækvivalenter. I 2016 var forbruget hos langtidsbrugere på 44 mio. DDD (~32 mio. morfinækvivalenter). Ses der udelukkende på langtidsbrugerens forbrug af tramadol ses et fald fra ca. 21 mio. DDD (~15 mio. morfinækvivalenter) i 2016 til 19 mio. DDD (~14 mio. morfinækvivalenter) i 2017. Faldet i forbruget af alle opioider i 2017 kan dermed til dels tilskrives faldet i forbruget af tramadol, formentlig forårsaget af det færre antal langtidsbrugere af lægemidlet det pågældende år.

Sammenlignes forbruget af tramadol og alle opioider hos den enkelte langtidsbruger fra 2008 til 2017 forekommer der en svag stigning i gennemsnitlig forbrug pr. langtidsbruger gennem hele perioden. Det betyder, at der er en tendens til at den enkelte tilbageværende langtidsbruger gennemsnitlig bruger mere opioid (inkl. tramadol) i forhold til tidligere til trods for det samlede mængdeforbrug af opioider og antallet af langtidsbrugere er faldet i 2017.

Tabel 3 Mængdeforbrug, opgjort i DDD og morfinækvivalenter, hos langtidsbrugere af tramadol og alle opioider, 2008-2017

Opioid	År	1.000 DDD	1.000 morfinækvivalenter	1.000 mg morfinækvivalenter	Morfinækvivalenter pr. langtidsbruger ⁱ	Andel brugt af langtidsbrugere (pct.) ⁱⁱ
Tramadol	2008	14.144	10.183	1.018.338	125	86
	2009	14.341	10.325	1.032.518	124	86
	2010	15.018	10.813	1.081.300	125	86
	2011	15.818	11.389	1.138.882	125	86
	2012	16.580	11.938	1.193.795	126	86
	2013	17.106	12.317	1.231.655	128	86
	2014	17.691	12.737	1.273.731	132	86
	2015	18.054	12.999	1.299.916	135	86
	2016	18.187	13.094	1.309.432	138	86
	2017	16.661	11.996	1.199.583	141	86
Total (alle opioider)	2008	42.564	28.206	2.850.585	165	91
	2009	42.507	28.519	2.851.876	165	91
	2010	43.593	29.387	2.938.675	165	90
	2011	43.976	29.680	2.967.953	163	91
	2012	44.423	30.291	3.029.118	164	90
	2013	43.984	30.471	3.047.069	166	90
	2014	44.416	31.400	3.139.956	170	90
	2015	44.318	31.838	3.183.840	173	90
2016	43.506	31.702	3.170.222	173	90	
2017	40.688	30.093	3.009.349	177	89	

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

Note: ⁱ Eksempel på beregning af 'morfinækvivalenter pr. langtidsbruger' (tramadol i 2009): $(10.325.177/83.203) * 100\% = 86\%$

ⁱⁱ Eksempel på beregning af 'andel brugt af langtidsbrugere' (tramadol i 2009) udregnet på baggrund af morfinækvivalenter: $\text{Andel} = (10.325.177/11.948.086) * 100\% = 86\%$

Depotpræparater anvendes af 2/3 af langtidsbrugere i 2017

Gruppen af opioidbrugere dækker over personer, som har indløst recept på korttidsvirkende opioider eller opioider i depotform. Den maksimale smertestillende effekt ved brug af korttidsvirkende opioider indtræder før end ved brug af depotformuleringer, hvorimod opioider i depotformulering afgives gradvist over en længere periode. Således er virkningsvarigheden af depotformuleringer længere end tilsvarende korttidsvirkende formuleringer. Korttidsvirkende

opioider bør som udgangspunkt ikke anvendes hverken i fast dosering eller ved behov til kroniske, ikke-cancerrelateret smerter, da de giver større risiko for afhængighed og misbrug (1,8). Ifølge Sundhedsstyrelsens seponeringsliste (9) anbefales det at personer, i fast behandling med korttidsvirkende opioider, skal skifte til depotmorfin, da det giver en bedre døgndækning, færre gennembrudssmerter og mindre euforiserende effekt.

