

2014



Rapport

Bruk av vanedannende legemidler i Norge 2005 - 2013

Basert på data fra Reseptregisteret

Svetlana Skurtveit

Solveig Sakshaug

Vidar Hjellvik

Christian Berg

Marte Handal

Rapport

Bruk av vanedannende legemidler i Norge 2005–2013

Basert på data fra Reseptregisteret

Svetlana Skurtveit

Solveig Sakshaug

Vidar Hjellvik

Christian Berg

Marte Handal

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Divisjon for epidemiologi
Juni 2014

Tittel:

Bruk av vanedannende legemidler i Norge 2005–2013
Basert på data fra Reseptregisteret

Forfattere:

Svetlana Skurtveit
Solveig Sakshaug
Vidar Hjellvik
Christian Berg
Marte Handal

Rapporten kan lastes ned som pdf
fra Folkehelseinstituttets nettsider: www.fhi.no

Rapporten kan også bestilles fra
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo
publikasjon@fhi.no
Telefon: 21 07 82 00
Telefaks: 21 07 81 05

Design/layout omslag:

Houston911

Foto omslag:

Colourbox

ISBN: 978-82-8082-630-5

Innhold:

Oppsummering og kommentarer	7
1. Innledning	9
1.1 Legemiddelgrupper som studeres i rapporten	10
2. Materiale og metode	11
2.1 Datakilder; Reseptregisteret og Grossistbasert legemiddelstatistikk	11
2.2 ATC-klassifikasjon og definert døgndose (DDD)	12
2.3 Definisjon av brukere	13
2.4 Blandingsbruk av ulike grupper vanedannende legemidler	13
2.5 Bruk av vanedannende legemidler hos pasienter med psykiske lidelser	14
2.6 «Legemiddelshopping»	14
2.7 Problematisk/ikke anbefalt bruk av vanedannende legemidler	14
3. Vanedannende legemidler i Norge i et historisk perspektiv	16
3.1 Innledning	16
3.2 Tiltak for å påvirke forskrivning og bruk av vanedannende legemidler	16
3.3 Utvikling i forbruk av vanedannende legemidler	18
3.3.1 Opioider	19
3.3.2 Angstdempende legemidler og sovemidler	20
3.3.3 Andre vanedannende legemidler	21
4. Bruk av vanedannende legemidler og psykofarmaka	22
4.1 Vanedannende legemidler	22
4.1.1 Smertestillende legemidler – opioider	22
4.1.2 Angstdempende legemidler og sovemidler	23
4.1.3 ADHD-midler (sentralstimulerende midler)	24
4.1.4 Fylkesvise forskjeller i bruk av vanedannende legemidler	24
4.2 Andre psykofarmaka	25
5. «Legemiddelshopping» av vanedannende legemidler	28
5.1 Resultater fra tidligere studier	28
5.2. Resultater basert på nye tall fra Reseptregisteret for perioden 2010–2013	29

6. Blandingsbruk av vanedannende legemidler	31
6.1 Resultater fra tidligere studier	31
6.2 Resultater basert på nye tall fra Reseptregisteret for perioden 2009–2013	31
7. Bruk av vanedannende legemidler hos pasienter med psykiske lidelser	34
7.1 Bruk av vanedannende legemidler hos brukere av antidepressiva	34
7.2 Bruk av vanedannende legemidler hos brukere av ADHD-midler	35
8. Problematisk / ikke anbefalt bruk av vanedannende legemidler	36
8.1 Problematisk bruk av opioider	36
8.1.1 Resultater fra tidligere studier	36
8.1.2 Resultater basert på nye data fra Reseptregisteret	37
8.2 Ikke anbefalt bruk av z-hypnotika	37
8.2.1 Resultater basert på data fra Reseptregisteret	37
9. Bruk av vanedannende legemidler i Norge sammenlignet med de andre nordiske landene	40
9.1 Smertestillende legemidler – opioider	40
9.2 Angstdempende benzodiazepiner og sovemidler	40
Vedlegg	43
Vedlegg til kapittel 3	45
Vedlegg til kapittel 4	46
Vedlegg til kapittel 5	54
Vedlegg til kapittel 6	58
Vedlegg til kapittel 7	62
Vedlegg, befolkningstall	64
Liste over publikasjoner som omhandler vanedannende legemidler basert på data fra Reseptregisteret	65

Forord

I tildelingsbrevet for 2014 fikk Folkehelseinstituttet i oppdrag å utarbeide en rapport om bruk av vanedannende legemidler med utgangspunkt i data fra Reseptregisteret. Rapporten skulle inneholde følgende informasjon:

- Omfang av bruk av vanedannende legemidler/psykofarmaka.
- Omfang av problematisk/ikke anbefalt bruk av vanedannende legemidler.
- Omfang av blandingsbruk av vanedannende legemidler og psykofarmaka.
- Omfang av legemiddelshopping av vanedannende legemidler siden 2010, jf. Legemiddelstatistikk 2010:2.

Arbeidet med rapporten er utført av ansatte ved Avdeling for legemiddelepidemiologi ved Divisjon for Epidemiologi ved Folkehelseinstituttet. Professor Svetlana Skurtveit har hatt hovedansvaret for rapporten. Seniorrådgiver Solveig Sakshaug, seniorforsker Vidar Hjellvik, seniorrådgiver Christian Berg og seniorforsker Marte Handal har også arbeidet med rapporten. I tillegg har seniorrådgiver Milada Mahic bidratt. Avdeling for legemiddelepidemiologi er ansvarlig for Reseptregisteret og Grossistbasert legemiddelstatistikk og har spesialkompetanse innfor metodeutvikling og studier av legemiddelbruk.

Ansatte ved Avdeling for legemiddelepidemiologi har i flere år arbeidet med ulike problemstillinger knyttet til bruk av vanedannende legemidler, og denne rapporten bygger på erfaringer fra dette arbeidet. I mars 2011 utarbeidet avdelingen en rapport til Helsedirektoratet om samme tema. I tillegg ble bruk av vanedannende legemidler omtalt i en temadel i rapporten Reseptregisteret 2005–2009 (Legemiddelstatistikk 2010:2). Flere vitenskapelige artikler er publisert basert på data fra Reseptregisteret og en liste over disse er inkludert i rapporten.

Avdeling for legemiddelepidemiologi, Folkehelseinstituttet

Oslo, juni 2014

Oppsummering og kommentarer

Vanedannende legemidler omfatter i hovedsak sovemidler, angstdempende midler, sentralt-virkende smertestillende midler (opioider) og sentralstimulerende midler (ADHD-midler).

Bruk av vanedannende legemidler – kapittel 4

Smertestillende legemidler (opioider) er de mest brukte vanedannende legemidlene i Norge. Svake og sterke opioider brukes til behandling av henholdsvis moderate og sterke smerter. I underkant av 500 000 individer (12 % av den voksne befolkningen) fikk utlevert svake opioider i 2013. Antall voksne brukere av sterke opioider økte fra 24 000 i 2005 til 54 500 i 2013.

I 2013 fikk 250 000 personer (6,2 % av den voksne befolkningen) i Norge et angstdempende benzodiazepin. Andelen brukere har siden 2005 gått ned i alle aldersgrupper både hos kvinner og menn. For benzodiazepinsovemidler har andelen brukere gått kraftig ned siden 2005, og i 2013 var andelen brukere nede i 0,7 %.

I 2013 fikk 355 000 personer (8,9 % av den voksne befolkningen) ett z-hypnotikum. Andelen som brukte slike sovemidler økte gradvis i perioden 2005–2008, mens fra 2008 til 2013 har det vært en svak reduksjon av andelen brukere.

Det er store fylkesvise forskjeller i andelen brukere i 2013 for de ulike gruppene av vanedannende legemidler både hos kvinner og menn. Fylkesvise forskjeller i bruk av vanedannende legemidler har vært kjent helt siden 1970-årene. De fylkesvise endringene i andel brukere i perioden 2005–2013 viser de samme trender og mønster som er beskrevet generelt for hele landet, og de fylkesvise forskjellene vedvarer i hele perioden.

Etter at det har vært stort fokus på uheldige konsekvenser av benzodiazepinbruk i mange år, ses det nå en kraftig reduksjon i bruk av disse legemidlene.

Z-hypnotika dominerer sovemiddelmarkedet i Norge. Etter gradvis økende bruk, har bruken flatet ut og en svak nedgang ses de siste årene.

Det har vært en økning i bruk av sterke opioider. Dette trenger ikke å være bekymringsfullt. I perioden 2005–2013 har det vært fokus på optimal smertelindring hos pasienter med ikke-kreftrelaterte kroniske smerter. For denne gruppen har opioidbruk blitt mer akseptert. Dette er en faktor som kan forklare økt bruk.

«Legemiddelshopping» av vanedannende legemidler – kapittel 5

Henholdsvis 8 000 og 700 pasienter fikk svake respektive sterke opioider fra minst fem leger i løpet av 2013. For angstdempende benzodiazepiner og z-hypnotika var det rundt 3 000 i hver av gruppene som fikk behandling av minst fem leger. Fra 2012 til 2013 har det vært en svak økning i «legemiddelshopping» blant dem som fikk sterke opioider.

Bare en liten andel av pasienter behandlet med vanedannende legemidler anses som «legemiddelshoppere».

Å studere «legemiddelshopping» som et mål for problematisk bruk av legemidler, er ikke en optimal metode på overordnet nivå. I studier hvor man har inndelt pasienter som får palliativ behandling og pasienter som ikke behandles palliativt i to ulike grupper, ses fenomenet «legemiddelshopping» først og fremst i gruppen som får palliativ behandling. I denne gruppen kan det være naturlig at pasientene er i kontakt med, og får forskrevet legemidler fra mange leger.

Blandingsbruk av vanedannende legemidler – kapittel 6

Samtidig bruk av flere vanedannende legemidler kan, avhengig av dose, gi alvorlige bivirkninger. Samtidig bruk av et benzodiazepin og et z-hypnotikum er den vanligste kombinasjonen. I 2013 fikk rundt 60 000 individer over 18 år denne kombinasjonen utlevert på samme dag. Opioider

kombinert med z-hypnotika eller benzodiazepiner var nesten like vanlig; 55 000 og 50 000 fikk disse kombinasjonene utlevert samme dag. Samtidig bruk av alle tre legemiddelgrupper ble observert hos 14 000 pasienter.

Samtidig bruk av ulike vanedannende legemidler er et problem som angår mange pasienter. Dette er kanskje det største problemet som er beskrevet i rapporten. I de nye veilederne som omtaler henholdsvis vanedannende legemidler og bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter, er det fokus på at samtidig bruk bør unngås. Dette er et område hvor forskningsinnsatsen bør økes.

Bruk av vanedannende legemidler hos pasienter med psykiske lidelser – kapittel 7

Bruk av vanedannende legemidler er hyppigere blant brukere av antidepressiva enn i den generelle befolkningen. Dette ses både for kvinner og menn i alle aldersgrupper. Andelen som bruker opioider, benzodiazepiner og z-hypnotika er nesten dobbelt så høy blant brukere av antidepressiva sammenliknet med den generelle befolkningen.

Bruk av vanedannende legemidler er også hyppigere blant brukere av ADHD-midler enn i den generelle befolkningen. Dette gjelder både for kvinner og menn. Andelen som bruker opioider er mer enn dobbelt så høy blant dem som bruker ADHD-midler sammenliknet med den generelle befolkningen. Forskjellen er enda mer uttalt for z-hypnotika og benzodiazepiner der andel brukere er henholdsvis omkring 3 og 4 ganger høyere blant brukere av ADHD-midler enn i den generelle befolkningen for begge kjønn.

Pasienter med psykiske lidelser er en sårbar pasientgruppe som har mange utfordringer og som trenger differensiert behandling. Vi viser at andelen som bruker vanedannende legemidler er betydelig større blant pasienter som bruker antidepressiva og ADHD-midler enn i befolkningen generelt. Dette er bekymringsfullt, men vanedannende legemidler kan være en nødvendig del av behandlingen. Dette bør studeres nærmere ved hjelp av koblinger av ulike helseregistre, andre nasjonale registre og informasjon fra pasientjournaler.

Problematisk/ikke anbefalt bruk av vanedannende legemidler – kapittel 8

Behandling med z-hypnotika bør ikke vare lenger enn fire uker. Over 10 % av alle som startet behandling med z-hypnotika, brukte legemidlene nærmest daglig over fire år. Denne bruken har vi definert som ikke anbefalt bruk. En veldig liten andel (<0,1 prosent) av nye brukere av svake opioider utviklet et problematisk bruk.

Resultatene viser at z-hypnotika brukes over lang tid og i et stort omfang. Denne bruken er ikke i samsvar med godkjent indikasjon, og heller ikke i overenstemmelse med anbefalingene i den nye veilederen for vanedannende legemidler. Dette er også ett av de viktigste problemområdene som er avdekket i denne rapporten og hvor videre oppfølging er nødvendig.

Å måle problematisk bruk av opioider slik dette begrepet brukes i klinisk praksis, er ikke mulig basert på data fra Reseptregisteret alene. Vi har kun studert noen aspekter av fenomenet. Våre resultater tyder imidlertid på at kun en liten andel av de som starter smertebehandling med svake opioider, utvikler problematisk bruk. Svært mange pasienter i Norge får behandling med svake opioider i løpet av et år. Denne gruppen omfatter både nye brukere og dem som har fått behandling over lang tid. Vi vet foreløpig for lite om pasientene som bruker opioider over lang tid.

Bruk av vanedannende legemidler i de nordiske landene – kapittel 9

Forbruket av opioider i Norge ligger høyere enn forbruket i Finland, men på nivå med de andre nordiske landene. Norge har et høyere forbruk av angstdempende benzodiazepiner enn Sverige og Danmark, men lavere enn Finland og Island. Forbruket av sovemidler varierer mye mellom de nordiske landene. Island brukte mest, Danmark minst, mens de andre landene ligger på omtrent samme nivå.

Forbruket av vanedannende legemidler i Norge skiller seg ikke vesentlig ut fra forbruket i de andre nordiske landene.

1. Innledning

Psykiske lidelser og ulike smertetilstander er utbredt, og god behandling av pasienter med disse lidelsene er viktig. Mange av pasientene blir behandlet med ulike typer legemidler og flere av legemidlene som forskrives kan potensielt være vanedannende. Bruk av vanedannende legemidler kan gi uheldige kort- og langtidseffekter slik som redusert koordinasjon, fall, redusert kognitiv funksjon, rus, misbruk og avhengighet.

Vanedannende legemidler omfatter i hovedsak sovemidler, angstdempende midler, sentralt virkende smertestillende midler (opioider), sentralstimulerende midler (legemidler brukt i behandling av ADHD/narkolepsi), midler til behandling av opioidavhengighet og enkelte hostestillende midler.

De sentraltvirkende smertestillende midlene (opioider) er de mest brukte vanedannende legemidler i Norge. Tall fra Reseptregisteret viser at over en halv million mennesker i Norge brukte opioider i 2013. Sovemidler er den nest mest brukte gruppen og i Norge finnes det to ulike grupper sovemidler hvorav benzodiazepinlignende stoffer eller såkalte z- hypnotika er de mest brukte. Over 350 000 personer fikk z-hypnotika i 2013. I tillegg fikk ca. 300 000 personer benzodiazepiner. De sistnevnte legemidlene brukes både til behandling av søvnplager og angst.

Vanedannende legemidler brukes hovedsakelig av den voksne delen av befolkningen. Unntaket er sentralstimulerende legemidler hvor bruk hos barn/ungdom til behandling av ADHD også er vanlig. Vi har valgt å avgrense denne rapporten til bare å omtale bruk av vanedannende legemidler hos voksne (18 år eller eldre). Vi har fokusert på de mest brukte gruppene av vanedannende legemidler. En oversikt over totalt antall voksne personer som i 2013 har brukt de ulike gruppene av vanedannende legemidler og som omtales i rapporten, er presentert i tabell 1.1.

I rapporten er hvert av punktene i oppdraget i tildelingsbrevet besvart. Vi vet fra tidligere at personer med psykiske lidelser i større grad enn andre bruker vanedannende legemidler. I rapporten vil derfor bruk av vanedannende legemidler også bli nærmere beskrevet hos brukere av antidepressiva og hos brukere av ADHD-midler.

Tabell 1.1. Totalt antall menn og kvinner som fikk utlevert vanedannende legemidler i 2013. Totalt antall og antall voksne (18 år eller eldre) som fikk slike legemidler.

	Menn	Kvinner	Totalt	Antall voksne
Svake opioider	219 789	283 926	503 715	493 990
Sterke opioider	22 408	32 190	54 598	54 493
Angstdempende benzodiazepiner	89 927	163 188	253 115	249 497
Sovemidler benzodiazepiner	11 868	16 499	28 367	26 829
Z-hypnotika	119 953	235 096	355 049	354 571
ADHD-midler	21 269	13 100	34 369	18 765

1.1 Legemiddelgrupper som studeres i rapporten

Vanedannende legemidler

En komplett oversikt over alle vanedannende legemidler (reseptgruppe A eller B) finnes i tabell 3.1. I denne rapporten har vi spesielt fokusert på de viktigste gruppene av vanedannende legemidler med hovedvekt på følgende grupper:

Opioider (ATC-gruppe N02A)

Opioider er sentralt virkende smertestillende legemidler, og i denne rapporten har vi inndelt opioider i følgende to grupper:

- Svake opioider inkluderer kodein (i kombinasjon med paracetamol), tramadol og dekstropropoksyfen.
- Sterke opioider inkluderer morfin, oksykodon, fentanyl, buprenorphine, hydromorfon, ketobemidon og tapentadol.

Svake opioider brukes ved behandling av moderate til sterke smerter, mens sterke opioider brukes ved sterke smerter for eksempel i forbindelse med palliativ behandling av kreftpasienter.

I mange av analysene har vi studert opioider samlet (sterke og svake).

Angstdempende midler og sovemidler (ATC-gruppe N05BA, N05CD og N05CF)

De viktigste gruppene av angstdempende midler og sovemidler er i dag benzodiazepiner og z-hypnotika (benzodiazepinlignende stoffer). De godkjente bruksområdene for legemidlene i disse gruppene varierer, men vi har valgt å inndele i følgende tre grupper:

- Angstdempende benzodiazepiner inkluderer alle virkestoff klassifisert i ATC-gruppe N05BA (diazepam, oksazepam, alprazolam). I tillegg inkluderer denne gruppen klonazepam (ATC-kode N03AE01) som i Norge er godkjent til behandling av epilepsi, men som også brukes som angstdempende middel.
- Sovemidler, benzodiazepiner omfatter alle virkestoff i ATC-gruppe N05CD (nitrazepam, flunitrazepam, midazolam).
- Z-hypnotika inkluderer zopiklon og zolpidem (N05CF).

Vi har i mange av analysene studert benzodiazepiner (sovemidler og angstdempende) samlet.

Sentralstimulerende midler.

Sentralstimulerende midler brukes i hovedsak ved behandling av ADHD hos barn/unge og voksne. I denne rapporten omtales disse som ADHD-midler. Noen av dem som får sentralstimulerende legemidler blir behandlet for narkolepsi. Dette gjelder spesielt eldre pasienter.

Andre psykofarmaka

Utviklingen i omfang av bruk av psykofarmaka som antidepressiva (ATC-gruppe N06A) og antipsykotika (ATC-gruppe N05A) er også tatt med i denne rapporten.

I tillegg er tall for omfang av bruk av pregabalin eller gabapentin inkludert. Pregabalin (Lyrica®, ATC-kode N03AX16) og gabapentin (Neurontin®, ATC-kode N03AX16) er to beslektede legemidler som er godkjent for bruk ved visse former for epilepsi og nevrologiske smerter. Pregabalin er også godkjent til behandling av generalisert angstlidelse. Pregabalin og gabapentin er i dag i vanlig reseptgruppe C. For pregabalin har mulig avhengighet- og misbrukspotensial vært diskutert. Bivirkningsnemnda anbefalte i desember 2013 Statens legemiddelverk bytte av reseptgruppe fra C til B (vanedannende) for pregabalin. Både pregabalin og gabapentin har dempende effekter på hjernen og kan som bivirkning gi sløvhets/søvnighet. Brukt sammen med vanedannende legemidler, kan disse negative effektene forsterkes. Det er derfor viktig å følge utviklingen i bruk av gabapentin og pregabalin i sammenheng med bruk av vanedannende legemidler.

2. Materiale og metode

I kapitlet omtales metodene som er brukt i de ulike analysene i rapporten i detalj. Det er referert til dette kapitlet i forbindelse de enkelte analysene. Kapitlet må ikke nødvendigvis leses for seg, men kan brukes som oppslag for nærmere beskrivelse av analysene.

2.1 Datakilder; Reseptregisteret og Grossistbasert legemiddelstatistikk

Vi har brukt data fra Reseptregisteret og Grossistbasert legemiddelstatistikk.

Reseptregisteret

Fra 1. januar 2004 har Folkehelseinstituttet mottatt informasjon om reseptutleveringer fra alle apotek i Norge. I alle apotek er det tilrettelagt for automatisk innsending av rapport til Reseptregisteret på et fast tidspunkt hver måned, slik at apotekene kan oppfylle sin rapporteringsplikt uten vesentlig ekstra arbeid. Reseptregisteret inneholder informasjon om alle legemidler som er forskrevet og utlevert til hjemmeboende enkeltpersoner. Legemidler foreskrevet på godkjenning-fritak er også inkludert, men legemidler som selges reseptfritt er ikke registrert i Reseptregisteret. Hvis reseptfrie legemidler er forskrevet på resept, vil de imidlertid bli registrert i databasen.

De viktigste dataene i Reseptregisteret er basert på resepter forskrevet til enkeltpersoner, men også forskrivning av legemidler fra veterinærer til dyr og forskrivning til egen praksis registreres i Reseptregisteret. Når det gjelder pasienter som er innlagt på sykehus eller sykehjem, samler registeret kun inn aggregerte data på institusjons- eller avdelingsnivå og ikke på individnivå. Dette er fordi innsamlingen kun baseres på informasjon som apotekene registrerer når de leverer legemidler til institusjoner.

Reseptregisteret inneholder følgende variabler:

Pasient: Personidentifikasjon (kryptert), fødselsmåned /-år, døds måned/- år, kjønn, bosted (kommune og fylke)

Forskriver: Personidentifikasjon (kryptert), fødselsår, kjønn, yrke, spesialitet

Legemiddel: Nordisk varenummer (preparatnavn, styrke, legemiddelform, pakningsstørrelse), antall pakninger, ATC-kode, antall definerte døgndoser (DDD), reseptkategori, kode for refusjon (fra mars 2008: ICD10, ICPC koder og enkelte koder definert av Legemiddelverket), utleveringsdato, pris (apotekets utsalgspris)

Apotek: Apoteknavn, konsesjonsnummer, kommune og fylke

Det nordiske varenummeret er en unik identifikasjon for hver pakning av et legemiddel og muliggjør kobling til andre registre som gir detaljert informasjon om legemidlene. Indikasjon for forskrivning ble de første årene ikke registrert i databasen, kun overordnede refusjonskoder som for enkelte legemidler fungerte som grov diagnosekode. Fra mars 2008 ble forskriver pålagt å angi mer spesifikke diagnosekoder på blåresepter som erstatning for de gamle sykdomspunktene. Diagnoseene på refusjonsresepter er kodet i henhold til International Classification of Diseases versjon 10 (ICD10) eller International Classification of Primary Care (ICPC). I tillegg har Legemiddelverket på enkelte områder definert egne koder. Ordningen er fullstendig implementert fra mars 2009.

Grossistbasert legemiddelstatistikk

Statistikk basert på totalt salg av legemidler fra grossist til apotek og sykehus/sykehjem har vært tilgjengelig i Norge siden 1970-tallet. Grossistbasert legemiddelstatistikk omfatter alt salg av legemidler fra grossist til apotek, sykehus/sykehjem, dagligvaredetaljister og andre med tillatelse til å omsette legemidler. Legemidler til dyr og mennesker, både reseptfrie og reseptbelagte, er inkludert i statistikken. Statistikken gir en oversikt over utviklingen i legemiddelomsetningen over tid, både totalt og på fylkesnivå. Statistikken inneholder imidlertid ikke opplysninger om den enkelte legemiddelbruker.

Data fra denne statistikken er brukt i kapittel 3 (Vanedannende legemidler i Norge i et historisk perspektiv) og 9 (Bruk av vanedannende legemidler i Norge sammenlignet med de andre nordiske landene) i denne rapporten.

2.2 ATC-klassifisering og definert døgndose (DDD)

Alle legemidler som er registrert i Norge er gruppert etter det Anatomisk Terapeutisk Kjemiske (ATC) klassifikasjonssystemet. I ATC-systemet inndeles legemidlene i grupper på 5 nivåer: På 1. nivå fordeles legemidlene på 14 anatomiske hovedgrupper. Det neste nivået (2. nivå) er en terapeutisk eller farmakologisk undergruppe. 3. nivå og 4. nivå er terapeutiske, farmakologiske eller kjemiske undergrupper, mens 5. nivå representerer den kjemiske substansen eller virkestoffet.

ATC-koden

En fullstendig klassifikasjon av virkestoffet tramadol (smertestillende middel, opioid) med ATC-koden N02AX02 illustrerer oppbyggingen av ATC-koden:

N	NERVESYSTEMET (1. nivå, anatomisk hovedgruppe)
N02	Analgetika (2. nivå, terapeutisk undergruppe)
N02A	Opioider (3. nivå, farmakologisk undergruppe)
N02AX	Andre opioider (4. nivå, farmakologisk undergruppe)
N02AX02	tramadol (5. nivå, kjemisk substans)

Alle tramadol-preparater (Nobligan[®], Tramadol[®] og Tramagetic Retard[®]) gis i dette systemet koden N02AX02.

Ved hjelp av dette klassifikasjonssystemet kan det lages statistikk over legemiddelforbruk gruppert på fem ulike nivåer, fra tall som viser totalforbruket av alle preparater klassifisert f.eks. under hovedgruppe N- nervesystemet (1. nivå), tall for de ulike undergruppene (2., 3. og 4. nivå) og ned til tall som viser forbruket av det enkelte virkestoff.

ATC-kode for hvert enkelt preparat er angitt i apotekenes vareregister, og i preparatomtalene (SPC) som er publisert i Felleskatalogen. Ved å bruke "Anatomisk terapeutisk kjemisk legemiddelregister" (Felleskatalogens gule del), vil man få en oversikt over hvilke produktnavn hver enkelt ATC-kode omfatter.

