

## Bidrag til besvarelse af SUU alm. del, spm. 992 af 11. juni 2018

### Spørger: Flemming Møller Mortensen (S)

#### Spørgsmål 992

**Ministeren bedes redegøre for, hvordan forbruget af opioider har udviklet sig årligt i Danmark de sidste 10 år, både opgjort som det totale forbrug og pr. 1.000 indbygger?**

#### Bidrag til svar:

På baggrund af Lægemiddelstatistikregistret har Sundhedsstyrelsen opgjort antallet af unikke personer, der har haft mindst én receptindløsning på et opioid i perioden 2008 til 2017. Endvidere er den solgte mængde (DDD<sup>1</sup> og morfinækvivalenter<sup>2</sup>) af opioider opgjort som det totale mængdeforbrug og forbrug pr. 1.000 indbyggere over den 10-årige periode, jf. tabel 1.

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

År	Antal perso-nner	Antal perso-nner pr. 1.000 indbyggere	1.000 DDD <sup>i</sup>	DDD pr. 1.000 indbyggere	1.000 'morfina-ekvivalenter' <sup>ii</sup>	Morfinækviva-lenter pr. 1.000 indbyg-gere
2008	442.555	80,8	47.796	8.729	31.094	5.678
2009	452.027	82,0	47.683	8.652	31.439	5.704
2010	479.173	86,6	49.129	8.877	32.476	5.868
2011	510.003	91,7	49.760	8.949	32.785	5.896
2012	486.737	87,2	49.946	8.950	33.492	6.002
2013	484.812	86,5	49.503	8.836	33.766	6.027

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

<sup>2</sup> Enhed til at opgøre mængden af opioider (alternativ til angivelse af mængde i DDD). Morfinækvivalenter er mængder omregnet, så der sammenlignes mere direkte ift. morfins smertestillende effekt

År	Antal perso- ner	Antal perso- ner pr. 1.000 indbyggere	1.000 DDD <sup>i</sup>	DDD pr. 1.000 indbyggere	1.000 'morfina- ækvivalenter' <sup>ii</sup>	Morfinækviva- lenter pr. 1.000 indbyg- gere
<b>2014</b>	482.342	85,7	49.961	8.878	34.837	6.191
<b>2015</b>	483.893	85,5	49.823	8.803	35.296	6.236
<b>2016</b>	485.795	85,1	49.031	8.591	35.284	6.182
<b>2017</b>	467.341	81,3	46.099	8.019	33.648	5.853

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

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

I **DDD<sup>i</sup>** forbruget er inkluderet forbrug af ovennævnte opioider, hvis de har en dertilhørende ækvianalgetisk dosis (De ækvianalgetiske doser er angivet i tabel 2 i afsnittet 'dataafgrænsning og kommentarer til metode'). Dette betyder, at der primært kun indgår forbruget af opioidet i peroral eller transdermal lægemiddelform. Forbruget af dextropropoxyphen (N02AC04) er ikke inkluderet, da det er vanskeligt at fastlægge en ækvianalgetisk dosis grundet manglende dokumentation i litteratur.

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

Af tabellen ses, at antal brugere af opioider har været stigende i perioden 2008-2011, hvorefter antallet er stagneret frem til 2016. Fra 2016 til 2017 synes antallet at falde. I 2017 var der omtrent 467.000 personer med mindst én receptindløsning på et opioid, svarende til 81 personer pr. 1.000 indbyggere eller ca. 8 pct. af Danmarks befolkning. Tallene i 2017 er lavere end i 2010 og således de laveste i 8 år.

Udviklingen i mængdeforbruget (DDD) af opioider følger den generelle udvikling i antallet med et stabilt forbrug fra 2010 til 2016, hvorefter der ses et fald i 2017. I 2017 var det totale mængdeforbrug på ca. 46 mio. DDD svarende til 8.000 DDD pr. 1.000 indbyggere sammenlignet med 49 mio. DDD og 8.600 DDD pr. 1.000 indbyggere i 2016. Dette svarer til et samlet forbrug på omtrent 34 mio. morfinækvivalenter (beregnet ud fra ækvianalgetiske doser<sup>3</sup>, jf. tabel 2) eller 5.900 morfinækvivalenter pr. 1.000 indbyggere i 2017.