Af tabel 4 fremgår antallet og andelen af langtidsbrugere, som har haft minimum én indløsning på hhv. tramadol og et opioid i 2017 i form af:

- Depotpræparat (inkl. injektioner)
- Korttidsvirkende præparat, eller
- Depotpræparat OG korttidsvirkende præparat

Langtidsbrugerne af opioider ligger ligeligt fordelt i alle 3 kategorier. Det betyder, at ca. to ud af tre langtidsbrugere har indløst minimum ét opioid i depotform i 2017. Til trods for anbefalingerne har den resterende tredjedel, svarende til ca. 60.000 personer, kun indløst opioider i form af korttidsvirkende præparater, såsom almindelige tabletter, kapsler og orale dråber.

Tabel 4 Antal langtidsbrugere, som har haft minimum én indløsning på et opioid i 2017 - fordelt på indløst lægemiddelformulering

	Korttidsvirkende præparat	Depotformulering (inkl. injektioner ¹)	Depotpræparat OG korttidsvirkende præparat
Tramadol	35.598 (42 %)	30.729 (36 %)	18.581 (22 %)
Total (alle opioider)	59.502 (35 %)	48.743 (29 %)	61.633 (36 %)

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

Note: **Korttidsvirkende præparat:** Her indgår antal personer, som minimum har indløst ét korttidsvirkende præparat, fx: tabletter, brusetabletter, kapsler, oral opløsning osv.

Depotformulering: Her er inkluderet antal personer, som minimum har indløst ét depotpræparat, fx: depotkapsler, depottabletter, depotplastre osv. ¹ Antal personer, som har fået lægemidlet i injektionsform er også medregnet, da det ikke har været muligt at adskille injektioner i 'almindelige' injektioner og depotinjektioner på baggrund af data angivet i vores register. Totalset har 2% af brugerne købt opioid i injektionsform.

Depotpræparat OG korttidsvirkende præparat: Dækker over antal personer, som minimum har indløst ét depotpræparat og ét korttidsvirkende præparat

Af tabel 1 fremgår andelen af det samlede mængdeforbrug af tramadol og alle opioider i depotform hos alle brugere fra 2008 til 2017. Her ses at forbruget af opioider (inkl. tramadol) i depotform er steget betydeligt gennem hele perioden – fra 52 pct. i 2008 til 66 pct. i 2017.

De mest intensive brugere af oxycodon og morfin står for en større del af forbruget sammenlignet med brugerne af tramadol

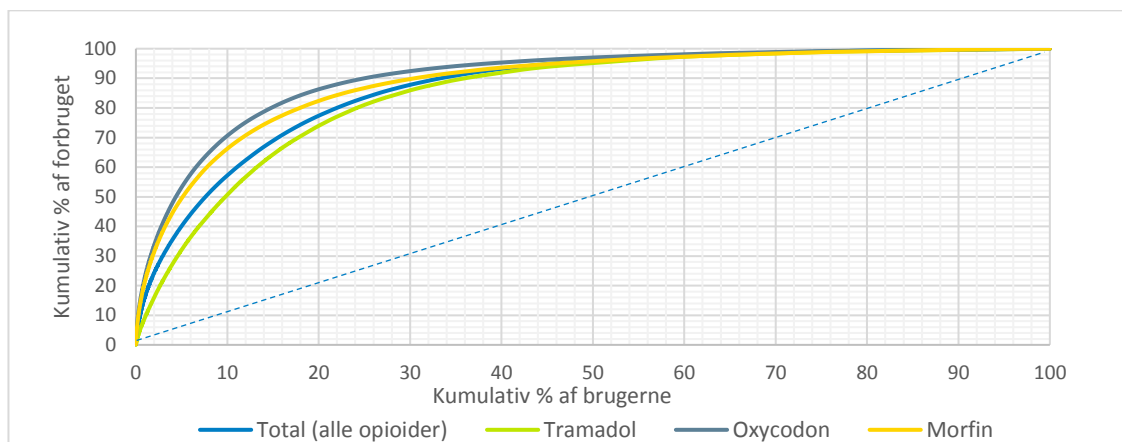
Opioider bør anvendes med forsigtighed, da de er forbundet med en vis risiko for misbrug og afhængighed. Det er netop en af årsagerne til, at Lægemiddelstyrelsen fornyeligt ændrede udleveringsbestemmelsen for en række opioider, så alle med undtagelse af kodein-kombinationspræparater har fået samme udleveringsbestemmelse (A§4), der betyder at de kun må udleveres én gang pr. recept. Alle opioider er nu underlagt samme restriktioner, da de kan give afhængighed især ved langtidsbrug (10).