Definert døgndose (DDD)

I enkelte figurer og tabeller i rapporten er volum av legemiddelbruk angitt i antall DDD. Ved å benytte definerte døgndoser (DDD) som måleenhet, får man bedre mulighet for sammenligninger mellom alternative legemidler. Vurdering av volum av legemiddelforbruket gjennom lengre tidsperioder, nasjonalt og internasjonalt, blir enklere og bedre ved bruk av definerte døgndoser. Måleenheten DDD er definert som den antatt gjennomsnittlige døgndose brukt ved preparatets hovedindikasjon hos voksne.

Døgndosene fastsettes på bakgrunn av en vurdering av bruken internasjonalt, selv om de nasjonale terapitradisjonene kan variere fra et land til et annet (f.eks. bruksområde og doseringsanbefalinger). DDD bør derfor betraktes som en teknisk målerverdi.

Legemidler som benyttes ved forskjellige indikasjoner kan by på spesielle problemer som det må tas hensyn til ved vurdering av døgndosestatistikk. Dosen ved hovedindikasjonen benyttes normalt ved fastsettelse av DDD. Med unntak for noen få spesielle barnepreparater benyttes doseringer for voksne. Ofte vil DDD for ulike administrasjonsformer være lik med unntak av der biotilgjengeligheten er svært forskjellig. For preparater der man benytter en støtdose og en vedlikeholdsdose, vil døgndosen være basert på vedlikeholdsdosen. Hvis mulig er DDD angitt i mengde aktiv substans. Er det umulig, som f.eks. ved kombinasjonspreparater og enkelte flytende preparater, angis DDD som antall enkeltdoser (antall tablett, kapsler, milliliter osv).

DDD representerer ikke nødvendigvis den mest forskrevne eller brukte dose, noe som må tas i betraktning når tallene vurderes. Det vil derfor ofte være vanskelig å beregne antall brukere ved kun å bruke DDD som måleenhet. Dette gjelder særlig der doseringsanbefalingene kan variere mye etter bruksområde. Liste over DDD som er brukt i rapporten finnes i vedlegg til kapittel 3, tabell A.

Salgstallene angis ofte i DDD/1000 innbyggere/døgn og beregnes på følgende måte:

Samlet årsforbruk i antall DDD x 1000 / (365 x antall innbyggere)

Denne beregningen vil gi et estimat av andelen av befolkningen i promille som får en bestemt medikamentell behandling. Et estimert salg av et legemiddel på 10 DDD/1000 innbyggere/døgn indikerer at 10 av 1000 personer (dvs. 1 % av befolkningen) daglig kan bruke dette legemidlet. Dette estimatet blir imidlertid kun riktig dersom det er samsvar mellom DDD og dosen som faktisk brukes.

2.3 Definisjon av brukere

Antall og andel brukere (prevalens)

Brukere defineres som personer som har hentet minst ett legemiddel på apotek i et gitt år. Andel (%) brukere er definert som antall brukere per 100 innbyggere i et angitt befolkningsutvalg.

Det betyr at en person blir definert som bruker et gitt år dersom personen er registrert i reseptregisteret en gang i løpet av året innenfor et angitt legemiddel eller legemiddelgruppe. Merk at legemidler utlevert på institusjon ikke blir registrert i reseptregisteret. Det betyr at personer som bor på institusjon ikke blir definert som brukere, men de inngår likevel i befolkningsgrunnlaget. Der vi har gjort aldersstratifiserte analyser er derfor både antall og andel brukere i den eldste aldersgruppen reelt sett litt høyere enn det som fremkommer i denne rapporten. Men dette gjelder for alle år og rapporten gir derfor et godt bilde av utviklingen over tid.

2.4 Blandingsbruk av ulike grupper vanedannende legemidler

Vi har studert omfang av blandingsbruk («samtidig bruk») av ulike kombinasjoner av vanedannende legemidler.

Følgende grupper av kombinasjoner ble undersøkt:

- opioider + benzodiazepiner
- opioider + z-hypnotika
- benzodiazepiner + z-hypnotika
- opioider + benzodiazepiner + z-hypnotika
- ulike benzodiazepiner (ulike virkestoff)

Blandingsbruk ble undersøkt per år i perioden 2009–2013 for kvinner og menn i aldersgruppene 18–39 år, 40–64 år og over 65 år (≥ 65 år). Pasienter som er registrert med kode for palliativ behandling i det aktuelle året ble ekskludert.

Tre ulike metoder er brukt for å studere blandingsbruk:

1. Legemidlene er blitt utlevert på apotek på samme dag. Det er sannsynlig at legemidler som blir utlevert på samme dag brukes samtidig. Dette betyr for eksempel at en pasient som fikk utlevert et opioid og et benzodiazepin på apotek på samme dag, blir med i gruppen «opioider + benzodiazepiner».
2. Legemidlene er utlevert i samme år. Disse pasientene kan også ha en potensiell risiko for samtidig bruk. Vi beregnet antall personer som fikk minst ett legemiddel i hver av de ovenfor gitte kombinasjonsgrupper i løpet av ett år. Dette er en mindre streng definisjon av blandingsbruk enn metode 1.

- Legemidlene er utlevert i samme år og ett av dem blir brukt kontinuerlig. Vi beregnet antall personer som fikk mye legemidler i en av gruppene (mer enn 365 DDD i løpet av året) og fikk minst en utlevering av den andre legemiddelgruppen i de studerte kombinasjonene. Her er det høy sannsynlighet for at legemidlene brukes samtidig.

Vi har beregnet antall personer med blandingsbruk.

2.5 Bruk av vanedannende legemidler hos pasienter med psykiske lidelser

Vi har studert bruk av vanedannende legemidler i to pasientgrupper 1) pasienter som brukte antidepressiva og 2) pasienter som brukte ADHD-midler. Pasienter som i løpet av det aktuelle året fikk utlevert minst ett antidepressivum (ATC-gruppe N06A) er i gruppe 1 og de som fikk utlevert minst ett sentralstimulerende legemiddel (ADHD-midler; ATC-gruppe N06BA) er i gruppe 2. For disse to pasientgruppene har vi beregnet antall og andel (%) brukere som i tillegg har fått ulike vanedannende legemidler. Utvikling i perioden 2009–2013 både for kvinner og menn og for ulike aldersgrupper er studert. Siden bruk av vanedannende legemidler er sterkt aldersavhengig og antidepressivabrukere og brukere av legemidler for ADHD har en annen alderssammensetning enn den generelle befolkningen, har vi også beregnet aldersjusterte andeler for antidepressivabrukere og brukere av ADHD-midler innefor hver aldersgruppe for bedre å kunne sammenligne med den generelle befolkningen i samme aldersgruppe.

Pasienter som fikk palliativ behandling ble ekskludert. Palliativ behandling ble definert som utlevering av minst ett vanedannende legemiddel med refusjonskode –90 det aktuelle året.

2.6 «Legemiddelshopping»

Begrepet «legemiddelshopping» kobles ofte til bruk av vanedannende legemidler og innebærer at pasienter går til forskjellige leger for å skaffe seg mest mulig vanedannende legemidler. «Legemiddelshopping» ble undersøkt per år hos pasienter som fikk utlevert ulike grupper av vanedannende legemidler på apotek ved minst 5 anledninger det aktuelle året. Vi har studert «legemiddelshopping» på årsbasis både hos pasienter som er registrert med palliativ behandling og hos andre pasienter. Vi har beregnet antall pasienter som har fått resepter fra 1, 2, 3 til 4, og 5 eller flere forskrivere.

2.7 Problematisk/ikke anbefalt bruk av vanedannende legemidler

Vi har beregnet antall og andel av personer som kan ha utviklet problematisk/ikke anbefalt bruk. Vi har sett på to grupper. Den første gruppen er nye brukere av svake opioider, og den andre gruppen er nye brukere av z-hypnotika.

Problematisk bruk blant nye brukere av svake opioider

Vi har brukt en metode som er beskrevet tidligere (1). Vi startet med nye brukere av svake opioider i 2010 og fulgte dem i tre påfølgende 365 dagers perioder (måleperioder) etter den første utleveringen. Nye brukere er definert ut fra at personene ikke er registrert med utlevering av svake opioider i Reseptregisteret 365 dager før første utlevering i 2010.

Følgende tre grupper er definert:

- Gjentatte brukere er nye brukere i 2010 og som fikk utlevert opioider minst én gang i hver av de tre påfølgende 365 dagers måleperiodene.
- Faste brukere er gjentatte brukere som i tillegg fikk utlevert mer enn 365 DDD av opioider i løpet av den siste 365 dagers måleperioden.
- Problematisk brukere er faste brukere som i løpet av den siste 365 dagers perioden fikk forskrevet opioider fra mer enn tre leger, og i tillegg fikk mer enn 100 DDD av benzodiazepiner.

Ikke anbefalt bruk blant nye brukere av z-hypnotika.

Vi startet med nye brukere av z-hypnotika i 2009 og fulgte dem i fire påfølgende perioder av 365 dager. Nye brukere ble definert ut fra at personene ikke er registrert med utlevering av z-hypnotika i Reseptregistret 730 dager før første utlevering i 2009.

Følgende ble definert som brukere med ikke anbefalt bruk: Nye brukere av z-hypnotika i 2009 som fikk z-hypnotika utlevert minst en gang i hver av de fire påfølgende 365 dagers periodene og som i tillegg fikk mer enn 100 DDD z-hypnotika i løpet av den siste 365 dagers perioden.

Referanser

- 1) Skurtveit S, Furu K, Borchgrevink P, Handal M, Fredheim O. To what extent does a cohort of new users of weak opioids develop persistent or probable problematic opioid use? *Pain*. 2011;152(7):1555-1561

3. Vanedannende legemidler i Norge i et historisk perspektiv

3.1 Innledning

Substanser som regnes som narkotika i Norge er definert i Forskrift om narkotika (FOR 1978-06-30). Listen i denne forskriften baserer seg på Den alminnelige narkotikakonvensjonen av 1961 og Konvensjonen om psykotrope stoffer av 1971. Statens legemiddelverk kan bestemme om enkeltsubstanser skal være helt eller delvis unntatt fra forskriften. I Norge plasseres vanedannende og narkotiske legemidler med markedsføringstillatelse i én av to reseptgrupper: A-preparater (narkotika) og B-preparater (andre vanedannende legemidler). Statens legemiddelverk avgjør plassering i reseptgruppe. Legemidler i reseptgruppe A og B omfatter sovemidler, angstdempende midler, sentraltvirkende smertestillende midler (opioider), sentralstimulerende midler (ADHD), midler til behandling av opioidavhengighet, hostestillende midler, samt enkelte legemidler mot epilepsi og migrene, og anestesimidler. Tabell 3.1 gir en oversikt over legemidler som er klassifisert som A eller B-preparater i Norge med markedsføringstillatelse i Norge i 2013. I perioden 2009–2013 har det kommet ett nytt opioid (Palexia[®]) og ett nytt legemiddel som inneholder ekstrakt av cannabis (Sativex[®]). Anestesi- midler, hostemidler og midler ved avhengighetslidelser blir ikke nærmere omtalt i denne rapporten.

3.2 Tiltak for å påvirke forskrivning og bruk av vanedannende legemidler

Vanedannende legemidler, som for eksempel benzodiazepiner og opioider brukes i behandlingen av pasienter med både somatiske og psykiske lidelser. Brukt på en forsvarlig måte kan de være til stor nytte. De kan imidlertid også misbrukes, ofte i kombinasjon med alkohol og/eller illegale rusmidler, og gjentatt bruk kan føre til avhengighet. Kunnskap om risiko for tilvenning og misbruk av disse legemidlene er utgangspunktet for myndighetenes regelverk, kontroll, tilsyn og veiledning vedrørende forskrivning og bruk av vanedannende legemidler. Forskrivning av A-preparater skal skje på en autorisert reseptblankett. B-preparater kan skrives ut på en vanlig reseptblankett. A og B-preparater kan bare ekspederes én gang. I 1976 ble det innført autoriserte reseptblanketter med perforert helsepersonellnummer for forskrivning av legemidler i reseptgruppe A for å redusere muligheten for å forfalske A-resepter.

Helsemyndighetene har opp gjennom årene iverksatt ulike kontrolltiltak for å redusere misbruk av vanedannende legemidler. Blant annet etablerte helsemyndighetene allerede i 1970 et EDB-basert kontrollsystem basert på alle apoteks reseptekspedisjoner av legemidler klassifisert som narkotika (reseptgruppe A). Man antok at kontrollsystemet ville ha en forebyggende effekt ved at leger/tannleger følte seg "overvåket" og registeret ble brukt i forbindelse med tilsyn med legers og tannlegers forskrivning. I dag ber Helsetilsynet om å få tilsendt informasjon om forskrivning i elektronisk format direkte fra aktuelle apotek når en konkret tilsynssak er opprettet. Fylkeslegene kan også på eget initiativ foreta undersøkelser, der alle resepter på vanedannende legemidler (eller andre legemidler) samles inn fra bestemte apotek i en periode. Ved mistanke om uforsvarlig forskrivning følger Fylkeslegen opp med videre tilsyn med den enkelte forskriver. Fylkeslegenes register over pasienter som er avhengige av vanedannende legemidler, det såkalte "legemiddelmisbrukerregisteret", ble avviklet 1. oktober 2001.

Myndighetene har også utarbeidet veiledere for å gi råd til leger ved forskrivning av vanedannende legemidler. I 1990 ga Helsedirektoratet ut "Veileder i forskrivning av vanedannende legemidler" (1). Målet med veilederen var blant annet å bidra til å hindre at pasienter utviklet et misbruk eller at misbruk ble vedlikeholdt gjennom legers forskrivning. Med bakgrunn i ny kunnskap og nye behandlingstilbud, inkludert opprettelsen av et landsdekkende tilbud om legemiddelassistert rehabilitering (LAR), reviderte og oppdaterte Helsetilsynet denne veilederen i 2001 og endret navnet til "Vanedannende legemidler. Forskrivning og forsvarlighet". Veilederen ble oppdatert igjen i april 2014 (2). Målet med veilederen er å gi god faglig støtte til helsepersonell som rekvirerer vanedannende legemidler, slik at utvikling av avhengighet kan unngås og pasienter som allerede er avhengige får hjelp til å trappe ned. De nye retningslinjene omtaler også forskrivning av vanedannende medikamenter ved smertebehandling.

Tabell 3.1. Vanedannende legemidler med markedsføringstillatelse i Norge i 2013

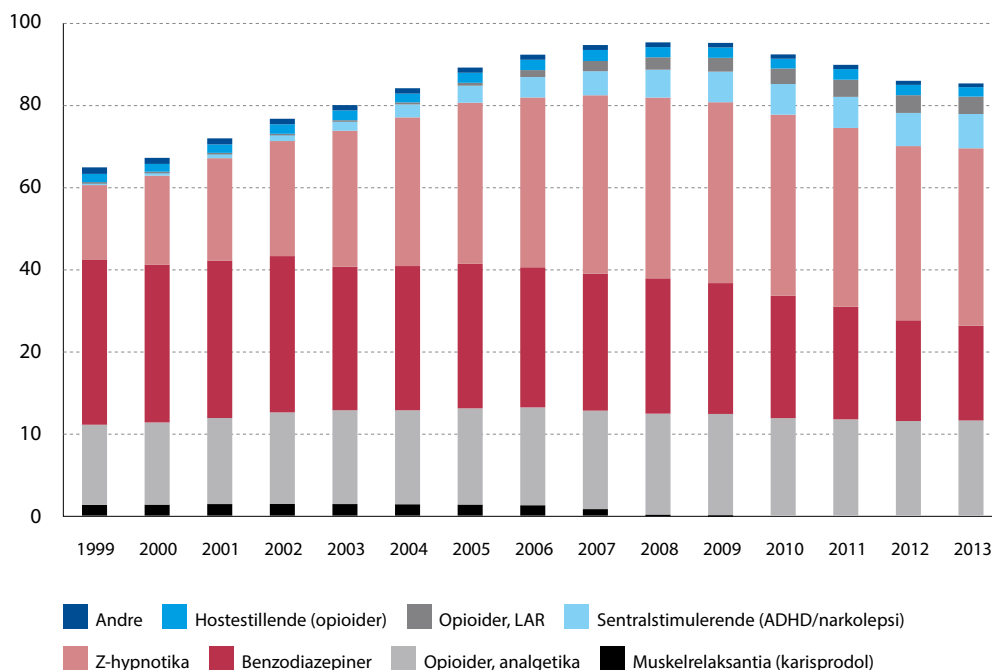
A=narkotika, B=andre potensielt vanedannende legemidler

ATC-kode	Virkestoff	Preparatoversikt*	Legemiddelgruppe	Resept-gruppe
Generelle anestetika				
N01AF03	thiopental	Pentocur	barbiturat	B
N01AH01	fentanyl	Leptanal	sterkt opioid	A
N01AH02	alfentanil	Rapifen	sterkt opioid	A
N01AH03	sufentanil	Sufenta	sterkt opioid	A
N01AH06	remifentanil	Ultiva	sterkt opioid	A
N01AX03	ketamin	Ketalar	annet generelt anestetikum	A
Analgetika (smertestillende)				
N02AA01	morfin	Dolcontin, Morfin	sterkt opioid	A
N02AA03	hydromorfon	Palladon	sterkt opioid	A
N02AA05	oksykodon	Oxycontin, Oxynorm	sterkt opioid	A
N02AA55	oksykodon og nalokson	Targiniq	sterkt opioid	A
N02AA59	kodein and paracetamol	Codaxol, Paralgin forte, Pinex forte	svakt opioid	B
N02AB01	ketobemidon	Ketorax	sterkt opioid	A
N02AB02	petidin	Petidin	sterkt opioid	A
N02AB03	fentanyl	Abstral, Buquel, Durogesic, Instanyl	sterkt opioid	A
N02AE01	buprenorphine	Norspan, Temgesic	sterkt opioid	A
N02AG01	morfin og antispasmodika	Morfin-Skopolamin	sterkt opioid	A
N02AG02	ketobemidon og antispasmodika	Ketogan	sterkt opioid	A
N02AX02	tramadol	Nobligan, Tramagetic	svakt opioid	B
N02AX06	tapentadol	Palexia	sterkt opioid	A
N02BG10	cannabinoider	Sativex	THC	A
Antiepileptika				
N03AA02	fenobarbital	Fenemal	barbiturat	B
N03AE01	klonazepam	Rivotril	benzodiazepin	B
Angstdempende				
N05BA01	diazepam	Stesolid, Valium, Vival	benzodiazepin	B
N05BA04	oxazepam	Sobril	benzodiazepin	B
N05BA12	alprazolam	Xanor	benzodiazepin	B
Sovemidler/beroligende				
N05CD02	nitrazepam	Apodorm, Mogadon	benzodiazepin	B
N05CD03	flunitrazepam	Flunipam**	benzodiazepin	B
N05CD08	midazolam	Buccolam	benzodiazepin	B
N05CF01	zopiklon	Imovane, Zopitin	z-hypnotikum (benzodiazepinlignende)	B
N05CF02	zolpidem	Stilnoct	z-hypnotikum (benzodiazepinlignende)	B
N05CM02	klometiazol	Heminevrin		B
Sentralstimulerende midler (ADHD/narkolepsi)				
N06BA04	metylfenidat	Concerta, Equasym, Medikinet, Ritalin		A
N06BA07	modafinil	Modiodal		A
Midler ved opioidavhengighet				
N07BC01	buprenorfin	Subutex	sterkt opioid	A
N07BC02	metadon		sterkt opioid	A
N07BC51	buprenorfin og nalokson	Suboxone	sterkt opioid	A
Andre midler ved narkolepsi				
N07XX04	Natriumoksybat	Xyrem	GHB	A
Hostestillende midler				
R05DA01	etylmorfin	Cosylan	svakt opioid	B
R05DA04	kodein		svakt opioid	B
R05FA02	etylmorfin og ekspektorantia	Solvipect comp	svakt opioid	B

*Preparater som har samme navn som virkestoffet er utelatt fra oversikten.

**Legemidler med flunitrazepam forskrives på godkjenningsfritak.

DDD/1000 innbyggere/døgn



Figur 3.3.a. Salg av vanedannende legemidler (reseptgruppe A og B) i Norge 1999–2013 angitt i DDD/1000 innbyggere/døgn*

Kilde: Grossistbasert legemiddelstatistikk, Nasjonalt folkehelseinstitutt

*Inkluderer salg av legemidler med markedsføringstillatelse. For flunitrazepam er salg av preparater på godkjeningsfritak også inkludert.

Sterke opioider har tradisjonelt vært indisert ved behandling av sterke smerter ved sykdommer med kort livsprognose som for eksempel kreft eller andre alvorlige grunnsykdommer. I 2002 publiserte Statens legemiddelverk en terapi anbefaling der det også ble åpnet opp for å bruke opioider ved langvarige, ikke-kreftrelaterte smertetilstander. I oppdateringen av denne terapi anbefalingen fra 2008 står det: "I enkelte tilfeller kan det også være riktig å begynne med et strukturert regime med opioider ved langvarige og plagsomme smertetilstander som ikke er relatert til kreft eller annen alvorlig grunnsykdom". Helsedirektoratet arbeider nå med en oppdatering av veilederen om bruk av opioider ved langvarig behandling av ikke-kreftrelaterte smerter, som etter ekstern høring antas å foreligge høsten 2014 (3).

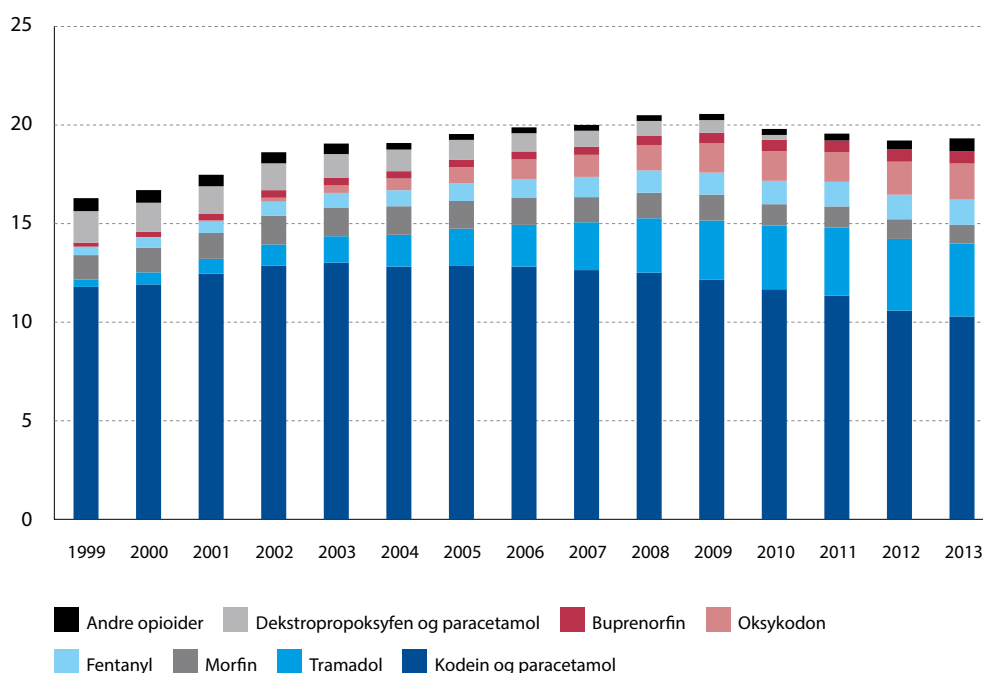
I 2009 ga legeföreningen ut Retningslinjer for smertelindring (4). Hensikten med disse retningslinjene er ifølge forordet "å sikre pasienten adekvat diagnostikk og behandling, uavhengig av geografi og ressursfaktorer" for å nå målet for smertebehandling, som er å lindre smerten og bedre pasientens livskvalitet.

3.3 Utvikling i forbruk av vanedannende legemidler

Data basert på totalt legemiddelsalg fra grossister til apotek og institusjoner har vært tilgjengelig i Norge fra rundt 1970 og for noen legemiddelgrupper helt tilbake til 1963. Data fra denne Grossistbaserte legemiddelstatistikken gir en god oversikt over langtidsutviklingen i bruk av vanedannende legemidler, og vi har benyttet denne statistikken til å presentere utviklingen av forbruket de siste 10-30 årene. Salget er angitt som et gjennomsnitt for hele befolkningen og er angitt i antall DDD/1000 innbyggere/døgn. (Se nærmere beskrivelse av metode i kapittel 2 og liste over definerte døgndoser (DDD) i vedlegg til kapittel 3.)

Figur 3.3.a gir en total oversikt over salg av vanedannende legemidler med markedsføringstillatelse i Norge i perioden 1999–2013. I denne perioden har nye virkestoffer blitt introdusert og flere virkestoffer er fjernet fra markedet, og dette har gitt varierende utslag på forbruket av vanedannende

DDD/1000 innbyggere/døgn



Figur 3.3.b. Salg av opioider i Norge 1999–2013 angitt i DDD/1000 innbyggere/døgn*

Kilde: Grossistbasert legemiddelstatistikk, Nasjonalt folkehelseinstitutt

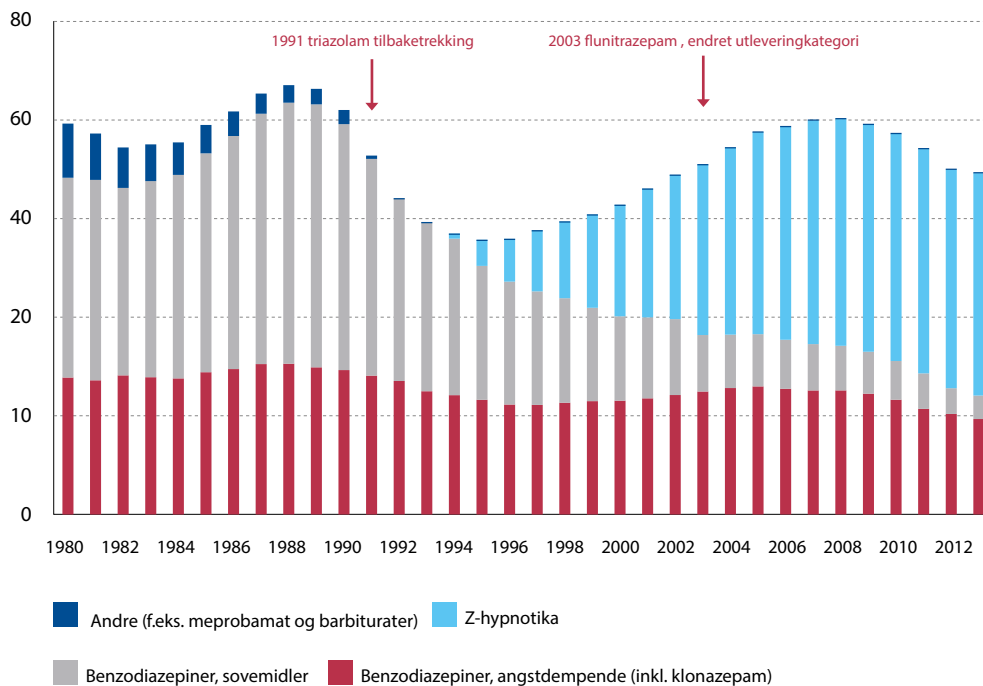
*Inkluderer salg av legemidler med markedsføringstillatelse.

legemidler. Smertestillende, angstdempende og sovemidler dominerer salget og utgjorde en andel på 85 % av totalt salg i doser av vanedannende legemidler i 2013. Sentralstimulerende midler og midler til behandling av opioidavhengighet utgjorde en andel på henholdsvis 8 % og 4 % av totalt antall solgte doser i 2013. Program for legemiddelassistert rehabilitering av opioidavhengige (LAR) ble etablert i Norge rundt 2000. Figur 3.3.a omfatter kun salg av metadonholdige produkter med markedsføringstillatelse. Disse har siden 2006 utgjort 95 % av totalt salg av metadon. I 2004–2005 ble det brukt mye apotekprodusert metadonmiksturer uten markedsføringstillatelse. Dette inngår ikke i figur 3.3.a.

