



Kortlægning af opioidforbruget i Danmark

MED FOKUS PÅ PATIENTER MED
KRONISKE NON-MALIGNE SMERTER

2016

KORTLÆGNING AF OPIOIDFORBRUGET I DANMARK

© Sundhedsstyrelsen, 2016

Du kan frit referere teksten i publikationen, hvis du tydeligt gør opmærksom på, at teksten kommer fra Sundhedsstyrelsen. Det er ikke tilladt at genbruge billeder fra publikationen.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
sundhedsstyrelsen.dk

Emneord

Opioidforbrug, opioidbruger, kroniske non-maligne smerter

Sprog

Dansk

Versionsdato

Marts 2016

Udgivet af

Sundhedsstyrelsen, marts 2016

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7104-741-7

INDHOLD

1	Forord	5
2	Sammenfatning	6
3	Ordforklaring	8
4	Materialer og metoder	10
5	Baggrund	11
	5.1 Opioider	11
	5.2 Viden om opioidforbrug og afhængighed i Danmark	13
	5.3 Tidligere opgørelser over opioidforbruget i Danmark	14
	5.4 Forbruget af opioider i verden	15
6	Sammenligning af opioidforbruget i de nordiske lande	17
	6.1 Tal fra NOMESCO	17
	6.2 sammenligning af forbruget i de nordiske lande	18
7	Forhold der kan påvirke forbruget af opioider	23
	7.1 Danmark	24
	7.1.1 Anbefalinger/vejledninger om brug af opioider	24
	7.1.2 Oplysninger ved ordination af lægemidler med euforiserende stoffer	25
	7.1.3 Tilskud til lægemiddelbehandling	25
	7.1.4 Øvrige faktorer der kan påvirke forbruget af opioid	27
	7.2 Norge	27
	7.3 Sverige	29
8	Analyser af opioidbrugerne i Danmark	30
	8.1 Antal personer med recept på opioider	31
	8.2 Opdeling i korttids- og langtidsbrugere og brugere med cancerdiagnose	33
	8.3 Køns- og aldersfordeling af opioidbrugerne	36
	8.4 Regionsfordeling af opioidbrugerne	37
	8.5 Hvilke opioider og hvor meget køber brugerne i lange forløb	40
	8.6 Varighed af lange kroniske forløb	45

8.7	Hvor ofte fører svage opioider til køb af stærke opioider	51
8.8	Brug af hurtigtvirkende opioider med størst misbrugspotentiale	53
9	Bilag/litteraturliste	56
Bilag 1	Referencegruppe med eksperter indenfor smertebehandling	60
Bilag 2	Metodebeskrivelse for analyserne af opioidbrugerne i Danmark	61
Bilag 3	Sammenligning af INCB-tal med tal fra (medstat.dk)	66
Bilag 4	Omregningsfaktorer for opioider	68
Bilag 5	Sammenligning af opioidforbrug i Norden	71
Bilag 6	Tal bag figurene	72
Bilag 7	Liste over tilskud for opioider medio november 2015	85

FORORD

Denne rapport er en kortlægning af forbruget af opioider i Danmark, særligt blandt patienter med langvarige kroniske non-maligne smerter (smerter med en varighed over seks måneder, som ikke skyldes kræft). Kortlægningen fokuserer primært på opioider købt med recept på danske apoteker. Opioider brugt på sygehuse under indlæggelse er ikke med i analyserne af det danske forbrug. Sammenligning af forbruget i de nordiske lande er foretaget på baggrund af totalforbruget, det vil sige både forbruget i primærsektoren og på sygehusene.

Der er gennemført forskellige beskrivende analyser til at belyse opioidforbrug og opioidbrugerne i denne rapport. Kortlægningen er udelukkende en deskriptiv beskrivelse af opioidforbruget og opioidbrugerne i Danmark. Resultatet af analyserne om opioidforbrug i Danmark kan ikke bruges til at vurdere kvaliteten af smertebehandling i Danmark.

Rapporten indeholder desuden baggrundsviden om opioider, herunder fakta om lægemidlerne, mulige bivirkninger, forekomst af kroniske smerter i befolkningen, oversigt over tidligere opgørelser over forbruget samt en sammenligning af Danmarks forbrug med de øvrige nordiske landes forbrug.

Mange faktorer har betydning for forbruget af opioider i et samfund fx ordinationsregler. I rapporten omtales en række faktorer med betydning for opioidforbruget i Danmark. Flere af disse faktorer er yderligere sammenlignet med forholdene i Norge og Sverige.

Rapporten er udarbejdet i samarbejde mellem Sundhedsstyrelsen, Sundhedsdatastyrelsen og Lægemiddelstyrelsen med faglig bistand fra en referencegruppe bestående af kliniske eksperter i smertebehandling (se bilag 1). Rapporten er udarbejdet i anden halvdel af 2015 og begyndelsen af 2016.

SAMMENFATNING

Baggrund for kortlægningen

I foråret 2015 var der en del debat i medierne om brug af opioider i Danmark. I medieomtalen blev det bl.a. fremført, at forbruget placerede Danmark på en tredje-fjerdeplads i verden over lande med det højeste forbrug af opioider. På den baggrund bad den daværende minister for Sundhed og Forebyggelse, Nick Hækkerup (S), Sundhedsstyrelsen om en kortlægning af opioidforbruget i Danmark.

Gennemførelse af kortlægning

Nærværende kortlægning af opioidforbruget i Danmark tager udgangspunkt i patienter med langvarige kroniske non-maligne smerter (smerter med en varighed over seks måneder, som ikke skyldes kræft).

Danmarks forbrug af opioider er sammenlignet med de øvrige nordiske landes forbrug. Denne sammenligning er foretaget på baggrund af forbrug både på og uden for sygehuse. Til belysning af forbruget i Danmark er der gennemført analyser, som er udarbejdet på baggrund af indløste recepter (forbrug uden for sygehuse).

Rapporten er udarbejdet i anden halvdel af 2015 og begyndelsen af 2016 i et samarbejde mellem Sundhedsstyrelsen, Sundhedsdatastyrelsen og Lægemiddelstyrelsen med faglig rådgivning fra kliniske eksperter i smertebehandling.

Sammenfatning af resultater

En stor del af den danske befolkning har kroniske smerter, og af dem bruger mange opioider til smertebehandling. Der kan være alvorlige bivirkninger forbundet med langvarigt opioidforbrug fx abstinenser, der viser sig som forværring af eksisterende smerter.

Forbruget af både stærke og svage opioider er højere i Danmark sammenlignet med de øvrige nordiske lande. Særligt ligger forbruget af det svage opioid tramadol markant højere i Danmark end forbruget i de øvrige nordiske lande.

Der er flere faktorer, der kan medvirke til at forklare Danmarks høje forbrug af opioider sammenlignet med Norge og Sverige:

- Norge har nationale retningslinjer for smertebehandling og en faglig vejledning for brug af opioider ved langvarige ikke-kræftrelaterede smerter, som indeholder både farmakologisk og non-farmakologisk behandling. Hverken Danmark eller Sverige har på samme måde en overordnet national retningslinje/behandlingsvejledning, der dækker både farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling.

- I Norge og Sverige ordineres alle opioider efter særlige forholdsregler. I Danmark gælder det kun for de stærke opioider og dermed ikke for tramadol.
- Norge har flere kriterier, der skal opfyldes, før en patient kan opnå tilskud til opioider. Det samme gør sig ikke gældende i Sverige og Danmark, der har sammenlignelige kriterier for at opnå tilskud.

Hvad er tendensen i Danmarks opioidforbrug?

- Danmarks totale forbrug af stærke opioider i primær- og sygehussektor har været stabilt i perioden 2010-2014.
- Danmarks totale forbrug af svage opioider i primær- og sygehussektor har været stigende i perioden 2010-2014. Det skyldes, at brugen af tramadol er steget.
- I perioden 2009-2013 har tre ud af fem regioner fået flere opioidbrugere pr. 100.000 indbyggere i lange kroniske forløb.

Hvem og hvor mange bruger opioider?

- Der er overvægt af kvinder over 40 år i gruppen af opioidbrugere i lange kroniske forløb.
- Opioidbrugerne i lange kroniske forløb står for den største del af det samlede forbrug af opioider solgt på recept (mere end tre fjerdedele).
- I 2013 havde ca. hver fjerde opioidbruger i et langt kronisk forløb startet deres forløb mere end fem år tidligere.
- Cirka 35 % af dem, der køber opioider i løbet af et år, er personer i et langt kronisk behandlingsforløb uden cancerdiagnose (svarende til ca. 168.000 personer i 2013)).

Hvilke lægemidler bruges?

- Tramadol er det hyppigst benyttede opioid når man ser på gruppen af langtidsbrugere. Det gælder både i forhold til antallet af brugere og mængdeforbruget.
- Godt halvdelen af opioidbrugerne i lange kroniske forløb har i 2013 udelukkende købt svage opioider som tramadol eller kodein.
- I en tredjedel af de lange kroniske forløb, der starter på svage opioider, køber personerne senere i forløbet stærke opioider.
- I 2013 indløste ca. 14 % af langtidsbrugerne mindst én recept på hurtigtvirkende opioider med særlig højt misbrugspotentiale. Det skal ses i lyset af, at Sundhedsstyrelsen anbefaler depotpræparater til behandling af kroniske non-maligne smerter, da de giver en bedre smertebehandling og mindre risiko for misbrug.
- Antallet af brugere af hurtigtvirkende opioider med særlig højt misbrugspotentiale er faldet i perioden 2009-2013.

I forhold til det høje og stigende forbrug i Danmark af det svage opioid tramadol bemærkes, at tramadol ofte benyttes som alternativ til NSAID-præparater til behandling af kroniske non-maligne smerter. Der var behov for et alternativ, da NSAID viste sig at have alvorlige bivirkninger ved langvarigt brug og derfor bør undgås eller individuelt vurderes hos patienter med hjerte- eller kredsløbslidelser, og personer som har risiko for udvikling heraf. Derudover findes tramadol som depotpræparat, hvilket er mere hensigtsmæssigt til langvarig smertebehandling end hurtigtvirkende lægemidler.

3

ORDFORKLARING

ATC-koder

Et system til klassifikation af lægemidler efter deres primære indholdsstof og virkemåde. Systemet er defineret af WHO's Collaborating Centre for Drug Statistics.

DDD (Defineret Døgn Dosis)

Defineret Døgn Dosis (DDD) er en mængdeenhed, der benyttes til sammenligning af lægemiddelforbrug. DDD fastsættes ud fra en antaget gennemsnitlig vedligeholdelsesdosis pr. døgn for en voksen person, som får lægemidlet på dets hovedindikation. En DDD er således en statistisk måleenhed og afspejler ikke nødvendigvis den faktiske dosis, som gives til en patient på en bestemt indikation. DDD-værdien for et lægemiddel fastsættes af en ekspertgruppe fra WHO og angives i forhold til administrationsvej. DDD-værdier og baggrunden for systemet kan findes på [WHO's hjemmeside](#).

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

Til denne rapport er det valgt at opgøre mængden i morfinækvivalenter (se nedenfor) fremfor DDD. DDD benyttes dog, når det ikke har været muligt at udregne morfinækvivalente doser.

Doseringsform

Doserings- eller administrationsform henviser bl.a. til, hvordan et medikament skal bruges. Opioider kan administreres oralt fx ved tabletter, kapsler eller resoribletter (som anbringes under tungen og går i opløsning), parenteralt (injektion), rektalt (stikpiller til brug i endetarmen) og transdermalt (medicinsk plaster).

INCB

International Narcotics Control Board (INCB) er det uafhængige og domstolslignende kontrolorgan for gennemførelsen af FN's internationale konventioner om narkotikakontrol.

IRF

Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF), som er en del af Sundhedsstyrelsen.

Kognitiv dysfunktion

Nedsat funktion på følgende områder: koncentration, behandling af information, hukommelse, nedsat psykomotorisk tempo og reaktionstid.

Kroniske non-maligne smerter

Smerter med en varighed over tre til seks måneder, som ikke skyldes kræft. I denne rapport inddrages primært personer med opioidbehandlingsforløb på mere end seks måneders varighed. En stor del af patienterne har smerter fra bevægeapparatet, hyppigst lændesmerter, men også skulder-, nakke-, hofte- og knæ smerter. Gruppen er bred og dækker også patienter med følger efter traumer, senkomplikationer til diabetes, fibromyalgi og whip-lash.

Morfinækvivalente doser/ækvianalgetiske doser

Enhed til at opgøre mængden af opioider (alternativ til angivelse af doser i DDD). Morfinækvivalente doser baserer sig på doser, der er omregnet, så det kan sammenlignes mere direkte med morfins smertestillende effekt.

NOMESCO

Nordic Medico-Statistical Committee (NOMESCO) er et statistisk udvalg under Nordisk Ministerråd, der er ansvarlig for koordineringen af statistik på sundhedsområdet i de nordiske lande. NOMESCO udgiver årligt 'Health Statistics for the Nordic Countries'.

Opioider

Morfin og morfinlignende stoffer. Stærke smertestillende lægemidler.

Opioid-induceret hyperalgesi

Øget smertesensitivitet som følge af opioidforbrug.

Serotonergt syndrom

Et symptomkompleks forårsaget af lægemidler med serotonergt aktive substanser som fx tricykliske antidepressiva og tramadol. De hyppigste symptomer og tegn er forvirring, rysten, sved, feber, hjertebanken og reflekser, der afviger fra det normale.

Substitutionsbehandling

Substitutionsbehandling er behandling af stofmisbrugere (i denne rapport opioidafhængige), hvor brug af lægemidlerne metadon eller buprenorphin indgår som en central del af behandlingen.

Tolerance

Tilvænning til opioidbehandling, så effekten aftager med tiden.

4

MATERIALER OG METODER

Til udarbejdelsen af denne kortlægning er der foretaget en systematisk litteratursøgning. Der er søgt i to databaser: Medline og Embase. Der er søgt på "Opioid og forbrug" kombineret med Denmark/Danish/DK med en tidsafgrænsning på 10 år (2005-2015). Søgningen gav 148 referencer i Medline og 227 referencer i Embase, i alt 280 referencer efter sortering for dubletter. Referencerne blev grovsorteret ved læsning af overskrifter og abstracts. Desuden er der søgt på www.bibliotek.dk for tidsskriftartikler og e-artikler med emneord: opioid, opioidforbrug og opioidbruger* uden fund af ekstra referencer. Få referencer er fundet ved gennemgang af artiklers referencelister eller tilsendt fra medlemmer i referencegruppen. Endvidere er der fundet viden på flere hjemmesider, fx myndigheders hjemmesider. I alt er der henvist til 42 referencer i rapporten.

I forbindelse med udarbejdelse af kortlægningen er der nedsat en referencegruppe med kliniske eksperter indenfor smertebehandling (se bilag 1). Ekspertviden fra referencegruppen er dels brugt til den overordnede analyseplan, og dels til afklaring af metodiske detaljer i forbindelse med de enkelte analyser. Derudover har referencegruppen kommenteret udkast til den endelige rapport.

Yderligere er der nedsat en følgegruppe med deltagere fra Sundhedsstyrelsen, Lægemiddelstyrelsen og Styrelsen for patientsikkerhed, samt en analysegruppe bestående af medarbejdere fra Sundhedsstyrelsen og Sundhedsdatastyrelsen.

Der er indhentet oplysninger om forbrug af opioider i Sverige, Norge, Island og Finland via kontakt til de nordiske landes myndigheder. Oplysningerne er benyttet til at sammenligne Danmarks opioidforbrug med de øvrige nordiske landes. Disse analyser inkluderer både forbruget på og udenfor sygehuse.

For oplysninger om faktorer, der kan påvirke opioidforbruget i Norge og Sverige, er der korresponderet med henholdsvis Helsedirektoratet i Norge og Socialstyrelsen og Läkemedelsverket i Sverige.

I analyserne af det danske forbrug inkluderes opioider, der bruges til smertebehandling, som var på markedet i Danmark i 2009-2013 (kapitel 5, tabel 1). Se detaljeret metodebeskrivelse for analysen i bilag 2.

5

BAGGRUND

I foråret 2015 var en del mediedebat om brug af opioider i Danmark. I medieomtalen blev det bl. a. fremført, at Danmark har et højt opioidforbrug, og at Danmark placerede sig på en tredje-fjerde plads i verden over lande med det højeste forbrug af opioider. Flere eksperter blev citeret med kritik af det høje opioidforbrug i Danmark. Eksperterne udtalte, at opioider ikke er den rette behandling for kroniske smertepatienter, og at myndigheder og det politiske system ikke viste tilstrækkelig interesse for området.

På den baggrund bad den daværende minister for Sundhed og Forebyggelse, Nick Hækkerup (S), Sundhedsstyrelsen om en kortlægning af opioidforbruget i Danmark.

Dette afsnit indeholder information om opioider, inklusiv information om mulige bivirkninger ved brug af disse lægemidler. Afsnittet indeholder desuden viden om opioidforbrug i Danmark, en liste over tidligere opgørelser over opioidforbruget samt seneste udviklingstendenser i forbruget af opioid i Danmark.

Sammenligning af Danmarks forbrug af opioider med restens af verdens forbrug diskuteres i slutningen af afsnittet.

- Der kan være alvorlige bivirkninger forbundet med langtidsbrug af opioider.
- 3-5 % af danskerne anslås at bruge opioider.
- Når Danmark af International Narcotics Control Board (INCB) placeres på en 3.- 4.-plads over lande i verden med det højeste forbrug af opioider, er det ikke retvisende brug af tallene til beskrivelse af opioidforbrug til behandling af smertepatienter.

5.1

OPIOIDER

Opioider er en samlebetegnelse for morfin og morfinlignende lægemidler, som traditionelt opdeles i svage og stærke opioider. Klinisk er der ikke signifikante forskelle på de forskellige præparaters virkning og bivirkningsprofiler.⁽¹⁾

Nedenfor ses de opioider, der var på markedet i 2009-2013, og som er inkluderet i analysen af det danske forbrug.

TABEL 1
OPIOIDER INKLUDERET I ANALYSERNE

	ATC-gruppe	Lægemiddelstof	Lægemiddelnavn (eksempler)	Udleverings-gruppe*
Svage opioider				
	R05DA04	Codein	Fx Kodein "DAK"	A
	N02AA59	Codein, komb. Ekskl. psykoleptika	Fx Kodipar®, komb.	B
	N02AC04	Dextropropoxyphen	Fx Doloxene®	AP4
	N02AX02	Tramadol	Fx Nobligan®	A
Stærke opioider				
	N02AE01	Buprenorfin**	Fx Temgesic®	A
	N02AB03	Fentanyl***	Fx Durogesic®	AP4
	N02AA03	Hydromorphon	Fx Palladon®	AP4
	N02AG02	Ketobemidon og antispasmodika	Fx Ketogan® komb.	AP4
		Methadon	Fx Metadon "DAK"	AP4
	N02AA01	Morphin	Fx Contalgin®	AP4
	N02AA04	Nicomorphon	Fx Vilan®	AP4
	N02AA05	Oxycodon	Fx OxyNorm®	AP4
	N02AA55	Oxycodon, kombinationer	Fx Targin, komb.	AP4
	N02AB02	Pethidin	Fx Pethidin DAK	AP4
	N02AX06	Tapentadol	Fx Palexia	AP4

*Se forklaring af udleveringsgrupper i afsnit 7.1.2

** Da analyserne omhandler opioider der oftest bruges smertestillende, er buprenorfin til brug substitutionsbehandling ekskluderet:
N07BC01 buprenorfin (Subutex®) resoribletter 2 mg og 8 mg pakninger a 7 stk.
N07BC51 buprenorfin kombination med naloxon (Suboxone®) resoribletter 2 mg + 0,5mg og 8 mg + 2mg pakninger a 7 stk. og 28 stk.

*** Da analyserne omhandler opioider der oftest bruges smertestillende, er fentanyl i injektionsform (N01AH anæstetimidler) der bruges til at bedøve patienter ekskluderet.

Kilde: Sundhedsstyrelsen

Mange opioider findes både i hurtigvirkende og depotformer. Den hurtigt indsættende effekt af hurtigvirkende opioider og i særdeleshed stikpiller og injektioner skyldes, at stoffet hurtigt optages i blodet. Lægemidlet i depotpræparater afgives i modsætning hertil gradvist over en længere periode.

Der er ofte bivirkninger forbundet med brug af opioider. Hyppigst ses forstoppelse, kvalme, hudkløe, mundtørhed og svimmelhed. Der ses dog også mere langsigtede og alvorlige bivirkninger som fysisk afhængighed, udvikling af tolerance, kognitive forstyrrelser og opioidinducerede smerter (hyperalgesi). Ved brug af tramadol kan der forekomme en sjældent, alvorlig bivirkning (serotonergt syndrom). Denne bivirkning forekommer særligt, hvis tramadol bruges i kombination med visse antidepressive lægemidler. ⁽²⁻⁴⁾

Nyere forskning tyder på, at langtidsbehandling med opioider kan have en negativ effekt på kønshormonbalance og seksualfunktion med følger i form af nedsat libido, rejsningsbesvær, menstruationsforstyrrelser og infertilitet. ⁽⁵⁾ Langtidsbehandling med opioider menes også at påvirke immunsystemet i negativ retning. ⁽⁶⁾

Uddybende om afhængighed

Fysisk afhængighed er almindelig efter nogle ugers indtag af opioider og viser sig som abstinensfænomener ved pludselig ophør af behandling. Abstinenser kan vise sig ved forværring af eksisterende smerter, dyb knoglesmerte og diffus muskelømhed. Fysisk afhængighed behandles ved gradvist at nedtrappe doserne af det anvendte opioid.

Psykisk afhængighed er et psykologisk og adfærdsmæssigt syndrom, der er karakteriseret ved tvungende stofbehov.

Opioider der hurtigt optages i blodet indebærer en større risiko for afhængighed og har også det største misbrugspotentiale. Efter indtag af sådanne hurtigtvirkende opioider oplever brugeren et 'rush', som skyldes en hurtig stigning af dopaminniveauet i hjernens belønningssystem. ^(2,7)

Misbrugere er ikke en del af rapportens målgruppe. Det skal dog nævnes, at misbrugere praktiserer at knuse eller ødelægge lægemidler i depotformer, hvor de får et "rush" på linje med de hurtigtvirkende opioider med særlig højt misbrugspotentiale. ⁽⁸⁾

5.2

VIDEN OM OPIOIDFORBRUG OG AFHÆNGIGHED I DANMARK

Kroniske smerter

Ca. 20 % af alle borgere i Danmark over 16 år anslås at have kroniske non-maligne smerter (smerter med en varighed over seks måneder, som ikke skyldes kræft). Tallet anslås ud fra to spørgeskemaundersøgelser fra 2003 og 2012, hvor der i begge var mere end 10.000 tilfældigt udvalgte og repræsentative borgere i Danmark.

I 2003 fandt man, at 16 % af mændene og 21 % af kvinderne havde kroniske/langvarige smerter med varighed på seks måneder eller længere. Blandt disse personer havde 12 % svaret ja til, at de regelmæssigt eller fast brugte opioider (3 % brugte svage opioider og 9 % brugte stærke opioider).

I 2012 rapporterede 22 % af mændene og 31 % af kvinderne om kronisk smerte. Derudover fandt man en højere forekomst af kronisk smerte blandt personer med ikke-vestlig baggrund. Forekomsten af kroniske smerter var desuden stigende med stigende alder og højest blandt kvinder. Endelig var der sammenhæng mellem kronisk smerte og det at være fraskilt, separeret eller enke/enkemand, samt at have mindre end ti års uddannelse og højt BMI. ^(9,10)

Opioidforbrug

Samlet anslås det, at tre-fem procent af den danske befolkning regelmæssigt eller fast bruger opioider.

I de omtalte spørgeskemaundersøgelser fandt man, at 3 % brugte opioider regelmæssigt, og at 4,5 % havde brugt opioider inden for de sidste 90 dage, før spørgeskemaet blev besvaret. Det største opioidforbrug blev fundet blandt individer med hjertekar-sygdom, KOL (kronisk obstruktiv lungesygdom), sukkersyge og psykisk lidelse. Forbruget var i disse grupper større end forbruget hos kræftpatienter.⁽¹¹⁻¹⁴⁾

Risikoen for indlæggelse med skader og forgiftning er større i gruppen af langtidsbrugere af opioid (forbrug længere end seks måneder). Der er ikke enighed i litteraturen om, hvorvidt opioider øger den i forvejen forhøjede risiko for død hos kroniske smertepatienter.^(9,15,16)

Flere studier har undersøgt sammenhængen mellem brug af opioider og opioidafhængighed, og prævalencen varierer fra 0-50 %. Blandt kroniske non-maligne smertepatienter, som behandles i et smertecenter, har man fundet en forekomst af afhængighed på 14-19 % afhængigt af, hvilke afhængighedskriterier der er brugt.⁽¹⁷⁾

Kendte faktorer, som er associeret med afhængighed af opioider, er: genetisk disposition, personlig psykosocial profil, personlig eller familiemæssig historie med afhængighed, psykisk sygdom, høje doser opioid, lavt uddannelsesniveau, ung alder, brug af tobak, alkohol og benzodiazepiner, brug af korttidsvirkende opioider, højt smerteniveau og mange smerteklager.⁽¹⁸⁾

Viden om risikoen for afhængighed ved langvarig brug af opioider er ikke veldokumenteret⁽¹⁹⁾. I et befolkningsbaseret registerstudie blev ordinationen af opioider til 569.000 personer med kroniske non-maligne smerter undersøgt⁽²⁰⁾. Af de 197.000, som fik ordineret opioider, udviklede 347 (0,2 %) et registreret misbrug.

