



**SUNDHEDSDATA-
STYRELSEN**

25. august 2017

J. nr. 17/03115

Sundhedsanalyser, Læge-
middelstatistik og Sund-
hedsdataprogrammet

GHJA

Bidrag til besvarelse af SUU alm. del, spg 1043

Sundheds- og Ældreministeriet har i mail af 30. juli 2017 bedt om bidrag fra Sundhedsdatastyrelsen til besvarelse af SUU alm. del spørgsmål 1043 stillet til ministeren af Yildiz Akdogan (S).

Spørgsmål 1043

Ministeren bedes oversende en oversigt over antallet af receptudskrivelser til børn og unge til og med 18 år, som har fået udskrevet et af de 6 antidepressive præparater, som ikke har en indikation til børn. Opgørelsen bedes indeholde en oversigt over, hvorvidt recepten er udskrevet af en alment praktiserende læge eller af en speciallæge i psykiatri. Opgørelsen bedes herudover indeholde en oversigt over hvilke godkendte præparater til børn og unge, der har været udskrevet forud for.

Sundhedsdatastyrelsen har afgrænset aldersgruppen til 0-17 år og ikke 0-18 år som angivet i spørgsmålet. Dette skyldes, at spørgsmålet er stillet ifm. samråd DI, DJ og DM om antidepressive lægemidler, hvor Sundhedsdatastyrelsen i øvrige bidrag har afgrænset børn til de 0 – 17-årige og unge til de 18 – 24-årige. Afgrænsningen skyldes, at der i forbindelse med lægemidler og godkendte indikationer skelnes mellem børn og voksne ved <18 år, dvs. lægemidlerne er godkendt til behandling af flere indikationer hos de 18-24 årige, samt at de to aldersgrupper (0-17 år hhv. 18-24 år) ligeledes er omfattet af forskellige vejledninger fra Sundhedsstyrelsen. 'Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser' (VEJ nr. 9194 af 11/04/2013) retter sig mod de 0-17-årige, mens 'Vejledning om behandling af voksne med antidepressive lægemidler' (VEJ nr. 9899 af 11/11/2014) indeholder et særskilt afsnit om unge i alderen 18-24-år.

Sundhedsdatastyrelsens Lægemiddelstatistikregister indeholder alene data om receptsalg. Recepter, der udskrives og ikke efterfølgende afhentes er således ikke dækket af data fra Lægemiddelstatistikregisteret. I den følgende opgørelse indgår alene de ikke-godkendte lægemidler, der er købt af borgere på apoteket i løbet af 2016. Opgørelsen dækker både opstarts- samt vedligeholdelsesbehandlingen dvs. første receptindløsning og evt. efterfølgende. Oversigten over hvilke godkendte lægemidler til børn, der er udskrevet forud for køb af et ikke-godkendt lægemiddel er baseret på børnenes samtlige receptindløsninger bagud i tid og opgjort i særskilt tabel, uden skelnen til hvilket ikke-godkendt lægemiddel, børnene har fået udskrevet, da der er

tale om meget små tal i tabel 2, og en yderligere inddeling ville medføre, at endnu flere resultater vil blive diskretioneret.

Lægemiddelstyrelsen har til brug for opgørelsen bidraget med en komplet oversigt over hvilke lægemidler, der er godkendt til behandling af børn og til hvilke aldersgrupper. Oplysninger fra denne oversigt er brugt til at opgøre, hvor mange børn i alderen 0-17 år, der køber medicin uden godkendt indikation til børn. Indenfor de enkelte lægemidler kan der være enkelte produkter, hvor markedsføringsindehaver ikke har søgt om indikation. I opgørelsen er derfor ydermere skelnet mellem produkter med indikation og produkter der ikke har.

Sundhedsdatastyrelsen er blevet bedt om at koordinere bidraget med Lægemiddelstyrelsen. Sundhedsdatastyrelsen har spurgt Lægemiddelstyrelsen om hvornår læger kan udskrive lægemidler uden for indikation. Lægemiddelstyrelsen har henvist til Sundhedsstyrelsen, der har bidraget med oplysninger.