3.3.1 Opioider

Opioider har vært brukt i århundrer som smertelindring, og misbruk av slike legemidler har vært kjent lenge. Opioider inndeles ofte i sterke og svake opioider. Sterke opioider (for eksempel buprenorfin, fentanyl, oksykodon og morfin) er godkjent ved behandling av sterke smerter, mens svake opioider (for eksempel kodein og tramadol) er godkjent til behandling av moderate smerter. I 1990-årene var forbruket av opioider relativt stabilt, mens det var en gradvis økning fra 1999–2009, for så å være relativt stabilt i perioden 2010–2013 (figur 3.3.b). Kombinasjonspreparater som inneholder kodein og paracetamol (Paralgin forte® og Pinex forte®) er de mest brukte innenfor gruppen opioider, men forbruket har blitt redusert etter at tramadol kom på markedet i 1998. Tramadol og kodeinholdige legemidler utgjorde 73 % av totalt salg av opioider til smertebehandling i 2013. Salget av oksykodon har økt gradvis siden det kom på markedet i Norge i 2001. I 2009 ble et preparat som både inneholder oksykodon og nalokson markedsført. Nalokson er tilsatt for å redusere opioidinduserte gastrointestinale bivirkninger som for eksempel forstoppelse. Nye administrasjonsformer som plaster har kommet på markedet både for fentanyl (1998) og buprenorfin (2005). Kontinuerlig tilførsel av opioider gjennom huden er et alternativ for pasienter med sterke kroniske smerter. Økningen i salg av både fentanyl og buprenorfin skyldes i hovedsak bruk av plaster (figur 3.3.b). I 2013 utgjorde plaster en andel på 99 % av totalt antall doser for fentanyl,

DDD/1000 innbyggere/døgn



Figur 3.3.c. Salg av angstdempende legemidler og sovemidler i Norge 1980–2013 angitt i DDD/1000 innbyggere/døgn*

Kilde: Grossistbasert legemiddelstatistikk, Nasjonalt folkehelseinstitutt

*Inkluderer salg av legemidler med markedsføringstillatelse, samt uregistrerte pakninger for flunitrazepam. Kun legemidler med reseptkategori A og B er inkludert.

mens for buprenorfin var andelen på 67 %. Det er også kommet nye administrasjonsformer (for eksempel neseppray) som skal gi rask innsettende effekt ved behandling av gjennombruddsmerter.

I 1982 ble dekstropoksyfen flyttet til reseptgruppe A for å redusere problemer knyttet til akutt forgiftningsfare av legemidlet. Forbruket har gradvis blitt redusert frem til 2010, da preparater som inneholdt dekstropoksyfen ble avregistrert (figur 3.3.b).

Salg av opioider (etylmorfin) som hostestillende middel har vært stabilt i perioden 1999–2013 (figur 3.3.a). Hostestillende opioider har over tid utgjort en konstant andel på rundt 2 % av totalt salg av vanedannende legemidler.

3.3.2 Angstdempende legemidler og sovemidler

Figur 3.3.c viser salg av angstdempende midler og sovemidler i Norge i perioden 1980–2013. Benzodiazepiner har vært den dominerende gruppen når det gjelder forbruk av angstdempende midler og sovemidler helt fra 1960 tallet og frem til midten av 1990 årene.

Klordiazepoksid (Librium®) var det første benzodiazepin som kom på markedet i 1961 og i 1963 kom diazepam (Valium®, Stesolid®). Benzodiazepiner erstattet mer toksiske legemidler som for eksempel barbiturater (ikke på markedet i Norge siden 1987) og meprobamat (ikke på markedet i Norge siden 1991). Salg av benzodiazepiner økte kraftig i Norge på 1960 og 1970 tallet. I 1980 årene ble det et økende fokus på bruk av benzodiazepiner og problemer knyttet til negative effekter (bivirkninger, misbruk og avhengighet). Det var en topp i forbruket av benzodiazepiner brukt som sovemiddel i perioden 1984-1990 noe som skyldes introduksjon av triazolam (Halcion®) i Norge i 1983. Forbruket av sovemidler økte kraftig og på det meste utgjorde triazolam over halvparten av totalt salg av sovemidler. I 1991 ble triazolamholdige legemidler avregistrert i Norge med bakgrunn i økt forekomst av psykiske bivirkninger (for eksempel hallusinasjoner). Avregistreringen medførte en kraftig nedgang i salget av sovemidler (figur 3.3.c). Rundt 1990 ble også benzodiazepinene flurazepam og klordiazepoksid avregistrert i Norge.

Flunitrazepam ble godkjent i Norge i 1977, men allerede i 1981 ble den sterkeste styrken av tablettene (2 mg) fjernet fra markedet. Negative effekter ved bruk av flunitrazepam resulterte i at reseptstatus ble endret fra reseptgruppe B til A i 2003. Endring av reseptgruppestatus for flunitrazepam medførte en sterk reduksjon i salg av benzodiazepiner (figur 3.3.a og 3.3.c). I 2002 utgjorde flunitrazepam nær 60 % av forbruket av benzodiazepiner som sovemiddel mens andelen i 2009 var sunket til vel 20 % og i 2013 var andelen nede i 6 %. Flunitrazepamholdige preparater med markedsføringstillatelse har ikke vært tilgjengelig i Norge siden 2012 og vil bli avregistrert i 2014. Uregistrerte preparater blir forskrevet i et lite omfang til enkelte pasienter gjennom «godkjenningsfritaksordningen».

Bruk av benzodiazepiner har gått ned etter at benzodiazepinliknende sovemidler, de såkalte z-hypnotika (zopiklon og zolpidem), kom på markedet i 1994 (figur 3.3.c). Z-hypnotika dominerer i dag sovemiddelmarkedet i Norge. Totalt salg av sovemidler har gått svakt ned fra 2010–2013. Salg av benzodiazepiner har gått ned over lang tid, men de siste tre årene har også salg av z-hypnotika gått svakt ned (figur 3.3.c). Melatonin som er et hormon som kan påvirke døgnrytmen brukes også som sovemiddel i Norge. Melatonin er ikke et vanedannende legemiddel og inngår ikke i tallene som er vist i figur 3.3.c. Salget av melatonin (Circadin®) har økt gradvis over tid.

3.3.3 Andre vanedannende legemidler

Sentralstimulerende midler

Sentralstimulerende midler brukes i hovedsak ved behandling av ADHD hos barn/unge og voksne. Bruken av disse legemidlene økte kraftig frem til 2009. Dette har sammenheng med at stadig flere ble diagnostisert og behandlet. Fra 2009–2013 har forbruket flatet ut. Metylfenidat er det mest brukte virkestoffet i denne gruppen og utgjorde over 90 % av totalt forbruk (ATC-gruppe N06BA inkl. uregistrerte pakninger og atomoxetin) i 2013. Kommentarer til endringer i forskrivning av ADHD-legemidler er omtalt i rapporten Reseptregisteret 2004–2008 (5).

Karisoprodol

Karisoprodol ble markedsført i Norge på 1960 tallet. Studier gjort ved Folkehelseinstituttet viste at det var et stort misbrukspotensial ved bruk av karisoprodol, og det førte først til at reseptstatus ble endret fra gruppe B til A i 2007 (6) og deretter avregistrering i 2008. Samtidig anbefalte legemiddelkontrollen i EU tilbaketrekking fordi nytten ved bruk av karisoprodol ikke oppveiet risikoen. Salg av muskelrelaxerende legemidler har senere vært meget lavt. Statens legemiddelverk har innvilget noen søknader om spesielt godkjenningsfritak til tidligere brukere av karisoprodol. Data fra Reseptregisteret viser at 745 individer ble innvilget slik søknad i 2013. Karisoprodol omdannes i kroppen til det aktive virkestoffet meprobamat. Tidligere ble meprobamatholdige legemidler også brukt som angstdempende middel og sovemiddel, men disse ble avregistrert i Norge i 1991 (figur 3.3.c). Det siste produktet som inneholdt meprobamat, som ble brukt til behandling av migrene (Anervan®, N02CA72), ble avregistrert i Norge i 2013.

Referanser:

1. Veileder i forskrivning av vanedannende legemidler. IK-2314. Helsedirektoratets veiledningsserie nr.2-90. Oslo juni 1990
2. Nasjonal faglig veileder vanedannende legemidler – rekvirering og forsvarlighet, IS-2014. Helsedirektoratet, april 2014. Elektronisk versjon tilgjengelig på: <http://www.helsedirektoratet.no/sites/vanedannende-legemidler/Sider/default.aspx>
3. Utkast til Nasjonal faglig veileder. IS-2077 Bruk av opioider i behandling av langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. <http://helsedirektoratet.no/Om/hoyringar/Documents/bruk-av-opioider/utkast-veileder.pdf>
4. <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/anestesi/anestesi-retningslinjer-for-smertelindring>
5. Rønning M, Berg C, Furu K, Litleskare I, Sakshaug S, Selmer R, Strøm H: Reseptregisteret 2004-2008 [The Norwegian prescription Database 2004-2008]. Nasjonalt folkehelseinstitutt, Legemiddelstatistikk. Rapport 2009:2.
6. Rønning, Marit; Berg, Christian Lie; Furu, Kari; Litleskare, Irene; Sakshaug, Solveig; Selmer, Randi Marie; Skurtveit, Svetlana; Strøm, Hanne. Reseptregisteret 2005–2009. Tema vanedannende legemidler. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt 2010 (ISBN 978-82-8082-409-7) 127 s. Legemiddelstatistikk (2010:2) <http://www.fhi.no/dokumenter/9f4576d31a.pdf>
7. Bramness JG, Buajordet I, Skurtveit S. The role of pharmacoepidemiological studies in the market withdrawal of carisoprodol (Soma-dril®) in Europe. *Nor J Epidemiol*, 2008;18(2). 167-172

4. Bruk av vanedannende legemidler og psykofarmaka

I dette kapitlet beskrives utviklingen i antall brukere for den voksne populasjonen (18 år eller eldre) for de viktigste gruppene av vanedannende legemidler i Norge i perioden 2005–2013. I tillegg er det beregnet prosentandel brukere i forhold til befolkningen i samme periode. Utviklingen i bruk av antidepressiva, antipsykotika og pregabalin/gabapentin er også tatt med i dette kapitlet. Definisjon av antall brukere og andel brukere finnes i kapittel 2.

4.1 Vanedannende legemidler

Tabell A og B i vedlegg til kapittel 4 viser antall og andel brukere av ulike grupper vanedannende legemidler per år i perioden 2005–2013 fordelt på kjønn i aldersgruppene 18–39 år, 40–64 år og over 65 år.

En oversikt over antall voksne brukere (over 18 år) for det enkelte virkestoff, for legemiddelgruppene som er omtalt i denne rapporten, finnes i tabell C i vedlegg til kapittel 4.

4.1.1 Smertestillende legemidler – opioider

Svake opioider

Svake opioider brukes til behandling av moderate til sterke smerter.

I underkant av 500 000 individer (12 % av den voksne befolkningen) har fått utlevert enten kodein i kombinasjon med paracetamol eller tramadolholdige preparater i 2013. Svake opioider har flest antall brukere i gruppen vanedannende legemidler (tabell 4.1.a). Andel brukere av svake opioider har vært stabil i perioden 2005–2013 (tabell 4.1.a). Dette gjelder i alle de observerte aldersgrupper hos begge kjønn. Andel brukere øker med alderen, og er høyere hos kvinner enn hos menn. Størst andel brukere ses blant kvinner i aldersgruppen over 65 år. 19 % av kvinner i denne aldersgruppen fikk utlevert svake opioider i 2013. Kombinasjonspreparater med kodein og paracetamol dominerer fortsatt bruken, men det har vært en jevn årlig vekst fra 2005 i antall brukere av tramadol hos både kvinner og menn i alle aldersgrupper. En stor andel av de som bruker svake opioider får kun én utlevering i løpet av året (tabell 4.1.b). I aldersgruppen 18–39 år fikk nær 70 % av alle brukerne én utlevering i løpet av 2013. Andelen med én utlevering går noe ned i den eldste aldersgruppen. I gjennomsnitt fikk 56 % av alle voksne brukere av svake opioider i 2013 fikk bare én utlevering.

Sterke opioider

Sterke opioider brukes ved behandling av sterke smerter. Sterke opioider kan være en viktig del av behandlingen ved sterke akutte smerter, f.eks. etter en operasjon, hos alvorlig syke pasienter i livets slutfase (f.eks. palliativ behandling av kreftpasienter), og hos pasienter med langvarige, kroniske sterke smerter.

Innenfor gruppen sterke opioider finnes det flere virkestoff på markedet i Norge i dag (se kapittel 3, tabell 3.1).

Totalt har antall voksne brukere av sterke opioider økt fra 24 000 i 2005 til 54 500 i 2013. I 2013 utgjorde dette en andel brukere på 1,4 % (tabell 4.1.a). Størst økning i andel brukere ses hos kvinner i aldersgruppen over 65 år (se vedlegg til kapittel 4, tabell B). En stor andel som fikk sterke opioider, fikk utlevert slike legemidler flere ganger; bare 26 % fikk én utlevering i 2013 (tabell 4.1.b).

Oksykodon kom på markedet i Norge i 2001, mens en kombinasjon som også inneholder nalokson kom seint i 2009. Nalokson er tilsatt for å redusere bivirkninger av oksykodon, som for eksempel forstoppelse, som kan være et problem ved bruk av opioider. Totalt antall brukere av oksykodon har økt gradvis fra 2005 til 2013, og er nær tredoblet i denne perioden. Vel 28 000 pasienter fikk utlevert oksykodonholdige legemidler i 2013, og det er små kjønnsforskjeller i andel brukere.

Tabell 4.1.a. Antall og andel (%) brukere blant voksne (18 år eller eldre) for ulike grupper av vanedannende legemidler 2005–2013

Gruppe	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Antall brukere									
Svake opioider	433 849	436 478	449 085	460 448	461 411	464 507	471 137	482 298	493 990
Sterke opioider	24 307	27 970	31 866	36 143	39 576	43 133	45 277	49 420	54 493
Angstdempende benzodiazepiner	265 926	266 540	269 815	270 335	265 905	260 524	254 825	253 984	249 497
Sovemidler benzodiazepiner	55 543	51 943	48 801	45 890	43 659	40 841	38 227	32 948	26 829
Z-hypnotika	313 642	328 287	340 525	345 647	350 441	349 018	351 715	354 808	354 571
ADHD-midler	5 709	7 266	9 173	10 863	12 748	14 342	15 388	16 994	18 765
Andel brukere (% av befolkning)									
Svake opioider	12	12	12	12	12	12	12	12	12
Sterke opioider	0,68	0,78	0,87	0,98	1,1	1,1	1,2	1,3	1,4
Angstdempende benzodiazepiner	7,4	7,4	7,4	7,3	7,1	6,8	6,6	6,5	6,2
Sovemidler benzodiazepiner	1,6	1,4	1,3	1,2	1,2	1,1	0,99	0,84	0,67
Z-hypnotika	8,8	9,1	9,3	9,3	9,3	9,2	9,1	9,0	8,9
ADHD-midler	0,16	0,20	0,25	0,29	0,34	0,38	0,40	0,43	0,47

Tabell 4.1.b. Andel (%) brukere med bare én utlevering fra apotek i 2013 for ulike grupper av vanedannende legemidler, fordelt på aldersgrupper

	18–39 år	40–64 år	≥65 år	Voksne over 18 år
Svake opioider	68	55	47	56
Sterke opioider	40	28	23	26
Angstdempende benzodiazepiner	51	38	34	39
Sovemidler benzodiazepiner	40	36	33	35
Z-hypnotika	53	37	27	34
ADHD-midler	12	9	16	11

4.1.2 Angstdempende legemidler og sovemidler

Tabell 4.1.a viser antall og andel brukere av benzodiazepiner (fordelt på sove- og angstdempende legemidler) og z-hypnotika fra 2005 til 2013. Tabell A og B i vedlegg til kapittel 4 viser antall og andel brukere i ulike aldersgrupper hos kvinner og menn.

Benzodiazepiner

I 2013 fikk 6,2 % (249 500 personer) av den voksne befolkningen i Norge et angstdempende benzodiazepin. Andelen brukere har gått ned i alle de observerte aldersgruppene hos både kvinner og menn fra 2005, og nedgangen har vært særlig markant fra 2009. 39 % av dem som fikk minst ett angstdempende benzodiazepin fikk bare én utlevering i 2013 (tabell 4.1.b).

For benzodiazepiner brukt som sovemidler var andelen brukere 0,7 % i 2013. Andelen brukere har blitt kraftig redusert fra 1,6 % i 2005. Flunitrazepam fikk endret reseptstatus fra reseptgruppe B til A i 2003, og dette har bidratt sterkt til reduksjon i antall brukere. Redusert antall brukere ses imidlertid også for nitrazepam (Mogadon®) (se tabell C i vedlegg til kapittel 4).

Antall individer som har fått midazolam på resept har økt i perioden 2005–2013. Midazolam brukes i hovedsak som premedisinering i forbindelse med kirurgiske inngrep på sykehus. Et nytt preparat av midazolam (Buccolam®) til behandling av kramper hos barn (ferdigfylt sprøyte som gis i munnhulen) har hatt økende bruk i Norge. Et uregistrert midazolamprodukt ble brukt før dette nye produktet kom på markedet i Norge i 2013. Antall brukere av midazolam har økt både hos barn og voksne og har medført at antall brukere blant barn innenfor gruppen benzodiazepin sovemiddel har økt.

Blant voksne som fikk minst ett benzodiazepin sovemiddel i 2013, fikk 35 % av disse bare én utlevering i løpet av året (tabell 4.1.b).

Andelen brukere av benzodiazepiner totalt har gått ned i alle aldersgrupper hos begge kjønn (se vedlegg til kapittel 4, tabell B)

Z-hypnotika (benzodiazepinlignende sovemidler)

Brukt som sovemiddel antas det at z-hypnotika har mindre bivirkninger enn benzodiazepiner.

I 2013 fikk 8,9 % (355 000 personer) av den voksne befolkningen utlevert et z-hypnotikum. Andelen som brukte slike sovemidler økte gradvis fra 2005–2008, mens fra 2008 til 2013 har det vært en svak reduksjon av andelen brukere (tabell 4.1.a). Andel kvinner som bruker z-hypnotika er dobbelt så høy som andel menn som bruker disse legemidlene, og dette gjelder i alle de tre observerte aldersgruppene (se vedlegg til kapittel 4, tabell A og B). En tredjedel av dem som fikk z-hypnotika i 2013 fikk kun én utlevering (tabell 4.1.b).

4.1.3 ADHD-midler (sentralstimulerende midler)

Sentralstimulerende midler brukes i hovedsak ved behandling av ADHD hos barn/unge og voksne. Noen av dem som får sentralstimulerende midler blir behandlet for narkolepsi, dette gjelder spesielt i den eldste aldersgruppen. Det har vært en økning i antall brukere av ADHD-midler fra 2005–2013. Økningen har vært størst i den voksne befolkningen og voksne utgjør nå en stadig større andel av totalt antall brukere. I 2013 utgjorde voksne en andel på 55 % av alle brukere av ADHD-midler, mens andelen i 2005 var på 34 % (se vedlegg til kapittel 4, tabell F). Hos barn/unge (under 18 år) har antall brukere økt fra vel 11 000 i 2005 til vel 15 000 i 2013. Effekt og sikkerhet ved bruk av metylfenidat hos voksne har vært utredet, og i april 2014 ble bruk hos voksne, som del av et omfattende behandlingsprogram, igjen godkjent av Statens legemiddelverk. Generell refusjon av metylfenidat hos voksne ble også godkjent i april 2014.

Majoriteten av de som bruker ADHD-midler får flere utleveringer i løpet av ett år, bare 11 % er registrert med kun én utlevering i 2013 (tabell 4.1.b).

4.1.4 Fylkesvise forskjeller i bruk av vanedannende legemidler

Figur 4.1.a viser at det er store fylkesvise forskjeller i andel voksne brukere i 2013 for de ulike gruppene av vanedannende legemidler både hos kvinner og menn. Alle tallene er justert for forskjeller i aldersfordeling mellom fylkene. Fylkesvise forskjeller i bruk av vanedannende legemidler har vært kjent helt siden 1970-årene. Data fra Grossistbasert legemiddelstatistikk har vist at de fylkesvise forskjellene også holder seg over tid.

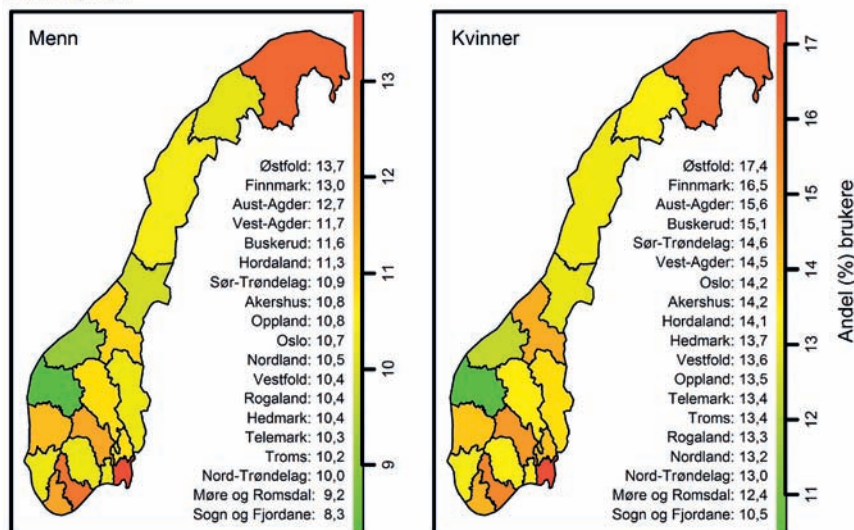
Østfold og Finnmark er fylkene med høyest andel brukere av svake opioider, mens Sogn og Fjordane har lavest andel. Vest-Agder og Nord-Trøndelag har høyest andel brukere av sterke opioider både hos kvinner og menn, mens Oslo har lavest andel (figur 4.1.a).

For benzodiazepiner (både angstdempende og sovemidler) er det også store fylkesvise forskjeller (figur 4.1.b). Østfold, Telemark, Vest-Agder og Aust-Agder har høyest andel brukere, og det er også de samme fylkene som ligger høyest i bruk av z-hypnotika. Sogn og Fjordane har et lavt forbruk av alle angstdempende midler og sovemidler.

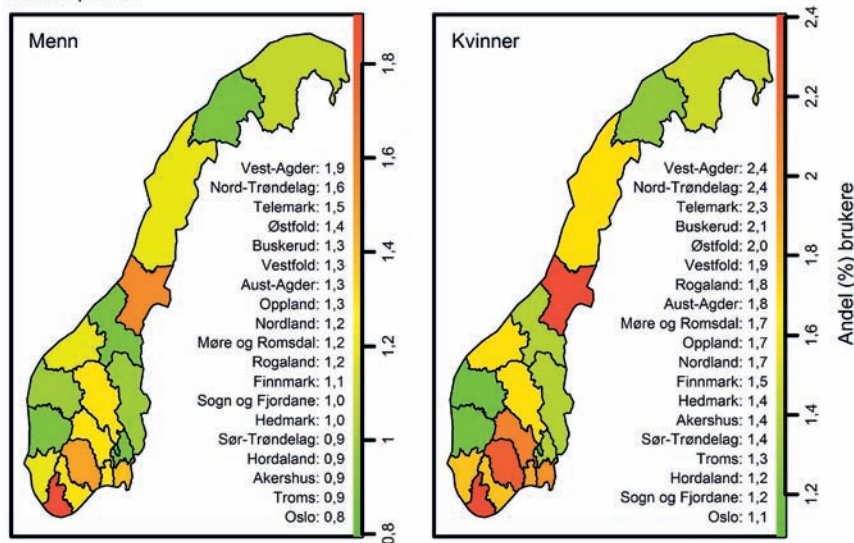
Figur 4.1.a. Graderte fylkeskart med andel (%) brukere i 2013 for svake og sterke opioider. Aldersjusterte andeler.

Kartgrunnlag: Kartverket

Svake opioider



Sterke opioider



De fylkesvise endringene i andel brukere i perioden 2005–2013 viser de samme trender og mønster som er beskrevet generelt for hele landet, og de fylkesvise forskjellene vedvarer i hele perioden (data ikke vist).

Det er også fylkesvise forskjeller i bruk av ADHD-midler, men dette blir ikke nærmere omtalt i denne rapporten.

4.2 Andre psykofarmaka

Utviklingen i antall og andel voksne brukere av psykofarmaka som antidepressiva, antipsykotika og pregabalinn/gabapentin er vist i tabell 4.2.

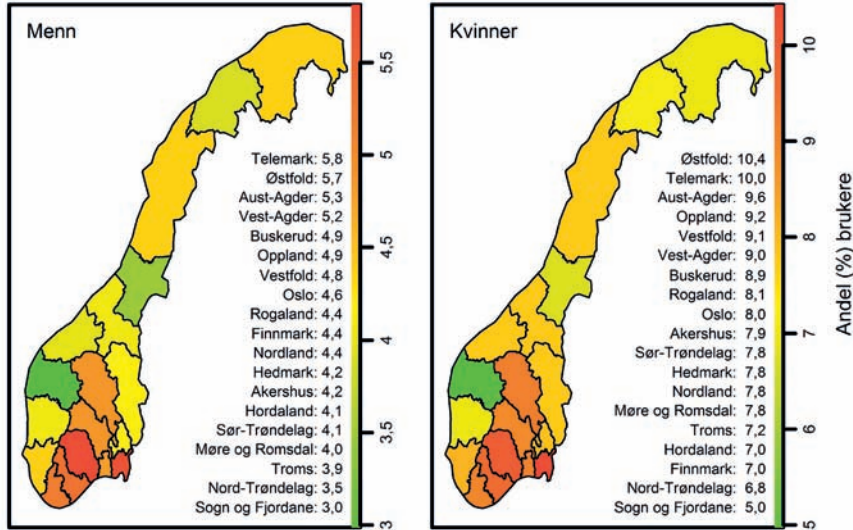
Antidepressiva

310 000 personer over 18 år, eller 7,8 % av den voksne befolkningen i Norge, fikk minst ett antidepressivum i 2013 (tabell 4.2). Andelen brukere av antidepressiva har vært nesten konstant fra 2005 til 2013.