Den største risikofaktor for afhængighed var varighed af opioidforbrug. Risikoen for misbrug steg desuden med stigende daglig dosis. Endelig har dosis og varighed større betydning for risikoen for udvikling af afhængighed end andre kendte risikofaktorer som ung alder, tidligere misbrug og psykisk sygdom.^(17,20-22)

Ældre undersøgelser har vist, at en stor del af patienter med kronisk non-maligne smerter ikke får tilstrækkelig smertelindring, forbedret livskvalitet og øget funktionsniveau ved behandling med opioider. Det kan ikke udelukkes, at patienterne havde haft det værre uden opioider. Men forklaringen kan også være, at opioider ikke hjælper nok eller kan være skadelige ved langtidsbrug.^(11,23)

Den samlede dokumentation for effekt, tålelighed og sikkerhed ved langtidsbrug af opioider for kronisk non-maligne smerter er for nylig gennemgået systematisk⁽²⁴⁾. Konklusionen var, at langtidsbehandling med opioider kan overvejes hos få, nøje udvalgte patienter med kroniske non-maligne smerter, og at behandlingen kræver særlig monitorering af effekt og bivirkninger.

5.3

TIDLIGERE OPGØRELSER OVER OPIOIDFORBRUGET I DANMARK

Der er lavet flere opgørelser over opioidforbruget i Danmark. Lægemiddelstyrelsen har lavet notat om udviklingen af opioidforbruget i Danmark i 1999-2003⁽²⁵⁾, Lægemiddelstyrelsen har lavet en kortlægning af forbruget af smertestillende medicin i primærsektoren i perioden 2000-2004⁽²⁶⁾, Jarlbæk et al publicerede i 2010 en opgørelse

med estimater over det legale forbrug af opioider i Danmark ⁽²⁷⁾, Lægemiddelstyrelsen skrev i 2010 en rapport om Danmarks opioidforbrug i perioden 2000-2009 med fokus på det økonomiske aspekt af forbruget ⁽²⁸⁾, IRF skrev i 2011 om irrationelt brug af stærke opioider i perioden 2000-2009⁽²⁹⁾ og Sundhedsstyrelsen udarbejdede i 2015 et notat om udviklingen i forbruget af stærke smertestillende lægemidler fra januar 2011 til august 2014 i relation til at en række af disse lægemidler ændrede tilskudsstatus.⁽³⁰⁾

Fælles for disse opgørelser var en konklusion om en stigning i forbruget af de to stærke opioider oxycodon og fentanyl (plastre), som begge er dyre lægemidler samt en stigning i forbruget af buprenorfin (stærkt opioid) og det svage opioid tramadol.

I forbindelse med medieomtalen af Danmarks høje forbrug af opioider i foråret 2015, udarbejdede Sundhedsstyrelsen en opgørelse med tal fra medstat.dk og over samme tidsperiode (2001-2013), som blev benyttet i artiklerne.

Resultaterne fra denne opgørelse var, at det samlede forbrug af stærke opioider var næsten konstant i perioden, men at antallet af brugere af stærke opioider var steget. Forbruget af de svage opioider blev fordoblet i perioden, og antallet af tramadol-brugere steg ca. 70 %.⁽³¹⁾

5.4

FORBRUGET AF OPIOIDER I VERDEN

I marts 2015 bragte Politiken en artikelserie, hvor forbrug af opioider i Danmark og resten af verden blev sammenlignet. Danmark blev beskrevet at være på en 3.- 4. plads over lande i verden med det højeste forbrug af opioider. De anvendte tal er fra International Narcotics Control Board (INCB).

International Narcotics Control Board (INCB) er et uafhængigt og domstolslignende kontrolorgan for gennemførelse af FN's internationale konventioner om narkotikakontrol. INCB udgiver årligt *Technical Report Narcotics Drugs*. I 2013-rapporten⁽³²⁾ lå Danmark på en 7. plads over lande i verden med det højeste forbrug af opioider og i 2014-rapporten på en 6. plads.⁽³³⁾ Danmarks høje placering er især drevet af et højt forbrug af fentanyl og metadon.

Sundhedsstyrelsen har undersøgt tallene bag INCB-rapporterne. Denne undersøgelse viser, at INCB-tal ikke kan bruges til at sammenligne opioidforbrug på tværs af lande. Tallene stammer fra virksomheder i Danmark, som håndterer og videredistribuerer euforiserende stoffer fx opioider, og indberetter dette til Lægemiddelstyrelsen.

INCB-tallene udgøres af virksomhedens startlager, importeret stofmængde, fremstillet stofmængde, fratrukket svind ved fremstilling, destrueret stofmængde, eksport og slutlager. Forbruget er således udtryk for den mængde, som Danmark bruger til fremstilling af råvarer, til analyse, til fremstilling af præparater og lægemiddelsalg. Tallene indeholder både opioider i lægemidler til dyr og mennesker. I lægemidlerne til mennesker indgår også opioider, der anvendes til bedøvelse af patienter på hospitaler samt afvænnning af patienter i misbrugsbehandling. Den mængde opioider, der anvendes smertestillende til patienter, er derfor kun en del af den mængde, som fremgår i INCB-rapporterne, og som placerer Danmark højt på listen over lande med højest opioidforbrug.

Fra dansk side bruges INCB-tallene udelukkende til at overvåge de omtalte virksomheder.

Derudover opgør INCB opioidforbrug anderledes end foreskrevet af WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. For at illustrere forskellen på INCB-tallene og tal

fra medstat.dk (der følger WHO's guidelines), er der foretaget et regneeksempel i bilag 3. Eksemplet viser, at mængden af solgt fentanyl i Danmark kun er halvt så stor, som det INCB-tallet oplyser.

En yderligere forklaring på forskellen kan være, at den måde medstat.dk opgør mængden på, kun er baseret på den mængde af aktivt stof, der forventes frigivet fra lægemidlerne til kroppen. For fentanyl er en stor del af forbruget i Danmark i form af medicinske plastre, som indeholder aktivt stof, der ikke frigives til kroppen. Det har således afgørende betydning, om tallene baseres på alt aktivt stof i lægemidlerne eller blot på den del, der forventes at blive frigivet til kroppen. For flere detaljer i udregningen henvises til bilag 3.

Når Danmark af International Narcotics Control Board (INCB) placeres på en 3.-4.-plads over lande i verden med det højeste forbrug af opioider, er det ikke retvisende brug af tallene til beskrivelse af opioidforbrug til behandling af smertepatienter.

6

SAMMENLIGNING AF OPIOIDFORBRUGET I DE NORDISKE LANDE

Forbruget af både stærke og svage opioider er markant højere i Danmark end i de øvrige nordiske lande.

I dette afsnit sammenlignes opioidforbruget i Danmark med de øvrige nordiske landes forbrug. Ved sammenligning af tallene skal man være opmærksom på, at:

- Tallene omhandler det samlede forbrug af opioider i primærsektor og på hospitalerne.
- Tallene viser ikke noget om, hvor mange langtids- og korttidsbrugere, der er i de forskellige lande, eller kvaliteten af smertebehandling i landene.
- Tallene for de stærke opioider er opgjort i Definerede Døgn Doser (DDD), som kan være misvisende, når det samlede forbrug af opioider skal vurderes. Det skyldes, at DDD-værdier for opioider ikke altid er ækvivalgetiske. Det betyder, at en DDD af det ene opioid ikke altid giver samme smertestillende effekt som en DDD af et andet opioid. Det betyder samtidig, at nogle opioider kommer til at 'fylde mere' i statistikken end andre i forhold til, hvis ækvivalgetiske doser var benyttet.
- Tallene for de svage opioider er opgjort i 'morfinækvivalenter' (ækvivalgetiske doser), hvor en morfinækvivalent af et givent opioid svarer til den mængde, der nogenlunde giver samme smertestillende effekt som en DDD oral morfin (100 mg). Der er en vis usikkerhed på de ækvivalente doser. De ækvivalgetiske doser kan ses i bilag 4.

6.1 TAL FRA NOMESCO

Nordic Medico-Statistical Committee (NOMESCO) er et statistisk udvalg under Nordisk Ministerråd, der er ansvarlig for koordinering af statistikker på sundhedsområdet i de nordiske lande. NOMESCO udgiver årligt *Health Statistics for the Nordic Countries* i hvilken, der indgår en statistik over salg af opioide analgetika (ATC-gruppe N02A). Tallene dækker både forbrug i primær- og sekundærsektoren og baserer sig på overordnede ATC-grupper, hvor det ikke er muligt at se forbruget af enkelte opioider.

I NOMESCOS seneste publikation fra 2014⁽³⁴⁾ (se bilag 5) ligger Danmarks samlede forbrug af opioider opgjort i DDD på niveau med Island, Norge og Sverige. Dog er Danmarks forbrug af tramadol højere og stigende sammenlignet med de øvrige lande (Færøerne, Grønland, Finland, Åland, Island, Norge og Sverige).

Problematikken med, at DDD-værdierne ikke er ækvivalgetiske, gør det svært at tolke på de samlede tal for denne gruppe. For eksempel er DDD-værdien for både morfin og kodein lig med 100 mg, mens effekten af 100 mg kodein kun svarer til effekten af ca. 10 mg morfin. Det betyder, at kodein fylder 10 gange "for meget" i forhold til morfin, når denne

opgørelsesmetode bruges. I NOMESCO's tal er forbruget af kodein og morfin i samme gruppe (N02AA). Det betyder, at hvis lande har et højt forbrug af kodein, vil deres samlede forbrug af denne ATC-gruppe se meget højere ud pga. DDD-værdierne. Desuden er ren kodein, der er placeret under hostestillende midler i ATC-gruppe R05DA, ikke med i opgørelsen, mens kodein i kombination med andre midler (fx paracetamol) er med. Det betyder, at sammenligningen mellem lande bliver skævvredet, hvis nogle lande oftere bruger kodein i kombination frem for ren kodein.

Der er derfor indhentet supplerende oplysninger fra de øvrige nordiske lande på ATC-niveau (stof-niveau) for at uddybe sammenligning af de nordiske tal.

6.2 SAMMENLIGNING AF FORBRUGET I DE NORDISKE LANDE

For at kunne sammenligne forbruget af opioider på tværs af de nordiske lande mere uddybende, er der indhentet supplerende oplysninger på ATC-niveau for gruppen af smertestillende opioider (ATC-gruppe N02A) fra Sverige, Norge, Island og Finland. Derudover er der indhentet oplysninger om forbruget af ren kodein, der er placeret under hostestillende midler i ATC-systemet, men som også bruges smertestillende.

Forbruget af methadon er ikke med i sammenligningen, da behandling af misbrugere, som ikke inddrages i denne kortlægning, formentlig fylder en stor del af det samlede forbrug af methadon. Yderligere vides det ikke, hvor meget methadon bruges til hhv. smertebehandling og behandling af misbrugere i de forskellige lande.

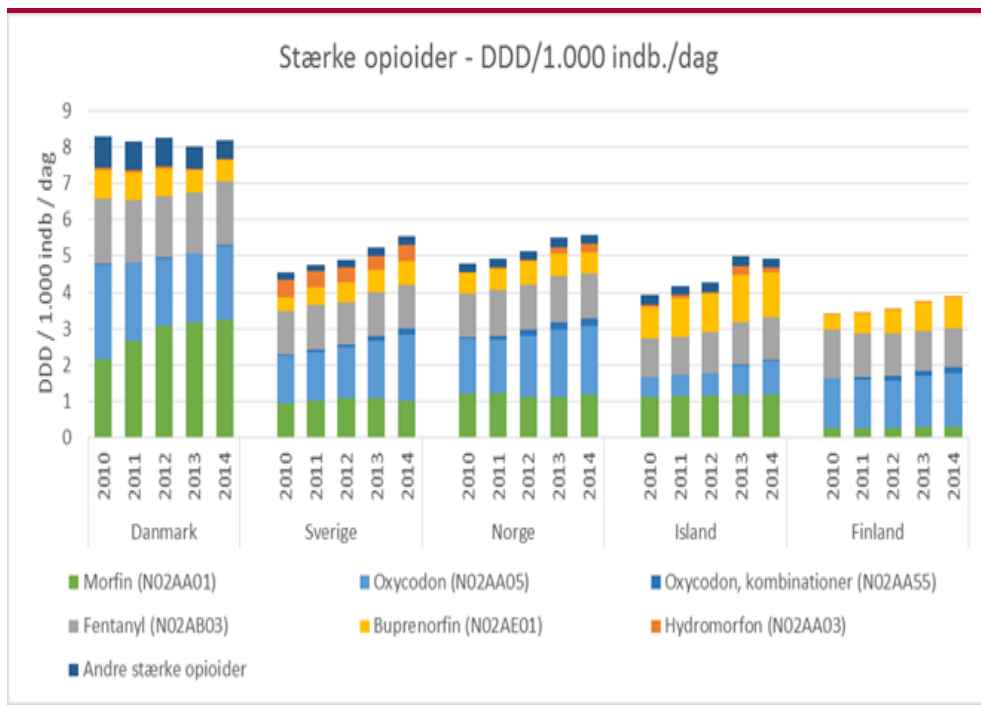
Forbruget af stærke og svage opioider vises hver for sig.

For de stærke opioider er forbruget opgjort i DDD, da oplysninger om doseringsformer fra de nordiske lande ikke er tilstrækkeligt detaljerede til at kunne omregne forbruget til morfinækvivalenter. Der er i stedet kommenteret på, hvad dette betyder for tallene.

For de svage opioider (tramadol, kodein og dextropropoxyphen) vises forbruget i morfinækvivalenter. Det skyldes, at der er stor forskel på, om landene bruger kodein eller tramadol, og at der er forholdsvis stor forskel på den smertestillende effekt af en DDD tramadol og en DDD kodein.

Som det ses i analyserne, ændrer det en del på forholdet mellem landene, om forbruget opgøres i DDD eller morfinækvivalenter. Det er lettere at sammenligne forbruget af de svage opioider med de stærke opioider, hvis der omregnes til morfinækvivalenter, da en DDD morfin giver samme effekt som 10 DDD kodein.

FIGUR 1
FORBRUG AF STÆRKE OPIOIDER I DE NORDISKE LANDE, 2014 –
FORDELT PÅ LÆGEMIDDELSTOFFER



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen.

Tallene er baseret på oplysninger fra følgende kilder:

Norge: Folkehelseinstituttet, Legemiddelforbruget i Norge 2011-2014, <http://www.fhi.no/dokumenter/ca13bff916.pdf>.

Sverige: Socialstyrelsen.

Island: Lyfjastofnun – Islands Lægemiddelstyrelse.

Finland: FIMEA, Finlands Lægemiddelstyrelsen <http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/laakekulutus.htm>.

Danmark ser ud til at have et større forbrug af stærke opioider end Sverige, Norge, Island og Finland, når det opgøres i DDD-værdier. Til gengæld ser det ud til, at de andre landes forbrug er svagt stigende, mens Danmarks samlede forbrug af stærke opioider er mere stabilt.

Det er vigtigt at være opmærksom på, at DDD-værdierne ikke er ækvivalgetiske (se starten af afsnit 6). Der er ikke omregnet til ækvivalgetiske doser, da det kræver viden om, hvilke doseringsformer der er brugt af de forskellige opioider i de forskellige lande. Omregningsfaktoren kan være meget forskellig for fx plastre, tabletter eller injektioner af det samme opioid. I bilag 4 ses omregningsfaktorer for de forskellige opioider. Det er muligt, at en omregning af forbruget fra DDD til ækvivalgetiske doser ville ændre forholdet

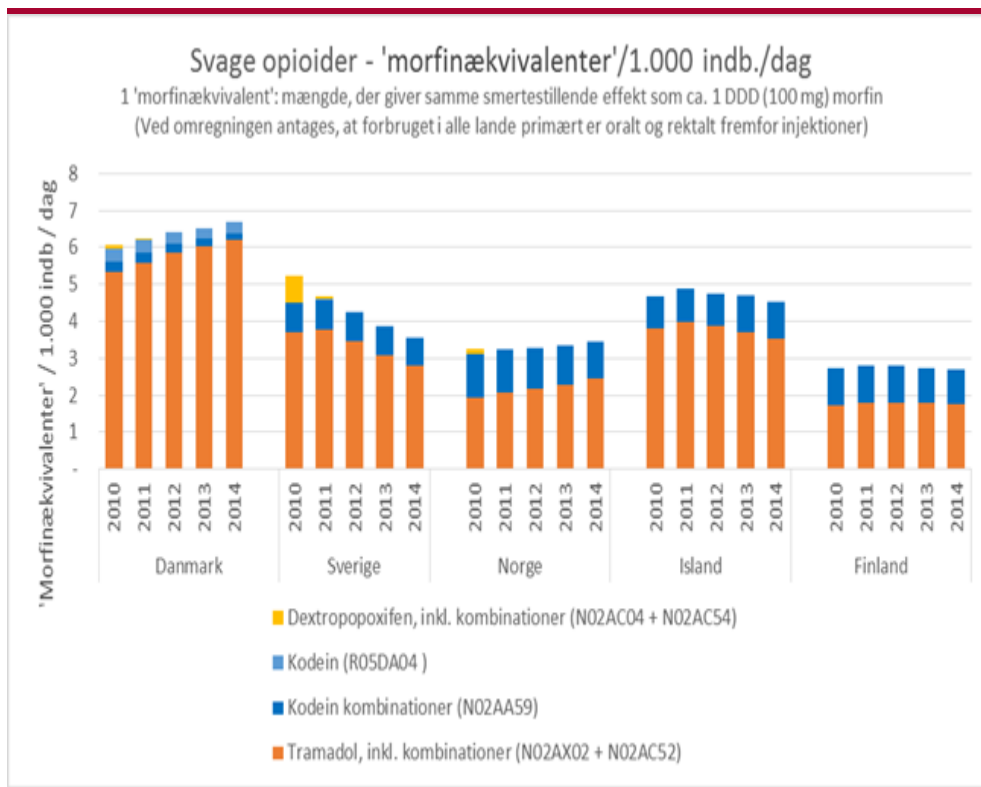
mellem forbruget i Danmark og de nordiske lande. Der er dog ikke noget, der tyder på, at de andre landes forbrug ville blive højere end Danmarks (fodnote 1).

For de mest anvendte stærke opioider ses, at:

- Forbruget af fentanyl er knap 50 procent højere i Danmark end i de øvrige nordiske lande.
- Forbruget af oxycodon (inkl. kombinationer med oxycodon) er på niveau med forbruget i andre lande bortset fra Island og til dels Finland, der ligger lavere.
- Forbruget af morfin er næsten tre gange højere i Danmark end i de øvrige nordiske lande.
- Forbruget af buprenorphin er faldet fra 2010 til 2014 i Danmark og ligger på niveau med Norges (og til dels Sveriges) forbrug i 2014, mens de andre landes forbrug af buprenorphin ligger højere. Det er dog muligt, at forholdet mellem landene ville ændre sig en smule ved omregning til ækvivalente doser alt efter, om de enkelte lande primært bruger plastre og sugetabletter eller injektioner, da disse har forskellige omregningsfaktorer.

¹ For at undersøge dette, er der lavet et meget tænkt eksperiment, hvor Danmarks forbrug er justeret mest muligt ned (antaget, at de har brugt former, hvor der skal bruges en lav omregningsfaktor), mens de andre landes forbrug er justeret mest muligt op (antaget, at de har brugt former, hvor der skal bruges høj omregningsfaktor). I sådan et tilfælde vil Danmarks forbrug komme på niveau med de andre landes forbrug. Men det er ikke et realistisk eksempel. Det er fx Fentanyl, hvor der ses den største forskel i omregningsfaktor afhængigt af doseringsform. Her skal DDD-forbruget ganges med enten 0.2 eller 1.3, og forbruget i Danmark er 98% plastre (medstat), hvilket betyder, at forbruget skal ganges med 1.3 og ikke 0.2 Hvis man tager højde for det scenarie vil Danmark stadig have det største samlede forbrug af stærke opioider.

**FIGUR 2
FORBRUG AF SVAGE OPIOIDER I DE NORDISKE LANDE, 2014 –
FORDELT PÅ LÆGEMIDDELSTOFFER**



For Sverige er salget af kodein (R05DA04) kun receptsalget. Resten af tallene er både primær og sygehussektor.

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen.

Tallene er baseret på oplysninger fra disse kilder:

Norge: Folkehelseinstituttet, Legemiddelforbruget i Norge 2011-2014, <http://www.fhi.no/dokumenter/ca13bff916.pdf>.

Sverige: Socialstyrelsen.

Island: Lyfjastofnun – Islands Lægemiddelstyrelse.

Finland: FIMEA, Finlands Lægemiddelstyrelsen (<http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/laakekulutus.htm>).

I Danmark er det samlede forbrug af svage opioider markant højere end i de øvrige nordiske lande, når det opgøres i morfinækvivalenter (fodnote 2).

² Ved omregning af DDD-forbruget til morfinækvivalenter, er det antaget, at forbruget i alle lande primært er orale/rektale former (fx tabletter eller stikpiller) frem for injektionspræparater.

For alle lande er tramadol det mest anvendte svage opioid. For Danmark og Norge er forbruget af tramadol steget fra 2010 til 2014, mens det er faldet i Sverige og på Island.

Danmarks forbrug af kodein adskiller sig fra de øvrige landes forbrug. For det første er forbruget lavere end i de andre lande. For det andet er en stor del af forbruget i Danmark ren kodein, som også bruges hostestillende, mens forbruget af kodein i de andre lande næsten udelukkende er som kombinationsprodukter med andre lægemidler fx paracetamol.

Hvis forbruget af svage opioider derimod opgøres i DDD, er det danske totalforbrug ca. på niveau med forbruget i Island, mens de andre landes forbrug er lidt lavere. Men her er der altså ikke taget højde for at DDD-værdierne for tramadol og kodein ikke er ækvivalenter.

De nordiske landes opioidforbrug i tal ses i bilag 6. Her er forbruget af de svage opioider vist i både DDD og i morfinækvivalenter.

FORHOLD DER KAN PÅVIRKE FORBRUGET AF OPIOIDER

Forbruget af lægemidler kan påvirkes af mange faktorer. Dels kan forekomsten af lidelser, for hvilke der er indikation for en given behandling, betyde noget for forbruget i en befolkning – i dette tilfælde kroniske non-maligne smerter. Dels kan anbefalinger og behandlingsvejledninger, der omfatter brugen af bestemte lægemidler, samt tilskudsregler, kontrolordninger og kampagner/fokus være med til at påvirke ordinationen og dermed forbruget af opioider i befolkningen.

Dette afsnit indeholder oplysninger om ovenstående faktorer i Danmark, Norge og Sverige.

Ændringer i tilskuddet til seks stærke opioider i Danmark i 2013 formodes at have bidraget til et fald i andelen af brugere, der købte disse opioider. Tendensen kan genfindes både i Danmarks samlede antal brugere og i gruppen af personer i lange kroniske forløb. Der er flere faktorer, der kan medvirke til at forklare Danmarks højere forbrug af opioider sammenlignet med Norge og Sverige, herunder at

- Norge har nationale retningslinjer for smertebehandling og en faglig vejledning for brug af opioider ved langvarige ikke-kræftrelaterede smerter, som indeholder både farmakologisk og non-farmakologisk behandling. Hverken Danmark eller Sverige har på samme måde en overordnet national retningslinje/behandlingsvejledning, der dækker både farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling.
- I Norge og Sverige ordineres alle opioider efter særlige forholdsregler. I Danmark gælder det kun for de stærke opioider og dermed ikke for tramadol.
- Norge har flere kriterier, der skal opfyldes, før en patient kan opnå tilskud til opioider. Det samme gør sig ikke gældende i Sverige og Danmark, der har sammenlignelige kriterier for at opnå tilskud.

7.1 DANMARK

7.1.1 Anbefalinger/vejledninger om brug af opioider

Læger, der udskriver afhængighedsskabende medicin, er i følge § 17 i autorisationsloven under udøvelsen af deres virksomhed, forpligtet til at udvise omhu og samvittighedsfuldhed.

'Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler'³ fra 2013 præciserer kravene til den omhu og samvittighedsfuldhed, som læger og tandlæger skal udvise ved ordination af afhængighedsskabende lægemidler, herunder særlige forhold, der gør sig gældende for de forskellige lægemiddelgrupper. I vejledningen er der beskrevet, at der skal 'udvises stor tilbageholdenhed ved behandling med opioider af non-maligne smertetilstande'. Desuden står der i vejledningen skrevet:

"Langvarig behandling skal undgås. Der er imidlertid mange patienter, der har været i længerevarende behandling, ofte i årevis, med disse midler. Lægen skal forsøge at motivere disse patienter til at påbegynde udtrækning. Lægen skal nøje informere patienten om bivirkningerne ved behandlingen, især de langvarige med tilvænnning, reboundfænomener og påvirkning af de kognitive funktioner og øget faldtendens. Patienten skal søges udtrækket, alternativt nedtrækket til mindst mulige dosis. Lægen skal journalføre sine overvejelser i forbindelse med den fortsatte ordination, hvis udtrækning ikke lykkes, og information til patienten og patientens samtykke til den fortsatte behandling skal specifikt journalføres. Det kan anbefales, at patienter i langvarig behandling én gang årligt vurderes hos en speciallæge eller henvises til 'second opinion' hos en kollega."