Bidrag til svar på SUU alm. del, spg 1043

Antidepressive lægemidler kan hos voksne bruges til behandling af depression, panikangst, social fobi, generaliseret angst, tvangstanker/tvangshandlinger (OCD), posttraumatisk stress-tilstand og spiseforstyrrelser. Enkelte af midlerne anvendes endvidere mod neuropatiske smerter. For børn under 18 år er kun udvalgte lægemidler godkendte til børn. Der findes fem lægemiddelstoffer med godkendt indikation til børn. Disse fremgår af tabel 1 nedenfor. Indenfor disse vil ikke alle produkter med samme lægemiddelstof være godkendte til alle indikationer, da det afhænger af, hvilke indikationer, producenten har søgt om godkendelse til. Dette gør sig gældende for produkter med fluoxetin og amitriptylin. Brug af andre antidepressive lægemidler eller udenfor de anførte godkendte aldre er i opgørelsen opgjort som antidepressive lægemidler uden godkendt indikation, ligesom der i visse tilfælde også ses, at fluoxetin og amitriptylin er klassificeret som ikke-godkendt lægemiddel, når der er købt produkter uden godkendt indikation.

Tabel 1 Antidepressive lægemidler med godkendte indikationer til børn, 2016

Type*	ATC og lægemiddelstof**	Overordnet indikation***
TCA	N06AA02 Imipramin	Børn: Depression (0-17 år) samt Børn og unge fra 6 år og opefter: Ufrivillig natlig vandladning
	N06AA09 Amitriptylin	Unge i alderen 16 - 18 år: Moderat til svær depression samt Børn og unge fra 6 år og opefter: Ufrivillig natlig vandladning
SSRI	N06AB03 Fluoxetin	Børn og unge fra 8 år og opefter: Moderat til svær depression.
	N06AB06 Sertralin	Børn og unge i alderen 6-17 år: Obsessiv-kompulsiv sygdom (OCD)
I-MAO	N06AF01 Isocarboxazid	Unge i alderen 16 - 18 år: Depressive lidelser.

Kilde: Lægemiddelstyrelsen, information indhentet 17-18. august 2017.

Note: * TCA: Tricykliske antidepressiva, SSRI: Selektive serotonin genoptagshæmmere, I-MAO: Irreversible, non-selektive MAO-hæmmere og R-MAO: Reversible, selektive MAO-A-hæmmere.

** Langt de fleste lægemidler indenfor en ATC-kode vil have samme godkendte indikationer, men i visse tilfælde vælger firmaet ikke at ansøge om en eller flere indikationer. Dette er især relevant at huske for fluoxetin og amitriptylin.

*** Den præcise ordlyd for indikationen kan findes i produktresuméet for hvert enkelt lægemiddel på markedet.

Antidepressive lægemidler med godkendte indikationer til børn kan bruges til forskellige aldersgrupper. For samtlige godkendte lægemidler undtagen imipramin er der en nedre grænse for, hvornår lægemidlet kan anvendes. Imipramin har således en godkendt indikation til børn fra 0 år til behandling af depression, mens lægemidler til behandling af OCD (sertralin) og ufrivillig natlig vandladning (imipramin og amitriptylin) kan anvendes til børn fra 6 år og opefter. Fluoxetin til behandling af depression kan bruges fra 8 år og opefter. For amitriptylin samt isocarboxazid, der er godkendt til behandling af samme, er nedre grænse 16 år. Dette danner grundlag for, at der i den følgende anvendes aldersgrupperne 0-5 år, 6-7 år, 8-15 år og 16-17 år, og om et barn har indløst recept på et lægemiddel uden godkendt indikation til børn.

Indledningsvis skal det nævnes, at størstedelen af børnene køber medicin, der er godkendt til behandling af børn. Dette fremgår af Sundhedsdatastyrelsens MedicinForbrug-Indblik 'Færre børn får antidepressiv medicin i 2016' (<http://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/tal-og-analyser/analyser-og-rapporter/laegemidler/emnespecifikke-analyser/analyser-om--antidepressiva>), hvor der er flest børn, der køber sertralin (61 pct.). Det næst-hyppigst købte lægemiddel er fluoxetin (23 pct.). Begge lægemidler er godkendte til børn i alderen 6 år hhv. 8 år og derover (tabel 1). I det henviste MedicinForbrug-Indblik er der dog set på en overordnet aldersgruppe (0-17 år).

Ved inddeling i aldersgrupper, som specificeret ovenfor, er der stadig flest børn, der køber antidepressive lægemidler med godkendt indikation (tal ikke vist). Undtaget er dog de 0-5-årige, hvor 19/19 børn køber lægemidler uden godkendt indikation til denne aldersgruppe. Blandt de 6-7-årige er det 9/22 børn, der har fået antidepressive lægemidler uden indikation til denne aldersgruppe. For de lidt større børn i alderen 8-15 år er det 284 ud af 1.809 børn, og for de 16-17-årige får 510 ud af 2.403 børn antidepressive lægemidler uden indikation til denne aldersgruppe¹. I disse tal indgår alle børn med receptindløsninger på antidepressive lægemidler i 2016 uanset hvilket hovedspeciale den udskrivende læge har haft. Det fremgår af tallene, at antallet af børn med køb af antidepressive lægemidler - uanset om der er en godkendt indikation eller ej - stiger med alderen. Der er dermed flest børn i behandling blandt de 16-17-årige, hvor aldersspændet er på blot to år.