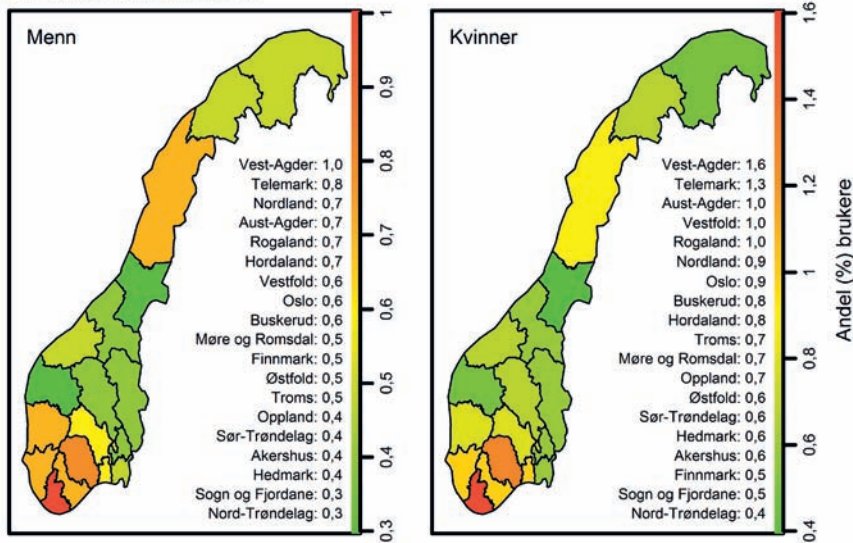
Figur 4.1.b. Graderte fylkeskart med andel (%) brukere i 2013 for benzodiazepiner og z-hypnotika. Aldersjusterte andeler.

Kartgrunnlag: Kartverket

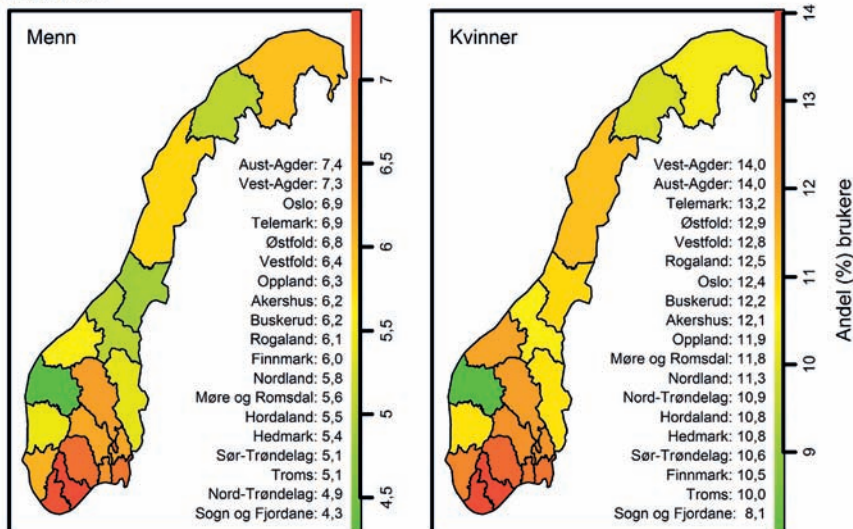
Angstdempende benzodiazepiner



Sovemidler, benzodiazepiner



Z-hypnotika



Det er en høyere andel kvinner som bruker antidepressiva i forhold til menn i alle de tre observerte aldersgrupper (se vedlegg til kapittel 4, tabell D og E).

Antipsykotika

2,6 % av den voksne befolkningen fikk utlevert minst ett antipsykotikum i 2013. I aldersgruppen 18–39 år var andel kvinner og menn like store, men kjønnsforskjellene øker med alderen, (se vedlegg til kapittel 4, tabell D og E). Antall brukere av antipsykotika har ligget uforandret på rundt 100 000 i perioden 2005–2013 (tabell 4.2). Det har vært en gradvis reduksjon i bruken av antipsykotika hos både kvinner og menn i aldersgruppen over 65 år (se vedlegg til kapittel 4, tabell D og E).

Pregabalin/gabapentin

Pregabalin og gabapentin er to beslektede legemidler som er godkjent for blant annet visse former for epilepsi og for noen typer av nevrologiske smerter. Pregabalin er i tillegg godkjent for behandling av generalisert angstlidelse.

Pregabalin har vært godkjent i Norge siden 2004, mens gabapentin ble godkjent i 1996.

Over 47 000 pasienter har fått utlevert minst ett av disse legemidlene i 2013 (tabell 4.2). Antall brukere av enten pregabalin/gabapentin har økt gradvis fra 2005 til 2013 og er nær tredoblet i denne perioden. Det er en høyere andel kvinner som bruker disse legemidlene, og andelen øker med alderen hos begge kjønn (se vedlegg til kapittel 4, tabell E).

Tabell 4.2. Antall og andel (%) brukere blant voksne (18 år eller eldre) av antidepressiva, antipsykotika og gabapentin/pregabalin

Gruppe	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Antall brukere									
Antidepressiva	273 517	277 524	284 650	286 232	290 170	294 718	301 148	307 253	310 174
Antipsykotika	104 851	104 847	104 246	102 445	102 375	102 380	102 584	104 159	104 697
Gabapentin/pregabalin	16 937	21 912	27 421	31 855	33 513	36 171	40 228	44 115	47 325
Andel brukere (% av befolkning)									
Antidepressiva	7,7	7,7	7,8	7,7	7,7	7,7	7,8	7,8	7,8
Antipsykotika	2,9	2,9	2,9	2,8	2,7	2,7	2,7	2,6	2,6
Gabapentin/pregabalin	0,5	0,6	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0	1,1	1,2

Kommentarer til kapitlet

Etter at det har vært stort fokus på uheldige konsekvenser av benzodiazepinbruk i mange år, ses det nå en kraftig reduksjon i bruk av disse legemidlene.

Z-hypnotika dominerer sovemiddelmarkedet i Norge. Etter gradvis økende bruk, har bruken flatet ut og en svak nedgang ses de siste årene.

Det har vært en økning i bruk av sterke opioider. Dette trenger ikke å være bekymringsfullt. I perioden 2005–2013 har det vært fokus på optimal smertelindring hos pasienter med ikke-kreftrelaterte kroniske smerter. For denne gruppen har opioidbruk blitt mer akseptert. Dette er en faktor som kan forklare økt bruk.

5. «Legemiddelshopping» av vanedannende legemidler

Begrepet «legemiddelshopping» kobles ofte til bruk av vanedannende legemidler, og innebærer at pasienter går til forskjellige leger for å skaffe seg mest mulig vanedannende legemidler. Data fra Reseptregisteret har blitt brukt til å studere begrepet «legemiddelshopping» i flere studier. I første del av dette kapitlet presenteres og diskuteres tidligere publiserte studier. Dermed presenteres nyere data. I kapittel 2 beskrives hvordan nye data er analysert.

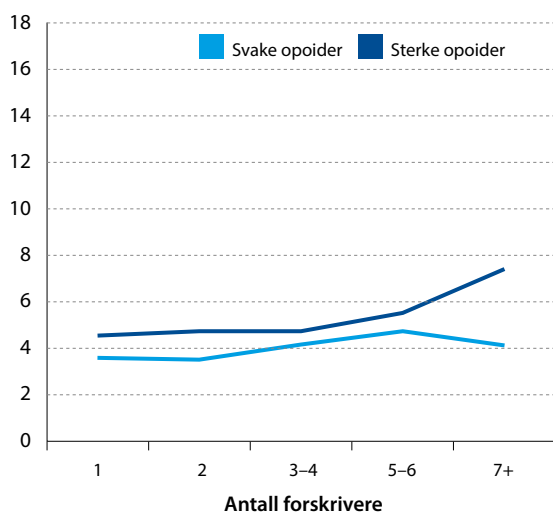
5.1 Resultater fra tidligere studier

I en undersøkelse av Winther og Bramness fra 2009 ble det kartlagt hvor mange leger enkeltpasienter hadde benyttet for å få forskrevet ett og samme vanedannende legemiddel (1). Forskrivningsmønsteret for tre potensielt vanedannende legemidler (diazepam, karisoprodol og kodein/paracetamol) ble sammenliknet med tre legemidler som ikke regnes som vanedannende (esomeprazol, metformin og salbutamol). «Legemiddelshopping» var ikke hyppig for medikamentene undersøkt i denne studien. Uavhengig av legemiddel, benyttet de aller fleste pasientene seg av kun én lege. Bruk av mange leger var hyppigere ved vanedannende enn ikke-vanedannende legemidler. De som benyttet mange leger for å få resepter på vanedannende legemidler, fikk også forskrevet en betydelig større total mengde av benzodiazepiner og opioider. Forfatterne konkluderte med at fastlegeordningen ikke har forhindret at et fåtall pasienter går til mange leger for å få tak i legemidler med misbrukspotensial. Det å sammenligne legemidler med vanedannende potensiale med legemidler på blå resept som f.eks. esomeprazol, metformin og salbutamol kan være problematisk siden pasienter som bruker legemidler på blå resept, får dem utlevert for lengre perioder av gangen, og derfor ikke trenger å gå så hyppig til lege.

I en nylig publisert studie ble «legemiddelshopping» av smertestillende opioider i 2008 i den eldre (70–89 år) delen av den norske befolkningen undersøkt (2). Forskerne studerte mengden opioider utlevert til hver pasient, sett i forhold til antall forskrivere pasienten fikk legemidler fra. Pasientene

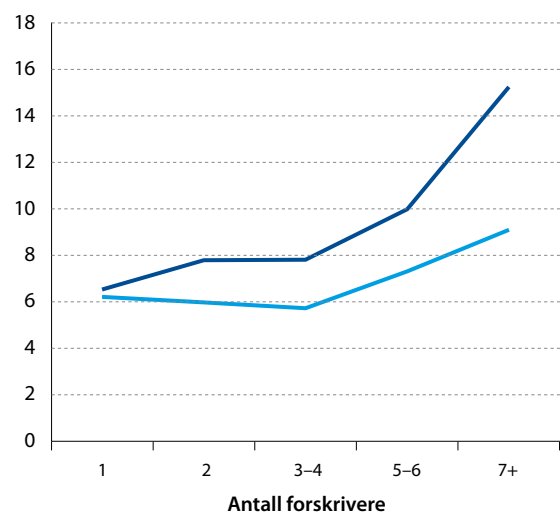
Pasienter uten palliativ behandling

Gjennomsnittlig DDD/uke



Pasienter med palliativ behandling

Gjennomsnittlig DDD/uke



Figur 5.1. Gjennomsnittlig antall DDD/uke fordelt på antall forskrivere hos pasienter i aldersgruppen 70–89 år som får palliativ behandling og de som ikke får slik behandling. Kilde: Se ref. 2.

ble delt i to grupper, en gruppe som i 2008 fikk palliativ behandling (f.eks. lindrende behandling i livets slutfase hos kreftpasienter) og en gruppe som ikke fikk palliativ behandling. Resultatene fra denne studien viste at mengde opioider utlevert økte med økende antall forskrivere når alle eldre ble studert som én gruppe. Når pasienter som fikk palliativ behandling ble ekskludert, ble denne økningen nesten borte. Økningen viste seg nesten utelukkende å være knyttet til pasienter som fikk palliativ behandling (figur 5.1). Pasienter som får palliativ behandling utgjør en behandlingsgruppe som kan ha behov for store mengder opioider og som ofte er i kontakt med flere deler av helsetjenesten og derfor også flere forskrivere. Forskerne konkluderte med at blant den eldre befolkningen som ikke får palliativ behandling, er ikke «legemiddelshopping» av sterke opioider et uttalt fenomen (figur 5.1). Studien viser også at når man studerer «legemiddelshopping» må man studere disse to pasientgruppene (med og uten palliativ behandling) hver for seg.

5.2. Resultater basert på nye tall fra Reseptregisteret for perioden 2010–2013

Status i 2013

«Legemiddelshopping» ble undersøkt hos pasienter som fikk utlevert vanedannende legemidler fra apotek ved minst fem anledninger i 2013. Vi har studert «legemiddelshopping» både hos pasienter som fikk palliativ behandling og hos dem som ikke er i den gruppen. Resultatene for begge grupper finnes i vedlegg til kapittel 5, tabell A. Data fra 2013 viser som forventet forskjeller mellom de to gruppene av pasienter. Pasienter som fikk palliativ behandling fikk legemidler fra flere leger enn de som ikke var i denne gruppen. Dette gjelder alle de undersøkte gruppene av vanedannende legemidler: svake opioider, sterke opioider, angstdempende benzodiazepiner, sovemidler, benzodiazepiner og z-hypnotika (vedlegg til kapittel 5, tabell A og B).

Det kan være flere grunner til å oppsøke ulike leger (vikar ved sykdom, henvisning til spesialist etc). Dersom en pasient får vanedannende legemidler fra mange leger, kan det være vanskelig for fastlegen å ha oversikt over pasientens legemiddelbruk. Vi har vurdert at dersom pasienten får vanedannende legemidler fra fem eller flere leger, vil dette kunne kalles problematisk. I 2013 fikk 7 853 pasienter svake opioider fra minst fem leger, mens 676 pasienter fikk utlevert sterke opioider. Henholdsvis 3 104 og 3 175 pasienter fikk angstdempende benzodiazepiner og z-hypnotika fra minst fem leger (tabell 5.2). Tallene gjelder pasientgruppen som ikke fikk palliativ behandling.

Tabell 5.2. Totalt antall personer (alle aldre) som fikk utlevert vanedannende legemidler i 2013, samlet og fordelt på legemiddelgrupper. Antall pasienter som fikk minst fem utleveringer fra apotek er fordelt på antall forskrivere. Pasienter som fikk palliativ behandling i 2013 er ikke inkludert.

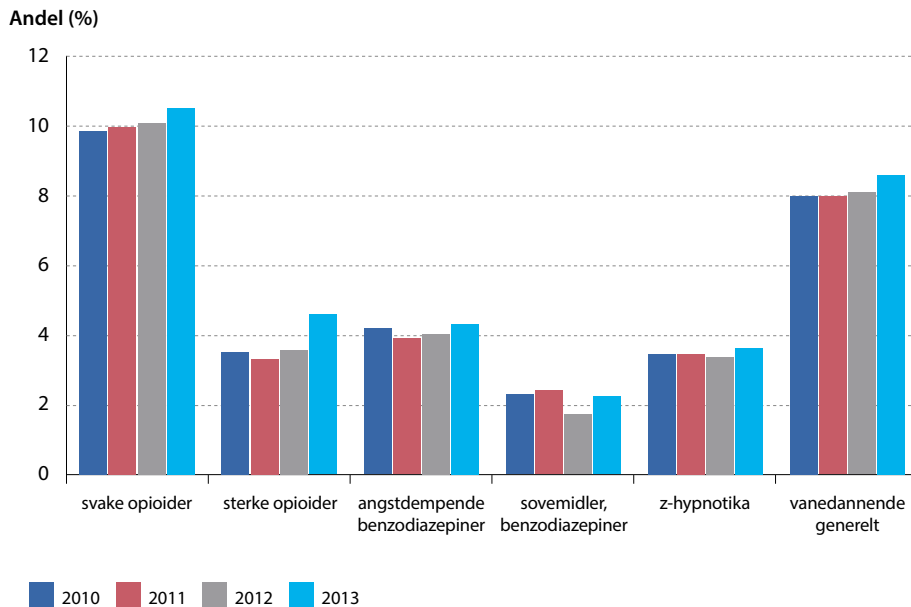
	Svake opioider	Sterke opioider	Angstdempende benzodiazepiner	Sovemidler benzodiazepiner	Z-hypnotika	Samlet alle grupper
Totalt	492 199	39 383	243 192	26 302	343 675	857 194
Minst 5 utleveringer	74 401	14 698	71 671	8 236	86 601	218 126
1 forskriver	19 358	5 637	27 653	3 925	35 157	63 805
2 forskrivere	22 761	4 877	23 713	2 560	28 268	69 034
3–4 forskrivere	24 429	3 508	17 201	1 565	20 001	66 550
5 eller flere forskrivere	7 853	676	3 104	186	3 175	18 737

Stort forbruk av én type vanedannende legemiddel kan være problematisk, men det kan også være uheldig å ha et høyt samlet forbruk av ulike typer vanedannende legemidler. Derfor har vi også studert gruppen av pasienter som hentet ut vanedannende legemidler fra de ulike gruppene samlet ved minst fem anledninger i løpet av ett år. I 2013 fikk 218 126 pasienter slike utleveringer, og av disse fikk 18 737 pasienter utlevert vanedannende legemidler fra fem eller flere leger (tabell 5.2).

Utvikling i perioden 2010–2013.

Når det gjelder utvikling av «legemiddelshopping» over tid, var andelen pasienter som fikk svake og sterke opioider fra fem eller flere leger per år relativt stabil frem til 2012. Fra 2012 til 2013 observerte vi en svak økning, mest uttalt for sterke opioider (figur 5.2, se også vedlegg til kapittel 5, tabell B).

Når vi ser på vanedannende legemidler som samlet gruppe, var andelen som fikk slike legemidler fra fem eller flere leger stabil frem til 2012, deretter var det en svak økning fra 2012 til 2013.



Figur 5.2. Utvikling i "legemiddelshopping" i perioden 2010–2013, definert som andelen pasienter med minst fem utleveringer og som fikk vanedannende legemidler fra mer enn fem forskrivere. Pasienter som fikk palliativ behandling er ikke inkludert de årene de fikk slik behandling.

Kommentarer til kapitlet

Bare en liten andel av pasienter behandlet med vanedannende legemidler anses som «legemiddelshoppere».

Å studere «legemiddelshopping» som et mål for problematisk bruk av legemidler, er ikke en optimal metode på overordnet nivå. I studier hvor man har inndelt pasienter som får palliativ behandling og pasienter som ikke behandles palliativt i to ulike grupper, ses fenomenet «legemiddelshopping» først og fremst i gruppen som får palliativ behandling. I denne gruppen kan det være naturlig at pasientene er i kontakt med, og får forskrevet legemidler fra mange leger.

Referanser

1. Winther RB, Bramness JG. Legemiddelshopping av vanedannende medikamenter i Norge. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 517-20.
2. Neutel CI, Skurtveit S, Berg C, Sakshaug S. Multiple prescribers in older frequent opioid users – does it mean abuse? J Popul Ther Clin Pharmacol 2013; 20: 397-405.

6. Blandingsbruk av vanedannende legemidler

Samtidig bruk av flere vanedannende legemidler kan, avhengig av dose, gi uheldige bivirkninger og i ytterste konsekvens være livstruende. Benzodiazepiner og/ eller z-hypnotika bør ikke forskrives samtidig til samme person eller til personer som får opioider på indikasjonen langvarige ikke-kreftrelaterte smerter. Dette er fremhevet både i den nye «Nasjonal faglig veileder» om bruk av vanedannende legemidler utgitt av Helsedirektoratet (1) og i høringsutkastet til veileder om bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter.

I dette kapitlet presenteres og diskuteres først tidligere publiserte studier om samtidig bruk av vanedannende legemidler. Dernest presenteres nye data basert på tall fra Reseptregisteret. I kapittel 2 beskrives nærmere hvordan data er analysert.

6.1 Resultater fra tidligere studier

I en studie basert på data fra Reseptregisteret i 2008 fant man at i underkant av 30 000 pasienter med høy sannsynlighet brukte to ulike benzodiazepiner samtidig (2). Omtrent halvparten av disse fikk forskrevet minst to ulike benzodiazepiner på samme resept og det var i stor grad samme lege som forskrev de ulike benzodiazepinene. Samtidig bruk var hyppigere hos menn enn hos kvinner, og hyppigst i yngre aldersgrupper. Dette kan betegnes som en uheldig forskrivnings-praksis.

Samtidig bruk av vanedannende legemidler har også blitt undersøkt blant kroniske smertepasienter (pasienter som fikk palliativ behandling i forbindelse med kreftsykdom ble ekskludert) (3). Studien viste at ca. 45 000 nordmenn (18 eller eldre) får utlevert så mye opioider at de kan bruke legemidlene jevnt over hele året. Blant disse hadde hele 59 % (27 000 personer) også et høyt forbruk av ett eller flere andre potensielt vanedannende legemidler.

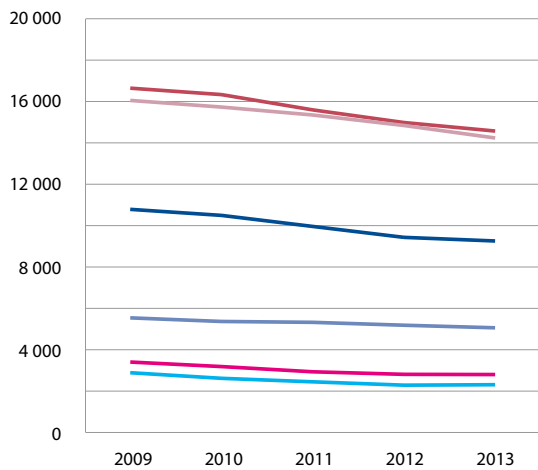
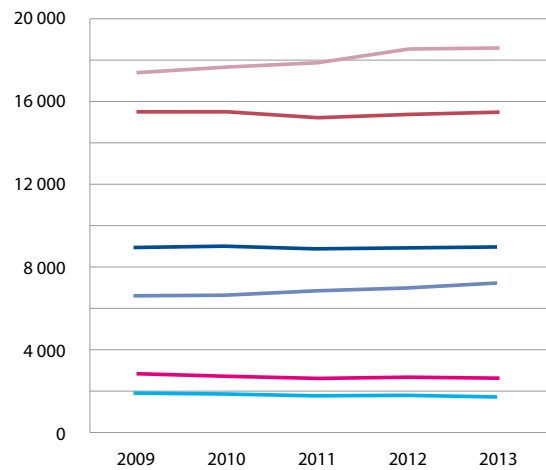
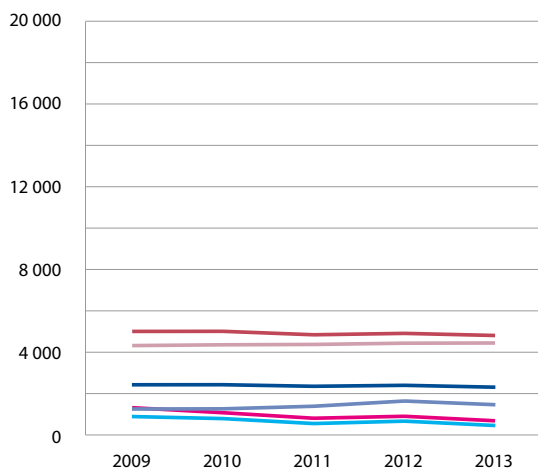
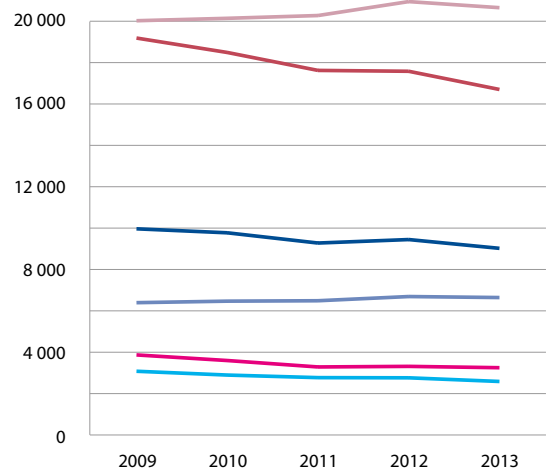
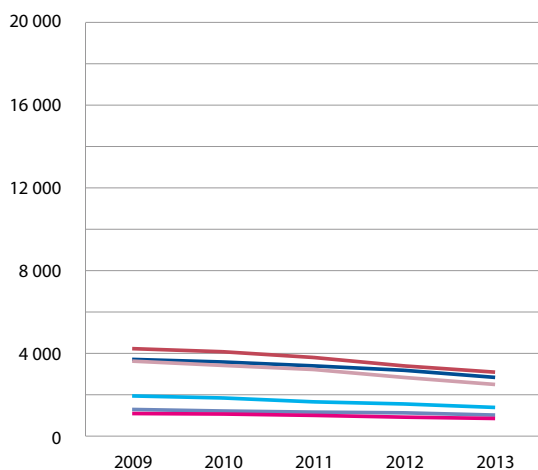
6.2 Resultater basert på nye tall fra Reseptregisteret for perioden 2009–2013

Status i 2013

Vi har studert omfang av blandingsbruk av ulike kombinasjoner av benzodiazepiner, z-hypnotika og opioider i ulike aldersgrupper. En måte å studere samtidig bruk på er å undersøke gruppen av pasienter som får de aktuelle legemidlene utlevert samme dag. Da er det sannsynlig at legemidlene brukes samtidig. Den vanligste kombinasjonen var et benzodiazepin og et z-hypnotikum (tabell 6.2).

Tabell 6.2. Antall individer fordelt på kjønn og aldersgrupper som i 2013 minst en gang fikk utlevert flere typer vanedannende legemidler på samme dag. Pasienter som fikk palliativ behandling er ekskludert.