Der findes ikke en overordnet national behandlingsvejledning for kroniske smertepatienter, men Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) i Sundhedsstyrelsen anfører en række anbefalinger i Den Nationale Rekommandationsliste⁽³⁵⁾ og dels i IRF's månedsbladet om irrationel brug af stærke opioider.⁽²⁹⁾

Af disse anbefalinger fremgår det blandt andet, at der ved behandling af kroniske smerter så vidt muligt bør vælges et depotpræparat. Såfremt patienten kan indtage tabletter, bør depottabletter foretrækkes frem for depotplastre, da depotplastre er væsentligt dyrere, og da det i opstartsfasen er vanskeligere at finde den rette behandlingsdosis med plastre frem for tabletter. Kroniske smertepatienter, der ofte bruger supplerende korttidsvirkende opioider ved behov, kan blive fysisk afhængige og få abstinenssymptomer.

Sundhedsstyrelsen har herudover udarbejdet nationale kliniske retningslinjer på specifikke områder indenfor smertebehandling (fx om slidgigt i knæ og behandling af udstrålende smerter fra nakke), og Sundhedsstyrelsen udgav i 2015 en Nationale Klinisk Retningslinje med titlen: 'Udredning og behandling/rehabilitering af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet'⁽³⁶⁾. Sidstnævnte retningslinje omhandler behandling af patienter med smerter diffust udbredt til store dele af bevægeapparatet og inkluderer ikke smerter, der kan henføres til bestemte regioner på kroppen.

³ Vejledning nr. 9009 af 27. december 2013

To af de fem regioner (Region Nordjylland og Region Midtjylland) har udfærdiget en manual for smertebehandling. Derudover er der lokalt udarbejdet interne retningslinjer omhandlede smertebehandling fx på de tværfaglige smertecentre i landet.

7.1.2 Oplysninger ved ordination af lægemidler med euforiserende stoffer

Lægemidler inddeles i forskellige udleveringsgrupper, hvortil vilkår kan være knyttet. Blandt disse er:

- (A) – Må kun udleveres én gang efter samme recept, medmindre udleveringen sker i flere mindre portioner ad gangen.
- (AP4) – Angiver, at lægemidlet er omfattet af reglerne i § 4 i 'Bekendtgørelse om recepter'⁴ fra 2013. Må kun udleveres én gang efter samme recept, jf. § 15.
- (B) – Må kun udleveres én gang efter samme recept, medmindre receptudstederen har angivet på recepten, hvor mange gange og med hvilke tidsmellemlum yderligere udlevering må finde sted.

Der gælder særlige regler for ordination af lægemidler i udleveringsgruppe AP4. Se hvilke opioider det gælder i kapitel 5, tabel 1.

Lægemidler i udleveringsgruppe AP4 kan ordineres elektronisk, via en papirrecept, eller pr. telefon/telex, ligesom det gælder for ordination af øvrige lægemidler, men der må kun ordineres én udlevering.

Såfremt ordinationen ikke sker elektronisk gælder herudover, at lægen skal anføre sit cpr.-nr. i tillæg til oplysninger om borgeren. Såfremt en læge ordinerer "til brug i egen praksis", skal lægen også oplyse eget navn og cpr.-nr.

Der er således strammere regler for ordination af lægemidler i gruppe AP4 end for øvrige lægemidler. Styrelsen for Patientsikkerhed fører et særligt tilsyn med lægers ordination af afhængighedsskabende lægemidler, herunder lægemidler i udleveringsgruppe AP4, bl.a. i relation til vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler.

Ved uhensigtsmæssigheder i lægers ordination af disse afhængighedsskabende lægemidler fx på grund af lægemidlets art, på grund af mængden eller på grund af varighed af behandling kan Styrelsen for Patientsikkerhed indskrænke den enkelte læges ordinationsret, ligesom styrelsen kan indlede en tilsynssag vedrørende den pågældende læges faglige virksomhed.

7.1.3

Tilskud til lægemiddelbehandling

Tilskud til borgernes køb af lægemidler, herunder også opioider, sker efter en vurdering af om et bestemt lægemiddel bør gives offentligt tilskud, herunder om lægemidlets pris står i rimelig forhold til dets behandlingsmæssige værdi, hvilket medvirker til at understøtte rationel ordination af lægemidler.

⁴ Bekendtgørelse nr. 1671 af 12. december 2013

Receptpligtige lægemidler kan have generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud. Generelt tilskud betyder, at tilskud gives, uanset hvilken sygdom lægemidlet ordineres imod. Generelt tilskud gives automatisk på apoteket. Klausuleret tilskud medfører, at tilskuddet kun gives, når lægemidlet anvendes til behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper. Lægen skal vurdere, om patienten er omfattet af tilskudsklausulen og i så fald markere "tilskud" på recepten. Håndkøbslægemidler kan også have klausuleret tilskud. Klausuleret tilskud til håndkøbslægemidler forudsætter, at lægemidlet er ordineret på recept.

Ud over de generelle regler for tilskud til lægemidler er der mulighed for at give tilskud til enkelte borgere efter ansøgning fra den behandlende læge til Lægemiddelstyrelsen efter konkret vurdering. Dette kaldes med en samlet betegnelse individuelle tilskud og omfatter enkelttilskud, forhøjet tilskud samt terminaltilskud. Ved bevilling af enkelttilskud gives tilskud til et lægemiddel, som ikke har generelt tilskud, eller hvor borgeren ikke opfylder betingelserne for klausuleret tilskud. Forhøjet tilskud gives til køb af et bestemt præparat, hvis borgeren ikke kan behandles med de billigere synonyme lægemidler. Terminaltilskud gives til dødende, som vælger, at den sidste tid skal tilbringes hjemme frem for på sygehus eller hospice, og medfører 100 % tilskud til al ordineret medicin.

Det offentlige tilskud til borgernes køb af tilskudsberettigede lægemidler er stigende med øget forbrug. Således skal voksne borgere betale 935 kr. (pr. 1. januar 2016), førend der ydes tilskud, hvorefter tilskuddet udgør 50 pct., 75 pct., 85 pct. med øget forbrug for til slut at udgøre 100 pct. For børn gives tilskud allerede fra første køb. Det betyder, at de borgere, som har størst behov for lægemiddelbehandling, får mest i tilskud.

For opioider gælder, at de fleste præparater har generelt tilskud, en mindre del har generelt klausuleret tilskud og få (hydromorfon, tapentadol, oxycodon/naloxon, pethidin og ketogan) har ikke tilskud. For sidstnævnte gruppe kan lægen søge om enkelttilskud til patienten.

Revurdering af lægemidlers tilskudsstatus – opioider

Når et lægemiddel bringes på markedet kan virksomheden ansøge om generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud, hvorefter Lægemiddelstyrelsen tager stilling til om der skal bevilges tilskud til lægemidlet. En af betingelserne for tilskud er, at lægemidlets pris står i rimelig forhold til dets behandlingsmæssige værdi, bl.a. for at understøtte rationel ordination af lægemidler. Lægemiddelstyrelsen foretager løbende revurdering af lægemidlers tilskudsstatus. Med baggrund heri skete en revurdering for gruppen af stærke smertestillende lægemidler – opioider, som betød, at tilskuddet fra marts 2013 blev ændret for en række stærke smertestillende lægemidler, bl.a. lægemidler, der indeholder buprenorfin, ketogan, pethidin, tapentadol, oxycodon/naloxon og hydromorfon.

Der ses en tidsmæssig sammenhæng mellem ændring i tilskudsstatus og det samlede antal brugere af de berørte opioider, i form af et fald af det samlede antal af opioidbrugere, jf. kapitel 8, tabel 2, og at antallet af langtidsbrugere af de opioider, hvor tilskuddet blev ændret, faldt, jf. kapitel 8, figur 10 og 11.

I Sundhedsstyrelsens notat 'Udvikling i forbruget af stærke smertestillende lægemidler – Fra januar 2011 til august 2014' ⁽³⁰⁾ fra 2015 er nærmere beskrevet de konkrete ændringer. Af notatet fremgår bl.a. at:

Buprenorfin depotplastre (styrker under 20 µg/time) ændrede tilskudsstatus fra generelt tilskud til klausuleret tilskud, til patienter, der ikke kan anvende orale depotformuleringer. Styrker på 20 µg/timer og derover mistede generelt tilskud, da der fandtes et billigere smertepaster med indhold af fentanyl til disse patienter.

Både ketogan og pethidin mistede generelt tilskud på grund af høj risiko for afhængighed og misbrug af lægemidlerne. Ændringen medførte et kraftigt fald i forbruget af ketogan og et jævnt fald i forbruget af pethidin.

Tapentadol mistede generelt tilskud pga. beskeden effekt på non-maligne smerter og høj pris sammenlignet med morfin og oxycodon. Ændringen medførte et kraftigt fald i forbruget lige, da tilskuddet blev fjernet. Forbruget er herefter steget igen, dog ikke til tidligere niveau.

Oxycodon i kombination med nalaxon er lægemidler der reducerer de gastrointestinale bivirkninger (forstoppelse, kvalme mv), der er typiske for opioidbehandling. Kombinationslægemidlet mistede generelt tilskud, da morfin og afføringsmidler kan anvendes i stedet til en meget lavere pris. Ændringen betød et yderligere fald i forbruget, idet forbruget allerede var faldende før tilskudsændringen.

Hydromorfon mistede generelt tilskud, da det var dyrt sammenlignet med morfin og oxycodon. Forbruget var før tilskudsændringen meget beskedent, og der kunne derfor ikke registreres effekt på forbruget af tilskudsændringen.

7.1.4

Øvrige faktorer der kan påvirke forbruget af opioid

Oplysningskampagner rettet mod læger kan påvirke forbruget af opioider i begge retninger afhængig af budskabet. I 2011 anbefalede IRF det billige morfin som førstevalgspræparat ved brug af stærke opioider. Både oxycodon- og fentanylforbruget faldt i perioden efter. Der har dog efterfølgende været en stigning i forbruget igen.

Gennem en årrække og særligt de seneste fem år har der været meget opmærksom på bivirkninger ved brug af non-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) fx ibuprofen og naproxen. Det europæiske lægemiddelagentur (EMA) har på den baggrund godkendt ændringer i produktresuméer for flere af NSAID-præparaterne. Ændringerne betød blandt andet, at højdosering med ibuprofen bør undgås eller individuelt vurderes hos patienter med svære hjerte- eller kredsløbssygdomme, tidligere blodpropper i hjerte- eller hjerne, samt til patienter med risiko for kardiovaskulære lidelser. Dette medførte samtidig, at en stor gruppe af patienterne med kroniske non-maligne smerter skulle behandles med andre lægemidler end tidligere. Det kan forklare en del af stigningen i tramadolforbruget de senere år.

7.2

NORGE

Vejledninger/anbefalinger

Norge har en overordnet national faglig vejledning til brug af opioider ved langvarig ikke-kræftrelaterede smerter. Vejledningen indeholder information om selektion af patienter og om alternativer til opioider herunder non-farmakologiske tiltag som fysisk aktivitet, kognitiv terapi. Behandlingsmål, bivirkninger, specielle udfordringer og værktøjer, skift af opioider og nedtrapning mv. indgår også i vejledningen. Helsedirektoratet har desuden udfærdiget

en national faglig vejledning om rekvirering og forsvarlighed i forhold til vanedannende lægemidler, en prioriteringsvejledning til smertetilstande og en rapport om organiseringen og drift af tværfaglige smerteenheder.

Den norske lægeforening har i 2009 udgivet retningslinjer for smertebehandling, hvor både farmakologisk og non-farmakologisk behandling indgår. I retningslinjerne gennemgås blandt andet behandlingen af forskellige grupper indenfor kategorien langvarige non-malige smertetilstande.

Der er fra Helsedirektoratet ikke oplyst om specifikke kampagner omhandlende smertestillende lægemidler i Norge de seneste år.

Ordination af vanedannende lægemidler

Alle lægemidler inddeles i A-, B- og C-præparater. A-præparater er medicin, som er stærkt vanedannende. Eksempler er morfin og andre opiater, som virker smertestillende. B-præparater er også vanedannende, men knap så stærke som A-præparater. Disse præparater er eksempelvis valium og sovemedicin. I Norge skal der vises legitimation ved indløsning af recepter på både A- og B-præparater. C-præparater er alle øvrige receptpligtige præparater. Recept på C-præparater kan indløses på apoteket af andre end dem, som den er udskrevet til.

Tilskud

Norge har et tilskudssystem, hvor en række lægemidler er forhåndsgodkendte til refusion ved langvarig behandling (blå recept). Langvarig behandling er defineret ved, at der er behov for ét eller flere lægemidler i minimum tre måneder om året. De tre måneder behøver ikke at være en sammenhængende periode. På patientens vegne kan den ordinerende læge ansøge Helseøkonomiforvaltningen om tilskud til lægemidler, der ikke er forhåndsgodkendte.

Blåreceptforskriften dækker ikke vanedannende midler fraset til få diagnosekoder bl.a. HIV, visse tilstande som angår immunsystemet og visse psykiatriske diagnoser. For nogle lægemidler gælder det, at behandlingen skal være startet på specialafdeling eller af specialist.

Fra den 1. januar 2008 ydes individuelt tilskud til vanedannende smertestillende lægemidler (A- og B-præparater) ved kroniske, stærke smerter med betydelig reduceret livskvalitet og funktionsevne. Der gælder særlige retningslinjer for tilskud til disse lægemidler. Følgende vilkår skal således være opfyldt:

- faren for afhængighed skal være vurderet og fundet underordnet
- det skal bekræftes, at en konkret behandlingsplan foreligger
- det skal bekræftes, at der er udført smerteanalyse
- dosis for præparat(erne) skal oplyses
- oplysning om, hvilke læger/sygehusafdeling, som skal kunne udskrive præparat(erne) til patienten.

Det er et krav, at ansøger skal være specialist fra et udpeget speciale, her i blandt anæstesiologi, pædiatri, kirurgi, intern medicin, neurokirurgi, neurologi, onkologi, ortopædkirurgi, plastikkirurgi, psykiatri og reumatologi. Speciallæger i almen medicin kan ikke opstarte en patient i behandling med A- og B-præparater. Der er endvidere krav om,

at visse behandlinger er afprøvet, før tilskud kan ydes til både kronisk stærke smerter og stærke neuropatiske smerter.

Det individuelle tilskud er gældende for en toårig periode. Hvis patienten har behov for at fortsætte behandlingen udover de to år, kan patientens egen læge, efter at have konfereret med relevant specialist, udforme den nye erklæring til Helseøkonomiforvaltningen.^(37,38)

7.3 SVERIGE

Vejledninger/anbefalinger

Sverige har ikke en overordnet national retningslinje for smertebehandling.

Läkemedelsverket har dog to rekommandationer: én omhandlende anvendelse af opioider ved langvarige ikke-kræftrelaterede smerter og én omhandlende farmakologisk behandling af neuropatiske smerter. De 21 landsting i Sverige har ansvaret for Helse- og sundhedspleje og har ofte egne rekommandationer.

I rekommandationen om anvendelse af opioider ved langvarige ikke-kræftrelaterede smerter står, at Sverige har en restriktiv holdning til brug af opioider, og at brug af opioider til denne patientgruppe betragtes som en undtagelsesbehandling. Derudover står, at kun orale opioidformer bør anvendes, at andre behandlingsalternativer skal være afprøvet, og at et multidisciplinært smerterehabiliteringsprogram skal være afprøvet inden opstart af opioider.

I de seneste år har der ikke været et særligt fokus på eller advarsler i forhold til bestemte lægemiddelgrupper. Den eneste ændring er sket i forhold til paracetamol, som nu kun kan købes på apoteker pga. en stigning i overdoseringer efter salg i dagligvarebutikker.

Ordination af vanedannende lægemidler

Både stærke og svage opioider skal ordineres på en særlig recept, og der skal forevises legitimation ved afhentning på apoteket.

Tilskud

Sverige har et tilskudssystem, hvis opbygning minder om det danske. Sverige har indført en omkostningstrappe, der betyder, at tilskud til receptpligtig medicin er afhængig af patientens omkostninger, med et loft, således at patientens udgift ikke overstiger 2200 svenske kroner om året. Hvis en lægemiddelvirksomhed ønsker at få deres lægemiddel omfattet af tilskudsordningen, skal de ansøge Tandvårds- og läkemedelsförmånsverket. Der gives generelt tilskud til køb af en lang række lægemidler til alle lægemidlets godkendte indikationer, herunder langt de fleste smertestillende midler. Desuden har visse lægemidler kun begrænset tilskud på bestemte vilkår fx ved en bestemt anvendelse eller en bestemt gruppe af patienter.⁽³⁹⁻⁴¹⁾

ANALYSER AF OPIOIDBRUGERNE I DANMARK

I det følgende vises forskellige tal og figurer, der går mere i dybden med opioidforbruget i Danmark end de allerede tilgængelige statistikker på medstat.dk.

Der er fokuseret på opioider købt med recept på danske apoteker. Opioider brugt på sygehusene under indlæggelse er derfor ikke med i analyserne i dette kapitel.

Tallene i dette afsnit er baseret på data fra Lægemiddelstatistikregisteret. Derudover er der brugt oplysninger fra cancerregisteret til at skelne personer med cancerdiagnose fra andre opioidbrugere.

Kun opioider der hovedsageligt bruges smertestillende, er medtaget i analyserne. For buprenorfin gælder, at resoribletter med høje styrker ikke med, da de bruges til behandling af opioidafhængighed. For fentanyl gælder, at injektions- og infusionsvæsker ikke med, da de hovedsageligt bruges til bedøvelse af patienter.

Se oversigt over inkluderede opioider i kapitel 5, tabel 1.

Hvem og hvor mange bruger opioider?

- Der er overvægt af kvinder over 40 år i gruppen af opioidbrugere i lange kroniske forløb.
- Opioidbrugere i lange kroniske forløb står for den største del af det samlede forbrug af opioider solgt på recept (mere end tre fjerdedele).
- I 2013 havde ca. hver fjerde opioidbruger i et langt kronisk forløb startet deres forløb mere end fem år tidligere.
- Cirka 35 % af dem, der køber opioider i løbet af et år, er personer i et langt kronisk behandlingsforløb uden cancerdiagnose (svarende til ca. 168.000 personer i 2013).

Hvilke lægemidler bruger de?

- Tramadol er det hyppigst benyttede opioid når man ser på gruppen af langtidsbrugere. Det gælder både i forhold til antallet af brugere og mængdeforbruget.
- Godt halvdelen af opioidbrugere i lange kroniske forløb har i 2013 udelukkende købt svage opioider som tramadol eller kodein.
- I en tredjedel af de lange kroniske forløb, der starter på svage opioider, køber personerne senere i forløbet stærke opioider.
- I 2013 indløste ca. 14 % af langtidsbrugere mindst én recept på hurtigtvirkende opioider med særlig højt misbrugspotentiale.
- Antallet af brugere af hurtigtvirkende opioider med særlig højt misbrugspotentiale er faldet i perioden 2009-2013.

8.1 ANTAL PERSONER MED RECEPT PÅ OPIOIDER

Antallet af borgere i Danmark, der har købt opioider på recept i perioden 2009-2014, ses i Tabel 2. Tabellen er afgrænset til opioider, der primært bruges i forbindelse med smertebehandling, se kapitel 5, tabel 1.

TABEL 2
ANTAL PERSONER, DER HAR KØBT DE FORSKELLIGE OPIOIDER PÅ RECEPT

ATC	Opioid	2009	2010	2011	2012	2013	2014
(Flere)	Alle nedenstående opioider	452.027	479.173	510.003	486.737	484.812	482.342
Fordelt på svage og stærke opioider:							
(Flere)	Svage opioider (tramadol, codein, dextropropoxyphen)	368.107	391.533	423.159	397.426	392.315	384.218
(Flere)	Stærke opioider (resten)	139.476	147.118	147.503	150.412	153.102	158.067
Fordelt på de enkelte opioider:							
N02AX02	Tramadol	253.571	269.635	283.320	294.840	295.182	296.473
N02AA01	Morphin	31.169	46.817	67.796	78.294	84.483	85.548
R05DA04	Codein	94.599	105.817	132.477	96.051	92.462	83.520
N02AA05	Oxycodon	69.314	69.938	49.299	40.994	42.493	47.945
N02AA59	Codein, kombinationer	51.625	50.523	45.059	39.859	34.572	30.818
N02AB03	Fentanyl *	18.150	18.214	17.475	17.619	19.274	19.504
N02AE01	Buprenorphin **	23.878	23.005	22.492	22.059	18.897	17.562
N02AG02	Ketobemidon og antispasmodika	20.728	18.752	17.622	16.494	13.258	10.617
N07BC02	Methadon	8.026	8.279	8.593	9.316	9.923	10.111
N02AB02	Pethidin	3.102	3.084	2.646	2.650	2.197	1.758
N02AX06	Tapentadol			1.463	2.574	1.628	1.407
N02AA04	Nicomorfin	2.815	3.074	2.306	578	594	685
N02AA55	Oxycodon, kombinationer	495	667	987	923	638	539
N02AA03	Hydromorphon	335	295	219	165	125	86
N02AC04	Dextropropoxyphen	2.613	2.056	1.103			

* Injektions- og infusionsvæsker med fentanyl er ikke med her. De er placeret i en anden ATC-gruppe for anæstetisimidler (til bedøvelse) og ikke inkluderet i denne rapport

** Resoribletter med høje styrker af buprenorphin er ikke med her. De er placeret i en anden ATC-gruppe for behandling af opioidafhængighed og ikke inkluderet i denne rapport

Hver person er kun talt med én gang i hver gruppe i hvert år, og tallene i tabellen kan ikke lægges sammen for de forskellige år eller opioider, da samme person kan tælle med i flere år eller have købt flere forskellige opioider samme år (Personerne tæller med én gang under hver af de ATC-koder, de måtte have købt det pågældende år. De tæller også kun med én gang i grupperne af svage og stærke opioider – uanset hvor mange forskellige hhv. svage og stærke opioider de måtte have købt. Tilsvarende tæller de kun med én gang i den overordnede gruppe.)

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

Nogle af opioiderne i tabellen bruges også til andet end smertebehandling. For eksempel bruges kodein hostestillende, mens metadon bruges til behandling af stofmisbrugere.

Stofmisbrugere i substitutionsbehandling forventes dog at udgøre en forholdsvist lille del af alle opioidbrugere. De får oftest deres methadon på misbrugscentrene i stedet for at hente det på apoteket med recept, og tallene i denne rapport er kun baseret på opioider købt med recept. Det vurderes, at cirka 1600-2700 af de personer, der fik metadon på recept i 2013 muligvis var misbrugere i substitutionsbehandling (se fodnote⁵). Det svarer til 17-27 % af de personer, der fik metadon på recept i 2013 og mindre end 1 % af alle opioidbrugere.

8.2 OPDELING I KORTTIDS- OG LANGTIDSBRUGERE OG BRUGERE MED CANCERDIAGNOSE

Gruppen af personer, der har indløst recept på opioider, dækker både over personer i akut smertebehandling samt personer i langvarig behandling, herunder både behandling af cancersmerter og non-maligne kroniske smerter.

Formålet med denne analyse er at få et groft billede af, hvilken type behandlingsforløb opioidbrugere er i gang med de forskellige år. Det er en grov inddeling, som kan give en indikation af, hvor mange af opioidbrugere de forskellige år, der med en vis sandsynlighed har købt opioiderne til behandling af cancer-relaterede smerter eller behandling af akutte smerter eller som behandling af kroniske smerter af kortere eller længere varighed. Grupperingen af personerne er udelukkende baseret på deres købsmønstre og om de har en cancerdiagnose, og ikke en viden om deres bagvedliggende sygdom.

Se faktaboksen og bilag 2 for detaljer om hvordan opioidbrugere er grupperet ud fra en eventuel cancerdiagnose og ud fra deres købsmønstre.

⁵ Hvor mange af de personer, der har indløst recept på metadon, der er stofmisbrugere i substitutionsbehandling, er skønnet ud fra, om der er givet regionalt medicintilskud eller ej i forbindelse med ekspedition af recepten. Hvis det regionale tilskud er fravalgt i systemet, indikerer det, at der er tale om en stofmisbruger i substitutionsbehandling. Tallet er dog med en vis usikkerhed, da der er personer, hvor nogle af deres receptekspeditioner er angivet med regionalt tilskud, mens andre ikke er. Tallet er derfor angivet som et interval. Der er set på de 9926 personer, der indløste recept på metadon i 2013: Der var ca. 1640 personer (17 %), hvor alle ekspeditioner var uden regionalt tilskud og ca. 1030 personer (10 %), hvor nogle af ekspeditionerne var uden regionalt tilskud. Det skønnes derfor, at 17-27 % af dem, der har indløst recept på metadon, er stofmisbrugere i substitutionsbehandling.

Opdeling af opioidbrugerne

Cancergruppen er dannet ud fra en viden om, at personerne har haft en cancerdiagnose, mens de andre grupper er dannet ud fra, hvor ofte og hvor længe personerne har købt opioider.