Tabel 2 viser antal børn med receptindløsninger på lægemidler uden godkendt indikation til aldersgruppen og om recepten er udskrevet af alment praktiserende læge eller speciallæger² og

¹ Et barn kan tælle med i to aldersgrupper, hvis de køber medicin ved to forskellige aldre i løbet af et kalenderår, ligesom de tælle med flere gange, hvis de i løbet af året indløser recept på både et godkendt og ikke-godkendt lægemiddel.

² Speciallæger er i opgørelsen klassificeret som læger med specialerne neuromedicin, psykiatri, pædiatri og børnepsykiatri. Herudover indgår hospitalslægerne også i gruppen.

om de forud for receptindløsningen har haft købt et lægemiddel med godkendt indikation. Køb, hvor den udskrivende læge har haft et speciale, der ikke umiddelbart kan klassificeres under 'Alment praktiserende læger' hhv. 'Speciallæger' er ekskluderet fra opgørelsen. Helt generelt får børnene i højere grad udskrevet medicin af speciallæger i forhold til alment praktiserende læger. Stort set alle børn i alderen 0-7 år med køb af et ikke godkendt lægemiddel har fået udskrevet recepten af en speciallæge. Ældre børn i aldersgrupperne 8-15 år hhv. 16-17 år køber hyppigst lægemidler kendetegnet som 'selektive serotonin genoptagshæmmere' (SSRI), som i oversigten er omfattet af ATC-gruppe N06AB, efterfulgt af lægemidler kendetegnet som 'Andre antidepressive lægemidler' (ATC-gruppe N06AX). Citalopram er det hyppigst anvendte ikke-godkendte lægemiddel blandt SSRI'erne, mens mirtazapin og venlafaxin er de hyppigste ikke-godkendte lægemidler blandt 'Andre antidepressive lægemidler' i de to aldersgrupper.

Tabel 2 Antal 0-17-årige børn med receptindløsninger på antidepressive lægemidler uden godkendt indikation, 2016

Alders-gruppe	ATC-kode og lægemiddelstof	Udskrivende læge*	Godkendt lægemiddel forud for køb**	Antal
0-5 år	N06AA09 Amitriptylin	SL	-	17
		AP	-	<5
	N06AA10 Nortriptylin	SL	-	16
6-7 år	N06AA09 Amitriptylin	SL	-	6
6-7 år	N06AA10 Nortriptylin	SL	-	5
		AP	-	<5
	N06AB03 Fluoxetin	SL	-	<5
8-15 år	N06AA09 Amitriptylin	AP	-	19
		SL	+	<5
	N06AA10 Nortriptylin		-	54
		AP	+	<5
			-	10
		SL	+	<5
	N06AB03 Fluoxetin		-	32
		AP	+	9
			-	<5
		SL	+	46
			-	13
		AP	+	<5
	N06AB04 Citalopram		-	10
		SL	+	20
			-	13
		AP	+	<5
N06AB08 Fluvoxamin		-	<5	
	SL	+	<5	
	AP	+	<5	
		-	5	
N06AB10 Escitalopram	SL	+	6	
		-	<5	
	AP	+	<5	
N06AX11 Mirtazapin	AP	+	<5	

Alders- gruppe	ATC-kode og lægemiddelstof	Udskrivende læge*	Godkendt lægemiddel forud for køb**	Antal	
			-	11	
		SL	+	7	
	N06AX16 Venlafaxin		-	<5	
		AP	-	5	
	N06AX21 Duloxetin	SL	+	<5	
		AP	-	12	
16-17 år	N06AA09 Amitriptylin	AP	+	7	
			-	6	
	N06AA10 Nortriptylin	SL	+	5	
			-	11	
	N06AB03 Fluoxetin	AP	+	6	
			-	<5	
	N06AB04 Citalopram	SL	+	19	
			-	13	
	N06AB05 Paroxetin	AP	+	23	
		SL	+	57	
	N06AB10 Escitalopram		-	25	
		AP	+	11	
	N06AX03 Mianserin		-	80	
		SL	+	21	
	N06AX11 Mirtazapin		-	26	
		AP	+	<5	
	N06AX16 Venlafaxin		-	5	
		SL	+	<5	
	N06AX21 Duloxetin	AP	+	8	
			-	16	
	N06AX22 Agomelatin	SL	+	10	
			-	8	
	16-17 år	N06AX03 Mianserin	AP	+	<5
				-	<5
		N06AX11 Mirtazapin	AP	+	18
				-	60
		N06AX16 Venlafaxin	SL	+	14
				-	14
N06AX21 Duloxetin	AP	+	6		
		-	17		
N06AX22 Agomelatin	SL	+	9		
		-	12		