Kjønn, alder	Opioider + benzodiazepiner	Opioider + z-hypnotika	Benzodiazepiner + z-hypnotika	Ulike benzodiazepiner	Opioider + benzodiazepiner + z-hypnotika
Menn 18–39	2 373	1 704	2 524	1 292	413
Menn 40–64	9 368	8 983	8 983	2 756	2 223
Menn 65+	5 145	7 244	6 709	920	1 319
Kvinner 18–39	2 855	2 607	3 264	750	654
Kvinner 40–64	14 630	15 501	16 762	3 012	4 698
Kvinner 65+	14 295	18 606	20 707	2 411	4 547
Totalt	48 666	54 645	58 949	11 141	13 854

Antall brukere, opioider + benzodiazepiner**Antall brukere, opioider + z-hypnotika****Antall brukere, opioider + benzodiazepiner + z-hypnotika****Antall brukere, benzodiazepiner + z-hypnotika****Antall brukere, ulike benzodiazepiner**

- Kvinner ≥ 65 år
- Kvinner 40–64 år
- Kvinner 18–39 år
- Menn ≥ 65 år
- Menn 40–64 år
- Menn 18–39 år

Figur 6.2. Utviklingen i antall brukere som fikk ulike grupper av vanedannende legemidler utlevert minst én gang på samme dag i perioden 2009–2013, fordelt på aldersgrupper og kjønn

58 949 nordmenn over 18 år fikk i 2013 denne kombinasjonen utlevert på samme dag. Bruk av opioider samtidig med z-hypnotika eller benzodiazepiner var nesten like vanlig; 54 645 og 48 666 fikk disse kombinasjonene utlevert samme dag. Omtrent 40–50 % av dem som fikk disse kombinasjonene, fikk dette kun én gang i løpet av 2013, mens omkring 10 % fikk en slik kombinert utlevering 10 eller flere ganger på samme dag i løpet av 2013. Samtidig bruk av alle tre legemiddelgruppene ble observert hos 13 854 pasienter.

Det er flere kvinner enn menn som bruker vanedannende legemidler samtidig i alle aldersgrupper. Bruk av vanedannende legemidler øker med alderen for alle de studerte legemiddelgruppene, og man ville derfor forvente at de eldste pasientene har mest samtidig bruk. Resultater viser imidlertid at middelaldrende pasienter (40–64 år) har høyere risiko for samtidig bruk av vanedannende legemidler enn de eldste (≥ 65 år). Dette er mest uttalt for menn.

Utvikling i samtidig bruk av vanedannende legemidler

Fordi bruken av benzodiazepiner generelt går ned, går også samtidig bruk ned for de fleste kombinasjoner hvor benzodiazepiner inngår. Dette observerer vi hos begge kjønn (figur 6.2 og tabell A i vedlegg til kapittel 6). For den store gruppen samtidige brukere av opioider og z-hypnotika har bruken vært stabil i perioden 2009–2013.

Andre definisjoner av samtidig bruk

Vi har ovenfor valgt å presentere data for samtidig bruk ved å se på legemidler utlevert på samme dag. Dette er en streng definisjon av samtidig bruk. Pasienter som får to vanedannende legemidler utlevert i løpet av et år kan også potensielt ha en risiko for å bruke disse samtidig. Dersom man bruker en slik definisjon vil antallet pasienter bli omtrent doblet i alle grupper, sammenlignet med tallene vi har presentert i figur 6.2 (se tabell B i vedlegg til kapittel 6). Man kan også anvende en strengere definisjon enn den vi har brukt ovenfor ved å sette som betingelse at pasienten skal bruke ett av de vanedannende legemidlene kontinuerlig (se tabell C i vedlegg til kapittel 6). Likevel har middelaldrende pasienter (40–64 år) en høyere risiko enn de eldste for samtidig bruk av ulike vanedannende legemidler.

Kommentarer til kapitlet

Samtidig bruk av ulike vanedannende legemidler er et problem som angår mange pasienter. Dette er kanskje det største problemet som er beskrevet i rapporten. I de nye veilederne som omtaler henholdsvis vanedannende legemidler og bruk av opioider ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter, er det fokus på at samtidig bruk bør unngås. Dette er et område hvor forskningsinnsatsen bør økes.

Referanser

1. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig veileder Vanedannende legemidler – rekvirering og forsvarlighet. Helsedirektoratet, Oslo. 2014. <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-faglig-veileder-vanedannende-legemidler-rekvirering-og-forsvarlighet/Sider/default.aspx>. Accessed 20.06.14 2014.
2. Handal M, Skurtveit S, Morland JG. [Co-medication with benzodiazepines]. Tidsskrift for den Norske lægeforening. 2012;132(5):526-30. doi:10.4045/tidsskr.11.0321
3. Mellbye A, Svendsen K, Borchgrevink PC, Skurtveit S, Fredheim OM. Concomitant medication among persistent opioid users with chronic non-malignant pain. Acta anaesthesiologica Scandinavica. 2012;56(10):1267-76. doi:10.1111/j.1399-6576.2012.02766.x

7. Bruk av vanedannende legemidler hos pasienter med psykiske lidelser

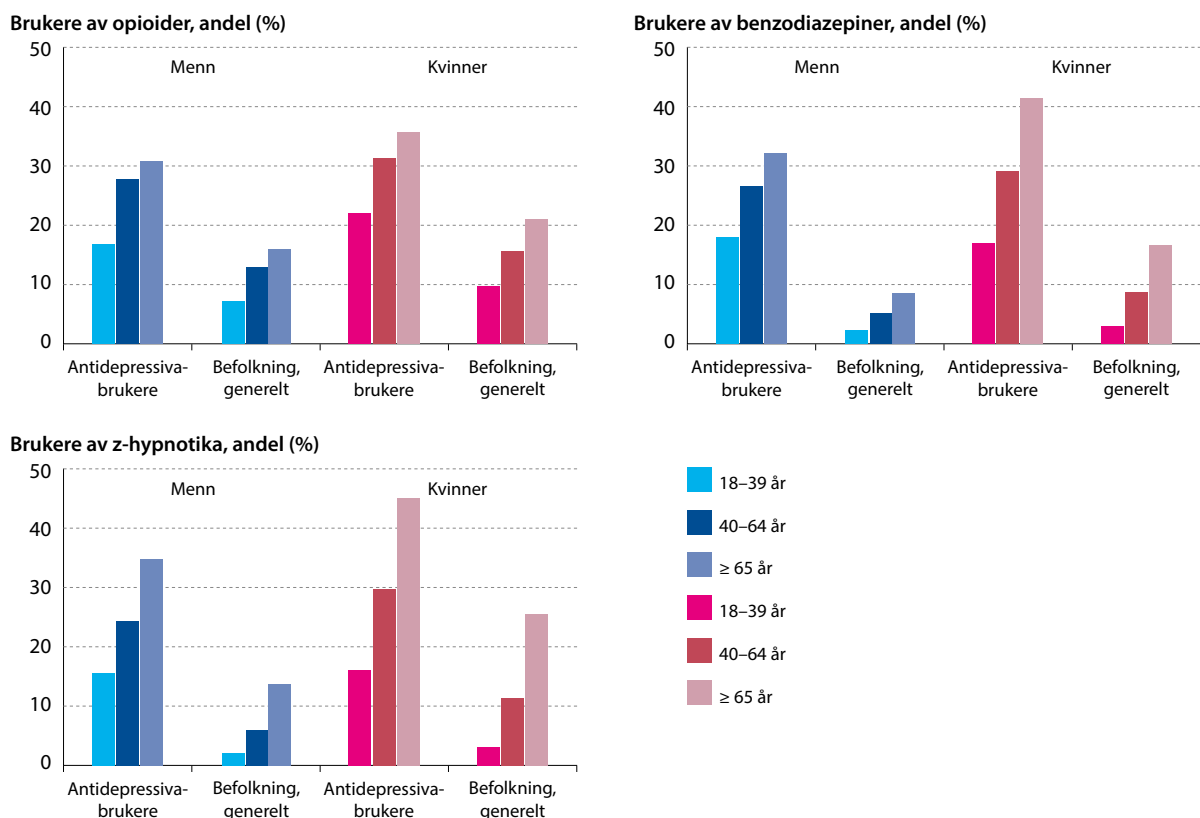
Ut fra reseptregisterdata kan man identifisere pasienter som er gitt behandling for psykiske lidelser. Ved en slik måte å definere pasienter på identifiseres kun de pasientene som får medikamentell behandling. Noen pasienter vil ikke ha behov for medikamentell behandling, men vil få tilstrekkelig hjelp av annen behandling. Vi har studert to grupper av pasienter og deres bruk av vanedannende legemidler; brukere av antidepressiva og pasienter som får legemidler som primært brukes til behandling ved ADHD. I kapittel 2 beskrives nærmere hvordan data er analysert.

7.1 Bruk av vanedannende legemidler hos brukere av antidepressiva

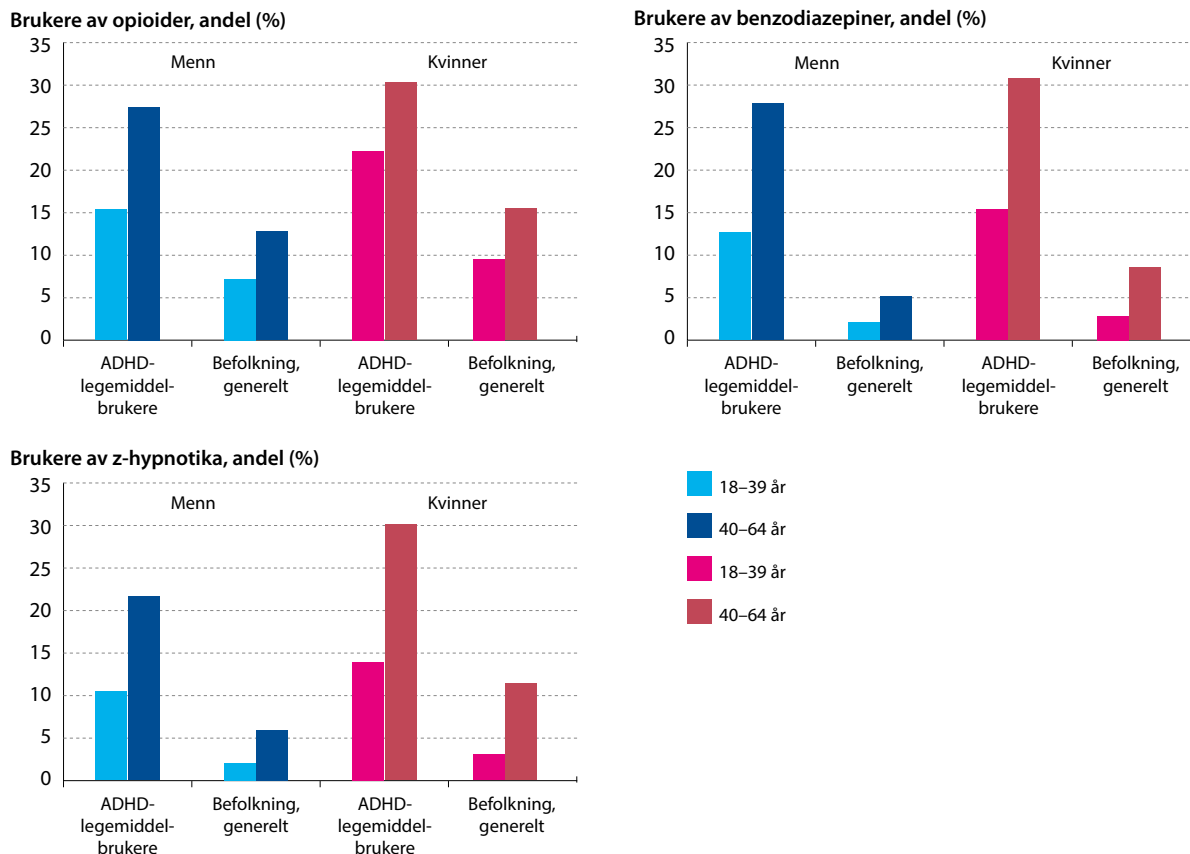
Bruk av vanedannende legemidler er hyppigere blant brukere av antidepressiva enn i befolkningen generelt. Dette gjelder for både kvinner og menn og for alle aldersgrupper. Andelen som bruker opioider, benzodiazepiner og z-hypnotika er nesten dobbelt så høy blant dem som bruker antidepressiva sammenliknet med befolkningen generelt (figur 7.1). Forskjellene er mest uttalt i den yngste aldersgruppen (18–39 år) for alle de nevnte legemiddelgruppene. Yngre menn som bruker antidepressiva skiller seg ut ved at de bruker benzodiazepiner og z-hypnotika i mye større grad enn yngre menn i befolkningen generelt. Som eksempel kan det nevnes at 18 % av unge menn (18–39 år) som bruker antidepressiva også bruker benzodiazepiner, mens i den generelle befolkningen av unge menn er andelen 2 %.

Utvikling over tid (2005–2013)

Bruk av vanedannende legemidler blant brukere av antidepressiva har endret seg lite i perioden 2005–2013 (vedlegg til kapittel 7, tabell A). Det er en nedgang i bruk av benzodiazepiner (angstdempende og sovemidler) blant antidepressivabrukere tilsvarende det vi ser i den generelle befolkningen. Dette gjelder for både kvinner og menn og i alle aldersgrupper.



Figur 7.1. Prosentandel brukere av opioider, benzodiazepiner og z-hypnotika hos brukere av antidepressiva i 2013 sammenliknet med tilsvarende andel i befolkningen generelt, fordelt på kjønn og aldersgrupper. Andelene er aldersjustert. Pasienter som fikk palliativ behandling er ikke inkludert.



Figur 7.2. Prosentandel brukere av opioider, benzodiazepiner og z-hypnotika hos brukere av ADHD-midler i 2013 sammenlignet med tilsvarende andel i befolkningen generelt, fordelt på kjønn og aldersgrupper. Andelen er aldersjustert. Pasienter som fikk palliativ behandling er ikke inkludert.

7.2 Bruk av vanedannende legemidler hos brukere av ADHD-midler

Siden det er svært få brukere av ADHD-midler blant dem over 65 år undersøkte vi kun aldersgruppene; 18–39 år og 40–64 år. Bruk av vanedannende legemidler er hyppigere blant brukere av ADHD-midler enn i befolkningen generelt. Dette gjelder for både kvinner og menn og for begge aldersgruppene. Andelen som bruker opioider er mer enn dobbelt så høy blant dem som bruker ADHD-midler sammenliknet med befolkningen generelt (figur 7.2). Forskjellen er enda mer uttalt for z-hypnotika og benzodiazepiner der andel brukere var mer enn 3 ganger høyere blant brukere av ADHD-midler enn i normalbefolkningen for begge kjønn og aldersgrupper. Som eksempel kan det nevnes at 13 % av de yngste mennene (18–39 år) som bruker ADHD legemidler også bruker benzodiazepiner, sammenliknet med bare 2 % av yngre menn i befolkningen generelt.

Utvikling over tid (2005–2013)

Det observeres kun små endringer i bruk av opioider blant brukere av ADHD-midler i perioden (vedlegg til kapittel 7, tabell B). Kun i den yngste aldersgruppen av ADHD-legemiddelbrukere observerer vi en nedgang i bruk av benzodiazepiner (angstdempende og sovemidler) og z-hypnotika tilsvarende det vi ser i befolkningen generelt.

Kommentarer til kapitlet

Pasienter med psykiske lidelser er en sårbar pasientgruppe som har mange utfordringer og som trenger differensiert behandling. Vi viser at andelen som bruker vanedannende legemidler er betydelig større blant pasienter som bruker antidepressiva og ADHD-midler enn i befolkningen generelt. Dette er bekymringsfullt, men vanedannende legemidler kan være en nødvendig del av behandlingen. Dette bør studeres nærmere ved hjelp av koblinger av ulike helseregistre, andre nasjonale registre og informasjon fra pasientjournaler.

8. Problematisk / ikke anbefalt bruk av vanedannende legemidler

8.1 Problematisk bruk av opioider

Begrepet "problematisk bruk" brukes for å beskrive opioidbruken til smertepasienter som har betydelige avvik fra behandlingsplanen. Kjennetegn på at en pasient med langvarig smerte har utviklet problematisk opioidbruk er definert av Ballantyne (1) på følgende måte:

- Pasienten er overdrevent opptatt av å diskutere opioider med legen. Dette opptar en uforholdsmessig stor del av tiden under legebeseøk. Det forhindrer eller forsinker fremgang ved andre aspekter ved smertetilstanden som legen forsøker å hjelpe med.
- Pasienten vil gjentatte ganger be om fornyet resept på opioider før avtalt tid, eller vil eskalere dosen uten at det er holdepunkter for at smertetilstanden forverres.
- Det oppstår et mønster med reseptproblemer. Slike problemer kan være at pasienten «har mistet resepten», «har mistet medisinen» eller har blitt «frastjålet medisinen».
- Pasienten har andre kilder til opioidholdige analgetika enn sin faste lege (legevakt, forfalsket resept, illegale kilder).

Ved hjelp av data fra Reseptregisteret kan vi kun studere noen aspekter av denne definisjonen. Nærmere informasjon om hvordan vi har definert problematisk opioidbruk ved bruk av data fra Reseptregisteret er beskrevet i kapittel 2.7.

8.1.1 Resultater fra tidligere studier

Fast bruk av opioider

Avhengig av definisjon (fra streng til mild) viser en studie at 0,2–1 % av den norske befolkningen bruker opioider regelmessig og over lang tid (2). Dette kaller vi fast bruk. Dersom man bruker en mild definisjon som f.eks. at alle som fikk en opioidmengde som for eksempel tilsvarer to tabletter Paralgin Forte® hver dag hele året, blir 1 % av den norske befolkningen definert som faste brukere. Strengere definisjoner kan for eksempel innebære bruk av større mengder opioider per dag.

En norsk oppfølgingsstudie viser at bare en fjerdedel av de som starter på langtidsbehandling med sterke opioider fortsetter med dette fire år seinere (3). Dette er trolig fordi bivirkninger overskygger den smertelindrende virkningen eller fordi den smerte- og livskvalitetsforbedrende virkningen er for dårlig, eller alternativt, fordi smertetilstanden er blitt bedre.

En nylig publisert norsk studie undersøkte forholdet mellom smerte og bruk av opioider basert på data fra Reseptregisteret og data fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) (4). Studien omfatter rundt 46 000 personer. Hovedfunnet var at av 14 477 personer som rapporterte om kroniske smerter uten at dette skyldtes kreft, fikk 3 % opioider fast og 12 % av og til. 85 % av disse pasientene brukte ikke opioider overhodet. Det skal også bemerkes at tre fjerdedeler av dem som brukte opioider fast, fremdeles rapporterte sterk eller meget sterk smerte til tross for medisinerings.

Uførepensjon, enslig sivilstand, lav inntekt og lav utdanning er forbundet med fast opioidbruk (5).

Problematisk bruk

Problematisk bruk av opioider er i tidligere studier definert på mange ulike måter blant annet avhengig av hvilken populasjon som er undersøkt. Her gjengir vi kort noen viktige resultater.

En norsk studie viste at i underkant av 2 000 personer fikk en opioidmengde som for eksempel tilsvarer 8 eller flere tabletter Paralgin Forte® hver dag hele året (6), noe som er over anbefalt dosering og trolig en indikator på problematisk opioidbruk.

Det er kun et mindretall av pasientene som bruker opioider fast som mottar refusjon på blå resept (7). Dette innebærer enten at mange pasienter ikke får oppfylt sine trygderettigheter eller at mange pasienter bruker opioider fast uten å fylle vilkårene for refusjon. Pasienter som ikke fyller vilkårene for refusjon på blå resept bør ikke behandles fast med opioider. Dette kan tyde på at en del av den faste bruken av opioider faller utenfor anbefalt behandling.

En annen norsk studie viser at samtidig bruk av flere vanedannende legemidler er vanlig hos eldre (8). Nær 200 000 individer (42 % av alle eldre over 70 år) brukte minst ett vanedannende legemiddel i løpet av 2008 og 1 % av alle brukere brukte flere vanedannende legemidler samtidig og i store doser. Dette er en bruk som kan betegnes som problematisk. Bivirkninger av opioider kan være mer uttalte hos eldre. Opioider kan gi kognitive effekter og bidra til utvikling av delirium. Opioider er en av flere legemiddelgrupper som kan øke risikoen for fall, spesielt i kombinasjon med benzo-diazepiner og andre psykotrope legemidler og alkohol.

En studie med data fra Reseptregisteret viste at blant pasienter som startet behandling med svake opioider (kodein, tramadol eller dekstropoksyfen) i 2005, utvikler en veldig liten andel (<0,1 prosent) et problematisk bruk definert både ved hjelp av behandlingsvarighet og blandingsbruk med andre vanedannende legemidler, samt antall forskrivere (9).

8.1.2 Resultater basert på nye data fra Reseptregisteret

En kohort av nye brukere av svake opioider i 2010 ble fulgt i tre påfølgende 365-dagers perioder etter den første opioidutleveringen. Hensikten var å finne gjentatte, faste og problematiske opioidbrukere. De ulike definisjonene er beskrevet i kapittel 2.7.

Av 452 488 pasienter som fikk svake opioider i 2010, men som ikke fikk dette som del av palliativ behandling var 286 399 nye brukere. Av disse nye brukerne ble 12 % definert som gjentatte brukere. Videre ble 0,2 % definert som faste brukere mens bare 0,03 % fylte kriteriene for problematisk opioidbruk.

Når man sammenligner funnene i denne kohorten med den tidligere studien av nye brukere i 2005 som er beskrevet ovenfor (9), ser man at andelene som utvikler henholdsvis fast og problematisk bruk er i samme størrelsesorden. Som en oppsummering kan man si at en veldig liten andel (<0,1 prosent) av nye brukere av svake opioider utvikler problematisk bruk.

8.2 Ikke anbefalt bruk av z-hypnotika

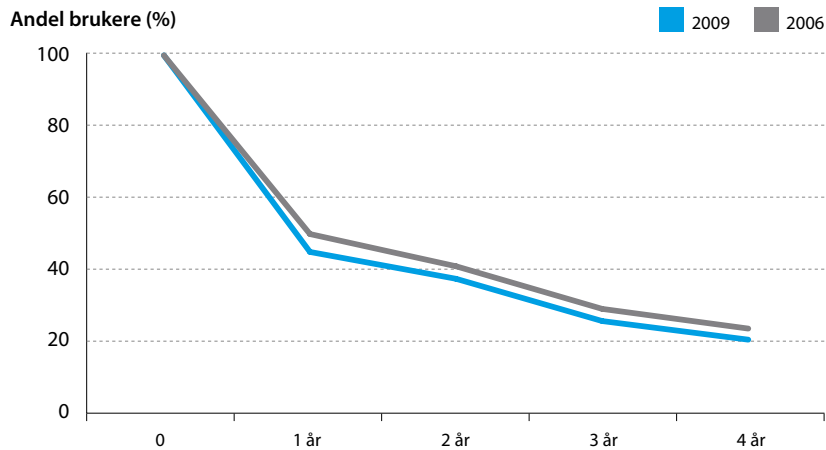
I preparatomtalen av z-hypnotika som er godkjent av Statens legemiddelverk, står det at varigheten av behandling med z-hypnotika bør være så kort som mulig, og ikke bør vare mer enn 2-4 uker. På bakgrunn av at eldre har større risiko for bivirkninger er det også anbefalt at eldre skal bruke en lavere dose enn normaldosering for voksne.

Definisjonen av ikke anbefalt bruk av z-hypnotika som er brukt i dette kapitlet er beskrevet i kapittel 2.7.

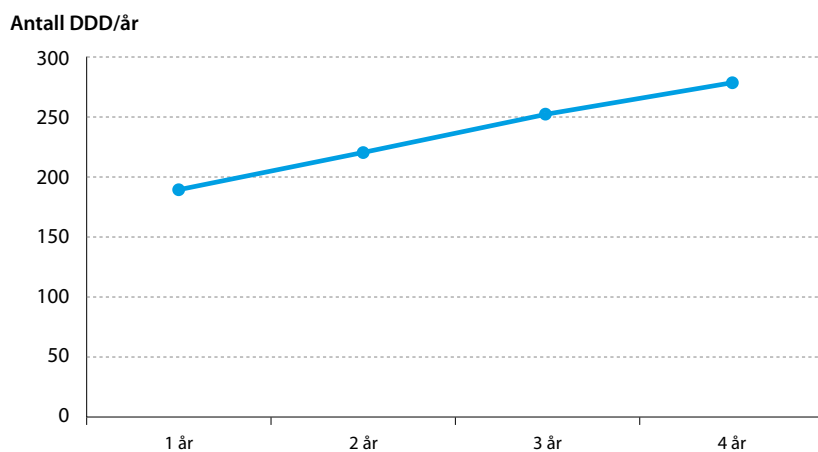
8.2.1 Resultater basert på data fra Reseptregisteret

En kohort av i overkant av 90 000 nye brukere av z-hypnotika i 2009 ble fulgt i fire påfølgende 365-dagers perioder. 45 % av disse fikk en eller flere utleveringer av z-hypnotika i løpet av den første 365-dagers perioden etter første utlevering (se figur 8.2.a). Litt over 20 % fortsatte å bruke z-hypnotika i hele studieperioden på 4 år.

Hvis vi sammenlikner resultatene ovenfor med tilsvarende resultater for en kohort av nye brukere av z-hypnotika i 2006 ser vi tilsvarende utvikling for de to kohortene; etter fire år var det 24 % av de



Figur 8.2.a. Andel (%) av nye brukere av z-hypnotika i 2006 og 2009 som også fikk z-hypnotika de påfølgende årene.



Figur 8.2.b. Gjennomsnittlig årlig mengde, målt i definerte døgndoser (DDD), for z-hypnotika brukere med «ikke anbefalt bruk», og utvikling i mengde de påfølgende årene.

nye brukerne av z-hypnotika i 2006 som fortsatt var brukere. Dette betyr at andelen som fortsetter å bruke z-hypnotika over lang tid har gått noe ned fra 2006 til 2009 (se figur 8.2.a).

Det at en femtedel av de nye brukerne i 2009 fortsetter å bruke z-hypnotika over en fire års periode trenger ikke i seg selv å være problematisk. Man kan tenke seg at pasienter kan ha behov for kortvarig behandling hvert år i fire år. Imidlertid ser vi, når vi studerer mengde utlevert til hver pasient, at de fleste får store mengder hvert år. Over 10 000 pasienter fikk mer enn 100 DDD det siste året i studieperioden. Det vil si at over 10 % av alle som startet behandling med z-hypnotika, utviklet en ikke anbefalt bruk basert på vår definisjon.

I tillegg fant vi at disse pasientene økte mengden z-hypnotika brukt for hvert år som gikk (figur 8.2.b). Allerede det første året z-hypnotika ble brukt, fikk pasientene gjennomsnittlig rundt

200 DDD, og dette økte til ca. 300 DDD tre år senere. En stor andel av z-hypnotikabrukerne er eldre som er anbefalt å bruke en lavere dose en 1 DDD per natt. Et årlig forbruk på 300 DDD tilsvarer for disse bruk av sovemiddel omtrent hver kveld hele året.

Kommentarer til kapitlet

Resultatene viser at z-hypnotika brukes over lang tid og i et stort omfang. Denne bruken er ikke i samsvar med godkjent indikasjon, og heller ikke i overenstemmelse med anbefalingene i den nye veilederen for vanedannende legemidler. Dette er også ett av de viktigste problemområdene som er avdekket i denne rapporten og hvor videre oppfølging er nødvendig.