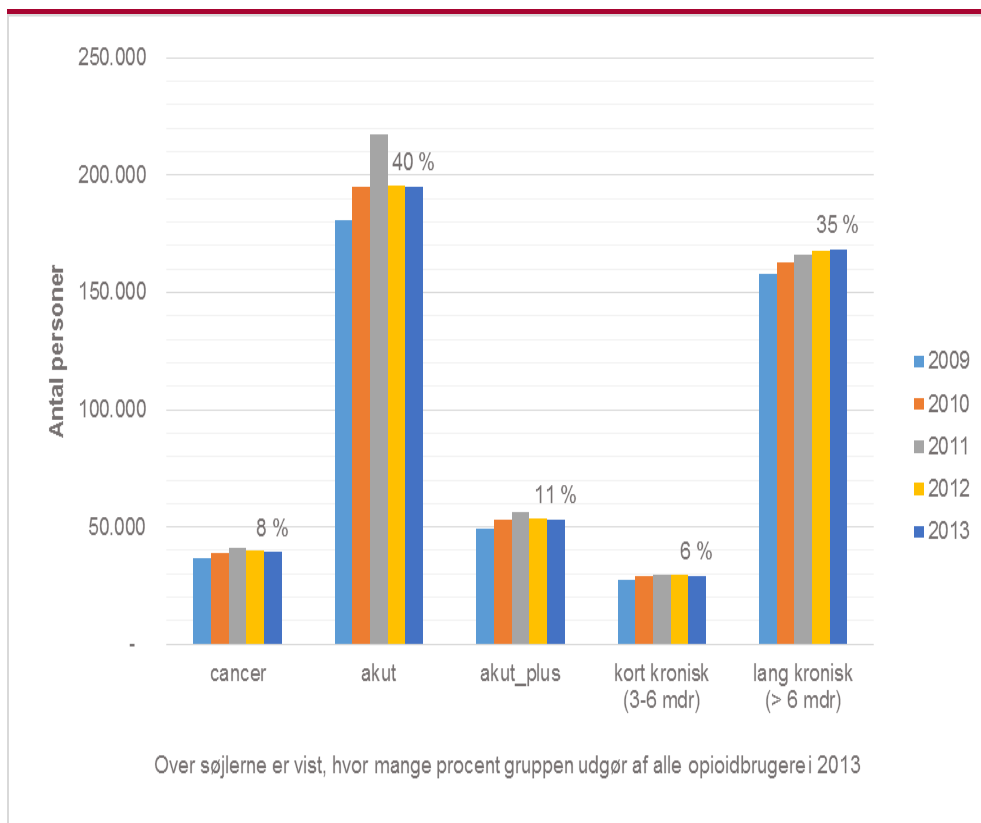
- **Cancer:** Personer, der har fået en cancerdiagnose indenfor 5 år tidligere eller 3 måneder efter deres køb dette år.

Personer uden cancerdiagnose er opdelt i disse grupper ud fra deres købsmønstre:

- **Akut:** Personer med højst ét forløb dette år på højst 1 måned med højst 2 køb
- **Akut_plus:** Forløb på 1-3 måneder med flere køb *eller* forløb på mindre end 1 måned med mere end 2 køb *eller* flere akutte forløb samme år med pauser imellem
- **Kort kronisk:** Forløb på 3 - 6 måneder med flere køb
- **Lang kronisk:** Forløb på mere end 6 måneder med flere køb.

For at gruppere personerne i et bestemt år, indgår oplysning om deres køb året før og efter, for at kunne bestemme om et enkelt køb er starten eller slutningen af et længere forløb eller ej. Hvis der er mere end fire måneder mellem to køb, er det defineret som en pause og tæller ikke som et sammenhængende forløb. Hvis en person har flere forskellige forløb samme år, er personen grupperet ud fra det længste forløb det år.

**FIGUR 3
BRUGERE AF OPIOIDER OPDELT I PERSONER MED CANCERFORLØB, SAMT PERSONER
MED AKUTTE VS. KRONISKE BEHANDLINGSFORLØB I ÅRENE 2009-2013**



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

I 2013 købte knap 485.000 personer opioider. De fleste af opioidbrugerne ser ud til at være personer, der enten er i gang med et akut behandlingsforløb (40 %) eller et langt kronisk behandlingsforløb af mindst 6 måneders varighed (35 %).

Vær opmærksom på, at ikke alle brugere nødvendigvis får opioiderne mod smerter.

Som nævnt tidligere bruges metadon også til substitutionsbehandling af stofmisbrugere. Stofmisbrugere i substitutionsbehandling udgør dog en forholdsvist lille del af alle de personer, der får opioider på recept (se fodnote 5 på forrige side). Hvis det antages, at alle disse personer havner i gruppen med brugere i lange kroniske forløb, svarer det til 1-1,6 % af brugerne i lange kroniske forløb. Det er altså ikke dem, der fylder blandt brugere i lange kroniske forløb.

Kodein bruges også hostestillende, men alle tæller med som opioidbrugere, uanset om det er givet mod smerter eller hoste. Cirka 13 % af alle opioidbrugerne i 2013 havde kun købt ren kodein og ingen andre opioidpræparater. Brugere af ren kodein fyldte mest blandt de

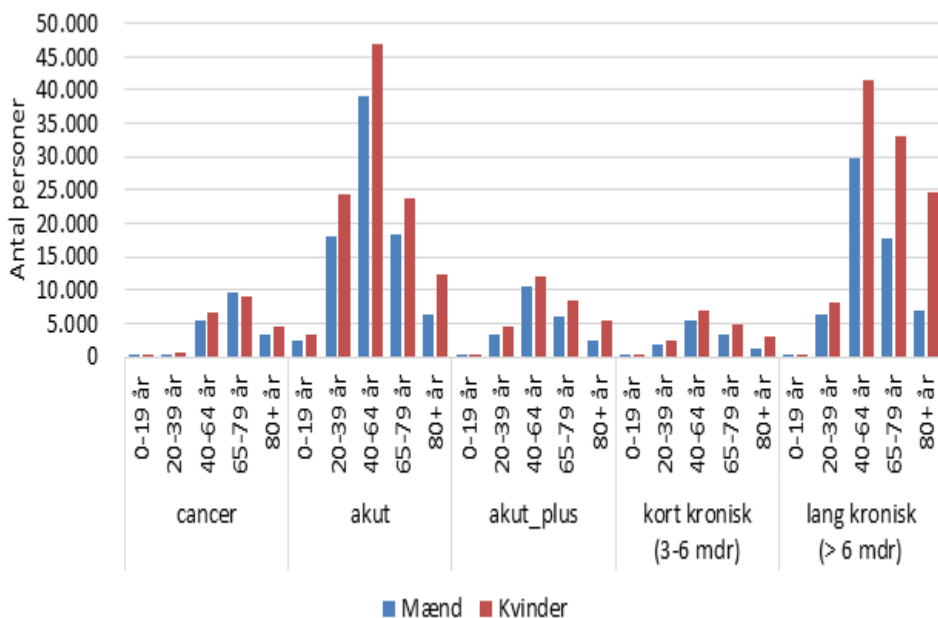
akutte brugere, hvor de udgjorde ca. 22 % i 2013, mod 7 % af personerne i lange kroniske forløb.

Den top, der ses af akutte brugere i 2011, skyldes udelukkende opioidbrugere, der kun købte ren kodein, som også kan anvendes hostestillende.

8.3 KØNS- OG ALDERSFORDELING AF OPIOIDBRUGERNE

Generelt, er der flere kvinder end mænd i behandling med opioider. I 2013 var 59 % af dem, der havde købt opioider kvinder (fodnote 6). Det gælder især gruppen af personer med lange kroniske forløb, hvor 64 % er kvinder. Andelen af kvinder er generelt størst blandt de 80+ årige.

FIGUR 4
ANTAL OPIOIDBRUGERE AF DE FORSKELLIGE TYPER FORDELT PÅ KØN OG ALDERSGRUPPER - 2013



Figuren er baseret *hvor mange* i de forskellige aldersgrupper, der har købt opioider. Den siger ikke noget om, hvor stor en *andel* af de forskellige køns- og aldersgrupper der har købt opioider. Der er fx ikke nær så mange borgere i aldersgruppen 80+ som i aldersgruppen 40-64.

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

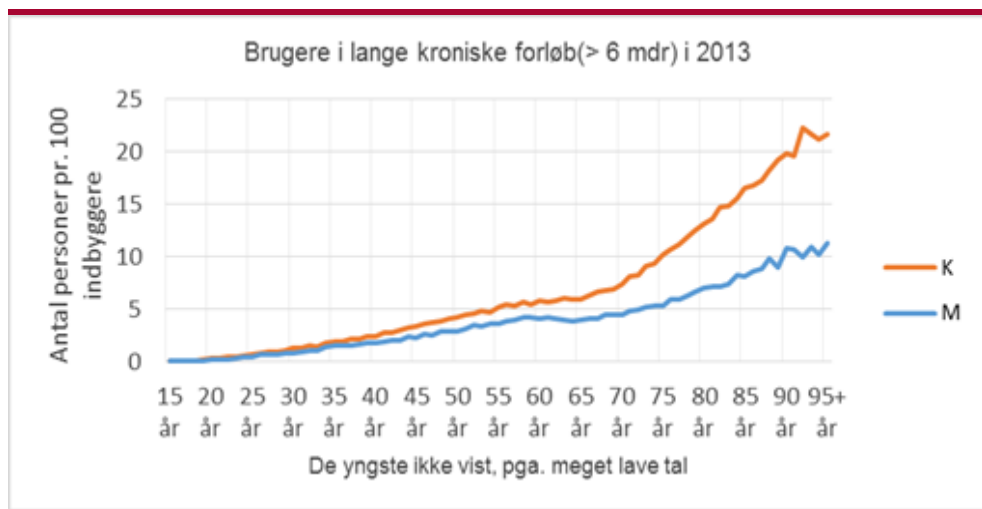
⁶ Beregnet fra tal i bilag.

Figuren herover viser, hvor mange hhv. mænd og kvinder i forskellige aldersgrupper, der er i de forskellige grupper af opioidbrugere. Der er ikke taget højde for, om der er lige mange i befolkningen i de forskellige grupper, men den giver et billede af den aktuelle køns- og aldersfordelingen af opioidbrugere. Tallene er kun vist for 2013, da de øvrige år (2009-2012) viser et lignende billede.

For at tage højde for, at der i befolkningen ikke er lige mange personer i de forskellige aldersgrupper, vises kurver med antallet af hhv. mænd og kvinder, der køber opioider pr. 100 indbyggere med samme køn og alder. Figuren viser brugerne i lange kroniske forløb, da det er dem, der er fokus for rapporten (Figur 5).

Det er især ældre kvinder, der er i risiko for at være i behandling med opioider i længere tid. Figuren viser, at andelen af befolkningen, der tilhører gruppen i lange kroniske forløb på mere end 6 måneder, er væsentligt højere, jo ældre personerne er. Og andelen er generelt højere for kvinderne, især i de ældste aldersgrupper.

FIGUR 5
ANTAL BRUGERE MED LANGE FORLØB (> 6 MDR.) I 2013 PR. 100 INDBYGGERE - FORDEL T PÅ ALDER OG KØN

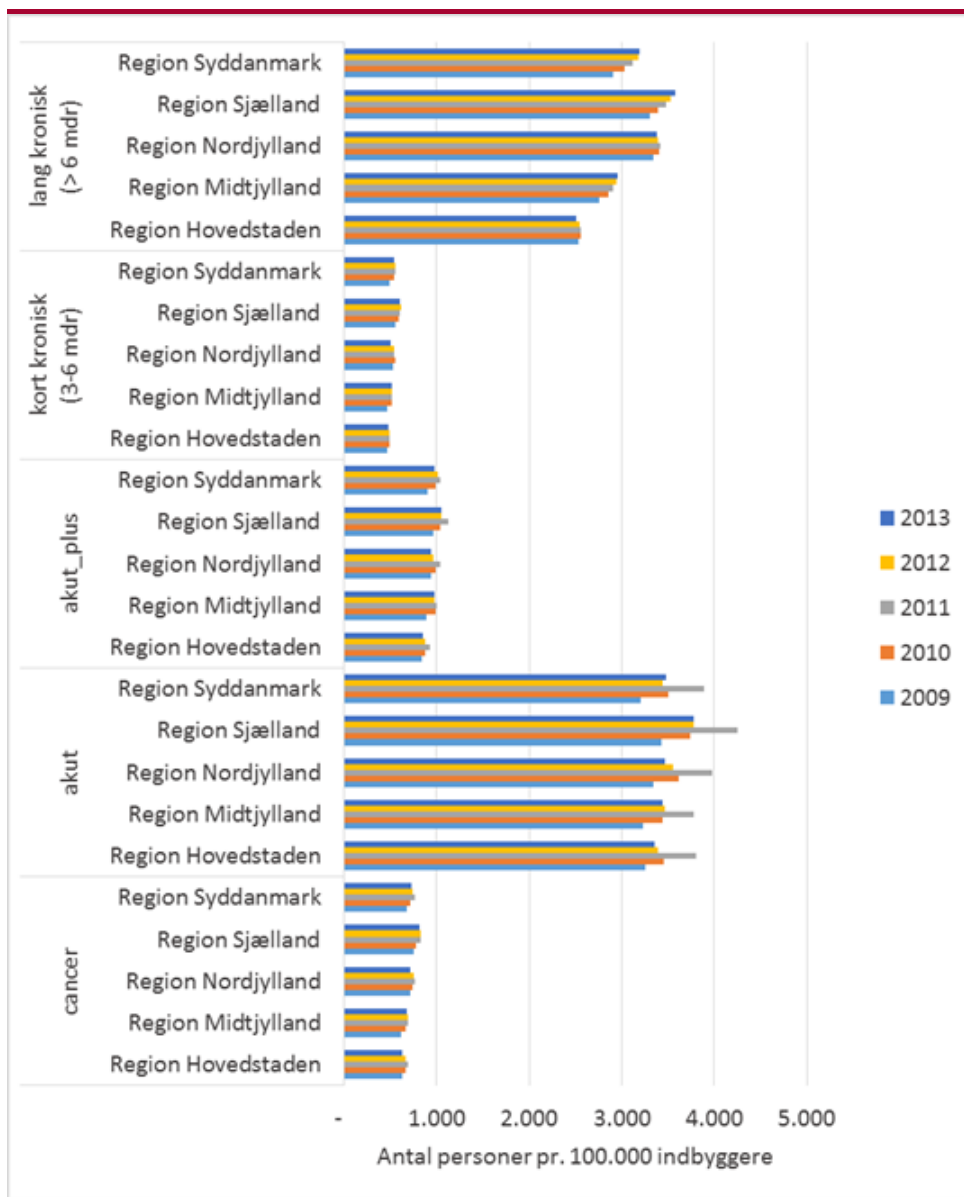


Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

8.4 REGIONSFORDELING AF OPIOIDBRUGERNE

Opioidbrugere i de forskellige grupper, er fordelt på regioner i Figur 6. Tallet er vist pr. 100.000 indbyggere i hver region, for at kunne sammenligne dem.

FIGUR 6
ANTAL BRUGERE PR. 100.000 INDBYGGERE I DE FORSKELLIGE OPIOIDGRUPPER
FORDELT PÅ REGIONER

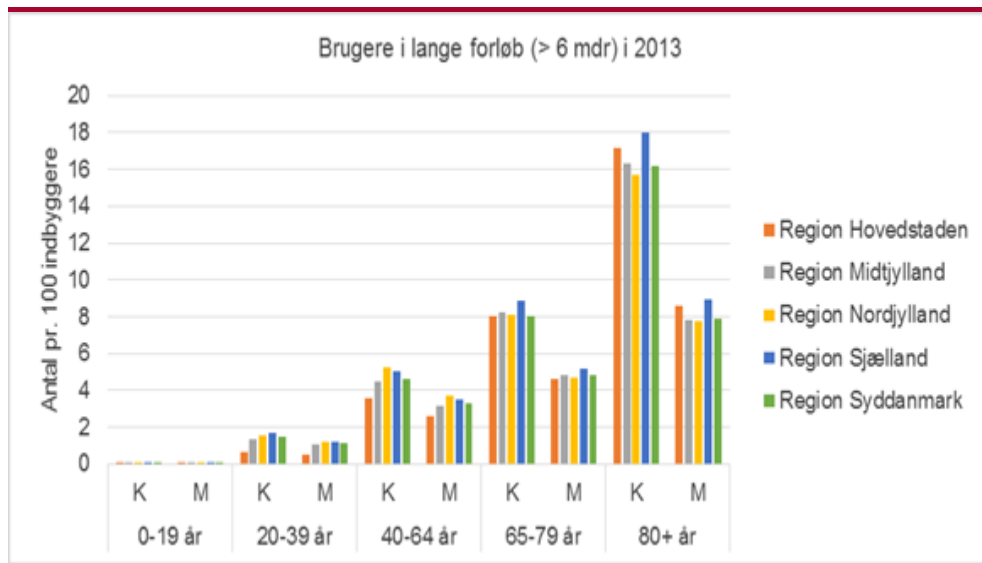


Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

For personer, der ser ud til at være i lange kroniske forløb (over 6 måneder), ses både regionale forskelle i, hvor mange brugere der findes pr. 100.000 indbyggere og i udviklingen over årene. Der er dog ikke taget højde for, at der er forskellig køns- og

alderssammensætning i regionerne. Som det fremgik i forrige afsnit, vil det formentlig være af stor betydning, hvor mange ældre der fx bor i regionen.

FIGUR 7: KØNS OG ALDERSFORDELING AF BRUGERNE I LANGE FORLØB I 2013 - FORDELT PÅ REGIONER



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

En regionsfordeling af brugerne i lange forløb i 2013 opdelt i køns- og aldersgrupper er vist i Figur 7. Her fremgår det, at der var forskelle mellem regionerne i varierende omfang. Og at det var forskelligt hvilke regioner, der lå højest og lavest i de forskellige aldersgrupper.

Forskellene i antal opioidbrugere i lange kroniske forløb pr. 100 indbyggere var typisk i størrelsesorden 1 person pr. 100 indbyggere mellem den region, der lå højest og lavest i de fleste aldersgrupper. Forskellen var størst for 80+ årige kvinder med en forskel på 2,3 personer pr. 100 indbyggere. De største procentvise forskelle var i de yngste aldersgrupper, hvor der generelt var færre opioidbrugere i lange kroniske forløb.

Uddybende om de enkelte aldersgrupper:

- **80+ år:** Region Sjælland ligger højest med 2,3 flere kvinder pr. 100 indbyggere (14 % flere) og 1,2 flere mænd pr. 100 indbyggere (15 % flere) i forhold til Region Nordjylland, der ligger lavest.
- **65-79 år:** Region Sjælland ligger højest med 0,8 flere kvinder pr. 100 indbyggere (10 % flere) og 0,6 flere mænd pr. 100 indbyggere (12 % flere) i forhold til Region Hovedstaden, der ligger lavest.
- **40-64 år:** Region Nordjylland ligger højest med 1,7 flere kvinder pr. 100 indbyggere (47 % flere) og 1,1 flere mænd pr. 100 indbyggere (43 % flere) i forhold til Region Hovedstaden, der ligger lavest.
- **20-39 år:** For kvinderne ligger Region Sjælland højest med 1,0 flere kvinder pr. 100 indbyggere (147 % flere) i forhold til Region Hovedstaden, der ligger lavest.

For mændene ligger Region Nordjylland og Region Sjælland højest med 0,7 flere mænd pr. 100 indbyggere (131 % flere) i forhold til Region Hovedstaden, der ligger lavest. De store procentvise forskelle skal ses i forhold til, at antallet pr. 100 indbyggere, der er i lange kroniske forløb i denne aldersgruppe, er lavere end i de andre aldersgrupper. Forskellene i antal personer pr. 100 indbyggere er i samme størrelsesorden som de andre aldersgrupper.

Forskellene i aldersgruppen 0-19 år er ikke kommenteret pga. det lave antal.

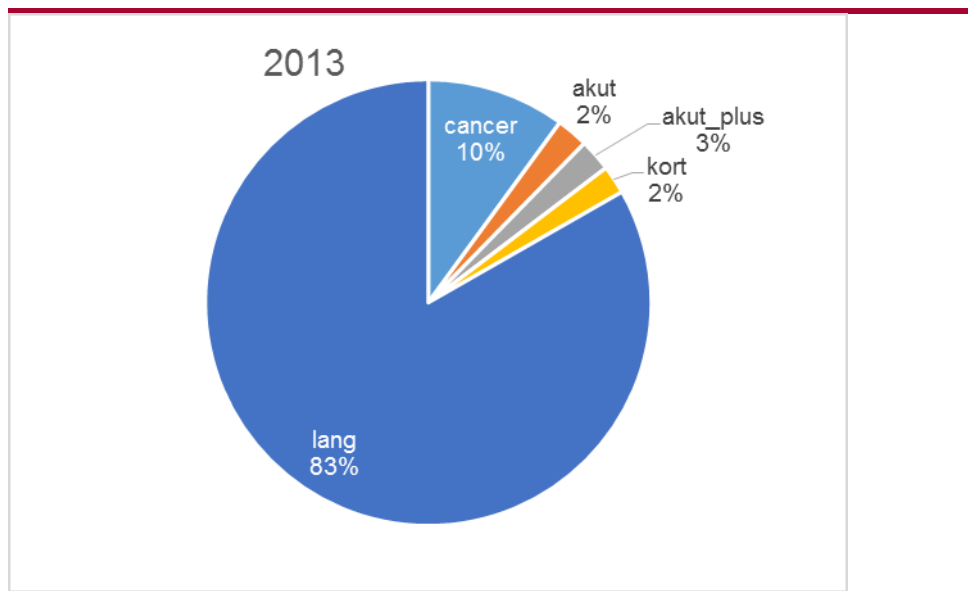
Tallene bag figur 7 kan ses i bilag 6.

8.5 HVILKE OPIOIDER OG HVOR MEGET KØBER BRUGERNE I LANGE FORLØB

Langt den største mængde af de købte opioider i 2013, er købt af brugere i lange forløb (83 %). Cancerpatienterne stod for 10 % af den solgte mængde, og de akutte brugere stod for 2 % (Figur 8). Denne fordeling er stort set uændret i perioden 2009-2013.

Ved beregning af de forskellige gruppers andele er mængden opgjort i 'morfinækvivalenter', hvor 1 morfinækvivalent af et bestemt opioid svarer til den mængde, der giver nogenlunde den samme smertestillende effekt som 1 DDD (100 mg) morfin. Det kan dog variere en del fra person til person, hvilke doser der giver samme effekt. De doser, der er anvendt til beregningen, ses i bilag 4.

FIGUR 8
GRUPPERNES ANDELE AF DEN SOLGTE MÆNGDE OPGJORT I MORFINÆKVIVALENTER
(2013)



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

Metadons betydning for mængdeforbruget

Metadon udgør 29 % den mængde brugerne i lange kroniske forløb købte i 2013, mens det kun er 4 % af brugerne i lange forløb, der overhovedet køber metadon (se senere i dette afsnit). Denne skævhed skyldes formentligt, at nogle af dem, der har købt metadon på recept er stofmisbrugere i substitutionsbehandling, anslået til ca. 1600-2700 personer i 2013. Det formodes, at stofmisbrugerne generelt får udskrevet større mængder metadon per person end personer i smertebehandling. Så selvom stofmisbrugerne i substitutionsbehandling ikke udgør så stor en andel af alle brugerne i lange forløb i 2013 (max 1,6 %), kan deres andel af den solgte mængde godt fylde en del mere. Hvis man ser helt bort fra den mængde metadon, der er købt af brugere i lange kroniske forløb, står brugerne i lange kroniske forløb for 78 % af forbruget i 2013 i stedet for de viste 83 %.

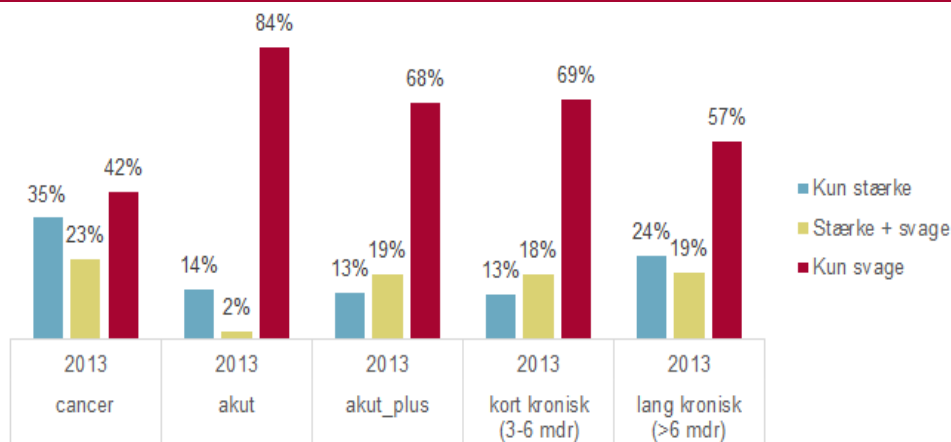
Brugere i lange kroniske forløb står altså for langt den største del af det totale forbrug af opioider uanset om man regner metadonforbruget med i gruppen eller ej.