Aldersgruppe	ATC-kode og lægemiddelstof	Udskrivende læge*	Godkendt lægemiddel forud for køb**	Antal
		SL	-	<5
	N06AA16 Dosulepin	AP	+	<5
	N06AX26 Vortioxetin	AP	+	<5
		SL	-	<5

Kilde: Lægemiddelstyrelsen (information indhentet 17-18. august 2017) og Sundhedsdatastyrelsen, Lægemiddelstatistikregistret (opdateret til 31.12.2016) og Yderregistret (opdateringsdato 31. januar 2017).

Note: Alder er beregnet ud fra købstidspunktet. En person, der i løbet af et år indløser flere recepter kan have to ældre og dermed tælle med to gange, ligesom vedkommende kan tælle med flere gange, hvis de indløser recept på forskellige ATC-koder og selv forskellige lægemidler indenfor samme ATC-kode, hvis nogle af de købte pakninger har godkendelse til behandling af børn, mens andre ikke har. Den henvises i øvrigt til Metode og afgrænsning sidst i bidraget, hvor forbeholdene omkring metoden fremgår.

I tabellen er også listet lægemidler, der umiddelbart er godkendt til behandling hos børn, jf. tabel 1. Hvis producenten ikke søger om at få godkendt en indikation til børn, vil de børn, der indløser recept på disse, klassificeres som at have købt et lægemiddel, der ikke er godkendt til behandling af børn.

*AP dækker over specialerne 'Almen lægegering', 'Vagtlægehjælp', 'KFA-Vagtordning', 'KAK Vagtlægehjælp' og SL dækker over specialerne 'Neuromedicin', 'Psykiatri', 'Pædiatri' og 'Børnepsykiatri'. Herudover indgår hospitalslægerne også i gruppen.

** Det kan her været på et hvilket som helst tid forud for køb.

Lægemidler uden godkendt indikation ses anvendt, når der tidligere har været afprøvet lægemidler med godkendt indikation, hvor der er oplevet uacceptable bivirkninger og/eller manglende effekt. Blandt de børn med receptindløsninger på ikke-godkendte lægemidler i 2016, varierer det, om der forud for købet har været indløst recept på lægemidler med godkendt indikation til børn, jf. tabel 2. Sundhedsdatastyrelsen kan ikke opgøre, om der evt. har været afprøvet andre lægemidler forinden i forbindelse med en indlæggelse. Tabel 3 viser hvilke godkendte lægemidler, der er indløst recept på forud for køb af ikke-godkendte lægemidler. Blandt de 0-7-årige er der ikke nogle børn, der har købt andre lægemidler med godkendt indikation til børn. Blandt de 8-15- samt 16-17-årige er der børn med tidligere forbrug på godkendte lægemidler til aldersgruppen.

Tabel 3 Godkendte antidepressive lægemidler, der har været udskrevet forud for lægemidler uden godkendt indikation til børn

Aldersgruppe	ATC-kode og lægemiddelnavn	Antal
8-15 år	N06AA09 Amitriptylin	<5
8-15 år	N06AB03 Fluoxetin	51
8-15 år	N06AB06 Sertralin	42
16-17 år	N06AA02 Imipramin	<5
16-17 år	N06AA09 Amitriptylin	31
16-17 år	N06AB03 Fluoxetin	83
16-17 år	N06AB06 Sertralin	83

Kilde: Lægemiddelstyrelsen (information indhentet 17-18. august 2017) og Sundhedsdatastyrelsen, Lægemiddelstatistikregistret (opdateret til 31.12.2016)

Note: Alder er beregnet ud fra købstidspunktet. Hvis et barn har indløst recept på flere forskellige lægemidler vil de tælle med flere gange.

Fluoxetin og sertralin er de hyppigst anvendte godkendte lægemidler. Der er formentlig flere, der har prøvet fluoxetin, men da ikke alle pakker har en godkendt indikation, vil disse personer ikke indgå i tabel 3. Generelt er der for hele dette bidrag tale om små tal, og tabellen skal derfor tolkes med stor varsomhed. Der henvises i øvrigt til Metode- og afgrænsning sidst i bidraget, hvor forbeholdene for opgørelsesmetoden er vist.