Ved brug af opioider kan der opstå psykisk og fysisk afhængighed, som indebærer karakteristiske ændringer i adfærd og ens måde at tænke på. Almindeligvis opstår fysisk afhængighed efter få ugers indtag af opioider og viser sig som abstinensfænomener ved ophør af behandling (1). Abstinenssymptomer kan dog også opstå tidligere og er set efter en enkelt dosis. Normalvis opstår abstinenssymptomer betydelig senere med depotpræparater end med korttidsvirkende præparater. Nogle af de mest almindelige abstinenssymptomer er ubehag, uro, svedudbrud, diarré, feber og hovedpine (11). Psykisk afhængighed, altså trangen til atter at indtage lægemidlet, kan føre til misbrug.

Data fra Lægemiddelstatistikregisteret kan ikke anvendes til at undersøge omfanget af opioidmisbrug. En lorenzkurve, der viser hvor stor en andel af brugerne, som står for hvilken andel af forbruget af et lægemiddel, er en grafisk illustration, der kan give et fingerpeg om en eventuel skævhed i forbrug og dermed misbrugspotentialet af et lægemiddel (12). I en helt ligelig fordeling vil 50 pct. af brugerne stå for 50 pct. af medicinforbruget (svarende til den blå stiplede linje i figur 2). Jo stejlere kurve desto højere sandsynlighed for misbrugspotentiale af et lægemiddel.

Figur 2 viser lorenzkurver over forbruget af en række forskellige opioider i 2017. Figuren viser en forskel i fordelingen af forbruget blandt opioiderne. For gruppen 'alle opioider' bruger 1 pct. af de mest intensive brugere 16 pct. af det samlede forbrug. Deler man opioiderne op og tager udgangspunkt i oxycodon, morfin og tramadol særskilt, ses at oxycodon og morfins kurver er stejlere end tramadols. For oxycodon og morfin bruger 1 pct. af de mest intensive brugere hhv. 23 og 22 pct. af medicinen, mens det for tramadol kun er 9 pct. Disse tal indikerer et større misbrugspotentiale af oxycodon og morfin sammenlignet med tramadol. Det ses at halvdelen af brugerne uanset opioid bruger mere end 96 pct. af det samlede forbrug.

Figur 2 Lorenzkurver over fordelingen af forbruget af forskellige opioider, 2017

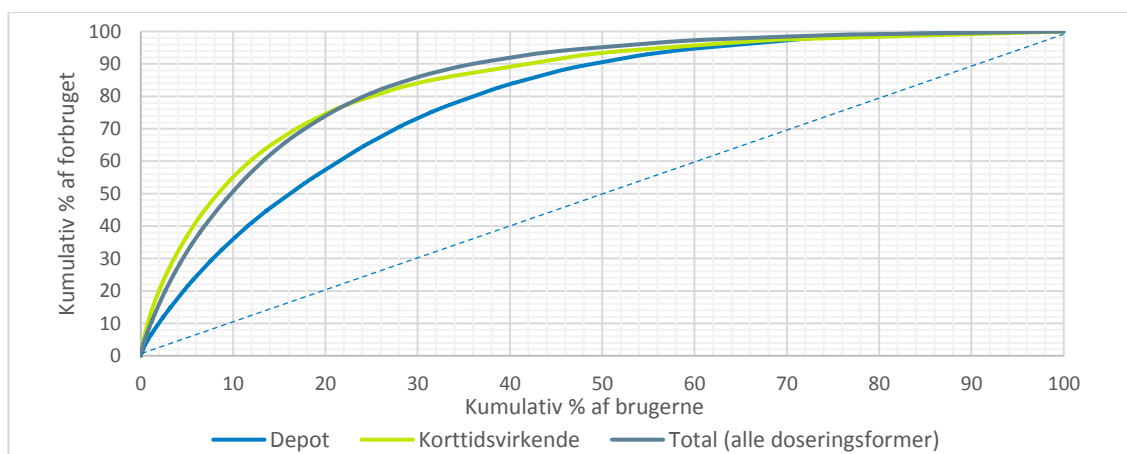


Kilde: Sundhedsdatastyrelsen, Lægemiddelstatistikregisteret (opdateret til 30. april 2018)

Note: De kurvede linjer indikerer andelen af forbruget af forskellige opioider brugt af de mest intensive brugere. For gruppen 'alle opioider' bruger 1 pct. af de mest intensive brugere 16 pct. af det samlede forbrug. En pct. af de mest intensive brugere af tramadol, oxycodon og morfin står for hhv. 9 pct., 23 pct. og 22 pct. af deres samlede forbrug. Obs i de forskellige grupper er medregnet opioider i alle doseringsformer. Den blå stiplede linje indikerer en helt ligelig fordeling.