Fordelingen af svage og stærke opioider

Lidt mere end halvdelen af brugerne i lange kroniske forløb har udelukkende købt svage opioider som tramadol eller kodein i 2013 (57 %). En fjerdedel, 24 %, har udelukkende købt stærke opioider, mens resten har købt begge dele. Til sammenligning har 42 % af cancerpatienterne og hele 82 % af de akutte brugere udelukkende købt svage opioider i 2013 (Figur 9).

Fordeling har ikke ændret sig nævneværdigt i perioden 2009-2013, hvorfor tallene kun er vist for 2013.

FIGUR 9
PROCENTDEL AF BRUGERE, DER ENTEN KUN HAR KØBT SVAGE OPIOIDER, STÆRKE OPIOIDER ELLER BEGGE DELE I 2013



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

Hvilke opioider har brugerne i lange forløb købt

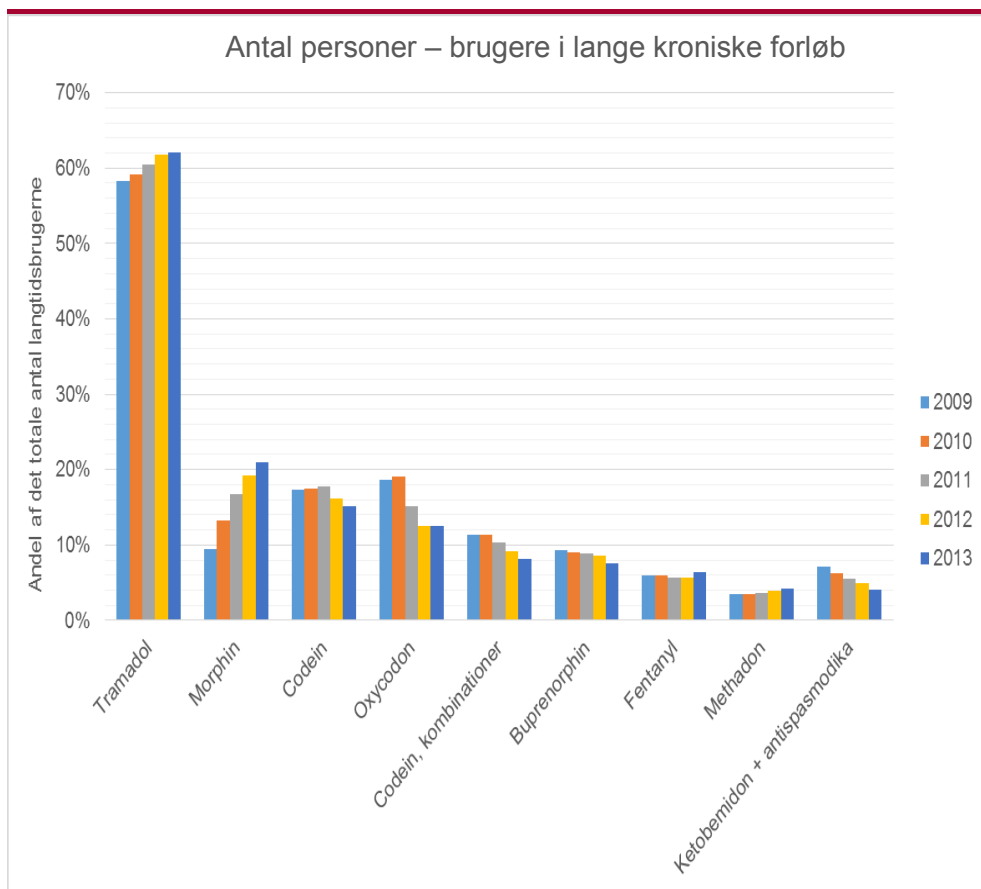
Tramadol er det opioid, der blev købt af allerflest af brugerne i lange forløb (62 % i 2013), og andelen der har købt tramadol er steget i perioden. Til gengæld er brugere af kodein og kodein i kombination med paracetamol faldet i samme periode (Figur 10). Det hænger godt sammen med, at andelen af brugere i lange forløb, der generelt har købt svage opioider, ikke har ændret sig fra 2009-2013 (76 %, se forrige afsnit)

Det opioid, der er købt af næst flest brugere i lange forløb, er morfin med 21 % i 2013. Andelen, der køber morfin, er mere end fordoblet fra 2009-2013. Det skal ses i forhold til, at antal brugere af en del af de andre stærke opioider er faldet, fx brugere af oxycodon, der findes i mange af de samme lægemiddelformer som morfin.

Ud over morfin, er der også flere af brugerne i lange forløb, der har købt de stærke opioider fentanyl og metadon i 2013 end de andre år. Andelen af brugere i lange forløb, der har købt disse midler, er dog stadig forholdsvis lavt på hhv. 6 og 4 %. Stigningen i fentanyl i 2013 kommer efter en periode med faldende antal brugere. Samtidig ses et tilsvarende fald i brugen af buprenorphin, der findes i nogle af de samme lægemiddelformer som fentanyl, fx depotplastre.

Som nævnt i forrige afsnit har andelen af brugere i lange forløb, der generelt har købt stærke opioider, ikke ændret sig fra 2009-2013.

FIGUR 10
ANDEL AF BRUGERNE I LANGE KRONISKE FORLØB, DER HAR KØBT DE FØRSKELLIGE OPIOIDER



OBS: Opioider brugt af 1 % eller færre er udeladt.

Hvis man lægger de forskellige opioider sammen, bliver det mere end 100 procent, da samme person, kan have købt flere forskellige opioider.

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

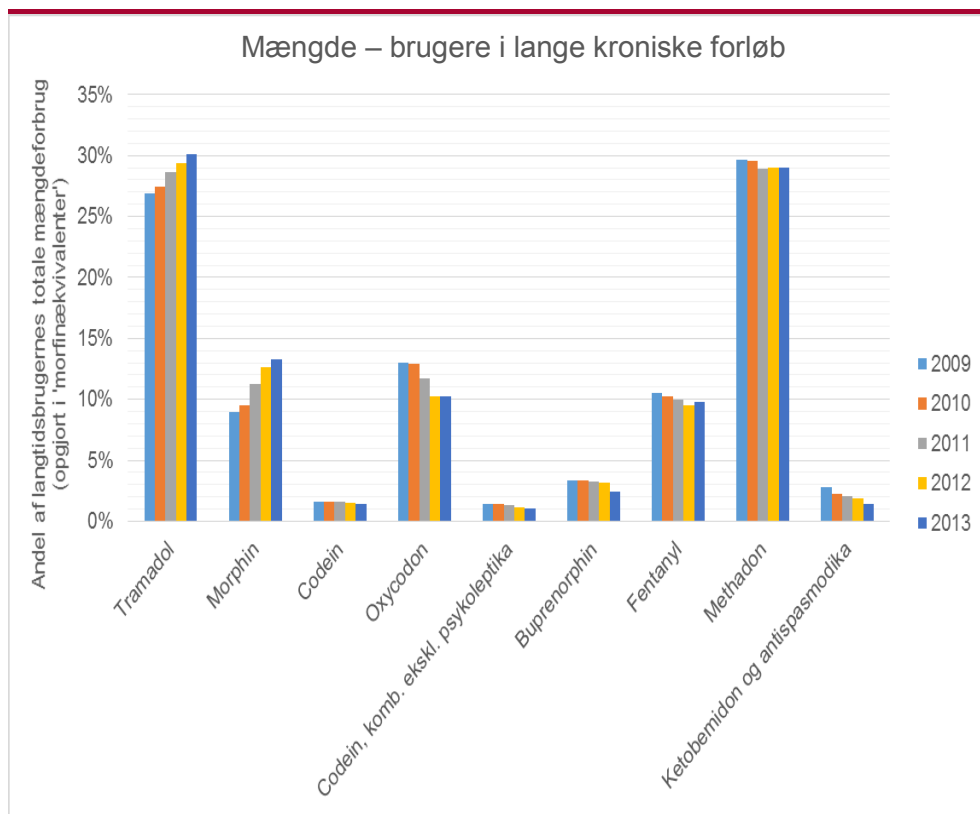
Andelen i figuren siger ikke noget om i hvor store mængder eller hvor ofte personerne har købt de forskellige opioider, men udelukkende om de har indløst mindst én recept.

Ser man på de købte mængder udgør tramadol også en stor andel af det totale forbrug (opgjort i morfinækvivalenter (Figur 11)). Det er bemærkelsesværdigt, at metadon udgør en lige så stor andel af forbruget på trods af, at kun 4 % af brugerne i lange forløb har købt metadon. Som nævnt i afsnit 8.1 skyldes det muligvis, at nogle af metadonbrugerne er stofmisbrugere i substitutionsbehandling (anslået til 17-27 % af metadonbrugerne i 2013), og at de formentlig køber noget større mængder end personer i smertebehandling. Dertil kommer, at der er stor usikkerhed på omregningsfaktoren mellem morfin og metadon, da

det kan være meget individuelt, hvor mange mg metadon, der giver samme smertestillende effekt som 100 mg morfin, og denne faktor afhænger i høj grad af, hvor længe personen har været i behandling med opioider. Der er brugt en omregningsfaktor for personer, der har været i behandling i lang tid, men var der i stedet brugt en omregningsfaktor for personer, der næsten ikke har brugt opioider før, ville forbruget i figuren være en fjerdedel af det viste.

De opioider, der har flest brugere, er ikke nødvendigvis de samme opioider, der er købt i størst mængde. For eksempel fylder den købte mængde kodein meget lidt i forhold til, at det var på tredjepladsen over opioider købt af flest brugere i lange forløb i 2013. Det kan både skyldes, at brugerne ikke har købt det nær så tit som de andre opioider eller at det generelt er nogle lavere mængder kodein, der bliver brugt end mængderne af nogle af de andre opioider.

FIGUR 11
DE FORSKELLIGE OPIOIDERS ANDEL AF DEN TOTALE MÆNGDE KØBT AF BRUGERE I
LANGE KRONISKE FORLØB



OBS: Opioider brugt af 1 % eller færre er udeladt. De viste opioider står for 99 % af den total mængde købt af brugere i lange forløb i 2013.

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

8.6 VARIGHED AF LANGE KRONISKE FORLØB

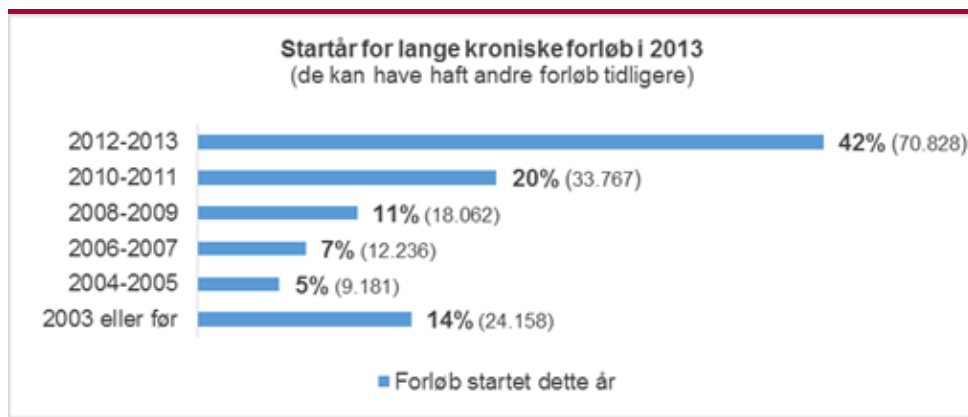
Det er komplekst at beskrive, hvor længe opioidbrugere har været i behandling, da den enkelte persons historik både kan bestå af lange sammenhængende forløb og/eller enkeltstående køb til akutte behandlinger og der kan være kortere eller længere tid imellem de forskellige episoder og mellem købene i et mere sammenhængende forløb. Det er derfor valgt at lave forskellige optællinger, der sammen kan være med til at belyse, hvor længe opioidbrugere er i behandling. Det gælder for alle analyserne, at resultaterne skal tages med et vist forbehold, da der er tale om grove estimater, der ikke viser alle nuancerne i de komplekse forløb.

Hvornår er de lange kroniske forløb i 2013 startet

De lange kroniske forløb er defineret som forløb, hvor samme person har købt opioider flere gange med mindre end 4 måneder mellem hvert køb og hvor deres forløb strækker sig over mere end 6 måneder. Det kan derfor være en blanding af personer, der blot har været i behandling i lidt mere end et halvt år, og personer, der har været i fast behandling i årevis.

For at beskrive historikken for de personer, der er i lange kroniske forløb 'i dag', er der set på, hvornår de lange kroniske forløb i 2013 er startet. En del af de lange kroniske forløb i 2013 er med ukendt slutdato, da den sidste recept ligger mindre end 4 måneder før undersøgelsesperioden slutter (september 2015). Tallene siger altså ikke noget om den endelige varighed af forløbene, men mere hvor lang tid de har været i behandling 'indtil videre'.

FIGUR 12
ÅRSTAL FOR FØRSTE RECEPT I DE LANGE KRONISKE FORLØB, DER ER I GANG I 2013



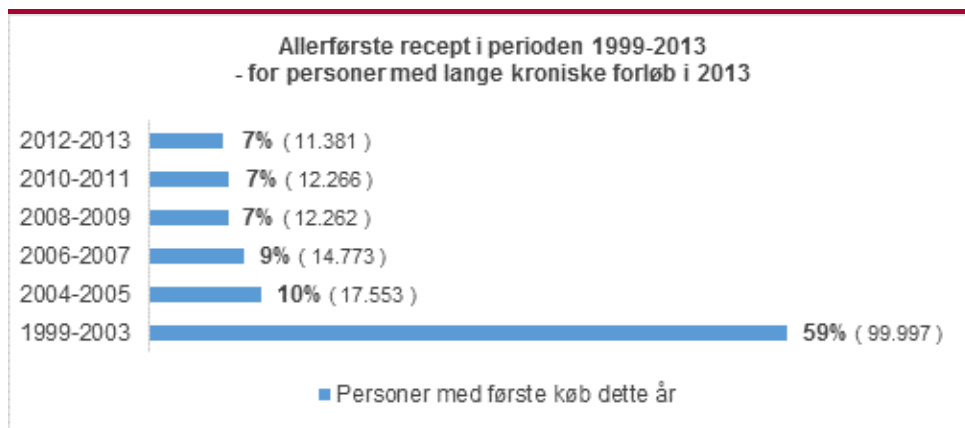
Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

Godt 4 ud af 10 (42 %) af de lange kroniske forløb i 2013 er startet i enten 2013 eller 2012. Lidt mere end hver fjerde (27 %, 46.000 personer) er startet mere end 5 år før 2013, dvs. i 2007 eller før. Heraf er ca. 24.000 personer (14 %) startet mindst 10 år før 2013, dvs. 2003 eller før.

Ovenstående siger kun noget om, hvornår det aktuelle forløb er startet, og der er stor forskel på, hvor mange tidligere forløb personerne har haft, før det lange kroniske forløb de er i gang med i 2013.

Som supplement er det vist, hvornår personerne med lange kroniske forløb i 2013 købte opioider allerførste gang i perioden 1999-2013 (Figur 13). Vær opmærksom på, at der her kan være tale om et enkeltstående køb, hvor der kan være flere år, til personen næste gang købte et opioid.

FIGUR 13
ÅRSTAL FOR FØRSTE RECEPT FOR PERSONER MED LANGE KRONISKE FORLØB I 2013 –
RECEPTEN ER IKKE NØDVENDIGVIS EN DEL AF DET FORLØB.



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

Blandt personerne med lange kroniske forløb i 2013, har over halvdelen (59 %) indløst deres første recept mindst 10 år tidligere (fodnote 7) (figur 14). Det drejer sig om knap 100.000 personer, og er mere end fire gange så mange som det antal personer, hvis lange forløb fra 2013 er startet for mindst 10 år siden. Der er dog tale om en blanding af personer, der blot har haft et enkeltstående køb for mindst 10 år siden med flere år til næste køb og personer, der har gentagne forløb af forskellig varighed.

Varighed af lange kroniske forløb

For at illustrere den forskellige længde på forløbene klassificeret som lange kroniske forløb (mere end 6 mdr.), er længden af de lange kroniske forløb, der blev påbegyndt i 2009, undersøgt.

Der er anvendt en metode, der beregner en sandsynlighed for stadig at være i behandling til forskellige tidspunkter. I metoden tages højde for, at de personer, der dør, mens de stadig er i behandling, ikke tæller som stoppede. Deres tid i behandling tæller stadig med i analysen frem til deres død. Der tages også højde for personer, hvor man ikke kan se, hvornår de stopper, fordi de fortsætter deres behandling efter undersøgelsen slutter. De er heller ikke talt som stoppede ved sidste køb, men deres tid i behandling tæller med i analysen frem til undersøgelsen slutter.

For stadig at være i behandling skal der være mindre end 4 måneder til personens næste køb. Forløb, hvor personen har fået en cancerdiagnose inden for 5 år før starten på

⁷ Det er muligt, at nogle af dem, der har indløst første recept efter 2003, også har købt opioider for mere end 10 år siden - hvis det var før 1999. Men i så fald har de haft en længere periode fra 1999-2003 helt uden køb.

opioidforløbet eller inden det sidste køb i deres forløb, er ikke taget med i analysen. Se de nærmere detaljer for metoden i bilag 2.

TABEL 3
BAGGRUNDSTAL FOR DE FORLØB, DER INDGÅR I 'OVERLEVELSES'-ANALYSEN

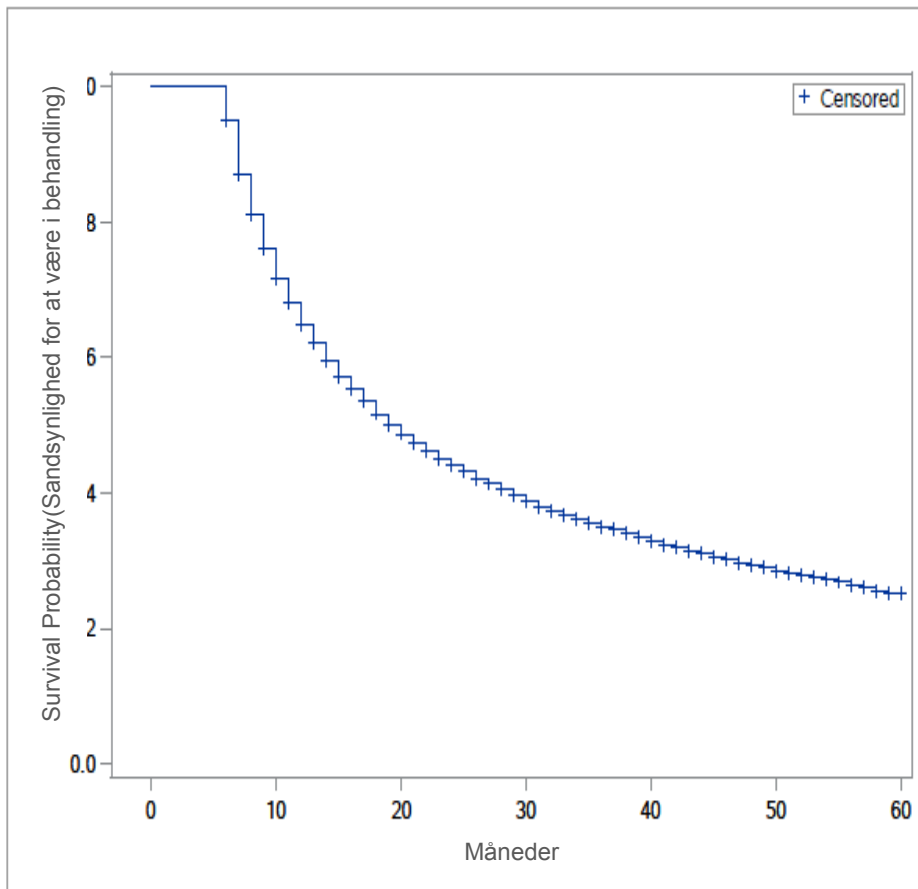
A: Udgangspopulation	B: Forløb der indgår i analysen	C: Censurerede forløb	
Lange forløb (>6 mdr.) med start i 2009	Forløb i A uden cancerdiagnose	C: Forløb i B, som censureres undervejs pga. død (<4 mdr. efter sidste køb)	D: Forløb i B, som censureres undervejs pga. ukendt slutdato (efter 2013)
43.965	38.431	4.627	7.902
	87 % af A	12 % af B	21 % af B

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

I tabel 3 ses en beskrivelse af hvor mange forløb, der indgår i selve analysen, og hvor mange forløb, der censureres undervejs. Der var 43.965 opioidforløb, hvor første recept i forløbet var i 2009 og hvor der var mere end seks måneder til det sidste køb i forløbet ("lange forløb med start i 2009"). Blandt disse forløb blev 13 % ekskluderet, fordi personen havde fået en cancerdiagnose i perioden fra fem år før det første køb i forløbet til det sidste køb i forløbet. Der var således 38.431 lange forløb, der indgik i analysen (jf. B i tabel 3).

Blandt de 38.431 forløb, der indgik i analysen, blev 12.529 forløb (33 %) 'censureret' undervejs – enten, fordi personen døde mindre end fire måneder efter sidste køb eller pga. 'ukendt slutdato', fordi forløbet fortsatte efter 2013, hvor undersøgelsesperioden til denne analyse sluttede. De censurerede forløb indgik i analysen frem til censureringstidspunktet.

FIGUR 14
KAPLAN-MEIER 'OVERLEVELSESKURVE' / ESTIMAT OVER LÆNGDEN I MÅNEDER PÅ
LANGE FORLØB (>6 MDR.) STARTET I 2009 – 'OVERLEVELSE' ER I DETTE TILFÆLDE ET
UDTRYK FOR STADIG AT VÆRE I BEHANDLING MED OPIOIDER.



Forløbslængden er defineret som tiden fra første køb til sidste køb, afrundet til hele måneder.

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

Kurvens stejle forløb i starten og mere flade forløb til sidst illustrerer, at der er flere, der stopper først i perioden end sidst i perioden. Man kan ikke direkte aflæse, hvor stor en del

ud af alle startede, der er stoppet til bestemte tidspunkter (fodnote 8), men man kan fx se, at efter forløbet har varet i cirka to år (24 måneder) er sandsynligheden for stadig at være i behandling 44 % og sandsynligheden for at være stoppet inden cirka to år er dermed 56 %. Efter forløbet har varet cirka fem år (60 måneder) er sandsynligheden for stadig at være i behandling 25 % og sandsynligheden for at være stoppet inden cirka fem år er 75 %.

Analysen siger ikke noget om, om nogle af de personer, der stopper undervejs eventuelt opstarter nye forløb senere hen.

Bemærk i øvrigt, at længden på forløbene er tiden fra den først købte pakke til den sidst købte pakke og ikke deres reelle *behandlingslængde*, da personerne formodentligt fortsætter behandlingen indtil den sidst købte pakke er brugt op. Det betyder at forløbslængden er lidt kortere end den reelle behandlingslængde med et ukendt antal dage/måneder. I forvejen er det en grov opdeling, og forløbslængden er afrundet til nærmeste hele måned. Forskellen på forløbslængde og den reelle behandlingslængde har størst betydning, hvis man ser på personerne med de korteste forløb. Hvis man ser på personerne med forløb, der varer i flere år, har forskellen mindre betydning.

Hvor mange brugere i lange forløb fra 2009 køber stadig opioider i 2015

Det kan være svært at opgøre om personer, der har været i et langt kronisk behandlingsforløb, stopper helt med at bruge opioider i et sådan omfang, at de heller ikke køber enkelte pakninger, der ikke er en del af et sammenhængende forløb. Det skyldes, at brugen af opioider er kendetegnet ved både at kunne bruges i et fast forløb og sporadisk til gangshændelser.

For at belyse spørgsmålet, er der meget groft set på, hvor mange af personerne i lange kroniske forløb i 2009, der har købt opioider på recept inden for det sidste år, der er data for, dvs. i perioden oktober 2014-september 2015. Personer, der er døde i mellemtiden er ikke med i opgørelsen. Personer, der har fået en cancerdiagnose i perioden 2010-2013 er heller ikke med.

⁸ Det skyldes, at kurven til de forskellige tidspunkter ikke viser procentdelen af alle forløb startet i 2009: Til de enkelte tidspunkter, er forløb, der har sidste køb mindre end fire måneder før død hverken talt som stoppede eller stadig i gang. Disse forløb tæller dog med som stadig i gang, til alle tidspunkter, hvor personen stadig er i live.

TABEL 4
ANTAL DER HAR KØBT OPIOIDER DET SIDSTE ÅR – BLANDT PERSONER, DER VAR I GANG MED ET LANGT KRONISK FORLØB I 2009.

	Antal personer	Procent af population
Population: Personer, der var i gang med langtforløb i 2009 og i live pr. oktober 2015 (uden cancerdiagnose 2004-2013)	106.849	100 %
Personer uden køb det sidste år*	23.081	22 %
Personer med køb det sidste år*	83.768	78 %
- heraf personer uden pause á mindst et år	68.504	64 %
- heraf personer med pause á mindst et år	15.264	14 %
* 'det sidste år': oktober 2014 – september 2015		

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

Det kan ikke besvares præcist, hvor mange af langtidsbrugerne fra 2009, der stopper helt med at bruge opioider, men at 78 % af dem, der stadig var i live, købte opioider på recept mindst én gang inden for det sidste år (oktober 2014-september 2015) viser, at en del stadig køber det i et vist omfang. Det er dog muligt at de 22 %, der ikke købte opioider det sidste år, køber en pakke senere hen. Tilsvarende, var der en del blandt de personer, der havde købt opioider det sidste år, der tidligere havde haft en pause mellem to køb af mindst et års varighed.