Å måle problematisk bruk av opioider slik dette begrepet brukes i klinisk praksis, er ikke mulig basert på data fra Reseptregisteret alene. Vi har kun studert noen aspekter av fenomenet. Våre resultater tyder imidlertid på at kun en liten andel av de som starter smertebehandling med svake opioider, utvikler problematisk bruk. Svært mange pasienter i Norge får behandling med svake opioider i løpet av et år. Denne gruppen omfatter både nye brukere og dem som har fått behandling over lang tid. Vi vet foreløpig for lite om pasientene som bruker opioider over lang tid.

Referanser

1. Ballantyne JC, LaForge KS. Opioid dependence and addiction during opioid treatment of chronic pain. *Pain*. 2007;129(3):235-55. doi:10.1016/j.pain.2007.03.028
2. Svendsen K, Skurtveit S, Romundstad P, Borchgrevink PC, Fredheim OM. Differential patterns of opioid use: defining persistent opioid use in a prescription database. *European journal of pain (London, England)*. 2012;16(3):359-69. doi:10.1002/j.1532-2149.2011.00018.x
3. Fredheim OM, Borchgrevink PC, Mahic M, Skurtveit S. A pharmacoepidemiological cohort study of subjects starting strong opioids for nonmalignant pain: a study from the Norwegian Prescription Database. *Pain*. 2013;154(11):2487-93. doi:10.1016/j.pain.2013.07.033
4. Fredheim OM, Mahic M, Skurtveit S, Dale O, Romundstad P, Borchgrevink PC. Chronic pain and use of opioids: A population-based pharmacoepidemiological study from the Norwegian Prescription Database and the Nord-Trøndelag Health Study. *Pain*. 2014;155(7):1213-21. doi:10.1016/j.pain.2014.03.009
5. Svendsen K, Fredheim OM, Romundstad P, Borchgrevink PC, Skurtveit S. Persistent opioid use and socio-economic factors: a population-based study in Norway. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2014;58(4):437-45. doi:10.1111/aas.12281
6. Fredheim OM, Skurtveit S, Breivik H, Borchgrevink PC. Increasing use of opioids from 2004 to 2007 - pharmacoepidemiological data from a complete national prescription database in Norway. *European journal of pain (London, England)*. 2010;14(3):289-94. doi:10.1016/j.ejpain.2009.05.006
7. Pedersen L, Hansen AB, Svendsen K, Skurtveit S, Borchgrevink PC, Fredheim OM. Reimbursement of analgesics for chronic pain. *Tidsskrift for den Norske lægeforening*. 2012;132(22):2489-93. doi:10.4045/tidsskr.11.1214
8. Ineke Neutel C, Skurtveit S, Berg C. Polypharmacy of potentially addictive medication in the older persons--quantifying usage. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2012;21(2):199-206. doi:10.1002/pds.2214
9. Skurtveit S, Furu K, Borchgrevink P, Handal M, Fredheim O. To what extent does a cohort of new users of weak opioids develop persistent or probable problematic opioid use? *Pain*. 2011;152(7):1555-61. doi:10.1016/j.pain.2011.02.045

9. Bruk av vanedannende legemidler i Norge sammenlignet med de andre nordiske landene

Nordisk Medicinalstatistisk Komité (NOMESKO) publiserer årlig statistikk over legemiddelforbruk i de nordiske landene. NOMESKOs publikasjoner baserer seg i hovedsak på salg fra grossister til apotek (1). Tabellene i vår rapport er basert på disse og omfatter perioden 2005 til 2012.

9.1 Smertestillende legemidler – opioider

Forbruket har vært stabilt i perioden rapporten omfatter. Norge ligger høyere enn Finland og på nivå med de andre nordisk land når det gjelder forbruket av sterke smertestillende legemidler (opioider) målt i DDD/1000 innbyggere/døgn.

Behandlingstradisjonene er forskjellige i de nordiske landene. Når det gjelder svake opioider, har Norge et lavt forbruk av tramadol sammenlignet med Danmark, Finland, Island og Danmark, mens forbruket av kodeinkombinasjoner er høyere i Norge enn i de andre landene (1).

Tabell 9.1. Salg av opioider (sterke og svake) i de nordiske landene i 2005, 2010, 2011 og 2012 målt i DDD/1000 innbyggere/døgn (kilde NOMESKO)

Opioider (N02A)	Norge	Finland	Island	Danmark	Sverige
2005	19,5	15,1	17,4	18,5	20,8
2010	19,8	16,5	19,0	20,2	20,0
2011	19,6	16,5	19,7	20,1	19,4
2012	19,3	16,5	19,5	20,3	18,6

9.2 Angstdempende benzodiazepiner og sovemidler

Angstdempende benzodiazepiner

Gruppen omfatter i hovedsak diazepam, oxazepam og alprazolam. Norge har et høyere forbruk av slike legemidler enn Sverige og Danmark, men lavere enn Finland og Island.

Tabell 9.2.a. Salg av angstdempende benzodiazepiner i de nordiske landene i 2005, 2010, 2011 og 2012 målt i DDD/1000 innbyggere/døgn (kilde NOMESKO)

Angstdempende benzodiazepiner (N05BA)	Norge	Finland	Island	Danmark	Sverige
2005	20,1	29,5	24,6	19,6	13,6
2010	18,0	26,2	24,6	11,5	12,8
2011	16,5	25,0	24,5	10,5	12,7
2012	15,6	23,9	23,4	10,0	12,1

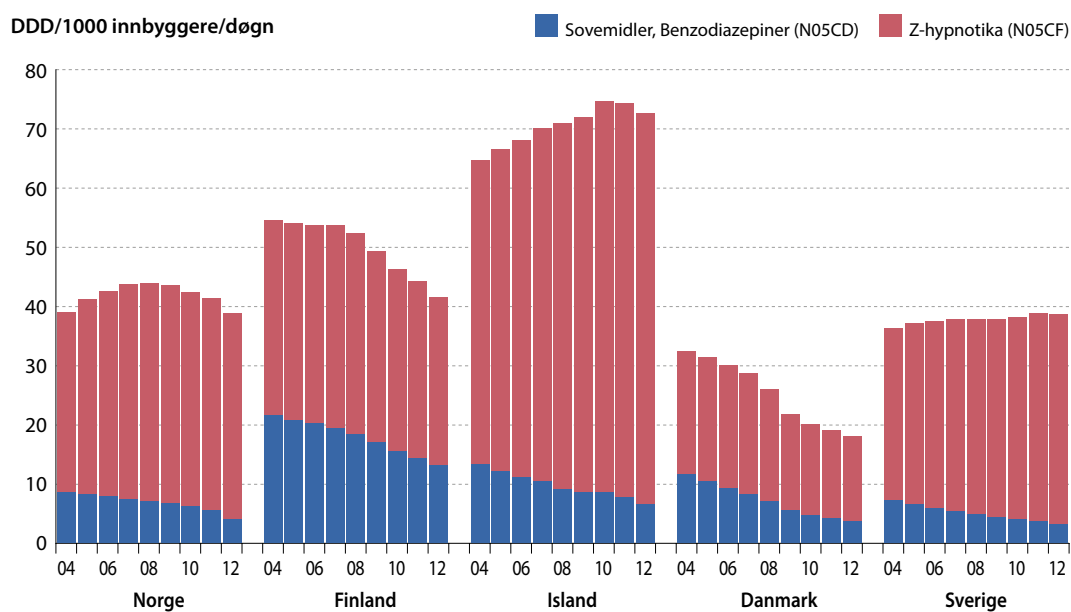
Sovemidler

Gruppen domineres av sovemidlene zopiklon og zolpidem (z-hypnotika). Benzodiazepin sovemidler (nitrazepam, flunitrazepam) brukes nå i begrenset omfang i Norden.

Forbruket av sovemidler, målt i DDD/1000 innbyggere/døgn har store variasjoner i de nordiske land. Island har et høyt forbruk. Det er verdt å merke seg at Danmark har hatt en tydelig reduksjon i forbruket i perioden 2005 til 2012. Årsaken kan være målrettede tiltak og programmer for seponering av benzodiazepiner (2). Norge har hatt en mindre reduksjon av forbruket.

Tabell 9.2.b. Salg av sovemidler, benzodiazepiner og z-hypnotika i de nordiske land i 2005, 2010, 2011 og 2012 målt i DDD/1000 innbyggere/døgn (kilde NOMESKO)

Sovemidler, benzodiazepiner (N05CD)	Norge	Finland	Island	Danmark	Sverige
2005	8,5	20,9	12,1	10,5	6,7
2010	6,3	15,6	8,6	4,8	4,1
2011	5,8	14,4	7,7	4,3	3,8
2012	4,1	13,2	6,6	3,8	3,4
Z-hypnotika (N05CF)					
2005	32,8	33,1	54,5	20,9	30,4
2010	36,1	30,7	66,2	15,3	34,1
2011	35,6	29,8	66,7	14,8	34,9
2012	34,7	28,3	65,1	14,2	35,3
Totalt, begge grupper					
2005	41,3	54,0	66,6	31,4	37,1
2010	42,4	46,3	74,8	20,1	38,2
2011	41,4	44,2	74,4	19,1	38,7
2012	38,8	41,5	71,7	18,0	38,7



Figur 9.2. Salg av sovemidler, benzodiazepiner og z-hypnotika i de nordiske landene i perioden 2004–2012 målt i DDD/1000 innbyggere/døgn (kilde NOMESKO)

Referanser

- 1) Helsestatistikk for de nordiske lande 2013, NOMESKO (Nordisk Medicinalstatistisk Komité), København, Danmark 2013.
- 2) Institut for Rationel Farmakoterapi, København, Danmark: http://www.irf.dk/dk/publikationer/rationel_farmakoterapi/maanedsbld/2007/benzodiazepiner_hvordan_reduceres_forbru.htm

Vedlegg til kapittel 3

Tabell A: Oversikt over definerte døgndoser (DDD) brukt i rapporten

ATC-kode	Virkestoff	DDD	Administrasjonsform*	Preparatnavn**
M03BA02	karisoprodol	1,4 g	O	
N02AA01	morfin	30 mg	P	
N02AA01	morfin	0,1 g	O	
N02AA03	hydromorfon	20 mg	O	
N02AA05	oksykodon	30 mg	P	
N02AA05	oksykodon	75 mg	O	
N02AA55	oksykodon og nalokson	75 mg (oksykodon)	O	Targinic
N02AA59	kodein og paracetamol	3 tabl	O	Pinex forte tabl
N02AA59	kodein og paracetamol	4 tabl	O	Paralgin forte tabl
N02AB01	ketobemidon	50 mg	P	
N02AB02	petidin	0,4 g	O, P, R	
N02AB03	fentanyl	0,6 mg	SL	
N02AB03	fentanyl	1,2 mg	TD	
N02AC54	dekstropropoksyfen og paracetamol	2 tabl	O	Aporex tabl
N02AE01	buprenorfin	1,2 mg	P, SL, TD	
N02AG01	morfin og spasmolytika	1 ml	P	Morfin-Skopolamin inj
N02AG02	ketobemidon og spasmolytika	2,5 supp	R	Ketogan supp
N02AX02	tramadol	0,3 g	O	
N02AX06	tapentadol	0,4 g	O	
N02BG10	cannabinoider	(8 spray)	O	Sativex
N02CA72	ergotamin, difenhydramin og meprobamat	8 tabl	O	Anervan tabl
N02CA72	ergotamin, difenhydramin og meprobamat	4 supp	R	Anervan supp
N03AA02	fenobarbital	0,1 g	O	
N03AE01	klonazepam	8 mg	O,P,R	
N05BA01	diazepam	10 mg	O	
N05BA04	oksazepam	50 mg	O	
N05BA12	alprazolam	1 mg	O	
N05CD02	nitrazepam	5 mg		
N05CD03	flunitrazepam	1 mg	P	
N05CD08	midazolam	15 mg	O	
N05CF01	zopiclon	7,5 mg	O	
N05CF02	zolpidem	10 mg	O	
N05CM02	klometiazol	1,5 g	O	
N06BA04	metylfenidat	30 mg	O	
N06BA07	modafinil	0,3 g	SL	
N07BC01	buprenorfin	8 mg	SL,P	
N07BC02	metadon	25 mg	O	
N07BC51	buprenorfin og nalokson	8 mg (buprenorfin)	SL	Suboxone tabl
N07XX04	natriumoksybat	7,5 g	O	
R05DA01	etylmorfin	50 mg	O	
R05DA04	kodein	0,1 g		
R05FA02	etylmorfin, kombinasjoner	15 ml	O	Solvipect comp. mikst

*O=oral, P=parenteral, R=rektal, SL=sublingval/bukkal, TD=transdermal

**Preparatnavn er kun inkludert for kombinasjonspreparater

Vedlegg til kapittel 4

Tabell A: Antall voksne brukere, fordelt på kjønn og aldersgrupper, for ulike grupper av vanedannende legemidler i perioden 2005–2013.

Opioider totalt (svake/sterke)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	51 339	50 879	51 709	52 650	52 573	51 958	51 907	53 655	54 675
40–64 år	93 165	95 366	98 440	101 899	103 010	103 206	104 293	107 186	109 719
≥65 år	47 664	48 386	49 897	51 229	52 519	54 380	56 886	58 656	61 103
Kvinner									
18–39 år	58 767	58 188	60 737	63 248	63 572	63 282	64 486	66 194	69 060
40–64 år	107 932	109 600	114 128	117 507	117 229	118 807	120 685	123 537	126 739
≥65 år	85 333	85 814	87 363	88 971	89 344	91 325	92 747	94 943	97 222

Svake opioider

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	50 321	49 914	50 842	51 792	51 713	51 157	51 103	52 861	53 796
40–64 år	90 780	92 761	95 655	98 822	99 857	99 835	100 757	103 330	105 445
≥65 år	45 594	45 993	47 152	48 054	48 928	50 400	52 561	53 942	55 829
Kvinner									
18–39 år	57 996	57 450	59 956	62 506	62 802	62 554	63 746	65 391	68 207
40–64 år	106 014	107 392	111 733	114 778	114 212	115 599	117 309	119 875	122 678
≥65 år	83 144	82 968	83 747	84 496	83 899	84 962	85 661	86 899	88 035

Sterke opioider

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	1 900	1 866	1 810	1 849	1 954	1 960	1 906	1 966	2 258
40–64 år	5 118	5 725	6 262	6 915	7 298	7 643	7 946	8 793	9 621
≥65 år	4 796	5 380	6 152	6 937	7 571	8 333	8 874	9 570	10 479
Kvinner									
18–39 år	1 693	1 776	1 925	1 972	2 103	2 133	2 163	2 352	2 737
40–64 år	4 894	5 582	6 383	7 195	7 775	8 359	8 682	9 322	10 313
≥65 år	5 906	7 641	9 334	11 275	12 875	14 705	15 706	17 417	19 085

Benzodiazepiner totalt (angstdempende/sovemidler)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	17 917	17 827	18 255	18 870	19 085	18 111	17 498	17 115	16 622
40–64 år	47 484	48 129	49 007	49 849	49 340	48 053	46 391	45 208	44 194
≥65 år	36 541	35 646	34 919	34 230	33 996	33 602	33 399	33 322	32 663
Kvinner									
18–39 år	23 166	23 401	23 910	23 936	23 098	22 084	21 691	21 297	21 424
40–64 år	81 490	81 883	82 955	82 716	80 141	77 860	75 052	73 158	70 639
≥65 år	91 535	89 511	88 056	86 050	84 005	82 854	81 650	80 605	77 929

Angstdempende benzodiazepiner

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	16 820	16 707	17 203	17 846	18 098	17 181	16 538	16 413	15 934
40–64 år	43 689	44 483	45 570	46 564	46 164	45 132	43 532	43 017	42 156
≥65 år	30 016	29 688	29 557	29 250	29 324	29 262	29 268	29 892	29 886
Kvinner									
18–39 år	22 094	22 343	22 911	22 977	22 158	21 169	20 809	20 612	20 758
40–64 år	76 229	76 895	78 376	78 447	76 185	74 165	71 610	70 491	68 313
≥65 år	77 078	76 424	76 198	75 251	73 976	73 615	73 068	73 559	72 450

Sovemidler, benzodiazepiner

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	3 212	3 021	2 941	3 009	3 063	2 868	2 665	2 252	2 000
40–64 år	7 742	7 601	7 365	7 261	7 170	6 782	6 497	5 600	4 856
≥65 år	9 329	8 503	7 797	7 209	6 844	6 337	6 042	5 300	4 212
Kvinner									
18–39 år	2 539	2 477	2 388	2 362	2 267	2 209	2 108	1 696	1 524
40–64 år	10 735	10 364	9 984	9 384	8 885	8 415	7 687	6 565	5 564
≥65 år	21 986	19 977	18 326	16 665	15 430	14 230	13 228	11 535	8 673

Z-hypnotika

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	16 086	16 727	17 489	17 689	17 709	16 803	16 402	16 443	15 869
40–64 år	45 400	48 235	50 231	51 574	52 244	51 887	51 551	51 378	51 223
≥65 år	42 727	44 267	45 731	46 646	48 053	48 598	50 183	51 687	52 679
Kvinner									
18–39 år	23 581	24 232	25 279	25 050	24 671	23 536	23 067	22 713	22 345
40–64 år	88 028	92 915	96 527	97 299	97 693	96 330	95 792	94 197	93 359
≥65 år	97 820	101 911	105 268	107 389	110 071	111 864	114 720	118 390	119 096

ADHD-midler

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	2 895	3 513	4 226	4 731	5 266	5 823	6 114	6 601	7 161
40–64 år	654	851	1 066	1 306	1 602	1 837	2 045	2 311	2 652
≥65 år	61	60	59	61	55	66	85	90	91
Kvinner									
18–39 år	1 483	2 067	2 790	3 447	4 234	4 729	5 077	5 641	6 176
40–64 år	540	694	953	1 239	1 499	1 779	1 965	2 247	2 573
≥65 år	76	81	79	79	92	108	102	104	112

Tabell B: Andel (%) brukere blant voksne, fordelt på kjønn og aldersgrupper, for ulike grupper av vanedannende legemidler i perioden 2005–2013.

Opioider totalt (svake/sterke)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	7,5	7,4	7,5	7,5	7,4	7,2	7,1	7,2	7,2
40–64 år	12,2	12,3	12,4	12,6	12,6	12,4	12,5	12,7	12,8
≥65 år	15,6	15,7	15,9	16,0	15,9	15,9	16,0	15,9	16,0
Kvinner									
18–39 år	8,8	8,7	9,0	9,3	9,3	9,1	9,2	9,3	9,6
40–64 år	14,6	14,6	14,9	15,1	14,9	14,9	15,1	15,3	15,5
≥65 år	20,7	20,8	21,0	21,2	20,9	21,0	20,8	20,8	20,9

Svake opioider

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	7,3	7,3	7,3	7,4	7,3	7,1	7,0	7,1	7,1
40–64 år	11,9	11,9	12,1	12,2	12,2	12,0	12,0	12,2	12,3
≥65 år	15,0	15,0	15,1	15,0	14,8	14,7	14,7	14,6	14,6
Kvinner									
18–39 år	8,7	8,6	8,9	9,2	9,2	9,0	9,1	9,2	9,5
40–64 år	14,4	14,3	14,6	14,8	14,5	14,5	14,6	14,8	15,0
≥65 år	20,2	20,1	20,2	20,1	19,7	19,5	19,2	19,0	18,9

Sterke opioider

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
40–64 år	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,1
≥65 år	1,6	1,8	2,0	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7
Kvinner									
18–39 år	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4
40–64 år	0,7	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,1	1,2	1,3
≥65 år	1,4	1,9	2,2	2,7	3,0	3,4	3,5	3,8	4,1

Benzodiazepiner totalt (angstdempende/sovemidler)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	2,6	2,6	2,6	2,7	2,7	2,5	2,4	2,3	2,2
40–64 år	6,2	6,2	6,2	6,2	6,0	5,8	5,5	5,3	5,2
≥65 år	12,0	11,6	11,1	10,7	10,3	9,8	9,4	9,0	8,5
Kvinner									
18–39 år	3,5	3,5	3,6	3,5	3,4	3,2	3,1	3,0	3,0
40–64 år	11,0	10,9	10,9	10,7	10,2	9,8	9,4	9,0	8,7
≥65 år	22,2	21,7	21,2	20,5	19,7	19,0	18,3	17,6	16,7

Angstdempende benzodiazepiner

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	2,4	2,4	2,5	2,5	2,5	2,4	2,3	2,2	2,1
40–64 år	5,7	5,7	5,8	5,8	5,6	5,4	5,2	5,1	4,9
≥65 år	9,8	9,7	9,4	9,1	8,9	8,6	8,2	8,1	7,8
Kvinner									
18–39 år	3,3	3,3	3,4	3,4	3,2	3,1	3,0	2,9	2,9
40–64 år	10,3	10,2	10,3	10,1	9,7	9,3	8,9	8,7	8,4
≥65 år	18,7	18,5	18,3	17,9	17,3	16,9	16,4	16,1	15,6

Sovemidler, benzodiazepiner

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3
40–64 år	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	0,7	0,6
≥65 år	3,1	2,8	2,5	2,3	2,1	1,9	1,7	1,4	1,1
Kvinner									
18–39 år	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
40–64 år	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	1,1	1,0	0,8	0,7
≥65 år	5,3	4,8	4,4	4,0	3,6	3,3	3,0	2,5	1,9

Z-hypnotika

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	2,3	2,4	2,5	2,5	2,5	2,3	2,2	2,2	2,1
40–64 år	6,0	6,2	6,4	6,4	6,4	6,3	6,2	6,1	6,0
≥65 år	14,0	14,4	14,6	14,6	14,5	14,2	14,1	14,0	13,8
Kvinner									
18–39 år	3,5	3,6	3,8	3,7	3,6	3,4	3,3	3,2	3,1
40–64 år	11,9	12,4	12,6	12,5	12,4	12,1	12,0	11,6	11,4
≥65 år	23,7	24,7	25,3	25,6	25,8	25,7	25,7	25,9	25,6

ADHD-midler

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Menn									
18–39 år	0,42	0,51	0,61	0,67	0,74	0,81	0,84	0,89	0,95
40–64 år	0,09	0,11	0,13	0,16	0,20	0,22	0,24	0,27	0,31
≥65 år	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Kvinner									
18–39 år	0,22	0,31	0,42	0,51	0,62	0,68	0,73	0,80	0,86
40–64 år	0,07	0,09	0,12	0,16	0,19	0,22	0,25	0,28	0,32
≥65 år	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02

Tabell C: Antall brukere blant voksne fordelt på kjønn per virkestoff (ATC-kode) for vanedannende legemidler i perioden 2005–2013.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Svake opioider									
N02AA59 kodein og paracetamol									
Menn	169 508	168 578	169 990	170 260	169 115	166 475	165 997	165 829	164 374
Kvinner	218 593	216 091	218 219	218 794	215 022	212 837	213 207	212 027	210 957
N02AC54 dekstropropoksyfen og paracetamol									
Menn	4 219	3 845	3 553	3 264	2 924	1 819	8	0	0
Kvinner	7 136	6 313	5 703	5 256	4 516	2 880	14	0	0
N02AX02 tramadol									
Menn	25 367	29 630	34 989	41 582	45 734	51 244	56 492	64 110	71 330
Kvinner	42 428	47 590	56 380	64 435	68 430	75 852	80 939	89 932	99 428
Sterke opioider									
N02AA01 morfin									
Menn	3 703	3 454	3 506	3 742	3 757	3 670	3 513	3 423	3 490
Kvinner	3 368	3 146	3 249	3 233	3 274	3 305	3 240	3 364	3 345
N02AA03 hydromorfon									
Menn	53	38	31	29	24	16	21	36	49
Kvinner	68	52	34	24	17	23	27	32	45
N02AA05 oksykodon									
Menn	4 300	5 199	6 050	7 096	7 953	8 886	9 657	10 758	12 469
Kvinner	4 656	5 623	6 567	7 854	8 924	10 143	10 739	12 156	14 352
N02AA55 oksykodon og nalokson									
Menn	0	0	0	4	93	427	828	1 299	1 787
Kvinner	0	0	0	1	135	571	995	1 569	2 279
N02AB01 ketobemidon									
Menn	1 801	1 833	1 764	1 787	1 728	1 801	1 791	1 833	1 875
Kvinner	2 048	1 912	1 969	1 945	1 995	2 184	2 172	2 154	2 263
N02AB02 petidin									
Menn	630	576	563	524	529	504	458	464	512
Kvinner	848	887	836	848	809	834	780	735	769
N02AB03 fentanyl									
Menn	2 005	2 132	2 294	2 312	2 261	2 477	2 538	2 589	2 734
Kvinner	2 551	2 964	3 197	3 339	3 593	3 847	4 035	4 187	4 432
N02AD01 pentazocin									
Menn	72	35	24	23	20	20	14	15	14
Kvinner	90	44	28	26	25	21	21	15	10
N02AE01 buprenorfin									
Menn	1 406	2 114	2 800	3 309	3 766	3 922	4 081	4 359	4 529
Kvinner	1 022	3 183	5 108	6 930	8 311	9 260	9 919	10 906	11 325
N02AG01 morfin og spasmolytika									
Menn	61	89	89	122	100	128	168	183	155
Kvinner	48	76	90	96	118	134	141	199	158
N02AG02 ketobemidon og spasmolytika									
Menn	805	738	719	671	663	670	603	646	659
Kvinner	1 031	971	962	925	848	909	866	924	921
N02AX06 tapentadol									
Menn	0	0	0	0	0	0	12	217	263
Kvinner	0	0	0	0	0	0	19	278	351

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Angstdempende, benzodiazepiner									
N03AE01 klonazepam									
Menn	5 974	6 027	6 053	6 106	6 151	6 039	5 845	5 651	5 259
Kvinner	7 698	7 700	7 702	7 582	7 314	7 250	6 948	6 698	6 314
N05BA01 diazepam									
Menn	50 865	50 159	50 073	49 932	48 780	46 715	45 210	44 493	43 230
Kvinner	94 934	92 926	92 414	90 224	85 972	82 513	79 568	77 835	74 210
N05BA04 oksazepam									
Menn	39 384	40 679	42 241	43 897	44 994	44 707	43 604	44 740	44 767
Kvinner	83 213	85 511	88 271	89 909	89 494	89 074	88 158	89 396	89 613
N05BA09 klobazam									
Menn	115	116	128	135	145	154	168	167	177
Kvinner	171	167	168	175	190	205	223	244	237
N05BA12 alprazolam									
Menn	2 604	2 385	2 248	2 273	2 310	2 227	2 096	2 177	2 042
Kvinner	2 898	2 620	2 423	2 350	2 206	2 103	1 925	1 954	1 807
Sovemidler, benzodiazepiner									
N05CD02 nitrazepam									
Menn	15 179	14 602	14 125	13 658	13 405	12 443	11 851	10 655	9 619
Kvinner	27 971	26 497	25 142	23 436	22 005	20 546	19 056	16 824	14 438
N05CD03 flunitrazepam									
Menn	5 634	4 896	4 271	4 005	3 734	3 410	3 127	2 573	599
Kvinner	7 934	6 833	5 898	5 215	4 739	4 272	3 837	3 200	586
N05CD05 triazolam									
Menn	37	43	36	34	35	49	39	44	40
Kvinner	66	59	63	66	64	65	59	60	50
N05CD08 midazolam									
Menn	79	92	133	231	327	451	559	706	968
Kvinner	65	79	150	178	252	391	465	673	846
Z-hypnotika									
N05CF01 zopiklon									
Menn	93 782	98 025	101 092	102 508	103 713	102 436	102 633	103 027	102 373
Kvinner	188 678	196 458	202 159	203 242	204 174	202 204	203 032	202 996	201 243
N05CF02 zolpidem									
Menn	13 912	14 734	16 102	17 373	18 321	18 604	19 323	20 747	21 397
Kvinner	27 342	29 501	32 135	33 739	35 374	36 508	37 482	40 242	40 750
ADHD-midler									
N06BA01 amfetamin									
Menn	68	75	96	120	125	159	163	174	201
Kvinner	41	45	58	82	120	122	142	172	159
N06BA02 deksamfetamin									
Menn	221	269	315	376	485	567	625	740	859
Kvinner	141	185	228	292	369	435	517	602	732
N06BA04 metylfenidat									
Menn	2 675	3 420	4 326	5 036	5 801	6 595	6 934	7 626	8 363
Kvinner	1 564	2 244	3 164	4 012	4 968	5 670	6 070	6 855	7 521
N06BA07 modafinil									
Menn	105	108	94	101	100	119	120	124	160
Kvinner	182	158	169	178	180	197	211	214	234
N06BA09 atomoksetin**									
Menn	812	820	832	818	795	694	780	764	838
Kvinner	337	403	444	512	553	548	578	588	672

* Virkestoff med færre enn 50 brukere er utelatt.