For at undersøge en eventuel forskel i misbrugspotentialet af kortidsvirkende opioider vs. opioider i depotform, opdeles totalforbruget af tramadol i to kategorier, jf. figur 3. Figuren viser en stejlere lorenzkurve over fordelingen af forbruget af kortidsvirkende præparater sammenlignet med kurven for depotpræparater (inkl. injektioner). Dette, samt det dobbelt så høje forbrug af kortidsvirkende tramadol blandt 1 pct. af de mest intensive brugere i forhold til depotpræparater, indikerer et større misbrug blandt brugerne af de korttidsvirkende præparater.

Figur 3 Lorenzkurver over fordelingen af forbruget af tramadol fordelt på lægemiddelformulering, 2017



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

Note: De kurvede linjer indikerer andelen af forbruget af tramadol brugt af de mest intensive brugere. En pct. af de mest intensive brugere af tramadol i depotformulering og korttidsvirkende formulering står for hhv. 6 pct. og 12 pct. af det samlede forbrug af lægemidlet. Den blå stiplede linje indikerer en helt ligelig fordeling.

Afgrænsning

Data fra Lægemiddelstatistikregisteret

Data er trukket fra Lægemiddelstatistikregisteret for perioden 1999–2017. Kun data for receptsalg til enkeltpersoner er inkluderet. Dvs. forbrug på sygehuse, samt leverancer til brug på misbrugscentre eller andet er ikke inkluderet.

Opioider inkluderet i analyserne

Til brug for analyserne er gruppen opioider afgrænset til opioider, der anvendes til behandling af stærke smerter. Dette inkluderer flere lægemidler af typen opioider, men er eksklusiv kombinationer af svage smertestillende med kodein, hvor den maksimalt ordinerede dosis af kodein er mindre end 10 mg morfinækvivalent dagligt, da nogle findes i håndkøb, f.eks. Kodimagnyl.

Afgrænsning: ATC gruppe N02A (opioider) (ekskl. N02AJ07 og N02BA75 (kombinationer med kodein)), R05DA04 (kodein) samt N07BC02 (methadon).

Da analyserne omhandler opioider til brug som smertestillende er buprenorfin til brug i substitutionsbehandling af opioidafhængighed (N07BC01, N07BC51) ekskluderet. Det er desværre ikke muligt, at ekskludere methadon til brug i substitutionsbehandling da de indberettede indikationskoder i Lægemiddelstatistikregisteret ikke er af tilstrækkelig kvalitet til, at se, hvilken lidelse der behandles for, så alt personhenførbart salg af methadon indgår hermed i analyserne.

I tabel 5 ses, hvilke opioider som er inkluderet.

Tabel 5 Opioider inkluderet i analyserne

ATC-gruppe	Lægemiddelstof	Lægemiddelnavn (eksempler)
N02AA01	Morphin	Contalgin®
N02AA03	Hydromorphon	Palladon®
N02AA04	Nicomorphon	Vilan®
N02AA05	Oxycodon	OxyNorm®
N02AA55	Oxycodon og naloxen	Targin, komb.
N02AB02	Pethidin	Pethidin DAK
N02AB03	Fentanyl	Durogesic®
N02AC04	Dextropropoxyphen	Doloxene®
N02AE01	Buprenorfin	Temgesic®
N02AF02	Nalbufin	Nalpain
N02AJ06	Kodein og paracetamol	Kodipar®
N02AG02	Ketobemidon og antispasmodika	Ketogan®
N02AX02	Tramadol	Nobligan®

ATC-gruppe	Lægemiddelstof	Lægemiddelnavn (eksempler)
N02AX06	Tapentadol	Palexia
N07BC02	Methadon	Methadon "DAK"
R05DA04	Kodein	Kodein "DAK"

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

Note: Opioider omfatter ATC-gruppen N02A (opioider), R05DA04 (kodein) samt N07BC02 (methadon). Kodein-kombinationsprodukter, hvor den maksimalt ordinerede dosis af kodein er mindre end 10 mg morfin ækvivalent dagligt (N02AJ07, N02BA75) er ekskluderet. Buprenorphin til brug i substitutionsbehandling (N07BC01, N07BC51) af opioidafhængighed er ligeledes ekskluderet.