En anden konklusion ud fra tabel 4 er derfor, at 64 % af de langtidsbrugere fra 2009, der stadig er i live, har købt opioider med mindre end et år mellem købene frem til september 2015, mens 36 % enten er stoppet helt eller har haft mindst én pause med mindst et år mellem køb af opioider.

8.7 HVOR OFTE FØRER SVAGE OPIOIDER TIL KØB AF STÆRKE OPIOIDER

For at belyse i hvilket omfang brug af svage opioider fører til brug af stærke opioider, er der set nærmere på lange kroniske forløb startet med svage opioider. Der er lavet en grov optælling af, hvor mange der senere i samme forløb køber stærke opioider enten én eller flere gange, og hvor mange der gennem hele forløbet kun køber svage opioider.

Der er taget udgangspunkt i lange forløb (mere end seks mdr.), der er startet i perioden 2009-2013. Forløb, hvor personen har fået en cancerdiagnose enten fem år tidligere eller undervejs, er ikke taget med (svarer til 12 % af de lange forløb startet i 2009-2013).

TABEL 5
HVILKET OPIOID STARTER DE LANGE FORLØB MED (FORLØB STARTET I 2009-2013, UDEN
CANCER)

Første opioid i forløbet	Antal	Procent
Stærk*	36.168	21 %
Svagt	132.335	79 %
Fordeling af de svage opioider		
Tramadol	94.323	56 %
Codein, samlet	34.238	20 %
Dextropropoxyphen	238	<1 %
Svage, flere forskellige	3.536	2 %

* personer, der både købte stærkt og svagt opioid den første dag i forløbet, tæller kun med under stærk

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

Otte ud af 10 af de lange forløb opstartet i 2009-2013 er startet med køb af et svagt opioid. I Tabel 5 kan man se, hvilke svage opioider, der typisk købes først i et langt forløb.

Blandt forløbene startet med svagt opioid har 66 % ikke købt stærkt opioid undervejs i forløbet, 7 % har købt stærkt opioid én gang i forløbet, mens 27 % har købt stærke opioider flere gange undervejs i deres lange forløb (Tabel 6).

TABEL 6
KØB AF STÆRKE OPIOIDER I FORLØB, DER STARTER MED SVAGT OPIOID

Køb af stærke opioider	0 køb	1 køb	Flere køb	Total
Antal forløb	86.807	9.411	36.117	132.335
Procent af total	66 %	7 %	27 %	100 %

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

Dette er en grov opgørelse, der kan sige noget om hvor mange af de lange forløb, der starter med svagt opioid, der ser ud til at føre til køb af stærke opioider i et eller andet omfang. Den siger dog ikke noget om, om deres køb af stærke opioider er langvarigt eller kortvarigt og forbigående, og heller ikke noget om, hvor længe personerne købte svage opioider før de købte stærke opioider.

I ovennævnte tal indgår alle lange forløb startet i 2009-2013 med køb af svagt opioid, og der er ikke skelnet mellem, hvor meget og hvilke opioider, personerne muligvis har købt før disse forløb. Hvis man udelukkende ser på de lange forløb, som er personernes allerførste

forløb, og hvor de ikke har købt opioider før, får man næsten de samme andele (64 % med 0 køb, 7 % med 1 køb og 29 % med flere køb).

Det giver stort set ingen forskel, hvis man udelukkende ser på forløb, der er startet i 2009, hvor man har mulighed for at følge forløbene i længere tid end dem, der er startet i 2013 (65 % med nul køb, 7 % med et køb og 28 % med flere køb).

Det giver lidt større forskelle, hvis man skelner mellem hvilket svagt opioid, der er startet på. Andelen, der ikke har købt stærke opioider, er lidt højere for forløb startet med kodein (71 %) end med tramadol (63 %). Men der er ikke taget højde for, om det er en anden type patienter, eller om forløbene i de to grupper er nogenlunde lige lange.

8.8 BRUG AF HURTIGTVIRKENDE OPIOIDER MED STØRST MISBRUGSPOTENTIALE

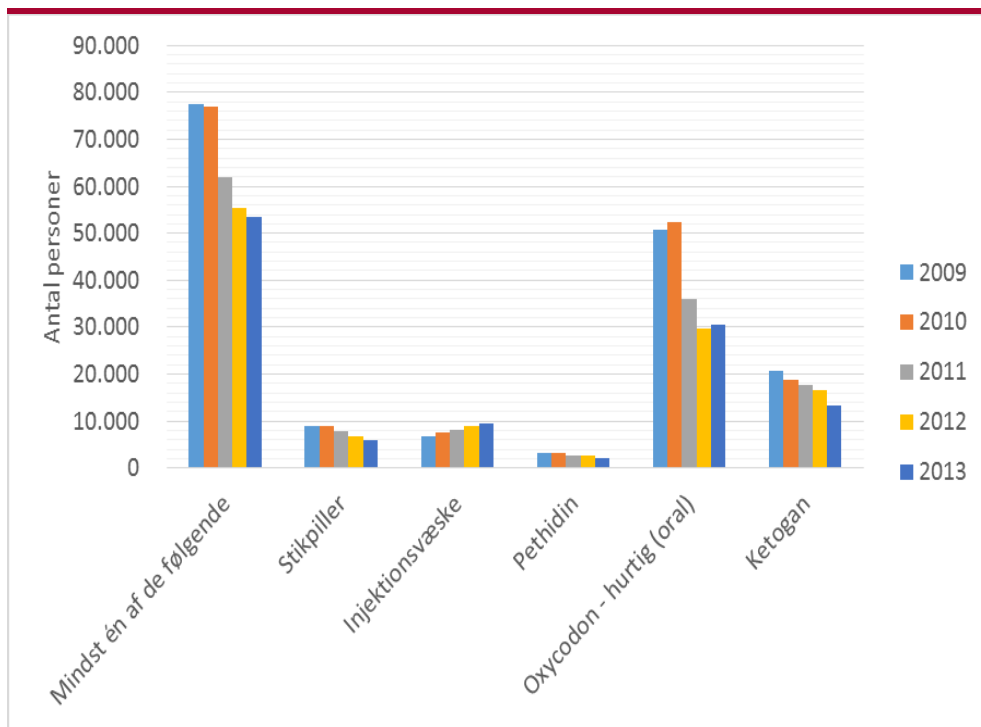
Inden for opioiderne, er der bestemte lægemiddelformer eller bestemte opioider, som kan være mere problematiske end andre på grund af deres hurtigvirkende effekt og dermed større misbrugspotentiale (se afsnit 5.1). Blandt disse hurtigvirkende opioider, er der på anbefaling fra referencegruppen, set nærmere på følgende:

- Stikpiller til brug i endetarmen (uanset hvilket opioid)
- Injektionspræparater (uanset hvilket opioid)
- Lægemidler med pethidin (uanset form)
- Lægemidler med oxycodon i oral doseringsform med hurtig udløsning (fodnote 9)
- Lægemidler med ketobemidon og antispasmodika/ Ketogan® (uanset form).

Visse lægemiddelpakninger falder i flere kategorier, fx vil stikpiller med pethidin både tælle som stikpiller og som pethidin. Derudover kan samme person have købt flere forskellige af de problematiske lægemidler. Der er derfor også lavet et samlet tal for hvor mange, der har købt et eller flere af de nævnte lægemidler mindst én gang.

9 Oxycodon med hurtig udløsning til oral brug omfatter: almindelige tabletter og kapsler, smeltetabletter og oral opløsning (til at drikke). Oral oxycodon findes også som depottabletter, hvor stoffet frigives over længere tid end med de almindelige tabletter. Disse er ikke med her. Derudover findes oxycodon som injektionsvæske, da dette ikke er til oral brug er den heller ikke med i denne gruppe.

FIGUR 15
ANTAL BRUGERE, DER HAR KØBT ET AF DE UDVALGTE OPIOIDER MINDST ÉN GANG PÅ
RECEPT



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

Der er kommet færre brugere af de udvalgte opioider i perioden. Tallet er faldet fra cirka 77.600 brugere i 2009 til cirka 53.500 brugere i 2013. Det skyldes især et fald i brugen af hurtigtvirkende oxycodon, som er det mest brugte af de fem kategorier. Men der ses også færre brugere af Ketogan®, pethidin og stikpiller (Figur 15). Brugen af stikpiller er faldet, uanset om de indeholdt ketobemidon, pethidin, tramadol eller nicomorphin (fodnote 10).

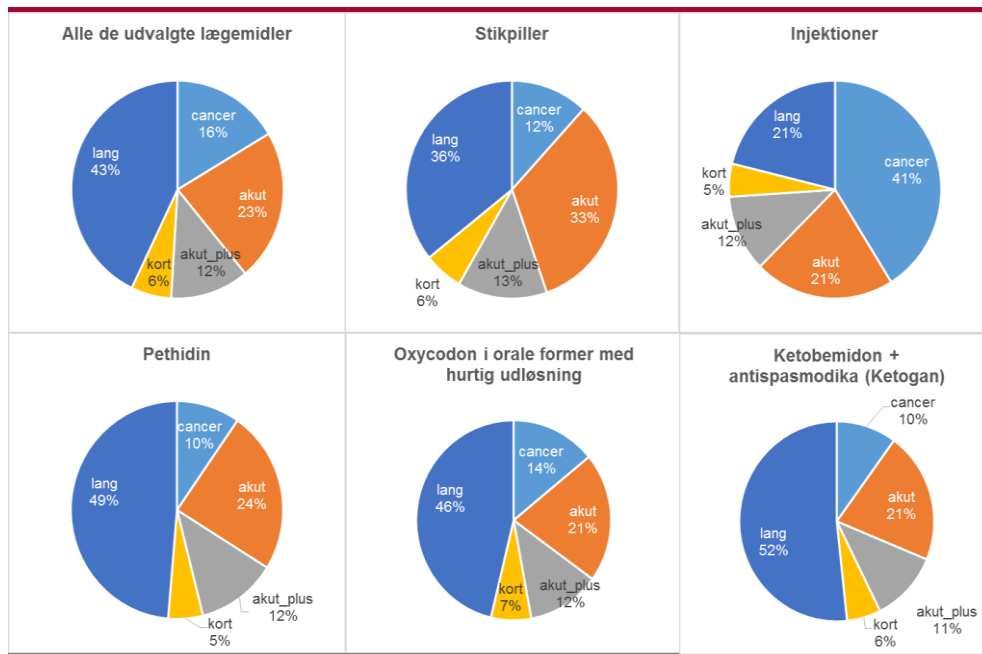
Brugen af injektionsvæsker er derimod steget i perioden, hvor af langt de fleste har købt injektioner med morfin (fodnote 10). I 2013 købte knap 9.500 personer opioidinjektioner, svarende til knap 2 % af alle opioidbrugerne. Cancergruppen stod for den største andel af dem, der købte injektionsvæsker i 2013 (41 %), mens 21 % tilhørte gruppen i lange kroniske forløb og 21 % tilhørte gruppen i akutte forløb (Figur 16).

¹⁰ Data for, hvor mange, der har købt hhv. stikpiller og injektioner fordelt på, hvilket opioid lægemidlet indeholder, er ikke vist.

Der er flest brugere af hurtigtvirkende oxycodon, og dernæst Ketogan®. Brugerne i lange kroniske forløb udgør omkring halvdelen af brugerne af disse lægemidler, hhv. 46 og 52 % (Figur 16).

Blandt brugerne i lange forløb købte 14 % et af de udvalgte opioider i 2013, faldet fra 21 % i 2009. I bilag 6 findes flere tal for, hvor stor en andel af brugerne i de forskellige grupper, der har købt de udvalgte opioider.

FIGUR 16
HVILKEN GRUPPE TILHØRER BRUGERNE AF DE UDVALGTE LÆGEMIDLER – 2013



Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

9

BILAG/LITTERATURLISTE

- (1) Handberg G. Omlægning af opioider. Månedsskrift for almen praksis 2014(Marts):200.
- (2) www.pro.medicin.dk. Senest hentet: november 2015.
- (3) Kendall S, Sjogren P, Pimenta C, Hojsted J, Kurita G. The cognitive effects of opioids in chronic non-cancer pain. - Pain.2010 Aug;150(2):225-30.doi: 10.1016/j.pain.2010.05.012.
- (4) Beakley B, Kaye A, Kaye A. Tramadol, Pharmacology, Side Effects, and Serotonin Syndrome: A Review. - Pain Physician.2015 Jul-Aug;18(4):395-400.
- (5) Lindholm J, Sjogren P. Længerevarende opioidbehandling kan påvirke den endokrine funktion. Ugeskrift for Læger 2014;176/8(14. april):755.
- (6) Grundestrup S, Sjogren P. Opioider påvirker immunsystemet. Ugeskrift for Læger 2014;176/24(24. november):2261.
- (7) Hojsted J, Sjogren P. An update on the role of opioids in the management of chronic pain of nonmalignant origin. Current Opinion in Anaesthesiology 2007;20(5):451-455.
- (8) <http://www.psychedelia.dk/> (forum for misbrugere). Senest hentet: november 2015.
- (9) Eriksen J, Jensen M, Sjogren P, Ekholm O, Rasmussen N. - Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. - Pain.2003 Dec;106(3):221-8.
- (10) Kurita GP, Sjogren P, Juel K, Hojsted J, Ekholm O. The burden of chronic pain: a cross-sectional survey focussing on diseases, immigration, and opioid use. Pain 2012;153(12):2332-2338.
- (11) Eriksen J, Sjogren P, Bruera E, Ekholm O, Rasmussen N. - Critical issues on opioids in chronic non-cancer pain: an epidemiological study. - Pain.2006 Nov;125(1-2):172-9.Epub 2006 Jul 13.
- (12) Ekholm O, Gronbaek M, Peuckmann V, Sjogren P. Alcohol and smoking behavior in chronic pain patients: the role of opioids. - Eur J Pain.2009 Jul;13(6):606-12.doi: 10.1016/j.ejpain.2008.07.006.Epub 2008 Sep 5.

- (13) Sjogren P, Gronbaek M, Peuckmann V, Ekholm O. A population-based cohort study on chronic pain: the role of opioids. *Clin J Pain* 2010;26(9):763-769.
- (14) Kurita GP, Sjogren P, Juel K, Hojsted J, Ekholm O. The burden of chronic pain: A cross-sectional survey focussing on diseases, immigration, and opioid use. *Pain* 2012;153(12):2332-2338.
- (15) Ekholm O, Kurita GP, Hojsted J, Juel K, Sjogren P. Chronic pain, opioid prescriptions, and mortality in Denmark: A population-based cohort study. *Pain* 2014;155(12):2486-2490.
- (16) Breivik H, Stubhaug A. Burden of disease is often aggravated by opioid treatment of chronic pain patients: Etiology and prevention. *Pain* 2014;155(12):2441-2443.
- (17) Hojsted J, Nielsen P, Guldstrand S, Frich L, Sjogren P. - Classification and identification of opioid addiction in chronic pain patients. - *Eur J Pain*.2010 Nov;14(10):1014-20.doi: 10.1016/j.ejpain.2010.04.006.Epub 2010 May 21.
- (18) Hojsted J, Ekholm O, Kurita GP, Juel K, Sjogren P. Addictive behaviors related to opioid use for chronic pain: a population-based study. *Pain* 2013;154(12):2677-2683.
- (19) Kissin I. Long-term opioid treatment of chronic nonmalignant pain: unproven efficacy and neglected safety? *J Pain Res* 2013;6:513-529.
- (20) Edlund M, Martin B, Russo J, DeVries A, Braden J, Sullivan M. The role of opioid prescription in incident opioid abuse and dependence among individuals with chronic noncancer pain: the role of opioid prescription. - *Clin J Pain*.2014 Jul;30(7):557-64.doi: 10.1097/AJP.000000000000021.
- (21) Hojsted J, Nielsen PR, Kendall S, Frich L, Sjogren P. Validation and usefulness of the Danish version of the Pain Medication Questionnaire in opioid-treated chronic pain patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55(10):1231-1238.
- (22) Hojsted J, Ekholm O, Kurita GP, Juel K, Sjogren P. Addictive behaviors related to opioid use for chronic pain: A population-based study. *Pain* 2013;154(12):2677-2683.
- (23) Sjogren P, Ekholm O, Peuckmann V, Gronbaek M. Epidemiology of chronic pain in Denmark: an update. - *Eur J Pain*.2009 Mar;13(3):287-92.doi: 10.1016/j.ejpain.2008.04.007.Epub 2008 Jun 10.
- (24) Hauser W, Bernardy K, Maier C. Long-term opioid therapy in chronic noncancer pain. A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in open-label extension trials with study duration of at least 26 weeks. *Schmerz* 2015;29(1):96-108.
- (25) Lægemedelstyrelsen. Forbruget af stærke smertestillende lægemidler (opioider) i den promære sektor. Danmark 1999-2003.
<http://ext.laegemiddelstyrelsen.dk/publikationer/netpub/forbrugsanalyser/opioid/pdf/opioid.pdf> 2004. Senest hentet: november 2015
- (26) Rosenzweig M, Nielsen AS. [The use of analgesics in Denmark, 2000-2004]. *Ugeskr Laeger* 2006;168(20):1975-1981.

- (27) Jarlbæk L, Kehlet H, Sjøgren P. Det legale opioidforbrug i Danmark. Ugeskrift for Læger 2010;172/46(15. november):3173.
- (28) Lægemedelstyrelsen. Brugen af og udgifterne til stærke smertestillende lægemidler er stigende. 2010.
<http://www.ssi.dk/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Sundhedsdata%20og%20it/NSF/Leagemidler/Forbrugsanalyser/2010/Brugen%20af%20og%20udgifterne%20til%20st%C3%A6rke%20smertestillende%20midler%20er%20stigende.ashx>. Senest hentet: november 2015.
- (29) Institut for Rationel Farmakoterapi. Irrationelt brug af stærke opioider.
http://www.irf.dk/dk/publikationer/rationel_farmakoterapi/maanedsbld/2011/irrationelt_brug_af_stærke_opioider.htm2011. Senest hentet: november 2015.
- (30) Sundhedsstyrelsen. Udvikling i forbruget af stærke smertestillende lægemidler. Fra januar 2011 til august 2014.
<https://sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2015/~media/745ED1DA6901499BA37984CD4CFEBE07.ashx>2015. Senest hentet: november 2015.
- (31) Sundhedsstyrelsen. Forbrug af tramadol stiger.
<https://sundhedsstyrelsen.dk/da/nyheder/2015/forbruget-af-tramadol-stiger>2015. Senest hentet: november 2015.
- (32) International Narcotics Control Board INCB. Narcotic Drugs 2013,
https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2013/Narcotic_Drugs_Report_2013.pdf. 2013. Senest hentet: november 2015.
- (33) International Narcotics Control Board INCB. Narcotic Drugs 2014,
https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2014/Narcotic_Drugs_Report_2014.pdf. 2014. Senest hentet: november 2015.
- (34) Nordic Medico-Statistical Committee - NOMESCO. Health Statistics for the Nordic Countries. 2014 (102). <http://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:781991/FULLTEXT03.pdf>. Senest hentet: november 2015.
Senest hentet: november 2015
- (35) National Rekommandationsliste (november 2015)Link:
<http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/oversigt/>
Senest hentet: november 2015.
- (36) Sundhedsstyrelsen. National Klinisk Retningslinje: Udredning og behandling/rehabilitering af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2015/nkr-smerter-i-bevaegeapparatet>. Senest hentet: november 2015.
- (37) Helsedirektoratet, Norge, <https://helsedirektoratet.no/>. Senest hentet: november 2015.

(38) Norske retningslinjer for smertelindring, Legeforeningen, Norge, <http://legeforeningen.no/PageFiles/44914/Retningslinjer%20smertebehandling%20dnlf.pdf>. Senest hentet: november 2015.

(39) Läkemedelsverket, Sverige, <https://lakemedelsverket.se/>. Senest hentet: november 2015.

(40) FASS, Sverige, <http://www.fass.se/LIF/startpage>. Senest hentet: november 2015.

(41) Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), Sverige, <http://www.tlv.se/>. Senest hentet: november 2015.

(42) Jarlbaek L, Andersen M, Hallas J, Engholm G, Kragstrup J. Use of opioids in a Danish population-based cohort of cancer patients. J Pain Symptom Manage 2005;29(4):336-343.

BILAG 1 REFERENCEGRUPPE MED EKSPERTER INDENFOR SMERTEBEHANDLING

Referencegruppen

Ekspertter udpeget af faglige selskaber med udgangspunkt i specialistgruppen for Institut for Rationel Farmakoterapi's Nationale Rekommandationsliste for terapiområdet Smerter.

Eva Sædder - Dansk Selskab for klinisk Farmakologi

Henriette Klit - Dansk Neurologisk Selskab

Jette Højsted - Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin

Lene Jarlbæk - Videncenter for Palliation

Lene Tschemerinsky Kirkeby - Dansk Kirurgisk Selskab

Michael Kamp-Jensen - Dansk Selskab for Intern Medicin

Mogens Pfeiffer Jensen - Dansk Reumatologisk Selskab

Poul Jakob Sørensen - Dansk Selskab for Palliativ Medicin

BILAG 2 METODEBESKRIVELSE FOR ANALYSERNE AF OPIOIDBRUGERNE I DANMARK

Analyserne omfatter alle opioider i ATC-gruppe N02A, samt kodein (ATC: R05DA04) og metadon (ATC: N07BC02). I bilag 3 ses en liste over alle de inkluderede opioider.

Data fra lægemiddelstatistikregisteret

Der er trukket data fra lægemiddelstatistikregisteret for perioden 1999 – september 2015. Kun data for receptsalg til enkeltpersoner er inkluderet. Dvs. forbrug på sygehuse, samt leverancer til brug på misbrugscentre eller andet er ikke inkluderet. (Til sammenligningen med de nordiske lande, er totalforbruget udtrykket).

Data fra cancerregisteret

For opioidbrugerne er der trukket data fra cancerregisteret for perioden 2003-2013. Alle cancerdiagnoser undtagen anden hudkræft end modermærkekræft blev udtrykket. ICD-10 koder: Alle i DC-intervallet undtagen: DC44* (Anden hudkræft) + DC460 (kaposis sarkom i huden)

Opdeling af opioidbrugerne i forskellige grupper

Til analyserne er opioidbrugerne delt op i forskellige grupper alt efter om det formodentlig er behandling af cancersmerter eller non-maligne smerter (afhænger af om de har haft cancerdiagnose inden for given tidsperiode eller ej). Brugere uden cancerdiagnose er delt op i forskellige grupper på baggrund af om deres indløsningsmønster tyder på, at de er i behandling for akutte smerter eller kroniske smerter af kortere eller længere varighed.

Først er alle køb grupperet i forskellige typer af behandlingsforløb, hvorefter personerne hvert år er klassificeret i en bestemt gruppe afhængigt af hvilke type(r) behandlingsforløb, personen har været i gang med det pågældende år.

Trin 1: Definerer af behandlingsforløb

Et behandlingsforløb:

De recepter, der er indløst af samme person, hvor der har været mindre end 4 måneder i mellem købene regnes som et sammenhængende behandlingsforløb. Hvis samme person indløser nye recepter mere end 4 måneder efter den forrige regnes det som et nyt behandlingsforløb. Startdatoen er datoen for første recept i forløbet, mens slutdatoen er datoen for indløsning af sidste recept i forløbet – det er altså ikke datoen for, hvornår medicinen forventes at være brugt op, og der tages ikke højde for hvor store mængder der købes.

Klassificering af de enkelte behandlingsforløb:

Akutte forløb:

- Akut:

- Forløb, hvor der er kun er købt opioider 1 eller 2 gange på mindre end 1 måned. (Hvis der er købt flere pakninger samme dag, regnes det som 1 gang uanset om det var samme opioid eller ej)
- Akut_plus:
 - Forløb, hvor der er mellem 1 og 3 måneder fra første køb til sidste køb.
 - Forløb på mindre end 1 måned, hvor der er købt opioider *mere end 2* gange.

Kort kronisk forløb:

- Forløb, hvor der er mellem 3 og 6 måneder fra første køb til sidste køb.

Langt kronisk forløb:

- Forløb, hvor der er mere end 6 måneder fra første køb til sidste køb.

Det er en grov algoritme, der kan skønne om forløbene hører til den ene eller anden kategori, men den er ikke et direkte mål for 'virkeligheden'.

Trin 2: Gruppering af opioidbrugerne på baggrund af behandlingsforløb og cancerdiagnose:

Opioidbrugerne de enkelte år er placeret i 5 grupper ud fra, hvilke opioid behandlingsforløb, de har været i gang med det pågældende år. Gruppen cancer er uafhængigt af typen af behandlingsforløb, men afhænger af om de har haft en cancerdiagnose:

- **Cancer:** Der er valgt en grov metode, hvor personer grupperes i cancergruppen, hvis datoen for deres cancerdiagnose, ligger højst 5 år før det pågældende år eller mindre end 3 måneder efter det pågældende år. Sidstnævnte er for at tage højde for at cancerrelaterede smerter kan være opstået før kræftdiagnosen er konstateret. Der er altså regnet i hele år, uanset om alle købene det pågældende år ligger præcist inden for 5 år efter eller 3 måneder før deres diagnosedato.