** Atomoksetin er ikke klassifisert som et vanedannende legemiddel.

Tabell D: Antall brukere blant voksne, fordelt på kjønn og aldersgrupper for antidepressiva, antipsykotika og pregabalin/gabapentin i perioden 2005–2013.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Antidepressiva									
Menn									
18–39 år	25 220	24 996	25 569	25 829	26 152	26 142	26 516	27 359	27 439
40–64 år	45 927	47 513	48 025	48 493	50 076	50 598	51 028	51 558	51 957
≥65 år	22 263	22 601	23 157	23 442	24 056	25 151	26 113	26 910	27 511
Kvinner									
18–39 år	39 561	39 616	40 756	40 712	40 632	41 191	42 458	44 203	44 876
40–64 år	84 736	86 455	89 357	89 306	90 209	91 254	92 458	93 145	93 461
≥65 år	55 810	56 343	57 786	58 450	59 045	60 382	62 575	64 078	64 930
Antipsykotika									
Menn									
18–39 år	12 002	12 173	12 187	12 150	12 555	12 693	12 853	13 313	13 602
40–64 år	20 324	20 988	21 039	21 206	21 642	21 838	21 950	22 110	22 494
≥65 år	11 503	11 073	10 909	10 506	10 280	10 241	10 219	10 392	10 318
Kvinner									
18–39 år	11 848	12 065	11 990	11 833	11 955	12 026	12 265	12 718	13 284
40–64 år	25 974	26 181	26 529	26 166	25 901	26 131	26 038	26 499	26 533
≥65 år	23 200	22 367	21 592	20 584	20 042	19 451	19 259	19 127	18 466
Pregabalin/gabapentin									
Menn									
18–39 år	1 072	1 381	1 838	2 148	2 171	2 204	2 467	2 616	2 801
40–64 år	3 566	4 690	5 748	6 653	7 096	7 612	8 470	9 187	9 796
≥65 år	2 223	2 876	3 394	3 828	4 260	4 751	5 339	6 040	6 665
Kvinner									
18–39 år	1 487	1 833	2 447	2 755	2 806	2 873	3 113	3 432	3 618
40–64 år	5 055	6 449	8 261	9 798	10 087	10 915	11 976	12 843	13 716
≥65 år	3 534	4 683	5 733	6 673	7 093	7 816	8 863	9 997	10 729

Tabell E: Andel (%) brukere blant voksne, fordelt på kjønn og aldersgrupper for antidepressiva, antipsykotika og pregabalin/gabapentin i perioden 2005–2013.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Antidepressiva									
Menn									
18–39 år	3,7	3,6	3,7	3,7	3,7	3,6	3,6	3,7	3,6
40–64 år	6,0	6,1	6,1	6,0	6,1	6,1	6,1	6,1	6,1
≥65 år	7,3	7,4	7,4	7,3	7,3	7,4	7,3	7,3	7,2
Kvinner									
18–39 år	5,9	5,9	6,1	6,0	5,9	6,0	6,1	6,2	6,2
40–64 år	11,5	11,5	11,7	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5
≥65 år	13,5	13,6	13,9	13,9	13,8	13,9	14,0	14,0	13,9
Antipsykotika									
Menn									
18–39 år	1,7	1,8	1,8	1,7	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
40–64 år	2,7	2,7	2,7	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6
≥65 år	3,8	3,6	3,5	3,3	3,1	3,0	2,9	2,8	2,7
Kvinner									
18–39 år	1,8	1,8	1,8	1,7	1,7	1,7	1,8	1,8	1,8
40–64 år	3,5	3,5	3,5	3,4	3,3	3,3	3,2	3,3	3,3
≥65 år	5,6	5,4	5,2	4,9	4,7	4,5	4,3	4,2	4,0
Pregabalin/gabapentin									
Menn									
18–39 år	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4
40–64 år	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	0,9	1,0	1,1	1,1
≥65 år	0,7	0,9	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
Kvinner									
18–39 år	0,2	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5
40–64 år	0,7	0,9	1,1	1,3	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
≥65 år	0,9	1,1	1,4	1,6	1,7	1,8	2,0	2,2	2,3

Tabell F: Totalt antall brukere i Norge av ulike grupper av vanedannende legemidler, samt andel (%) voksne brukere av totalt antall i perioden 2005–2013.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Totalt antall brukere i Norge									
Svake opioider	441 012	444 412	457 712	469 674	470 640	473 443	480 715	492 509	503 715
Sterke opioider	24 355	28 017	31 923	36 218	39 640	43 222	45 380	49 531	54 598
Angstdempende benzodiazepiner	269 882	270 520	273 685	274 216	269 828	264 277	258 711	257 979	253 115
Sovemidler benzodiazepiner	56 020	52 549	49 522	46 685	44 520	41 807	39 255	34 101	28 367
Z-hypnotika	314 288	328 954	341 196	346 261	351 044	349 542	352 287	355 331	355 049
ADHD-midler	16 850	19 160	22 152	24 862	27 490	29 711	30 821	32 609	34 369
Andel (%) brukere over 18 år av totalt antall									
Svake opioider	98,4	98,2	98,1	98,0	98,0	98,1	98,0	97,9	98,1
Sterke opioider	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8
Angstdempende benzodiazepiner	98,5	98,5	98,6	98,6	98,5	98,6	98,5	98,5	98,6
Sovemidler benzodiazepiner	99,1	98,8	98,5	98,3	98,1	97,7	97,4	96,6	94,6
Z-hypnotika	99,8	99,8	99,8	99,8	99,8	99,9	99,8	99,9	99,9
ADHD-midler	33,9	37,9	41,4	43,7	46,4	48,3	49,9	52,1	54,6

Vedlegg til kapittel 5

Tabell A. Pasienter som har fått vanedannende legemidler som palliativ behandling. Totalt antall (alle aldre) og andel (%) brukere som har fått ulike vanedannende legemidler, samt antall brukere og andel (%) som har fått minst fem utleveringer av enten en enkel gruppe eller flere ulike grupper vanedannende legemidler i 2013. Antall pasienter som fikk minst fem utleveringer fordelt på antall forskrivere.

Svake opioider

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	11 606	100		11 787	100		11 959	100		11 516	100	
Minst 5 utleveringer	3 555	31	100	3 483	30	100	3 497	29	100	3 147	27	100
1 forskriver	867	7,5	24	841	7,1	24	802	6,7	23	767	6,7	24
2 forskrivere	977	8,4	27	944	8,0	27	1 006	8,4	29	874	7,6	28
3–4 forskrivere	1 247	11,0	35	1 211	10,0	35	1 214	10,0	35	1 089	9,5	35
5–9 forskrivere	436	3,8	12	459	3,9	13	447	3,7	13	384	3,3	12
10 eller flere forskrivere	28	0,2	0,8	28	0,2	0,8	28	0,2	0,8	33	0,3	1

Sterke opioider

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	14 020	100		14 355	100		15 055	100		15 216	100	
Minst 5 utleveringer	7 043	50	100	7 259	51	100	7 712	51	100	7 711	51	100
1 forskriver	1 505	11,0	21	1 621	11,0	22	1 624	11,0	21	1 403	9,2	18
2 forskrivere	1 755	13,0	25	1 782	12,0	25	1 947	13,0	25	1 932	13,0	25
3–4 forskrivere	2 515	18,0	36	2 545	18,0	35	2 726	18,0	35	2 843	19,0	37
5–9 forskrivere	1 222	8,7	17	1 262	8,8	17	1 362	9,0	18	1 479	9,7	19
10 eller flere forskrivere	46	0,3	0,7	49	0,3	0,7	53	0,4	0,7	54	0,4	0,7

Angstdempende benzodiazepiner

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	10 159	100		9 970	100		10 286	100		9 923	100	
Minst 5 utleveringer	3 521	35	100	3 434	34	100	3 519	34	100	3 406	34	100
1 forskriver	1 101	11	31	1 004	10	29	981	9,5	28	1 019	10	30
2 forskrivere	993	9,8	28	970	9,7	28	1 050	10	30	944	9,5	28
3–4 forskrivere	1 045	10	30	1 082	11	32	1 098	11	31	1 061	11	31
5–9 forskrivere	369	3,6	10	364	3,7	11	369	3,6	10	372	3,7	11
10 eller flere forskrivere	13	0,1	0,4	14	0,1	0,4	21	0,2	0,6	10	0,1	0,3

Sovemidler, benzodiazepiner

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	2 303	100		2 322	100		2 235	100		2 065	100	
Minst 5 utleveringer	703	31	100	710	31	100	597	27	100	486	24	100
1 forskriver	306	13,0	44	326	14,0	46	276	12,0	46	217	11,0	45
2 forskrivere	205	8,9	29	209	9,0	29	197	8,8	33	138	6,7	28
3–4 forskrivere	160	6,9	23	147	6,3	21	107	4,8	18	104	5,0	21
5–9 forskrivere	32	1,4	4,6	28	1,2	3,9	16	0,7	2,7	26	1,3	5,3
10 eller flere forskrivere	0	0	-	0	0	-	1	0,05	0,2	1	0,05	0,2

Z-hypnotika

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	11 127	100		11 126	100		11 552	100		11 374	100	
Minst 5 utleveringer	3 331	30	100	3 395	31	100	3 618	31	100	3 669	32	100
1 forskriver	1 107	9,9	33	1 171	11,0	34,0	1 290	11,0	36	1 378	12,0	38
2 forskrivere	911	8,2	27	916	8,2	27,0	1 015	8,8	28	982	8,6	27
3–4 forskrivere	1 003	9,0	30	999	9,0	29,0	1 019	8,8	28	998	8,8	27
5–9 forskrivere	306	2,8	9,2	301	2,7	8,9	285	2,5	7,9	297	2,6	8,1
10 eller flere forskrivere	4	0,04	0,12	8	0,07	0,24	9	0,08	0,25	14	0,12	0,38

Vanedannende unntatt ADHD

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	22 206	100		22 465	100		23 201	100		23 091	100	
Minst 5 utleveringer	14 375	65	100	14 401	64	100	14 900	64	100	14 629	63	100
1 forskriver	2 194	9,9	15	2 173	9,7	15	2 094	9,0	14	2 035	8,8	14
2 forskrivere	3 118	14,0	22	3 093	14,0	21	3 260	14,0	22	3 138	14,0	21
3–4 forskrivere	5 336	24,0	37	5 376	24,0	37	5 616	24,0	38	5 493	24,0	38
5–9 forskrivere	3 480	16,0	24	3 498	16,0	24	3 660	16,0	25	3 730	16,0	25
10 eller flere forskrivere	247	1,1	1,7	261	1,2	1,8	270	1,2	1,8	233	1,0	1,6

Tabell B. Pasienter som har fått vanedannende legemidler, ikke palliativ behandling. Totalt antall (alle aldre) og andel (%) brukere som har fått ulike vanedannende legemidler, samt antall brukere og andel (%) som har fått minst fem utleveringer av enten en enkel gruppe eller flere ulike grupper vanedannende legemidler i 2013. Antall pasienter som fikk minst fem utleveringer fordelt på antall forskrivere.

Svake opioider

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	460 389	100		468 901	100		480 529	100		492 179	100	
Minst 5 utleveringer	70 702	15	100	71 018	15	100	72 915	15	100	74 375	15	100
1 forskriver	20 226	4,4	29	20 265	4,3	29	20 096	4,2	28	19 348	3,9	26
2 forskrivere	21 561	4,7	30	21 455	4,6	30	22 099	4,6	30	22 750	4,6	31
3–4 forskrivere	21 883	4,8	31	22 184	4,7	31	23 334	4,9	32	24 427	5	33
5–9 forskrivere	6 554	1,4	9,3	6 652	1,4	9,4	6 899	1,4	9,5	7 386	1,5	9,9
10 eller flere forskrivere	478	0,1	0,68	462	0,10	0,65	487	0,10	0,67	464	0,09	0,62

Sterke opioider

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	32 476	100		31 079	100		34 520	100		39 427	100	
Minst 5 utleveringer	10 962	34	100	11 171	36	100	12 523	36	100	14 736	37	100
1 forskriver	4 943	15,0	45,0	4 897	16,0	44	5 276	15,0	42	5 658	14,0	38
2 forskrivere	3 427	11,0	31,0	3 589	12,0	32	4 148	12,0	33	4 890	12,0	33
3–4 forskrivere	2 211	6,8	20,0	2 316	7,5	21	2 651	7,7	21	3 512	8,9	24
5–9 forskrivere	377	1,2	3,4	359	1,2	3,2	439	1,3	3,5	663	1,7	4,5
10 eller flere forskrivere	4	0,01	0,04	10	0,03	0,09	9	0,03	0,07	13	0,03	0,09

Angstdempende benzodiazepiner

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	254 118	100		248 741	100		247 693	100		243 192	100	
Minst 5 utleveringer	75 237	30	100	72 338	29	100	72 010	29	100	71 671	29	100
1 forskriver	30 326	12	40	29 811	12	41	28 983	12	40	27 653	11	39
2 forskrivere	24 393	9,6	32	23 291	9,4	32	23 673	9,6	33	23 713	9,8	33
3–4 forskrivere	17 348	6,8	23	16 389	6,6	23	16 442	6,6	23	17 201	7,1	24
5–9 forskrivere	3 092	1,2	4,1	2 769	1,1	3,8	2 814	1,1	3,9	3 018	1,2	4,2
10 eller flere forskrivere	78	0,03	0,11	78	0,03	0,11	98	0,04	0,14	86	0,04	0,12

Sovemidler, benzodiazepiner

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	39 504	100		36 933	100		31 866	100		26 302	100	
Minst 5 utleveringer	12 330	31	100	11 532	31	100	9 515	30	100	8 236	31	100
1 forskriver	6 206	16,0	50	5 749	16,0	50	4 814	15,0	51	3 925	15,0	48
2 forskrivere	3 721	9,4	30	3 455	9,4	30	3 005	9,4	32	2 560	9,7	31
3–4 forskrivere	2 118	5,4	17	2 044	5,5	18	1 529	4,8	16	1 565	6,0	19
5–9 forskrivere	276	0,7	2,2	282	0,8	2,4	165	0,5	1,7	183	0,7	2,2
10 eller flere forskrivere	9	0,02	0,07	2	0,01	0,02	2	0,01	0,02	3	0,01	0,04

Z-hypnotika

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	338 415	100		341 161	100		343 779	100		343 675	100	
Minst 5 utleveringer	78 190	23	100	79 383	23	100	81 829	24	100	86 601	25	100
1 forskriver	32 512	9,6	42	33 080	9,7	42	34 015	9,9	42	35 157	10	41
2 forskrivere	25 507	7,5	33	25 835	7,6	33	27 047	7,9	33	28 268	8,2	33
3–4 forskrivere	17 442	5,2	22	17 683	5,2	22	18 036	5,2	22	20 001	5,8	23
5–9 forskrivere	2 606	0,8	3,3	2 658	0,78	3,3	2 595	0,8	3,2	3 063	0,9	3,5
10 eller flere forskrivere	123	0,04	0,16	127	0,04	0,16	136	0,04	0,17	112	0,03	0,13

Vanedannende unntatt ADHD

	2010			2011			2012			2013		
	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)	Antall	Andel (%)	Andel (%)
Totalt	830490	100		838286	100		844736	100		857194	100	
Minst 5 utleveringer	210099	25	100	209614	25	100	213039	25	100	218126	25	100
1 forskriver	66462	8	32	66033	7,9	32	65197	7,7	31	63805	7,4	29
2 forskrivere	66064	8	31	65885	7,9	31	67917	8	32	69034	8,1	32
3–4 forskrivere	60778	7,3	29	60995	7,3	29	62702	7,4	29	66550	7,8	31
5–9 forskrivere	15941	1,9	7,6	15861	1,9	7,6	16340	1,9	7,7	17853	2,1	8,2
10 eller flere forskrivere	854	0,1	0,41	840	0,1	0,40	883	0,1	0,41	884	0,1	0,41

Vedlegg til kapittel 6

Tabell A. Antall individer fordelt på kjønn og ulike aldersgrupper som fikk utlevert flere typer vanedannende legemidler minst en gang på samme dag i løpet av året, 2009–2013. Pasienter som ble behandlet palliativt det aktuelle året er ekskludert.

Opioider (svake/sterke) + benzodiazepiner (totalt)

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	2 846	2 625	2 487	2 355	2 373
40–64 år	10 792	10 520	10 023	9 531	9 368
≥65 år	5 514	5 380	5 348	5 241	5 145
Kvinner					
18–39 år	3 346	3 168	2 963	2 863	2 855
40–64 år	16 590	16 296	15 597	15 019	14 630
≥65 år	15 997	15 696	15 337	14 861	14 295

Opioider + benzodiazepiner + z-hypnotika

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	518	494	436	464	413
40–64 år	2 486	2 492	2 322	2 428	2 223
≥65 år	1 269	1 271	1 301	1 362	1 319
Kvinner					
18–39 år	808	749	684	707	654
40–64 år	5 102	5 111	4 768	4 907	4 698
≥65 år	4 210	4 314	4 359	4 522	4 547

Opioider + z-hypnotika

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	1 913	1 865	1 766	1 793	1 704
40–64 år	8 954	9 028	8 877	8 931	8 983
≥65 år	6 604	6 632	6 851	6 994	7 244
Kvinner					
18–39 år	2 853	2 711	2 595	2 662	2 607
40–64 år	15 518	15 520	15 203	15 379	15 501
≥65 år	17 380	17 660	17 876	18 555	18 606

Ulike benzodiazepiner

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	2 069	1 932	1 670	1 527	1 292
40–64 år	3 850	3 692	3 456	3 186	2 756
≥65 år	1 410	1 275	1 178	1 115	920
Kvinner					
18–39 år	1 219	1 173	1 044	875	750
40–64 år	4 389	4 207	3 871	3 377	3 012
≥65 år	3 779	3 528	3 288	2 821	2 411

Benzodiazepiner + z-hypnotika

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	3 155	2 920	2 761	2 750	2 524
40–64 år	10 066	9 845	9 277	9 470	8 983
≥65 år	6 347	6 454	6 483	6 780	6 709
Kvinner					
18–39 år	3 852	3 594	3 299	3 326	3 264
40–64 år	19 224	18 534	17 675	17 633	16 762
≥65 år	20 097	20 210	20 340	20 992	20 707

Tabell B. Antall individer fordelt på kjønn og ulike aldersgrupper som fikk utlevert flere typer vanedannende legemidler minst en gang i løpet av året, 2009–2013. Pasienter som ble behandlet palliativt det aktuelle året er ekskludert.

Opioider (svake/sterke) + benzodiazepiner (totalt)

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	5 559	5 087	4 863	4 720	4 580
40–64 år	17 358	16 865	16 263	15 952	15 766
≥65 år	10 240	10 100	10 149	10 070	9 967
Kvinner					
18–39 år	7 407	6 967	6 805	6 709	6 869
40–64 år	28 678	28 128	27 250	26 790	26 383
≥65 år	29 519	29 003	28 429	28 183	27 087

Opioider + benzodiazepiner + z-hypnotika

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	1 841	1 694	1 588	1 661	1 455
40–64 år	6 380	6 295	6 030	6 384	5 894
≥65 år	4 320	4 264	4 380	4 825	4 491
Kvinner					
18–39 år	2 880	2 667	2 584	2 602	2 595
40–64 år	13 128	12 973	12 460	12 994	12 253
≥65 år	13 924	13 834	13 876	15 117	14 111

Opioider + z-hypnotika

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	4 540	4 241	4 141	4 268	4 087
40–64 år	16 471	16 337	16 148	16 650	16 515
≥65 år	13 431	13 513	14 115	14 622	14 732
Kvinner					
18–39 år	7 121	6 723	6 651	6 666	6 668
40–64 år	29 560	29 422	29 214	29 921	30 009
≥65 år	34 406	34 991	35 540	36 845	37 121

Ulike benzodiazepiner

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	3 792	3 510	3 195	3 056	2 784
40–64 år	6 694	6 407	5 946	5 934	5 251
≥65 år	3 090	2 882	2 793	2 847	2 326
Kvinner					
18–39 år	2 935	2 792	2 655	2 393	2 236
40–64 år	9 068	8 623	7 820	7 538	6 694
≥65 år	8 535	7 935	7 462	7 623	6 091

Benzodiazepiner + z-hypnotika

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	5 096	4 683	4 464	4 482	4 028
40–64 år	14 650	14 313	13 699	14 253	13 231
≥65 år	11 012	10 854	10 814	12 048	11 151
Kvinner					
18–39 år	6 652	6 190	5 855	5 858	5 757
40–64 år	29 182	28 258	27 129	27 487	25 844
≥65 år	32 663	32 501	32 499	35 395	32 798

Tabell C. Antall individer som fikk minst 365 DDD (kontinuerlig bruk) av en gruppe vanedannende legemidler, og minst en utlevering av en annen gruppe det aktuelle året. Pasienter som ble behandlet palliativt det aktuelle året er ekskludert.

Opioider (svake/sterke) kontinuerlig + benzodiazepiner

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	472	465	370	322	324
40–64 år	2 300	2 162	2 003	1 901	1 884
≥65 år	609	614	588	563	569
Kvinner					
18–39 år	743	664	610	597	572
40–64 år	3 867	3 825	3 649	3 471	3 491
≥65 år	1 792	1 712	1 682	1 611	1 653

Benzodiazepiner kontinuerlig + opioider

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	1 138	1 035	892	795	797
40–64 år	4 140	3 954	3 527	3 217	3 069
≥65 år	1 515	1 461	1 342	1 154	1 122
Kvinner					
18–39 år	868	779	651	576	524
40–64 år	5 677	5 357	4 905	4 372	4 186
≥65 år	3 911	3 807	3 508	2 848	2 762

Opioider kontinuerlig + z-hypnotika

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	277	273	225	225	204
40–64 år	1 383	1 353	1 265	1 405	1 308
≥65 år	476	490	465	525	491
Kvinner					
18–39 år	567	523	484	482	455
40–64 år	2 670	2 732	2 694	2 744	2 724
≥65 år	1 319	1 310	1 370	1 415	1 431

Benzodiazepiner kontinuerlig + z-hypnotika

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	707	672	556	700	502
40–64 år	2 188	2 060	1 838	2 313	1 761
≥65 år	723	674	625	951	650
Kvinner					
18–39 år	648	554	459	503	398
40–64 år	3 497	3 334	3 013	3 459	2 767
≥65 år	1 799	1 743	1 657	2 342	1 665

Opioider kontinuerlig + benzodiazepin + z-hypnotika

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	187	192	147	144	137
40–64 år	898	864	779	895	791
≥65 år	263	259	254	293	249
Kvinner					
18–39 år	414	371	342	345	315
40–64 år	2 005	2 031	1 963	2 049	1 942
≥65 år	872	853	907	952	916

Benzodiazepiner kontinuerlig + opioider + z-hypnotika

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	399	363	295	377	292
40–64 år	1 432	1 316	1 185	1 458	1 132
≥65 år	425	412	388	566	423
Kvinner					
18–39 år	452	383	328	352	280
40–64 år	2 591	2 453	2 221	2 562	2 092
≥65 år	1 206	1 164	1 130	1 526	1 150

Z-hypnotika kontinuerlig + benzodiazepiner

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	657	630	585	552	550
40–64 år	3 553	3 516	3 282	3 194	3 251
≥65 år	2 722	2 693	2 633	2 640	2 691
Kvinner					
18–39 år	1 048	996	875	867	836
40–64 år	7 678	7 628	7 203	7 041	6 995
≥65 år	8 174	8 358	8 280	8 262	8 606

Z-hypnotika kontinuerlig + opioider

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	492	457	427	436	422
40–64 år	3 487	3 449	3 366	3 332	3 413
≥65 år	3 195	3 185	3 198	3 255	3 449
Kvinner					
18–39 år	951	895	852	808	803
40–64 år	7 077	7 077	6 838	6 830	6 997
≥65 år	8 275	8 536	8 698	8 584	9 184

**Z-hypnotika kontinuerlig
+ benzodiazepiner + opioider**

	2009	2010	2011	2012	2013
Menn					
18–39 år	345	304	277	289	270
40–64 år	1 953	1 944	1 796	1 817	1 830
≥65 år	1 332	1 293	1 286	1 299	1 328
Kvinner					
18–39 år	673	646	580	575	557
40–64 år	4 601	4 605	4 358	4 383	4 365
≥65 år	4 257	4 335	4 370	4 313	4 569

Vedlegg til kapittel 7

Tabell A. Andel (%) brukere av opioider, benzodiazepiner og z-hypnotika hos brukere av antidepressiva og andel (%) brukere i befolkningen generelt 2005–2013, fordelt på kjønn og aldersgrupper. Andelene er aldersjusterte.