Behandlingsforløb

Antal opioidbrugere er opgjort på baggrund af mindst én receptindløsning på et af de ovennævnte opioider. Brugere er dernæst opdelt i kort- og langtidsbrugere på baggrund af deres receptindløsningsmønster. Langtidsbrugere er defineret som brugere med et langt kronisk behandlingsforløb over en periode på mere end 6 måneder med kontinuerlige receptindløsninger.

Varighed af behandlingsforløbet er estimeret ud fra antal dage fra personens første til sidste køb med antagelse om, at hvis der er mindre end 4 måneder i mellem købene regnes det som et kontinuerligt behandlingsforløb. Hvis der er mere end 4 måneder efter det forrige køb regnes det som et nyt behandlingsforløb. Startdatoen er datoen for første recept i forløbet, mens slutdatoen er datoen for indløsning af sidste recept i forløbet – det er altså ikke datoen for, hvornår medicinen forventes at være brugt op, og der tages ikke højde for hvor store mængder der købes. Der er taget udgangspunkt i lange forløb (> 6 mdr.), der er startet i perioden 1999-2017 og hvor personen har indløst recept i forløbet i 2017. Personerne kan godt have ophørt forløbet i løbet af 2017 eller efterfølgende.

Der tale om en grov algoritme til estimering af antal langtidsbrugere, og det er ikke nødvendigvis det korrekte billede af forløb og evt. pauser i virkeligheden. Da analyserne kun bygger på antal dage mellem receptindløsningerne, så er der hverken taget hensyn til dosering eller hvor store mængder personen har købt. De indberettede doseringskoder i Lægemiddelstatistikregisteret er af for ringe kvalitet, så de er ikke brugbare i disse analyser, og da dosering af opioider er meget individuelt kan der ikke anvendes en gennemsnitsdosis til estimering af behandlingsvarighed.

Data fra Cancerregisteret

Andelen af cancerpatienter i fodnoterne til figur 1 vedrørende brugere med cancerrelaterede smerter er beregnet på udtræk af data fra cancerregisteret pr. 23. januar 2018 for perioden 2003-2016. Alle cancerdiagnoser undtagen anden hudkræft end modermærkekræft blev udtrukket. ICD-10 koder: Alle i DC-intervallet undtagen: DC44 (Anden hudkræft) + DC460 (kaposi sarkom i huden). I estimeringen af andelen af cancerpatienter af det samlede antal langtidsbrugere er der kalkuleret med, at en cancerpatient er en person, som har haft en cancerdiagnose indenfor 5 år tidligere eller 3 måneder efter deres køb det pågældende år. Der er dog ikke tjekket for cancerdiagnoser i 2017, da data fra Cancerregisteret kun er opdateret til og med 2016.

Lægemedelformulering

Lægemedelformuleringerne er inddelt i følgende grupper:

- > Depotpræparater og injektioner (depottabletter, depotkapsler, depotplastre, injektioner),
- > Korttidsvirkende præparater (almindelige tabletter, kapsler, brusetablet, suppositorier, orale dråber m.m.).

Ækvivalgetisk dosis anvendt til brug for udregning af forbruget i morfinækvivalenter

Tabel 6 Vejledende ækvivalgetisk¹ doser (mg) for opioider

Lægemediel	Administrations- form/formulering	Vurderet dosis	
		Ækvivalgetisk dosis	Ækvivalgetisk døgn dosis
Morfin	PO	30 mg	60 mg
Oxycodon	PO	12,5 – 20 mg	32,5 mg (25 – 40 mg)
Tramadol	PO	100 – 150 mg	250 mg (200 – 300 mg)
Petidin	PO	150 – 300 mg	450 mg (300 – 600 mg)
Kodein	PO	200 – 300 mg	500 mg (400 – 600 mg)
Tapentadol	PO	90 – 100 mg	190 mg (180 – 200 mg)
Hydromorphon	PO	4 mg	8 mg
Fentanyl^a	TD	12,5 µg/time	25 µg/time
Buprenorphin^a	SL ^b	0,4 – 0,6 mg	1,0 mg (0,8 – 1,2 mg)
	TD	15 – 30 µg/time	45 µg/time (30 – 60 µg/time ^c)
Ketobemidon^e	PO ^d	15 – 30 mg	45 mg (30 – 60 mg)
Methadon	PO	7,5 - 20 mg	27,5 mg (15 – 40 mg)
Nicomorphin	PO	15 – 30 mg	45 mg (30 – 60 mg)

Kilde: Sundhedsstyrelsen, 2018

Note: i: Den dosis, der skal anvendes af et bestemt opioid for at opnå samme smertestillende effekt som 60 mg oral morfin
Forkortelser: PO per oral, SL sublingual, PL plaster, TD transdermal.