Personer uden cancerdiagnose er opdelt i flg. grupper:

- Akutte:
 - **Akut:** Kun 1 akut forløb (max 2 køb < 1 md)
 - **Akut_plus:** Personer, der enten har haft mere end 1 akut forløb (som beskrevet under Akut) eller opioidforløb på mere end 1 måned, men mindre end 3 måneder eller opioidforløb på mindre end 1 måned, hvor der er købt opioider mere end 2 gange.
- **Korte kroniske (3-6 mdr.):** Mindst 1 kort kronisk forløb det år. (Personerne kan evt. have haft mere end et kort eller akut forløb samme år)
- **Lange kroniske (> 6 mdr.):** Mindst 1 langt kronisk forløb. (Personerne kan evt. have haft andre forløb samme år)

Hver opioidbruger kan kun optræde i én af ovenstående grupper pr. år

Blot ét af købene i et forløb skal ligge i det pågældende år for, at personen regnes for at være i gang med sådan et forløb. Dvs. at personerne i gruppen 'lang' godt kan have haft det meste af deres forløb i et andet år, og så blot haft det første eller sidste køb i

opgørelsesåret. Men det vil være forkert at beskrive dem som akutte brugere det aktuelle år, hvis det er fordi det er sidste køb i et længere forløb.

Personer, der har flere forløb, der rækker ind over samme år, placeres i den gruppe med det længste forløb.

Alder

Personerne er angivet med den alder, de havde, ved deres første køb af opioider det pågældende år. De optræder altså ikke med to forskellige aldre samme år.

Region

Personerne er angivet med den region, de boede i, ved deres sidste køb af opioider det pågældende år.

Omregning til morfinækvivalenter

I afsnittet 'Hvilke opioider og hvor meget køber brugerne i lange forløb' er mængderne opgjort 'morfinækvivalenter', hvor 1 'morfinækvivalent' af et bestemt opioid svarer til den mængde, der giver nogenlunde den samme smertestillende effekt som 1 DDD morfin i oral¹¹ form.

DDD (definerede døgn doser) er den måleenhed, der normalt anvendes, når man opgør mængdeforbruget af lægemidler. Det svarer til en 'gennemsnitlig vedligeholdelsesdosis pr. døgn for en voksen person, der får lægemidlet til den primære indikation'. For opioiderne er doseringen meget individuel og kan derfor afvige meget fra 1 DDD pr.dag for den enkelte bruger.

DDD-værdierne for opioiderne er ikke 'ækvivalenter', dvs. at 1 DDD af det ene opioid ikke nødvendigvis har samme smertestillende effekt som 1 DDD af det andet opioid. Vi har derfor valgt at opgøre forbruget i 'morfinækvivalenter' i stedet for DDD.

Der er forskellige kilder til ækvivalente doser af opioiderne. De ækvivalente doser, der er brugt i denne rapport fremgår af bilag 6.

Vedr. 'Hvornår er de lange kroniske forløb i 2013 startet'

Der er taget udgangspunkt i personer, der var i gang med et langt kronisk forløb (> 6 mdr.) i 2013 – uanset hvornår forløbet slutter. Personer, der har fået cancerdiagnose inden for 5 år før eller 3 mdr. efter 2013 er ikke med (jf. tidligere definition af de forskellige grupper).

Lange kroniske forløb er defineret som i resten af analyserne: Flere køb med mindre end 4 måneder mellem hvert køb, og hvor der er mere end 6 måneder mellem første og sidste køb i dette forløb.

¹¹ Orale former er til indtagelse gennem munden, fx tabletter, kapsler eller miksturer.

Startår for lange kroniske forløb: Det år, hvor datoen for deres første køb i forløbet ligger. De kan sagtens have haft andre køb tidligere, men i så fald var det mere end 4 måneder før dette køb og derfor ikke en del af dette forløb.

Årstal for første recept: Det år, hvor personerne har købt opioider første gang i perioden 1999-2013 – uanset om det var en del af deres lange forløb fra 2013, et tidligere forløb eller et enkeltstående køb.

Vedr. 'Varighed af lange kroniske forløb' ('overlevelsesanalyse')

Metoden brugt i dette afsnit kaldes 'overlevelsesanalyse', selvom det i dette tilfælde ikke handler om hvor længe folk overlever, men i stedet handler om hvor lange behandlingsforløbene er.

Til denne analyse er der lavet Kaplan-Meier overlevelsesanalyse, hvor personer, der dør inden for 4 måneder efter sidste recept i forløbet eller har ukendt slutdato er censureret. Censureringen betyder, at de ikke tæller som stoppede, men de tæller med i populationen som ikke stoppede, indtil de enten dør eller undersøgelsesperioden er slut.

Der er taget udgangspunkt i lange kroniske forløb med startdato i 2009.

Definition af forløbene: Lange kroniske forløb er defineret som i resten af analyserne (mere end 6 måneder mellem første og sidste køb i et forløb).

Forløbene er opgjort i antal måneder ud fra længden mellem personens første og sidste recept i et forløb, hvor der aldrig er mere end 4 måneder mellem to køb. Der er altså ikke taget højde for, hvor store mængder personen har købt og perioden slutter på datoen for det sidste køb, selvom personen formentlig fortsætter behandlingen indtil pakken er brugt op. Det er i forvejen en grov metode, der er brugt til at definere de enkelte forløb, og der er afrundet til nærmeste hele måned.

Eksklusion af forløb med cancerdiagnose: Afgrænsningen i forhold til cancerdiagnose er lidt anderledes end i de andre analyser, da der her ses på hele forløb. Hele forløbet er derfor klassificeret som et cancerforløb, hvis bare noget af forløbet ligger inden for 5 år efter diagnosen (til forskel fra de andre analyser, hvor personen kun tæller i cancergruppen i de år, hvor det er mindre end 5 år efter diagnose eller 3 måneder før diagnose)

Undersøgelsesperiode 2009-2013: Data fra cancerregisteret dækker kun til og med 2013, og da disse data bruges til at ekskludere forløb, stopper undersøgelsesperioden ved udgangen af 2013. Det betyder, at personer, der fortsætter deres forløb efter 2013 regnes for at have ukendt slutdato, og deres 'foreløbige' forløbslængde er baseret på datoen for deres sidste recept i 2013.

Vedr. 'Hvor mange brugere i lange forløb stopper helt med at købe opioider'

Der er taget udgangspunkt i gruppen med lange kroniske forløb i 2009. Det vil sige personer, der var i gang med et langt kronisk forløb (> 6 mdr.) i 2009 – uanset hvornår forløbet er startet. Personer, der har fået cancerdiagnose inden for 5 år før eller 3 mdr. efter 2009 er ikke med i gruppen (jf. tidligere definition af de forskellige grupper).

Lange kroniske forløb er defineret som i resten af analyserne: Flere køb med mindre end 4 måneder mellem hvert køb, og hvor der er mere end 6 måneder mellem første og sidste køb i dette forløb.

Der er groft set på, hvor mange af disse brugere, der har købt opioider på recept inden for det sidste år, der er lægemiddeldata for, dvs. i perioden oktober 2014 – september 2015.

Personer, der er døde i mellemtiden er ikke med i opgørelsen.

Personer, der har fået en cancerdiagnose i perioden 2010-2013 er heller ikke med.

Efter frasortering er 68 % af brugerne i lange kroniske forløb i 2009 tilbage. Knap 31 % blev sorteret fra pga. død før november 2015 og yderligere 2 % blev sorteret fra pga. cancerdiagnose i perioden 2010-2013. Det var ikke muligt at sortere dem fra, der har fået cancerdiagnose i perioden 2014-2015, men da kun 2% blev sorteret fra pga. cancerdiagnose i 2010-2013, drejer det sig formodentligt om en mindre del af gruppen.

Vedr. 'Hvor ofte fører svage opioider til køb af stærke opioider'

Der er taget udgangspunkt i lange forløb (> 6 mdr.), der er startet i perioden 2009-2013.

Eksklusion: Forløb, hvor personen har fået en cancerdiagnose enten 5 år tidligere eller inden deres forløb er slut, er ikke taget med. (svarer til 12 % af de lange forløb startet i 2009-2013). Der er dog ikke tjekket for cancerdiagnoser efter 2013, da data fra cancerregisteret kun var opdateret til og med 2013.

Samme person kan forekomme flere gange, hvis de har flere lange forløb, der starter i perioden.

Det er optalt for hvert forløb, der starter med svagt opioid, om personen senere i samme forløb har købt stærke opioider en eller flere gange.

BILAG 3 SAMMENLIGNING AF INCB-TAL MED TAL FRA (MEDSTAT.DK)

I nedenstående er lavet et regneeksempel for at undersøge, i hvilket omfang tallene fra INCB kan sammenlignes med forbrugstallene fra lægemiddelstatistikregisteret. Nedenstående er ikke en beskrivelse af, hvad der er indeholdt i INCB-tallene, men blot en illustration af, at der er forskel på INCB-tallene og tallene fra lægemiddelstatistikregisteret. Med hensyn til en beskrivelse af, hvad INCB-tallene indeholder henvises til Sundhedsstyrelsen eller INCB.

Generelt

Ved sammenligning med forbrugstallene fra lægemiddelstatistikregisteret, skal man være opmærksom på, at INCB bruger nogle andre døgndoser (S-DDD) end WHO's. INCB skriver, at deres S-DDD reflekterer 'the most common dosages indications and methods of administration'.

Eksempel med fentanyl

Ifølge INCB rapporten, er det fentanyl, som vi i Danmark bruger flest S-DDD af i 2010-2012. Dette tal ser meget højt ud i forhold til tallene i vores statistikker. Vi har derfor prøvet at omregne tallene til de samme enheder, så vi kunne sammenligne, se tabellen herunder.

Hvis vi omregner vores forbrug af fentanyl i N02AB03 fra WHO-DDD til deres s-DDD, får vi nogle tal, der er ca. dobbelt så store som med WHO-DDD, jf. tal markeret med grønt (det skyldes, at de har anvendt 1 S-DDD = 0,6 mg uanset administrationsvej, mens WHO har 1 DDD=1,2 mg for depotplastre, som er det der anvendes mest i DK).

Selvom man omregner vores forbrugstal til den samme enhed som INCB-tallene og inkluderer forbruget af N01AH01 (fentanyl injektionsvæske til anæstesi), kommer man kun op på en mængde, der er halvt så stor som den mængde, der er angivet i INCB-rapporten, jf. tal markeret med gult.

En af forklaringerne på den store forskel i fentanyl-tallene kunne eventuelt være, hvis INCB har baseret deres mængder på hele indholdet af aktivt stof i lægemidlerne. WHO's DDD-værdier og den solgte mængde i lægemiddelstatistikregisteret er baseret på den mængde aktivt stof, der forventes frigivet fra lægemidlerne til kroppen. For fentanyl er en stor del af forbruget i DK i form af plastre, og da plastre indeholder en del mere aktivt stof end, hvad der frigives til kroppen, vil det betyde en stor forskel om tallene baseres på alt aktivt stof i lægemidlerne eller blot på den del, der forventes at blive frigivet til kroppen. Datagrundlaget til INCB-tallene er et andet end datagrundlaget for forbrugstallene i lægemiddelstatistikregisteret. Det kan muligvis også bidrage til forskellen på tallene.

Sammenligning af INCB-tal og SSI-tal for forbruget af fentanyl									
OBS! SSI tallene er baseret på afrundede tal, så forholdstallene er et groft mål.									
		INCB*				SSI**			
		2010	2011	2012	2010-2012	2010	2011	2012	2010-2012
WHO- DDD	N01AH01 (injektionsvæske - anæstesi)								
	N02AB03 (andre former - smerter)					3.627.300	3.446.600	3.406.800	10.480.700
	Fentanyl - total								
gram	N01AH01 (injektionsvæske - anæstesi)					153	153	156	462
	N02AB03 (andre former - smerter)					4.318	4.097	4.049	12.464
	Fentanyl - total	8.545	8.523	8.787	25.855	4.470	4.250	4.206	12.926
S-DDD	N01AH01 (injektionsvæske - anæstesi)					254.500	254.500	260.667	769.667
	N02AB03 (andre former - smerter)					7.196.200	6.828.300	6.748.900	20.773.400
	Fentanyl - total	14.242.320	14.204.312	14.644.867	43.091.498	7.450.700	7.082.800	7.009.567	21.543.067
S-DDD/ mio indb./dag ***	Fentanyl - total				7.251				3.513

* INCB-tal: de blå tal er taget fra hhv. tabel XIII.1 og XIV.1.a i INCB rapporten. De sorte tal er beregnet ud fra disse.

** SSI tallene er taget fra medstat.dk og omregnet fra WHO-DDD til både gram aktivt stof og S-DDD (beregningerne er baseret på afrundede tal for salget af de enkelte pakninger - dette giver en mindre usikkerhed, men uden betydning i det store billede). SSI-mængderne er i øvrigt baseret på den mængde stof, der forventes frigivet fra lægemidlerne til kroppen (og ikke alt det aktive stof lægemidlerne indeholder), jf. principperne fra WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (www.whocc.no).

*** OBS til SSI-tallet er anvendt et befolkningstal på 5,6 mio. indbyggere (svarende til befolkningstallet pr. 1. januar 2011, 2012 og 2013 afrundet). Vi ved ikke hvilket tal INCB har brugt, men hvis man omregner fra deres mængde i gram, ser det ud til, at de har brugt et befolkningstal på 5,427 mio. Det er for lavt til at være alle indbyggere og for højt til at være dem med kun dansk statsborgerskab. Hvis vi bruger dette tal til at beregne SSI-tallet fås 3.625 i stedet for 3.513 S-DDD/mio. indb./dag.

Kilde: Sundhedsdatastyrelsen

BILAG 4 OMREGNINGSFAKTORER FOR OPIOIDER

Der er forskellige kilder til ækvivalenteriske doser mellem opioiderne.

I tabellen er de ækvivalenteriske doser fra medicin.dk pr. august 2015 anvendt hvor muligt. I de tilfælde, hvor værdierne ikke var tilgængelige på medicin.dk er værdierne fra artiklen i (fodnote 11) anvendt, og i enkelte tilfælde har vi ikke lavet nogen omregning. Bemærk noterne til de enkelte opioider.

De ækvivalente doser skal tages med forbehold, især ved langvarig opioidbehandling.

Bemærk, at de ækvivalente doser er angivet i forhold til, hvad der giver samme smertestillende effekt som 30 mg oral morfin, mens DDD-værdien for oral morfin er 100 mg. Det er der taget højde for ved beregning af omregningsfaktoren

ATC kode	Navn	Admini- strations-vej	DDD-værdi (kilde:WHO)	Ækvivalente doser ift. 30 mg morfin Tages med forbehold (kilder: medicin.dk, artikel fra Jarlbaek et al (fodnote 11))	Omregnings- faktor fra DDD til 100 mg oral morfin (fodnote ¹) (den understregede værdi er anvendt)
Stærke opioider					
N02AA01	Morphin	O	100 mg	30 mg	<u>1</u>
		P	30 mg	5-10 mg (i.v.) 10 mg (i.m./s.c.)	0,9-1,8 <u>0,9</u>
		R	30 mg	30 mg (fodnote ⁵)	0,5
N02AA03	Hydromorphon	O	20 mg	4 mg	1,5
		P	4 mg	1-2 mg (i.v.) 2 mg (i.m./s.c.)	0,6-1,2 <u>0,6</u>
		R	4 mg	-	- (ingen LM)
N02AA04	Nicomorfin	O	30 mg	15-30 mg (fodnote ⁵)	<u>0,3</u> -0,6
		P	30 mg	10 mg (fodnote 11, ⁴)	0,9
		R	30 mg	20 mg (fodnote 11)	0,5
N02AA05	Oxycodon	O	75 mg	20 mg	1,1
		P	30 mg	2,5-7,5 mg (i.v.) 7,5 mg (i.m./s.c.)	1,2-3,6 <u>1,2</u>
N02AA55	Oxycodon, kombinationer	O	75 mg (fodnote ⁵)	20 mg	1,1
N02AB02	Pethidin	O	400 mg	150-250 mg	<u>0,6</u> (0,5-0,8)
		P	400 mg	50-75 mg (i.v.) 75-100 mg (i.m./s.c.)	1,6-2,4 1,2-1,6
		R	400 mg	?	1 (fodnote ⁵)
N02AB03	Fentanyl	SL	0,6 mg	0,8 mg	0,2
		N	0,6 mg	?	1 (fodnote15)
		TD	1,2 mg	12 mikrogram/t (=0,288 mg/døgn)	1,3
N02AE01	Buprenorfin	P	1,2 mg	0,1-0,3 mg (i.v.) 0,3 mg (i.m./s.c.)	1,2-3,6 <u>1,2</u>
		SL	1,2 mg	0,4-0,6 mg	<u>0,7</u> (0,6-0,9)
		TD	1,2 mg	20 mikrogram/t (=0,48 mg/døgn)	0,8

¹ Omregningsfaktoren skal ganges på DDD-forbruget af opioid X for, at forbruget kan sammenlignes med DDD-forbruget af oral morfin i ækvivalente doser (1 DDD oral morfin er 100 mg). Faktoren er beregnet således: Potensforholdet mellem morfin og opioid X * DDD-værdi (opioid X) / DDD-værdi (morfin). Eksempel (oral oxycodon): (30 mg/20mg) * 75mg / 100 mg = 1,1.

² Ækvivalent dosis fra: Jarlbaek L et al. Use of Opioids in a Danish Population-Based Cohort of Cancer Patients. J Pain Symptom Manage 2005; 29(4): 336-343. (42)

³ I medicin.dk's 'lommeregner', har de brugt 30 mg som omregningsfaktor for nicomorfin oral.

⁴ I fig. 'lommeregner' på medicin.dk (Det ser ud til at lommeregnerens værdier for IV er baseret på omregningsfaktorerne ved s.c./i.m. anvendelse).

⁵ DDD for oxycodon, kombinationer refererer til indholdet af oxycodon.

⁶ Omregningsfaktor = 1 er valgt for de lægemidler, hvor der ikke var ækvivalent værdi i nogen af de to kilder (det svarer til at bruge DDD-værdien som ækvivalent med 100 mg oral morfin). Generelt udgør disse lægemidler en mindre del af det samlede forbrug.

N02AG02	Ketobemidon og antispasmodika	O	25 mg (fodnote ⁷)	15 mg	0,5
		R	25 mg (fodnote 16)	?	1 (fodnote15)
N02AX06	Tapentadol	O	400 mg	90 mg	1,3
N07BC02	Methadon (fodnote ⁸)	O	25 mg	Korttids: 15 mg (fodnote ⁹) Langtids: 3,75 mg (fodnote ¹⁰)	(0,5) 2
		P	25 mg	- (i.v.) 10 mg (i.m./s.c.)	- 1 (fodnote15)
Svage opioidder					
N02AX02	Tramadol	O	300 mg	150 mg	0,6
		P	300 mg	100 mg (fodnote 11)	0,9
		R	300 mg	150 mg (fodnote 11)	0,6
R05DA04	Kodein	O	100 mg	300 mg	0,1
N02AA59	Kodein, kombinationer excl. psycholeptika	O	90-115 mg (fodnote ¹¹)	300 mg	0,1 (0,09-0,115)
N02AC04	Dextropropoxyphen	O (napsylate) (fodnote ¹²)	300 mg	200 mg (fodnote 11)	0,5
		O (chloride) (fodnote ¹²)	200 mg	130 mg (fodnote 11)	0,5

⁷ Referer til indholdet af ketobemidon (svarer til 5 tabletter eller 2,5 suppositorier)

⁸ Methadon indgår ikke i tallene for de nordiske lande.

⁹ Ved vedligeholdelsesbehandling i kronisk sammenhæng er oral methadon dog mindst 5 gange så potent som morfin (kilde: medicin.dk).

¹⁰ Omregningsfaktoren for metadon er meget usikker, og afhænger af hvor længe patienten har været i behandling. Kliniske specialister i referencegruppen vurderede, at forholdet for langtidsbrugere er i størrelsesorden 8 gange så potent som oral morfin eller mere.

¹¹ DDD for kodein i kombinationsprodukter varierer lidt, da DDD værdien for de enkelte produkter også afhænger af indholdet af paracetamol. For de markedsførte pakninger er 1 DDD enten = 3 eller 4 tabletter, sv.t. mellem 90 og 115 mg codein for de forskellige pakninger.

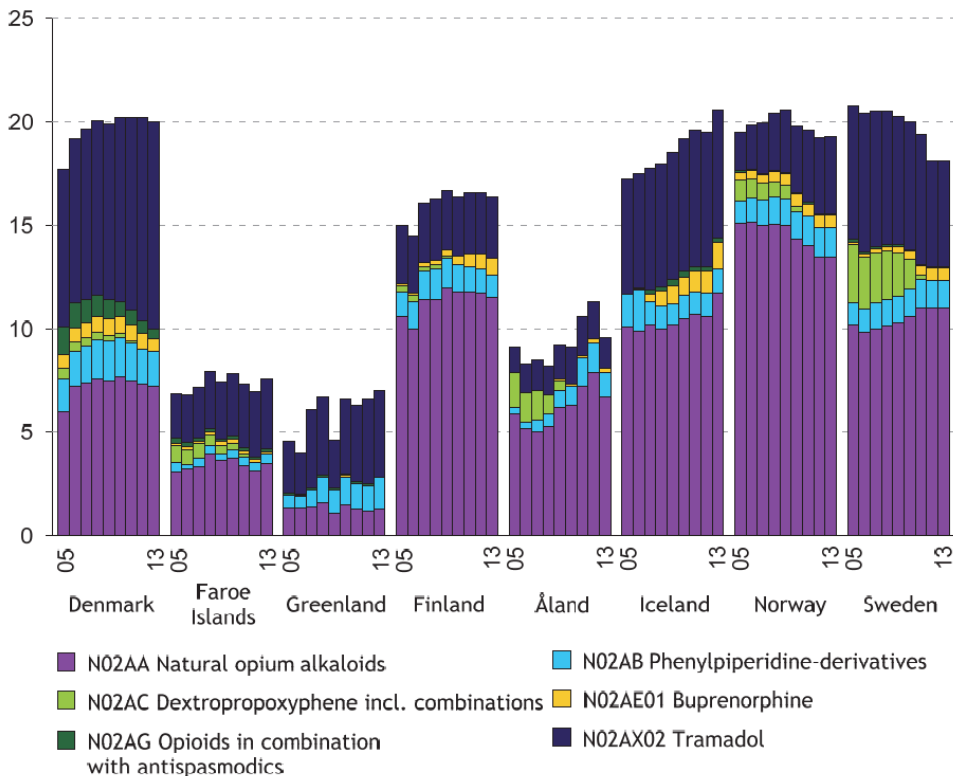
¹² Doloxene

¹³ Abalgin og Abalgin Retard

BILAG 5 SAMMENLIGNING AF OPIOIDFORBRUG I NORDEN

Figur fra NOMESCO's rapport *Health Statistics for the nordic countries 2014*, der sammenligner forbruget af opioidsalget i de nordiske lande.

Figure 3.7.8 Sales of opioid analgesics (ATC-group N02A), DDD/1 000 inhabitants/day, 2005-2013



Kilde: *Health Statistics for the nordic countries 2014*, NOMESCO

BILAG 6 TAL BAG FIGURERNE

I dette bilag findes ekstra tabeller som supplement til afsnittet om sammenligning af forbruget i de nordiske lande samt analyserne om opioidbrugerne i Danmark. Det kan være supplerende tal eller tal bag udvalgte figurer i rapporten.

Tabeller til kapitel 6: Sammenligning af opioidforbruget i de nordiske lande

TABEL 7: FORBRUG I DDD AF STÆRKE OPIOIDER I DE NORDISKE LANDE, 2010-2014 – TOTALFORBRUG (BÅDE PRIMÆRSEKTOR OG PÅ SYGEHUSE)

Stærke opioider DDD/1.000 indb./dag	Sverige	Danmark	Norge	Island	Finland
N02AB03 - fentanyl					
2010	1,20	1,80	1,19	1,06	1,33
2011	1,23	1,70	1,25	1,05	1,19
2012	1,17	1,67	1,25	1,12	1,17
2013	1,19	1,68	1,28	1,17	1,09
2014	1,21	1,75	1,21	1,15	1,04
N02AE01 - buprenorfin					
2010	0,38	0,79	0,58	0,85	0,42
2011	0,48	0,77	0,6	1,05	0,56
2012	0,53	0,77	0,64	1,05	0,67
2013	0,61	0,60	0,62	1,31	0,78
2014	0,66	0,57	0,58	1,24	0,85
N02AA01 - morfin					
2010	0,95	2,16	1,21	1,14	0,27
2011	1,01	2,68	1,21	1,16	0,27
2012	1,10	3,06	1,13	1,17	0,26
2013	1,08	3,19	1,14	1,18	0,31
2014	1,01	3,25	1,18	1,18	0,29
N02AA03 - hydromorfon					
2010	0,49	0,05	0,01	0,07	0,02
2011	0,44	0,05	0,01	0,1	0,02
2012	0,40	0,07	0,04	0,06	0,02
2013	0,40	0,05	0,17	0,23	0,02
2014	0,44	0,05	0,24	0,16	0,02
N02AA05 - oxycodon					
2010	1,32	2,60	1,51	0,54	1,35

	2011	1,36	2,13	1,5	0,57	1,32
	2012	1,39	1,85	1,68	0,61	1,31
	2013	1,60	1,86	1,83	0,81	1,39
	2014	1,82	2,02	1,89	0,95	1,49
N02AA55 - oxycodon, kombinationer						
	2010	0,01	0,02	0,05	0	0,03
	2011	0,05	0,03	0,1	0	0,08
	2012	0,08	0,04	0,15	0	0,12
	2013	0,12	0,03	0,2	0,02	0,15
	2014	0,17	0,03	0,22	0,02	0,18
Andre stærke fra N02A						
	2010	0,21	0,85	0,25	0,27	0
	2011	0,20	0,79	0,24	0,24	0
	2012	0,22	0,78	0,25	0,25	0
	2013	0,24	0,60	0,26	0,26	0
	2014	0,22	0,51	0,26	0,21	0

Kilder

Sverige: Socialstyrelsen.