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

Faldet fra 2016 til 2017 er lidt højere i DDD (6,7 pct.) end hvis det opgøres på baggrund af morfinækvivalenter (5,3 pct.), hvilket hænger sammen med, at det primært er forbruget af tramadol,

<sup>3</sup> Den dosis, der skal anvendes af et bestemt opioid for at opnå samme smertestillende effekt som 60 mg oral morfin

der er faldet (tal ikke vist<sup>4</sup>). Tramadol har mindre smertestillende effekt end morfin og fylder mindre i morfinækvivalenter end i DDD, se evt. regneeksempel i 'Dataafgrænsning og kommentar til metode'.

### Dataafgrænsning og kommentarer til metode

#### Data fra Lægemiddelstatistikregisteret

Opgørelserne er baseret på udtræk fra Sundhedsstyrelsens Lægemiddelstatistikregisteret (opdateret til 30. april 2018) for perioden 2008 til april 2018. Lægemiddelstatistikregisteret er et register med detaljerede oplysninger om det samlede salg af lægemidler i Danmark, herunder medicin solgt på recept, håndkøbsmedicin og sygehusapotekssalg. Kun lægemidler købt på apotek via recept er personhenførbart og kan opgøres i antal personer. Øvrigt lægemiddelsalg vil ikke være personhenførbart, men stadig indgår i registeret og kan opgøres som totalsalg.

#### Opioider inkluderet i analyserne

Til brug for besvarelsen er gruppen opioider afgrænset til opioider, der anvendes til behandling af stærke smerter. Dét betyder, at kombinationer af svage smertestillende med kodein, hvor den maksimalt ordinerede dosis af kodein er mindre end 10 mg morfinækvivalent dagligt, er ekskluderet, da nogle også findes i håndkøb, f.eks. Kodimagnyl.

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

Denne afgrænsning ekskluderer også smertestillende lægemidler af typen non-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID'er) (f.eks. ibuprofen og acetylsalicylsyre), paracetamol og kombinationer af disse med non-opioider, hvoraf nogle findes i håndkøb, samt atypiske smertestillende, som antiepileptika (f.eks. pregabalin og gabapentin) og antidepressiva (f.eks amitriptylin og venlafaxin), der også kan anvendes til smertetilstande.

Da analyserne omhandler opioider til brug som smertestillende er buprenorphin til brug i substitutionsbehandling af opioidafhængighed (N07BC01, N07BC51) ekskluderet.

Antal opioidbrugere er opgjort på baggrund af mindst én receptindløsning på et af de ovennævnte opioider.

<sup>4</sup> For absolute forbrugstal for tramadol henvises til Sundhedsstyrelsens indblik "Færre langtidsbrugere af opioider i 2017" som netop er ved at blive udgivet.

### Ækvianalgetisk dosis anvendt til brug for udregning af forbrug i morfinækvivalenter

Tabel 2 Vejledende ækvianalgetisk doser (mg) for opioider

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

Kilde: Sundhedsstyrelsen, 2018

Note: Forkortelser: PO per oral, SL sublingual, PL plaster, TD transdermal.

<sup>a</sup> Meget usikre omregningsforhold mht. morfinækvivalens.

<sup>b</sup> Buprenorphin resorbletter til sublingual administration er kategoriseret som langtidsvirkende grundet halveringstiden på 20 til 36 timer og dermed en depotlignende virkning.

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

<sup>d</sup> Vurderet dosis tager udgangspunkt i ketobemidon. 15 mg ketobemidon vurderes ækvianalgetisk med 30 mg morfin

<sup>e</sup>I kombination med spasmolytikum

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

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