Brukere av antidepressiva, menn
 Brukere av antidepressiva, kvinner
 Befolkningen generelt

	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013	
Opioider (svake/sterke)																		
Menn																		
18–39 år	17,8	7,5	17,8	7,4	17,3	7,5	17,3	7,5	17,2	7,4	16,6	7,2	16,6	7,1	16,5	7,2	16,7	7,2
40–64 år	27,1	12,2	27,3	12,3	27,7	12,4	28,0	12,6	27,6	12,6	27,5	12,4	27,6	12,5	27,5	12,7	27,7	12,8
≥65 år	30,4	15,6	30,1	15,7	30,8	15,9	30,9	16,0	30,8	15,9	30,6	15,9	31,0	16,0	29,9	15,9	30,8	16,0
Kvinner																		
18–39 år	21,5	8,8	21,1	8,7	21,9	9,0	22,0	9,3	21,8	9,3	21,3	9,1	21,1	9,2	21,3	9,3	21,9	9,6
40–64 år	30,1	14,6	30,1	14,6	30,9	14,9	31,2	15,1	30,8	14,9	30,9	14,9	30,8	15,1	31,0	15,3	31,3	15,5
≥65 år	35,5	20,7	35,4	20,8	35,8	21,0	36,2	21,2	35,9	20,9	35,8	21,0	35,7	20,8	35,6	20,8	35,7	20,9
Benzodiazepiner totalt																		
Menn																		
18–39 år	24,5	2,6	24,2	2,6	24,0	2,6	23,4	2,7	23,1	2,7	21,6	2,5	20,4	2,4	19,1	2,3	18,0	2,2
40–64 år	32,5	6,2	32,2	6,2	32,0	6,2	31,5	6,2	30,7	6,0	29,6	5,8	28,4	5,5	27,3	5,3	26,6	5,2
≥65 år	39,3	12,0	38,3	11,6	37,7	11,1	36,8	10,7	36,1	10,3	35,2	9,8	34,1	9,4	33,4	9,0	32,2	8,5
Kvinner																		
18–39 år	23,4	3,5	23,1	3,5	22,6	3,6	21,6	3,5	20,8	3,4	19,0	3,2	18,2	3,1	17,2	3,0	17,0	3,0
40–64 år	36,5	11,0	36,5	10,9	36,2	10,9	35,7	10,7	34,3	10,2	33,2	9,8	31,7	9,4	30,8	9,0	29,2	8,7
≥65 år	48,2	22,2	47,8	21,7	47,5	21,2	46,6	20,5	45,6	19,7	44,5	19,0	43,7	18,3	43,0	17,6	41,6	16,7
Z-hypnotika																		
Menn																		
18–39 år	19,9	2,3	20,1	2,4	20,1	2,5	19,7	2,5	19,0	2,5	18,1	2,3	17,1	2,2	16,6	2,2	15,6	2,1
40–64 år	25,8	6,0	26,3	6,2	26,6	6,4	26,5	6,4	26,3	6,4	25,5	6,3	25,1	6,2	24,7	6,1	24,3	6,0
≥65 år	34,4	14,0	34,9	14,4	35,7	14,6	35,3	14,6	35,5	14,5	35,0	14,2	34,7	14,1	35,4	14,0	34,7	13,8
Kvinner																		
18–39 år	21,2	3,5	21,2	3,6	21,4	3,8	20,6	3,7	20,1	3,6	18,6	3,4	17,5	3,3	16,7	3,2	16,2	3,1
40–64 år	31,6	11,9	32,7	12,4	32,8	12,6	32,5	12,5	32,3	12,4	31,4	12,1	30,9	12,0	30,4	11,6	29,7	11,4
≥65 år	40,9	23,7	42,4	24,7	43,2	25,3	43,8	25,6	44,4	25,8	44,4	25,7	44,7	25,7	45,6	25,9	45,1	25,6

Tabell B. Andel (%) brukere av opioider, benzodiazepiner og z-hypnotika hos brukere av ADHD-midler og andel (%) brukere i befolkningen generelt 2005–2013, fordelt på kjønn og aldersgrupper. Andelen er aldersjusterte.

Brukere av ADHD-midler, menn
 Brukere av ADHD-midler, kvinner
 Befolkningen generelt

	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013	
Opioider totalt																		
Menn																		
18–39 år	18,0	7,5	16,6	7,4	18,0	7,5	16,1	7,5	16,4	7,4	17,4	7,2	16,2	7,1	15,2	7,2	15,4	7,2
40–64 år	28,7	12,2	30,6	12,3	30,1	12,4	29,1	12,6	27,7	12,6	28,5	12,4	28,2	12,5	29,5	12,7	27,5	12,8
Kvinner																		
18–39 år	23,5	8,8	21,7	8,7	22,3	9,0	21,8	9,3	22,7	9,3	21,4	9,1	21,7	9,2	21,4	9,3	22,3	9,6
40–64 år	27,7	14,6	29,6	14,6	28,8	14,9	31,3	15,1	27,3	14,9	31,6	14,9	30,1	15,1	30,3	15,3	30,4	15,5
Benzodiazepiner totalt																		
Menn																		
18–39 år	24,3	2,6	20,8	2,6	21,0	2,6	19,2	2,7	18,9	2,7	17,0	2,5	15,4	2,4	13,5	2,3	12,7	2,2
40–64 år	29,7	6,2	31,2	6,2	31,9	6,2	31,0	6,2	30,0	6,0	30,4	5,8	30,9	5,5	30,8	5,3	27,9	5,2
Kvinner																		
18–39 år	24,5	3,5	24,0	3,5	22,6	3,6	21,1	3,5	19,5	3,4	18,5	3,2	16,2	3,1	16,0	3,0	15,4	3,0
40–64 år	30,3	11,0	30,0	10,9	32,6	10,9	32,7	10,7	32,9	10,2	32,7	9,8	30,7	9,4	30,1	9,0	30,9	8,7
Z-hypnotika																		
Menn																		
18–39 år	15,3	2,3	14,4	2,4	14,8	2,5	13,7	2,5	13,2	2,5	12,0	2,3	11,3	2,2	10,8	2,2	10,5	2,1
40–64 år	19,6	6,0	21,1	6,2	21,5	6,4	22,2	6,4	22,0	6,4	21,8	6,3	21,0	6,2	22,4	6,1	21,7	6,0
Kvinner																		
18–39 år	20,1	3,5	20,3	3,6	19,6	3,8	18,1	3,7	17,8	3,6	15,9	3,4	14,4	3,3	14,6	3,2	14,3	3,1
40–64 år	24,9	11,9	25,5	12,4	27,9	12,6	29,4	12,5	27,8	12,4	30,8	12,1	29,4	12,0	28,1	11,6	30,1	11,4

Vedlegg, befolkningstall

Tabell A. Befolkningstall 2005–2013, fordelt på kjønn og aldersgrupper.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
≤ 17 år totalt	1 031 064	1 032 419	1 033 739	1 034 939	1 038 880	1 044 773	1 050 157	1 053 620	1 057 578
Menn	528 739	529 208	529 780	530 411	532 353	535 441	538 295	540 122	541 911
Kvinner	502 325	503 211	503 959	504 528	506 527	509 332	511 862	513 498	515 667
18–39 år totalt	1 358 187	1 358 088	1 363 616	1 379 551	1 397 104	1 412 100	1 429 639	1 450 583	1 474 384
Menn	688 937	688 274	691 913	702 318	712 790	720 360	729 900	742 620	756 077
Kvinner	669 250	669 814	671 703	677 233	684 314	691 740	699 739	707 963	718 307
40–64 år totalt	1 500 027	1 529 502	1 555 063	1 582 804	1 606 009	1 624 268	1 637 549	1 655 232	1 671 672
Menn	761 558	777 167	790 916	806 782	819 549	829 098	836 207	846 563	855 761
Kvinner	738 469	752 335	764 147	776 022	786 460	795 170	801 342	808 669	815 911
≥ 65 år totalt	717 085	720 210	728 716	739 877	757 259	777 058	802 960	826 435	847 641
Menn	304 836	307 332	313 179	320 179	330 361	341 853	356 447	369 566	382 159
Kvinner	412 249	412 878	415 537	419 698	426 898	435 205	446 513	456 869	465 482
Total befolkning	4 606 363	4 640 219	4 681 134	4 737 171	4 799 252	4 858 199	4 920 305	4 985 870	5 051 275

Liste over publikasjoner som omhandler vanedannende legemidler basert på data fra Reseptregisteret

2014 (til april)

Fredheim OM, Mahic M, Skurtveit S, Dale O, Romundstad P, Borchgrevink PC. Chronic pain and use of opioids: a population based pharmacoepidemiological study from the Norwegian prescription database and the Nord-Trøndelag health study (HUNT). *Pain* 2014 Mar 15. [Epub ahead of print]

Karlstad Ø, Furu K, Skurtveit S, Selmer R. Prescribing of Drugs for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Opioid Maintenance Treatment Patients in Norway. *Eur Addict Res* 2014;20:59-65.

Mellbye A, Karlstad O, Skurtveit S, Borchgrevink PC, Fredheim OM. Co-morbidity in persistent opioid users with chronic non-malignant pain in Norway. *Eur J Pain*. 2014 Jan 20. [Epub ahead of print]

Nordfjærn T, Bjerkeset O, Bratberg G, Moylan S, Berk M, Grawe R. Socio-demographic, lifestyle and psychological predictors of benzodiazepine and z-hypnotic use patterns. *Nord J Psychiatry* 2014;68:107-116.

Svendsen K, Fredheim OM, Romundstad P, Borchgrevink PC, Skurtveit S. Persistent opioid use and socio-economic factors: a population-based study in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58:437-445.

2013

Bjorner T, Tvette IF, Aursnes I, Skomedal T. [Dispensing of benzodiazepines and Z drugs by Norwegian pharmacies 2004-2011]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2013;133:2149-53.

Engeland A, Bjørge T, Daltveit AK, Skurtveit S, Vangen S, Vollset SE, et al. Effects of preconceptional paternal drug exposure on birth outcomes: Cohort study of 340000 pregnancies using Norwegian population-based databases. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2013;75:1134-41.

Fredheim OM, Borchgrevink PC, Mahic M, Skurtveit S. A pharmacoepidemiological cohort study of subjects starting strong opioids for nonmalignant pain: a study from the Norwegian Prescription Database. *Pain* 2013 Nov;154:2487-93.

Holdø I, Handal M, Skurtveit S, Bramness JG. Association between prescribing hypnotics for parents and children in Norway. *Arch Dis Child* 2013 ;98:732-6.

Log T, Skurtveit S, Selmer R, Tverdal A, Furu K, Hartz I. The association between prescribed opioid use for mothers and children: a record-linkage study. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:111-8.

Lund IO, Skurtveit S, Engeland A, Furu K, Ravndal E, Handal M. Prescription drug use among pregnant women in opioid Maintenance Treatment. *Addiction* 2013;108:367-76.

Neutel CI, Skurtveit S, Berg C, Sakshaug S. Trends in prescription of strong opioids for 41-80 year old Norwegians, 2005-2010. *Eur J Pain* 2013;18:438-446.

Neutel CI, Skurtveit S, Berg C, Sakshaug S. Multiple prescribers in older frequent opioid users--does it mean abuse? *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2013;20:e397-e405.

Nordfjærn T, Bjerkeset O, Moylan S, Berk M, Grawe RW. Clusters of personality traits and psychological symptoms associated with later benzodiazepine prescriptions in the general population: The HUNT Cohort Study. *Addict Behav* 2013;38:2575-80.

Nordfjærn T. Prospective associations between benzodiazepine use and later life satisfaction, somatic pain and psychological health among the elderly. *Hum Psychopharmacol* 2013;28:248-57.

Persheim MS, Helland A, Spigset O, Slordal L. Potensielt vanedannende legemidler på blåresept ved kroniske sterke smerter. [Potentially addictive drugs on reimbursable prescription for chronic severe pain]. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening* 2013;133:150-4.

Skollerud LM, Fredheim OM, Svendsen K, Skurtveit S, Borchgrevink PC. Laxative prescriptions to cancer outpatients receiving opioids: A study from the Norwegian prescription database. *Supportive Care in Cancer* 2013;21:67-73.

Tvette IF, Bjorner T, Aursnes IA, Skomedal T. A 3-year survey quantifying the risk of dose escalation of benzodiazepines and congeners to identify risk factors to aid doctors to more rationale prescribing. *BMJ Open* 2013;3:e003296.

Westin AA, Bramness JG, Chalabianloo F, Rynestad T, Slordal L. [Pregabalin should be moved to the prescription group B]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2013;133:615-6.

2012

Bramness JG, Furu K, Skurtveit S, Engeland A. Effect of withdrawal of carisoprodol on use of other prescribed drugs with abuse potential. *Clin Pharmacol Therap* 2012;91:438-41.

Bramness JG, Skurtveit S, Mørland J, Engeland A. An increased risk of motor vehicle accidents after prescription of methadone. *Addiction* 2012;107:967-72.

Fredheim OMS, Moksnes K, Borchgrevink PC, Skurtveit S. Opioid switching to methadone: A pharmacoepidemiological study from a national prescription database. *Palliative Medicine* 2012;26:804-12.

Fredheim OM, Moksnes K, Borchgrevink PC, Skurtveit S. Opioid switching to methadone: a pharmacoepidemiological study from a national prescription database. *Palliat Med* 2012;26:804-812.

Gjelsvik B, Heyerdahl F, Hawton K. Prescribed medication availability and deliberate self-poisoning: a longitudinal study. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:e548-54.

Handal M, Skurtveit S, Mørland JG. Samtidig bruk av ulike benzodiazepiner. [Co-medication with benzodiazepines]. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2012;132:526-30.

Hartz I, Furu K, Bratlid T, Handal M, Skurtveit S. Hypnotic drug use among 0-17 year olds during 2004-2011: A nationwide prescription database study. *Scandinavian Journal of Public Health* 2012;40:704-11.

- Kjosavik SR, Ruths S, Hunskaar S. Use of addictive anxiolytics and hypnotics in a national cohort of incident users in Norway. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68:311-9.
- Lillemoen PKS, Kjosavik SR, Hunskaar S, Ruths S. [Prescriptions for ADHD medication, 2004–08]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2012;132:1856-60.
- Mellbye A, Svendsen K, Borchgrevink PC, Skurtveit S, Fredheim OMS. Concomitant medication among persistent opioid users with chronic non-malignant pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2012;56:1267-76.
- Neutel CI, Skurtveit S, Berg C. What is the point of guidelines? Benzodiazepine and z-hypnotic use by an elderly population. *Sleep Medicine* 2012;13:893-7.
- Neutel I, Skurtveit S, Berg C. Polypharmacy of potentially addictive medication in the older persons - quantifying usage. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21:199-206
- Neutel CI, Skurtveit S, Berg C. Benzodiazepine and z-hypnotic use in Norwegian elderly, aged 65-79. *Norsk Epidemiologi* 2012;22:203-8.
- Nordbø A, Skurtveit S, Borchgrevink PC, Kaasa S, Fredheim OM. Low-dose transdermal buprenorphine - long-term use and co-medication with other potentially addictive drugs. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56:88-94.
- Nordfjærn T. A population-based cohort study of anxiety, depression, sleep and alcohol outcomes among benzodiazepine and z-hypnotic users. *Addictive Behaviors* 2012;37:1151-7.
- Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly - A modern epidemic? *European Journal of Clinical Pharmacology* 2012;68:1085-94.
- Pedersen L, Hansen AB, Svendsen K, Skurtveit S, Borchgrevink PC, Fredheim OMS. [Reimbursement of analgesics for chronic pain]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2012;132:2489-93.
- Steffenak AKM, Wilde-Larsson B, Skurtveit S, Furu K, Nordström G, Hartz I. Mental distress and subsequent use of psychotropic drugs among adolescents - a prospective register linkage study. *J Adolescent Health* 2012;50:578-87
- Steffenak AKM, Wilde-Larsson B, Nordstrom G, Skurtveit S, Hartz I. Increase in psychotropic drug use between 2006 and 2010 among adolescents in Norway: A nationwide prescription database study. *Clinical Epidemiology* 2012;4:225-31.
- Stene LE, Dyb G, Tverdal A, Jacobsen GW, Schei B. Intimate partner violence and prescription of potentially addictive drugs: prospective cohort study of women in the Oslo Health Study. *BMJ Open.* 2012 Apr 5;2(2):e000614.
- Svendsen K, Skurtveit S, Romundstad P, Borchgrevink PC, Fredheim OM. Differential patterns of opioid use: defining persistent opioid use in a prescription database. *Eur J Pain* 2012;16:359-69.

2011

- Berg C, Sakshaug S, Handal M, Skurtveit S. Z-hypnotika - Sovemidlene som dominerer markedet i Norge. *Norsk Farmaceutisk Tidsskrift* 2011;4:20-23.
- Bramness JG, Sexton JA. The basic pharmacoepidemiology of benzodiazepine use in Norway 2004-9. *Norsk Epidemiologi* 2011; 21: 35-42
- Fredheim OM, Borchgrevink P, Nordstrand B, Clausen T, Skurtveit S. Prescription of analgesics to patients in opioid maintenance therapy: A pharmacoepidemiological study. *Drug Alcohol Depend* 2011;116:158-62.
- Handal M, Engeland A, Rønning M, Skurtveit S, Furu K. Use of prescribed opioid analgesics and co-medication with benzodiazepines in women before, during and after pregnancy. A population based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:953-60
- Hartz I, Bramness JG, Skurtveit S. Prescription of antidepressants to patients on opioid maintenance therapy – a pharmacoepidemiological study *Norsk Epidemiologi* 2011;21:77-83.
- Hartz I, Tverdal, Aa, Skurtveit S. Langtidsbruk av benzodiazepiner i kombinasjon med opioidder og z-hypnotika blant uføretrygdde i Norge. *Norsk Farmaceutisk Tidsskrift* 2011; 119, 24-28
- Langballe EM, Engdahl B, Selbaek G, Nordeng H. Concomitant use of anti-dementia drugs with psychotropic drugs in Norway--a population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20:1319-26
- Log T, Hartz I, Handal M, Tverdal A, Furu K, Skurtveit S. The association between smoking and subsequent repeated use of prescribed opioids among adolescents and young adults – a population-based cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20:90-8.
- Log T, Skurtveit S, Tverdal A, Furu K, Hartz I. Dispensing of prescribed analgesics in Norway among young people with foreign- or Norwegian-born parents. *Scand J Pain* 2011;2:36-44.
- Skurtveit S, Furu K, Handal M, Borchgrevink P, Fredheim O. To what extent does a cohort of new users of weak opioids develop persistent or probable problematic opioid use? *Pain* 2011;152:1555-61.
- Zoega H, Furu K, Halldórsson M, Thomsen PH, Sourander A, Martikainen JE. Use of ADHD drugs in the Nordic countries: A population-based comparison study. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:360-7.

2010

- Amundsen MO, Engdahl B, Berg C, Nordeng H. Use of psychotropic drugs and analgesics among users of antiobesity drugs--a population based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010;19:273-9.
- Berg A, Furu K, Einen, M, Spigseth O: Bør barn behandles med efedrin mikstur? [Should children be treated with ephedrine mixture?]. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010;24: 2474-5.
- Bramness JG, Rossow I. Can the total consumption of a medicinal drug be used as an indicator of excessive use? The case of carisoprodol. *Drugs: Education, Prevention, and Policy* 2010;17:168-80
- Bramness J, Sandvik P, Engeland A, Skurtveit S. Does pregabalin (Lyrica) help patients reduce their use of benzodiazepines? A comparison with gabapentin using the Norwegian Prescription Database. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010;107:883-6

- Fredheim OM, Skurtveit S, Breivik H, Borchgrevink P. Increasing use of opioids from 2004 to 2007 – Pharmacoepidemiological data from a complete national prescription database in Norway. *Eur J Pain* 2010;14:289-294.
- Fredheim OM, Log T, Olsen W, Skurtveit S, Sagen Ø, Borchgrevink P. Prescription of opioids to children and adolescents; a study from a national prescription database in Norway. *Pediatric Anesthesia* 2010;20:537-544.
- Hartz I, Tverdal A, Skille E, Skurtveit S. Disability pension as a predictor of later use of benzodiazepines among benzodiazepines users. *Soc Sci Med* 2010;70:921-5.
- Hausken AM, Furu K, Tverdal A, Skurtveit S. Mental distress and subsequent use of anxiolytic drugs - a prospective population-based cohort study of 16 000 individuals. *Scand J Public Health* 2010;38:465-73.
- Kornør H, Pedersen W, von Soest T, Rossow I, Bramness JG. Bruk av benzodiazepiner og cannabis blant unge voksne [Use of benzodiazepines and cannabis in young adults]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2010;130:928-31.
- Skurtveit S, Furu K, Bramness J, Selmer R, Tverdal A. Benzodiazepines predict use of opioids – a follow-up study of 17 074 men and women. *Pain Med* 2010;11:805-14.
- Skurtveit S, Furu K, Selmer R, Handal M, Tverdal A. Nicotine dependence predicts repeated use of prescribed opioids. Prospective population-based cohort study. *Ann Epidemiol* 2010;20:890-7.

2009

- Bachs LC, Engeland A, Mørland JG, Skurtveit S. The risk of motor vehicle accidents involving drivers with prescriptions for codeine or tramadol. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85:596-9.
- Bramness JG. Bruk av litium i Oslo og i Sogn og Fjordane [Use of lithium in the Norwegian counties Oslo and Sogn og Fjordane]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2009;129:855-7.
- Bramness JG, Skurtveit S, Neutel I, Mørland J, Engeland A. An increased risk of road traffic accidents after prescriptions of lithium or valproate? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18:492-6.
- Bramness JG, Weitoft GR, Hallas J. Use of lithium in the adult populations of Denmark, Norway and Sweden. *J Affect Disord* 2009;118:224-8.
- Fredheim OM, Skurtveit S, Moroz A, Breivik H, Borchgrevink P. Prescription pattern of codeine for non-malignant pain in Norway - a pharmacoepidemiological study from The Norwegian Prescription Database. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:627-33.
- Gjerden P, Bramness JG, Slørdal L. The use and potential abuse of anticholinergic antiparkinson drugs in Norway: a pharmacoepidemiological study. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67:228-33.
- Hartz I, Lundesgaard E, Tverdal A, Skurtveit S. Disability pension is associated with the use of benzodiazepines 20 years later: A prospective study. *Scand J Public Health* 2009;37:320-6.
- Hartz I, Tverdal A, Skurtveit S. Social inequalities in use of potentially addictive drugs in Norway – use among disability pensioners. *Nor J Epidemiol* 2009;19:209-218.
- Hausken AM, Furu K, Skurtveit S, Engeland A, Bramness JG. Starting insomnia treatment: the use of benzodiazepines versus z-hypnotics. A prescription database study of predictors. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:295-301.
- Kjosavik SR, Ruths S, Hunskaar S. Psychotropic drug use in the Norwegian general population in 2005: data from the Norwegian Prescription Database *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18:572-8.
- Skurtveit S, Furu K, Kaasa S, Borchgrevink P. Introduction of low dose transdermal buprenorphine - did it influence use of potentially addictive drugs in chronic non-malignant pain patients? *Eur J Pain* 2009;13:949-53.
- Winther RB, Bramness JG. Legemiddelshopping av vanedannende medikamenter i Norge [Prescription shopping of addictive drugs in Norway]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2009;129:517-20.

2008

- Bachs LC, Bramness JG, Engeland A, Skurtveit S. Repeated dispensing of codeine is associated with high consumption of benzodiazepines. *Nor J Epidemiol* 2008;18:185-90.
- Bramness JG, Buajordet I, Skurtveit S. The role of pharmacoepidemiological studies in the market withdrawal of carisoprodol (Soma-dril®) in Europe. *Nor J Epidemiol* 2008;18:167-72.
- Bramness JG, Skurtveit S. Carisoprodol should be taken of the market. *South Med J* 2008;101:1074-5.
- Engeland A, Bramness JG, Mørland J, Skurtveit S. Veitrafikkulykker knyttet til forskrivning av legemidler: en registerbasert kohortstudie. [Traffic accident risks associated with the prescription of medicinal drugs: a registry-based cohort study] *Nor J Epidemiol* 2008;18: 159-66.
- Gustavsen I, Bramness JG, Skurtveit S, Engeland A, Neutel CI, Mørland J. Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpidem, flunitrazepam and nitrazepam. *Sleep Med* 2008;9:818-22.
- Olsen AS, Ottesen S. Varierende forskrivning av opioider til norske kreftpasienter [Variable prescription of opioids to cancer patients in Norway]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2008;128:1271-4.
- Skurtveit S, Furu K, Bramness JG, Tverdal A. Benzodiazepine use in all alcohol consumers predicts use of opioids in patients 20 years later – a follow-up study of 13 390 men and women aged 40-42 years. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17:926-933.

2007

Bramness JG, Furu K, Engeland A, Skurtveit S. Carisoprodol use and abuse in Norway. A pharmacoepidemiological study. *Br J Clin Pharmacol* 2007;64: 210-8.

Bramness JG, Kornør H. Benzodiazepine prescription for patients in opioid maintenance treatment in Norway. *Drug Alcohol Depend* 2007;90:203-9.

Bramness JG, Skurtveit S, Mørland J, Engeland A. The risk of road traffic accidents after prescriptions of carisoprodol. *Accid Anal Prev* 2007;39:1050-5.

Engeland A, Skurtveit S, Mørland J. Risk of road traffic accidents associated with the prescription of medicinal drugs: a registry-based cohort study. *Ann Epidemiol* 2007;17:597-602.

Åsheim H, Nilsen KB, Johansen K, Furu K. Forskrivning av sentralstimulerende legemidler ved ADHD i Nordland. [Prescribing of stimulants for ADHD in Nordland county]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007;127:2360-2.

2006

Bramness JG, Skurtveit S, Furu K, Engeland A, Sakshaug S, Rønning M. Endringer i salg og bruk av flunitrazepam etter 1999. [Changes in the sale and use of flunitrazepam in Norway, 1999 – 2004]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006;126:589-90.

Mellingsæter T, Bramness JG, Slørdal L. Benzodiazepinlignende z-hypnotika: bedre og tryggere søvnmidler? [Are z-hypnotics better and safer sleeping pills than benzodiazepines?] *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006; 126: 2954-6.

Straand J, Fetveit A, Rognstad S, Gjelstad S, Brekke M, Dalen I. A cluster-randomized educational intervention to reduce inappropriate prescription patterns for elderly patients in general practice--The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study [NCT00281450]. *BMC Health Serv Res* 2006;6:72.

www.fhi.no

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt
September 2014
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no