Danmark: Lægemiddelstatistikregistret, Sundhedsdatastyrelsen.

Norge: Folkehelseinstituttet, Legemiddelforbruget i Norge 2011-2014,

<http://www.fhi.no/dokumenter/ca13bff916.pdf>.

Island: Lyfjastofnun – Islands Lægemiddelstyrelse.

Finland: FIMEA, Finlands Lægemiddelstyrelsen

http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/kv_laakekulutus.htm.

TABEL 8: FORBRUG I DDD AF SVAGE OPIOIDER I DE NORDISKE LANDE, 2010-2014 – TOTALFORBRUG * (BÅDE PRIMÆRSEKTOR OG PÅ SYGEHUSE) (DISSE TAL ER IKKE VIST I RAPPORTEN. FIGUREN I RAPPORTEN ER TALLENE FRA TABEL 8)

Svage opioider						
DDD/1.000 indb./dag	Sverige	Danmark	Norge	Island	Finland	
N02AA59 codein kombinationer						
2010	7,84	2,80	11,68	8,72	10,16	
2011	8,18	2,61	11,36	8,91	10,11	
2012	7,94	2,28	10,61	8,75	10,02	
2013	7,81	2,07	10,31	9,44	9,58	
2014	7,47	1,92	9,82	9,60	9,11	
R05DA04 - codein						
2010	0,12 *	3,35	0,08	0	0	

2011	0,16 *	3,44	0,08	0	0
2012	0,16 *	3,19	0,08	0	0
2013	0,16 *	3,01	0,08	0,10	0
2014	0,17 *	3,00	0,08	0,06	0
N02AX02 - tramadol og N02AX52 kombinationer					
2010	6,18	8,90	3,23	6,36	2,88
2011	6,28	9,32	3,46	6,64	2,99
2012	5,74	9,77	3,65	6,47	2,97
2013	5,12	10,04	3,79	6,19	2,97
2014	4,66	10,32	4,06	5,91	2,95
N02AC04 dextropoxifen og N02AC54 kombinationer					
2010	1,43	0,21	0,25	0	0
2011	0,18	0,07	0	0	0
2012	0	0	0	0	0
2013	0	0	0	0	0
2014	0	0	0	0	0

* For Sverige er salget af kodein (R05DA04) kun receptsalget. Resten af tallene er både primær og sygehussektor

Kilder

Sverige: Socialstyrelsen.

Danmark: Lægemiddelstatistikregistret, Sundhedsdatastyrelsen.

Norge: Folkehelseinstituttet, Legemiddelforbruget i Norge 2011-2014, <http://www.fhi.no/dokumenter/ca13bff916.pdf>.

Island: Lyfjastofnun – Islands Lægemiddelstyrelse.

Finland: FIMEA, Finlands Lægemiddelstyrelsen http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/kv_laakekulutus.htm.

TABEL 9: FORBRUG I 'MORFINÆKVIVALENTER' AF SVAGE OPIOIDER I DE NORDISKE LANDE, 2010-2014 – TOTALFORBRUG * (BÅDE PRIMÆRSEKTOR OG PÅ SYGEHUSE)

Svage opioider						
'Morfinækvivalenter'*/1.0	Danmar					
00 indb./dag	Sverige	k	Norge	Island	Finland	
N02AA59 codein kombinationer						
2010	0,78	0,28	1,17	0,87	1,02	
2011	0,82	0,26	1,14	0,89	1,01	
2012	0,79	0,23	1,06	0,88	1,00	
2013	0,78	0,21	1,03	0,94	0,96	
2014	0,75	0,19	0,98	0,96	0,91	
R05DA04 - codein						
2010	0,01*	0,34	0,01	0	0	
2011	0,02*	0,34	0,01	0	0	
2012	0,02*	0,32	0,01	0	0	
2013	0,02*	0,30	0,01	0,01	0	
2014	0,02*	0,30	0,01	0,01	0	
N02AX02 - tramadol og N02AX52 kombinationer						
2010	3,71	5,34	1,94	3,82	1,73	
2011	3,77	5,59	2,08	3,98	1,79	
2012	3,44	5,86	2,19	3,88	1,78	
2013	3,07	6,02	2,27	3,71	1,78	
2014	2,79	6,19	2,44	3,55	1,77	
N02AC04 dextropoxifen og N02AC54 kombinationer						
2010	0,72	0,10	0,13	0	0	
2011	0,09	0,04	0	0	0	
2012	0	0	0	0	0	
2013	0	0	0	0	0	
2014	0	0	0	0	0	

* For Sverige er salget af kodein (R05DA04) kun receptsalget. Resten af tallene er både primær og sygehussektor

** 1 'morfinækvivalent': mængde, der giver samme smertestillende effekt som ca. 1 DDD (100 mg) morfin
(Ved omregningen antages, at forbruget i alle lande primært er oralt og rektalt frem for injektioner)

Kilder
Sverige: Socialstyrelsen.

Danmark: Lægemiddelstatistikregistret, Sundhedsdatastyrelsen.
 Norge: Folkehelseinstituttet, Legemiddelforbruget i Norge 2011-2014,
<http://www.fhi.no/dokumenter/ca13bff916.pdf>.
 Island: Lyfjastofnun – Islands Lægemiddelstyrelse.
 Finland: FIMEA, Finlands Lægemiddelstyrelsen
http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/kv_laakekulutus.htm.

Tabeller til kapitel 8.2: Opdeling i kortids- og langtidsbrugere og brugere med cancerdiagnose

TABEL 10: BRUGERE AF OPIOIDER I ÅRENE 2009-2013 OPDELT I GRUPPER (BASERET PÅ CANCERDIAGNOSE OG KØBSMØNSTRE)

Gruppe	2009	2010	2011	2012	2013
Cancer	36.878	38.782	40.822	40.168	39.233
Akut	180.596	195.136	217.178	195.254	194.988
Akut_plus	49.288	53.304	56.239	53.888	53.030
Kort kronisk (3-6 mdr.)	27.247	29.231	29.823	29.711	29.329
Lang kronisk (> 6 mdr.)	158.018	162.720	165.941	167.716	168.232
Alle opioidbrugere	452.027	479.173	510.003	486.737	484.812

Tabeller til kapitel 8.3: Køns- og aldersfordeling af opioidbrugerne

TABEL 11: ANTAL OPIOIDBRUGERE FORDELT PÅ KØN, ALDERSGRUPPER OG OPIOIDGRUPPE

Opioidgruppe	Aldersgr.	Mænd	Kvinder	Begge køn
Cancer	0-19 år	39	41	80
	20-39 år	254	475	729
	40-64 år	5.282	6.654	11.936
	65-79 år	9.589	9.043	18.632
	80+ år	3.408	4.448	7.856
Cancer Total		18.572	20.661	39.233
Akut	0-19 år	2.492	3.455	5.947
	20-39 år	17.966	24.477	42.443
	40-64 år	39.180	46.819	85.999
	65-79 år	18.438	23.624	42.062
	80+ år	6.351	12.186	18.537
Akut Total		84.427	110.561	194.988
Akut_plus	0-19 år	205	329	534
	20-39 år	3.376	4.371	7.747
	40-64 år	10.483	12.005	22.488
	65-79 år	5.970	8.328	14.298
	80+ år	2.489	5.474	7.963
Akut_plus Total		22.523	30.507	53.030

Kort kronisk (3-6 mdr.)	0-19 år	69	133	202
	20-39 år	1.747	2.290	4.037
	40-64 år	5.555	6.916	12.471
	65-79 år	3.289	4.879	8.168
	80+ år	1.350	3.101	4.451
Kort kronisk (3-6 mdr.) Total		12.010	17.319	29.329
Lang kronisk (> 6 mdr.)	0-19 år	95	181	276
	20-39 år	6.305	8.246	14.551
	40-64 år	29.723	41.507	71.230
	65-79 år	17.634	32.925	50.559
	80+ år	6.995	24.621	31.616
Lang kronisk (> 6 mdr.) Total		60.752	107.480	168.232
Hovedtotal		198.284	286.528	484.812

Tabeller til kapitel 8.4: Regionsfordeling af opioidbrugerne

TABEL 12: KØNS OG ALDERSFORDELING AF BRUGERNE I LANGE FORLØB I 2013 – FORDELT PÅ REGIONER

	Alder	Køn	Antal personer		Personer pr. 100 indbyggere	
			2009	2013	2009	2013
Region Hovedstaden	0-19 år	K	22	39	0,01	0,02
		M	18	15	0,01	0,01
	20-39 år	K	1.563	1.742	0,65	0,69
		M	1.173	1.257	0,50	0,51
	40-64 år	K	9.922	9.918	3,60	3,58
		M	7.205	7.224	2,62	2,62
	65-79 år	K	8.661	9.217	8,75	8,03
		M	3.972	4.543	4,83	4,59
	80+ år	K	7.758	7.572	16,94	17,13
		M	1.733	1.959	7,91	8,59
Region Midtjylland	0-19 år	K	58	50	0,04	0,03
		M	22	28	0,01	0,02
	20-39 år	K	1.962	2.142	1,25	1,36
		M	1.405	1.732	0,87	1,06
	40-64 år	K	9.004	9.462	4,30	4,52
		M	6.166	6.687	2,87	3,14
	65-79 år	K	6.359	7.026	8,75	8,24
		M	3.077	3.874	4,68	4,85

	80+ år	K	5.037	5.095	16,50	16,29
		M	1.388	1.471	8,03	7,81
Region Nordjylland	0-19 år	K	23	29	0,03	0,04
		M	9	8	0,01	0,01
	20-39 år	K	1.048	1.027	1,62	1,59
		M	846	830	1,20	1,18
	40-64 år	K	5.165	5.147	5,13	5,25
		M	3.684	3.733	3,56	3,73
	65-79 år	K	3.372	3.520	8,84	8,08
		M	1.738	1.945	5,02	4,71
	80+ år	K	2.767	2.575	16,78	15,70
		M	762	795	7,83	7,74
Region Sjælland	0-19 år	K	24	23	0,02	0,02
		M	12	23	0,01	0,02
	20-39 år	K	1.258	1.346	1,46	1,70
		M	863	955	1,00	1,18
	40-64 år	K	7.213	7.496	4,74	5,04
		M	4.918	5.195	3,22	3,52
	65-79 år	K	5.157	5.890	9,31	8,86
		M	2.699	3.210	5,29	5,15
	80+ år	K	3.934	3.900	18,41	17,96
		M	1.067	1.152	8,91	8,91
Region Syddanmark	0-19 år	K	38	40	0,03	0,03
		M	23	21	0,02	0,01
	20-39 år	K	1.787	1.987	1,33	1,52
		M	1.290	1.527	0,92	1,12
	40-64 år	K	8.848	9.476	4,24	4,61
		M	6.307	6.871	2,96	3,29
	65-79 år	K	6.519	7.271	8,30	8,05
		M	3.333	4.060	4,68	4,82
	80+ år	K	5.324	5.479	16,10	16,22
		M	1.465	1.617	7,83	7,92

Tabeller til kapitel 8.5: Hvilke opioider og hvor meget køber brugerne i lange forløb

TABEL 13: HVILKE OPIOIDER KØBER BRUGERNE I LANGE KRONISKE FORLØB - OPGJORT I ANTAL PERSONER SAMT KØBT MÆNGDE I HHV. 'MORFINÆKVIVALENTER' OG DDD

ATC-kode	Opioid	År	Antal personer	1.000 'Morfin-ækvivalenter	1.000 DDD
N02AX02	Tramadol	2009	92.043	8.139	13.564
		2010	96.229	8.511	14.185
		2011	100.428	8.948	14.913
		2012	103.648	9.372	15.620
		2013	104.472	9.691	16.152
N02AA01	Morphin *	2009	14.940	2.708	2.722
		2010	21.458	2.957	2.973
		2011	27.856	3.506	3.521
		2012	32.182	4.033	4.049
		2013	35.400	4.286	4.299
R05DA04	Codein	2009	27.367	500	4.995
		2010	28.444	504	5.038
		2011	29.491	496	4.957
		2012	27.065	487	4.873
		2013	25.489	463	4.627
N02AA05	Oxycodon	2009	29.573	3.932	3.574
		2010	30.981	4.013	3.648
		2011	25.072	3.672	3.338
		2012	21.088	3.269	2.972
		2013	21.020	3.295	2.995
N02AA59	Codein, komb. ekskl. psykoleptika	2009	18.016	436	4.361
		2010	18.451	450	4.504
		2011	17.057	428	4.283
		2012	15.471	377	3.772
		2013	13.652	347	3.473
N02AE01	Buprenorphin	2009	14.747	1.021	1.350
		2010	14.797	1.039	1.370
		2011	14.717	1.019	1.340
		2012	14.487	1.023	1.345
		2013	12.830	795	1.055
N02AB03	Fentanyl	2009	9.516	3.180	2.497
		2010	9.590	3.191	2.496
		2011	9.327	3.107	2.431

		2012	9.398	3.052	2.385
		2013	10.774	3.155	2.456
N07BC02	Methadon	2009	5.462	8.991	4.499
		2010	5.718	9.159	4.582
		2011	5.980	9.016	4.510
		2012	6.464	9.266	4.635
		2013	7.101	9.337	4.670
N02AG02	Ketobemidon og antispasmodika	2009	11.284	850	1.532
		2010	10.118	706	1.256
		2011	9.147	639	1.136
		2012	8.308	597	1.061
		2013	6.854	458	810
N02AX06	Tapentadol	2011	941	55	42
		2012	1.793	213	164
		2013	1.282	179	138
N02AB02	Pethidin	2009	1.513	119	123
		2010	1.576	110	113
		2011	1.315	95	98
		2012	1.232	89	92
		2013	1.069	67	69
N02AA55	Oxycodon, kombinationer	2009	223	11	10
		2010	331	27	25
		2011	481	42	38
		2012	537	59	54
		2013	405	47	43
N02AA04	Nicomorpin	2009	1.041	30	64
		2010	1.335	30	67
		2011	952	25	56
		2012	338	5	14
		2013	207	2	5
N02AA03	Hydromorphon	2009	283	157	104
		2010	245	138	92
		2011	173	110	76
		2012	122	94	64
		2013	97	61	46
N02AC04	Dextropropoxyphene	2009	1.770	240	480

	n				
		2010	1.386	186	371
		2011	783	62	124
Total	Alle opioider	2009	158.018	30.312	39.876
		2010	162.720	31.022	40.720
		2011	165.941	31.221	40.864
		2012	167.716	31.936	41.099
		2013	168.232	32.183	40.837

* DDD-værdien for oral morfin er brugt som reference. Mængden af solgt morfin opgjort i morfinækvivalenter afviger en anelse fra mængden opgjort i DDD, da der også er solgt morfin injektioner.

Tabeller til kapitel 8.6: Varighed af lange kroniske forløb

TABEL 14: UDVALGTE TIMEPOINTS FRA KAPLAN-MEIER 'OVERLEVELSESANALYSE' OVER LÆNGDEN I MÅNEDER PÅ LANGE FORLØB (>6 MDR) STARTET I 2009 – 'OVERLEVELSE' ER I DETTE TILFÆLDE ET UDTRYK FOR STADIG AT VÆRE I BEHANDLING MED OPIOIDER.

Product-Limit Survival Estimates						
Længde i måneder **		Survival	Failure	Survival Standard Error	Number Failed	Number Left
0.0000		1.0000	0	0	0	38431
6.0000		0.9511	0.0489	0.00110	1880	36551
12.0000		0.6498	0.3502	0.00246	13216	23862
24.0000		0.4411	0.5589	0.00261	20615	15011
36.0000		0.3508	0.6492	0.00255	23586	11129
48.0000		0.2937	0.7063	0.00247	25335	8496
60.0000	*	0.2524	0.7476	.	25902	0

Note: De * markerede 'survival times' er censorede observationer.

** Forløbslængde er antal dage fra første køb til sidste køb, afrundet til hele måneder. Det betyder, at forløb på 6 måneder er alle dem, hvor der var mellem 5½ og 6½ måneder mellem den første og sidste recept i forløbet (i praksis 6-6½, da de ellers ikke er med som lange forløb).

Tabeller til kapitel 8.8: Brug af hurtigtvirkende opioider med størst misbrugspotentiale

TABEL 15: ANTAL PERSONER, DER HAR KØBT ET AF DE UDVALGTE OPIOIDER MINDST ÉN GANG PÅ RECEPT

År	Mindst ét af de udvalgte	Stikpiller	Injektioner	Pethidin	Oxycodon – hurtig udløsning (oral)	Ketobemidon + anti-spasmodika (Ketogan®)
2009	77.630	9.020	6.883	3.102	50.774	20.728
2010	77.069	8.837	7.642	3.084	52.328	18.752
2011	61.963	7.919	8.186	2.646	35.950	17.622
2012	55.275	6.839	8.913	2.650	29.744	16.494
2013	53.515	5.906	9.456	2.197	30.436	13.258

TABEL 16: ANTAL I DE FORSKELLIGE GRUPPER, DER HAR KØBT DE UDVALGTE OPIOIDER

Gruppe	År	Mindst ét af de udvalgte	Stikpiller	Injektioner	Pethidin	Oxycodon – hurtig udløsning (oral)	Ketobemidon + anti-spasmodika (Ketogan®)
Akut	2009	16.829	2.797	1.020	728	10.357	4.058
	2010	16.992	2.676	1.260	672	10.776	3.648
	2011	12.702	2.531	1.493	617	6.458	3.626
	2012	11.866	2.210	1.721	647	5.694	3.599
	2013	12.062	1.944	2.021	532	6.375	2.813
Akut_plus	2009	9.515	1.220	685	357	6.722	1.996
	2010	9.736	1.194	822	356	6.794	1.989
	2011	7.224	1.078	834	287	4.229	1.993
	2012	6.348	998	1.001	321	3.348	1.880
	2013	6.414	805	1.081	268	3.678	1.518

Cancer	2009	13.630	1.264	3.348	346	9.964	2.292
	2010	12.956	1.239	3.604	349	9.166	1.983
	2011	10.342	1.061	3.817	284	5.646	1.899
	2012	9.201	872	3.920	311	4.366	1.775
	2013	8.802	695	3.890	212	4.280	1.326
Kort kronisk (3-6 mdr.)	2009	4.878	491	318	158	3.508	1.098
	2010	4.968	460	335	131	3.658	1.014
	2011	3.733	422	346	143	2.367	957
	2012	3.229	389	411	139	1.868	932
	2013	3.279	352	464	116	2.028	747
Lang kronisk (> 6 mdr.)	2009	32.778	3.248	1.512	1.513	20.223	11.284
	2010	32.417	3.268	1.621	1.576	21.934	10.118
	2011	27.962	2.827	1.696	1.315	17.250	9.147
	2012	24.631	2.370	1.860	1.232	14.468	8.308
	2013	22.958	2.110	2.000	1.069	14.075	6.854

TABEL 17: PROCENTDEL AF BRUGERNE I DE FORSKELLIGE GRUPPER, DER HAR KØBT DE UDVALGTE OPIOIDER

Gruppe	År	Minds t ét af de udvalg -te	Stik- piller	Injek- tioner	Pe- thidi n	Oxycodon – hurtig udløsning (oral)	Ketobemi- don + anti- spasmodik a (Ketogan®)
Akut	2009	9 %	2 %	1 %	0 %	6 %	2 %
	2010	9 %	1 %	1 %	0 %	6 %	2 %
	2011	6 %	1 %	1 %	0 %	3 %	2 %
	2012	6 %	1 %	1 %	0 %	3 %	2 %
	2013	6 %	1 %	1 %	0 %	3 %	1 %
Akut_plu s	2009	19 %	2 %	1 %	1 %	14 %	4 %
	2010	18 %	2 %	2 %	1 %	13 %	4 %
	2011	13 %	2 %	1 %	1 %	8 %	4 %
	2012	12 %	2 %	2 %	1 %	6 %	3 %
	2013	12 %	2 %	2 %	1 %	7 %	3 %

Cancer	2009	37 %	3 %	9 %	1 %	27 %	6 %
	2010	33 %	3 %	9 %	1 %	24 %	5 %
	2011	25 %	3 %	9 %	1 %	14 %	5 %
	2012	23 %	2 %	10 %	1 %	11 %	4 %
	2013	22 %	2 %	10 %	1 %	11 %	3 %
Kort kronisk (3-6 mdr.)	2009	18 %	2 %	1 %	1 %	13 %	4 %
	2010	17 %	2 %	1 %	0 %	13 %	3 %
	2011	13 %	1 %	1 %	0 %	8 %	3 %
	2012	11 %	1 %	1 %	0 %	6 %	3 %
	2013	11 %	1 %	2 %	0 %	7 %	3 %
Lang kronisk (> 6 mdr.)	2009	21 %	2 %	1 %	1 %	13 %	7 %
	2010	20 %	2 %	1 %	1 %	13 %	6 %
	2011	17 %	2 %	1 %	1 %	10 %	6 %
	2012	15 %	1 %	1 %	1 %	9 %	5 %
	2013	14 %	1 %	1 %	1 %	8 %	4 %

**BILAG 7 LISTE OVER TILSKUD FOR OPIOIDER
MEDIO NOVEMBER 2015**

Indholdstof	Lægemidler med generelt klausuleret tilskud	Lægemidler med generelt uklausuleret tilskud
Kodein		Kodein "Alternova" filmovertrukne tabletter Kodein "DAK" filmovertrukne tabletter
Tramadol	Dolol brusetabletter Mandolgin brusetabletter Nobligan orale dråber, opløsning Tadol suppositorier <u>Tilskudsklausul:</u> Patienter med opioidkrævende smerter, hvor behandling med oralt tramadol i fast lægemiddelform med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig	Dolatramyl depottabletter Dolol kapsler, hårde Dolol Retard UNO depotkapsler, hårde Mandolgin kapsler, hårde Nobligan kapsler, hårde Nobligan Retard depottabletter Tadol kapsler, hårde Tradolan tabletter Tradolan Retard depottabletter Tramadol "Actavis" kapsler, hårde Tramadol Retard "Hexal" depottabletter Tramadol "Vitabalans" tabletter
Morfin	Contalgin depotgranulat til oral suspension, enkelt dosisbeholder <u>Tilskudsklausul:</u> Patienter med stærke opioidkrævende smerter, hvor behandling med oralt stærkt opioid i fast lægemiddelform med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig	Contalgin depottabletter Depolan depottabletter Doltard depottabletter Malfin depottabletter Morfin "Alternova" tabletter Morfin "DAK" tabletter
Oxycodon	Oxynorm oral opløsning OxyNorm Dispersa smeltetabletter <u>Tilskudsklausul:</u> Patienter med stærke opioidkrævende smerter, hvor behandling med oralt stærkt opioid i fast lægemiddelform med generelt tilskud uden klausulering ikke er mulig	Oxycodone Depot "Sandoz" depottabletter Oxycodone "Teva" kapsler, hårde Oxycodone "Vitabalans" filmovertrukne tabletter Oxycodonhydrochlorid "Acino" depottabletter Oxycodonhydrochlorid "Actavis" kapsler, hårde Oxycodonhydrochlorid "G.L." filmovertrukne tabletter Oxycodonhydrochlorid "Lannacher" depottabletter

		Oxycodonhydrochlorid "Teva" depottabletter OxyContin depottabletter Oxydorine Depot depottabletter Oxynorm kapsler, hårde
Buprenorphin	Norspan depotplastre 5, 10 og 15 mikrogram/time <u>Tilskudsklausul:</u> Patienter med opioidkrævende kroniske smerter, hvor behandling med orale smertestillende lægemidler med generelt tilskud ikke er mulig	Buprenorphin "Zcare4" resoribletter, sublinguale Norvipren resoribletter, sublinguale Temgesic resoribletter, sublinguale
Fentanyl		Durogesic depotplastre Fentanyl "Orion" depotplastre Fentanyl "Sandoz" depotplastre Matrifen depotplastre
Methadon		Metadon "DAK" oral opløsning Metadon "DAK" tabletter Metadon "Evolan" oral opløsning Methadon "Alternova" tabletter

Se: <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/medicin/tilskud/generelle-tilskud/tilskudsberettigede-laegemidler>