Sundhedsstyrelsen henviser bl.a. til Indsatser for Rational Farmakoterapi's månedsblad fra august 2015 (<https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedsladet/2015/rationel-farmakoterapi-8,-2015/off-label-magistrelle-og-udleveringstilladelser>), der bl.a. handler om off-label brug. Følgende fremgår heri:

'Ansvar for en behandling påhviler den til enhver tid behandlende læge. Læger har ret til frit at ordinere medicin – også til andre sygdomme end det lægemiddel er godkendt til - og det er en grundlæggende og afgørende forudsætning for at sikre et professionelt valg af den bedste behandling til patienterne. Ordination og anvendelse af medicin udenfor godkendt indikation, såkaldt off-label brug, er velkendt og udbredt over hele verden, og vil indenfor visse terapiområder være eneste fagligt forsvarlige behandlingsmodalitet. For visse lægemidler er der dog begrænset ordinationsret eksempelvis i forhold til krav til lægens speciale, og ordinerende læger har ansvaret for at være bekendt med disse begrænsninger.'

Det fremgår endvidere:

'Det er lægen, der med sin faglige baggrund vurderer, hvad der er den bedste behandling for patienten i det konkrete tilfælde, altså at det netop for denne patient i denne situation vil være det rigtige at anvende et lægemiddel udenfor godkendt indikation, fordi tidligere behandlingsforsøg med andre midler har været uden effekt.'

Metode og afgrænsning

I opgørelsen er anvendt Lægemiddelstatistikregisteret, som indeholder information om al salg af medicin i Danmark og er anvendt til at finde børn med receptindløsninger på antidepressive lægemidler. Yderregistret, der indeholder information om lægers hovedspecialer, er brugt til at undersøge om en recept er udskrevet af alment praktiserende læge. Læger, der klassificeres under gruppen 'Alment praktiserende læger' har haft én af hovedspecialerne 'Almen lægegering', 'Vagtlægehjælp', 'KFA-Vagtordning', 'KAK Vagtlægehjælp'. Læger, der klassificeres under 'Speciallæger' har én af hovedspecialerne 'Neuromedicin', 'Psykiatri', 'Pædiatri' og 'Børnepsykiatri'. Herudover indgår hospitalslægerne også i gruppen. Receptkøb, hvor den udskrivende læge har haft andre specialer end de nævnt foroven er ekskluderet.

Lægemiddelstyrelsen har oplyst om evt. godkendte indikationer og aldersgrupper for de specifikke lægemidler ned på Specialitetsnummer-niveau.

Antidepressive lægemidler er afgrænset som ATC gruppe N06A, bortset fra bupropion (N06AX12) og duloxetin (N06AX21) i styrken 20 mg og 40 mg, der bruges til hhv. rygestop og stressinkonsistens. Opgørelsen er lavet ud fra alle receptindløsninger blandt 0-17 årige i 2016. Dog er der også set på ældre køb for at vurdere, om der forud for recepten er købt et lægemiddel med godkendt indikation. Her er der ikke anvendt en tidsgrænse.

I tabel 2 kan en person have indløst recept fra flere lægemidler og vil dermed tælle med flere gange, ligesom alder er beregnet ud fra receptindløsningstidspunktet. Et barn kan potentielt have to forskellige aldre i løbet af et kalenderår og kan på den måde også tælle med to gange. Derudover kan et barn i løbet af et år indløse recept på lægemidler, der er udskrevet af alment praktiserende læge og speciallæge. I sådan et tilfælde vil barnet tælle med i begge grupper. Hvis der yderligere indløses recept på forskellige lægemidler, vil de tælle med endnu flere gange. For enkelte ATC-koder er det ikke alle lægemidler indenfor gruppen, hvor markedsføringsindehaveren har søgt om godkendelse til alle indikationer. Derfor kan der være nogle pakninger, der kan bruges til behandling af børn, mens andre ikke kan. Apoteket kan substituere mellem lægemidler med samme styrke, formulering og pakningsstørrelse. Hvis apotek derfor substituerer til en anden pakning, der ikke har godkendt indikation, vil dette klassificeres som et køb uden godkendt indikation til børn. Det samme vil ske, hvis et barn ikke har opnået minimumsalder ved køb af et lægemiddel, der ellers kan bruges til ældre børn. Et eksempel på dette kan være sertralin, hvor minimumsalder er 6 år; hvis et 5-årigt barn køber sertralin vil det fremgå som, at det har fået et lægemiddel, der ikke er godkendt til denne aldersgruppe.