^a Meget usikre omregningsforhold mht. morfinækvivalens.

^b Buprenorphin resoribletter til sublingual administration er kategoriseret som langtidsvirkende grundet halveringstiden på 20 til 36 timer og dermed en depotlignende virkning.

^c Buprenorphinplaster i lav dosering svarer 5 µg/t ca. til 5 mg morfin/døgn, men ved højere plasterdosering er omregningsforholdene meget usikre

^d Vurderet dosis tager udgangspunkt i ketobemidon. 15 mg ketobemidon vurderes ækvivalgetisk med 30 mg morfin

^e I kombination med spasmolytikum

Den generelle formel for udregning af forbruget i morfinækvivalenter er således: (potensforholdet mellem morfin og opioid X * DDD-værdi (opioid X) / DDD-værdi (morfin)) * DDD-forbrug af opioid X.

Eksempelvis ses beregningen for forbruget af tramadol (peroral administration) for 2009 i morfinækvivalenter: $((60\text{mg}/250\text{mg}) * 300\text{mg}/\text{DDD}) / 100 \text{ mg}/\text{DDD}) * 16.594.564 \text{ DDD} = 11.948.086$ morfinækvivalenter

Referencer

- ¹ Kortlægning af opioidforbruget i Danmark, Sundhedsstyrelsen i 2016. <https://www.sst.dk/da/Feeds/~media/69913B827BAA4850A9A70E0CF76CB305.ashx>
- ²The 2017 Canadian Guideline for Opioids for Chronic Non-Cancer Pain. 2017. http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/documents/Opioid%20GL%20for%20CMAJ_01may2017.pdf
- ³ Sundheds- og Ældreudvalget (SUU) Alm. del, spm. 993 i 2018. <http://www.ft.dk/samling/20171/alm-del/suu/spm/993/svar/1498480/1912292.pdf>
- ⁴Fokus på smertebehandling i 2018. Sundhedsstyrelsen i 2018. <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/smerteindsats>
- ⁵Målepunkter for tilsyn almen praksis 2017. <https://stps.dk/da/sundhedsprofessionelle-og-myndigheder/det-risikobaserede-tilsyn/temaer-og-maalepunkter/temaer-og-maalepunkter-2017/~media/33F9F7213652473A9E997035181BC6F6.ashx>
- ⁶Målepunkter for tilsyn almen praksis 2018. <https://stps.dk/da/sundhedsprofessionelle-og-myndigheder/det-risikobaserede-tilsyn/temaer-og-maalepunkter/~media/E401BABF73834D099B427FD69CD4D531.ashx>
- ⁷Ny udleveringsstatus for visse opioider træder i kraft den 1. januar 2018. Lægemiddelstyrelsen i 2017. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2017/ny-udleveringsstatus-for-visse-opioider-traeder-i-kraft-den-1-januar-2018/>
- ⁸ Perorale opioider i 2018. Sundhed.dk. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/midtjylland/almen-praksis/laegemidler/medicin-i-midt-2017-2019/informationspakker/perorale-opioider/>
- ⁹Seponeringslisten: Forslag til seponering af lægemidler hos voksne, Sundhedsstyrelsen i 2017. <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/medicingennemgang/~media/2015DE3C71D2460E9590A14B07874221.ashx>
- ¹⁰Ny udleveringsstatus for visse opioider træder i kraft den 1. januar 2018. Lægemiddelstyrelsen, 2017. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2017/ny-udleveringsstatus-for-visse-opioider-traeder-i-kraft-den-1-januar-2018/>
- ¹¹Pro.medicin.dk i 2018. <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/315123>
- ¹²Monique et al. Drug utilization research – methods and applications. 2016 by John Wiley & Aons, Ltd.

Udgiver Sundhedsdatastyrelsen
Kontakt medicindata@sundhedsdata.dk
Web-adresse www.sundhedsdata.dk
Titel MedicinForbrug - Indblik
[Færre langtidsbrugere af opioider i 2017]
Rapport kan frit refereres med tydelig kildeangivelse