



Bidrag til besvarelse af SUU alm. del, spm. 993 af 11. juni 2018

Spørger: Flemming Møller Mortensen (S)

Spørgsmål 993

Ministeren bedes redegøre for, hvordan langtidsforbruget af opioider, defineret som et forbrug i mere end fem år, 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 Sundhedsdatastyrelsen estimeret antallet af langtidsbrugere, der har haft et langt kronisk forløb på mere end 5 år, i perioden 2008 til 2017. Endvidere er den solgte mængde (DDD¹ og morfinækvivalenter²) af opioider til langtidsbrugerne opgjort som det totale mængdeforbrug og forbrug pr. 1.000 indbyggere over den 10-årige periode, jf. tabel 1.

Tabel 1 Antal langtidsbrugere og det samlede forbrug af opioider blandt langtidsbrugere, opgjort i DDD eller morfinækvivalenter, 2008-2017

År	Antal langtidsbrugere ⁱ	Antal langtidsbrugere pr. 1.000 indbyggere	1.000 DDD ⁱⁱ	DDD pr. 1.000 indbyggere	1.000 'morfinækvivalenter' ⁱⁱⁱ	Morfinækvivalenter pr. 1.000 indbyggere
2008	85.711	15,7	30.550	5.579	20.104	3.672
2009	87.802	15,9	30.692	5.569	20.472	3.714
2010	90.104	16,3	31.447	5.682	21.158	3.823

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

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

År	Antal langtidsbrugere ⁱ	Antal langtidsbrugere pr. 1.000 indbyggere	1.000 DDD ⁱⁱ	DDD pr. 1.000 indbyggere	1.000 'morfin-ækvivalenter' ⁱⁱⁱ	Morfinækvivalenter pr. 1.000 indbyggere
2011	91.773	16,5	31.876	5.733	21.556	3.877
2012	92.884	16,6	32.164	5.764	21.974	3.938
2013	88.274	15,8	31.462	5.616	21.838	3.898
2014	81.254	14,4	29.912	5.316	21.229	3.773
2015	74.285	13,1	27.832	4.918	20.070	3.546
2016	67.130	11,8	25.191	4.414	18.440	3.231
2017	59.670	10,4	22.163	3.855	16.480	2.867

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 **antal langtidsbrugereⁱ** indgår cancerpatienter, da det ikke er muligt at skille dem fra grundet manglende opdatering af Cancerregistreret med 2017-tal. I 2016 udgjorde ca. cancerpatienterne 6 pct. af langtidsopioidbrugerne. Bemærk, at lægemiddelstatistikregisteret er opdateret med data for yderligere 2 måneder siden svarbidraget tilbage i april 2018. Det betyder, at estimatet af antal langtidsbrugere i 2017 er ændret en smule i forhold til tallene i bidraget til SUU alm. del – spm. 657.

I **DDDⁱⁱ** forbruget er inkluderet forbrug af ovennævnte opioider, hvis de har en dertilhørende ækvivalnetisk dosis (De ækvivalnetiske 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 ækvivalnetisk dosis grundet manglende dokumentation i litteratur.

Morfinækvivalenterⁱⁱⁱ beregnes således: (potensforholdet mellem morfin og opioid X * DDD-værdi (opioid X) / DDD-værdi (morfin)) * DDD-forbrug af opioid X. Eksempel (oral tramadol i 2009): $((60\text{mg}/250\text{mg}) * 300\text{mg}/\text{DDD}) / 100\text{mg}/\text{DDD}) * 9.915.531\text{ DDD} = 7.139.182\text{ morfinækvivalenter}$

Af tabellen ses, at antal brugere, der har haft et langt kronisk forløb på mere end 5 år har været stigende i perioden 2008 til 2012, fra ca. 86.000 til 93.000 brugere, hvorefter antallet synes at falde frem til 2017. I 2017 var der omtrent 60.000 brugere, der har været i behandling i forløb på mere end 5 år. Dette svarer til 10 personer pr. 1.000 indbyggere, eller 1 pct. af befolkningen, og 13 pct. af de samlede antal opioidbrugere i 2017 (for absolutte antal opioidbrugere se SUU alm del – spm. 992). Andelen af langtidsbrugere er over hele perioden faldet fra 1,6 pct. i 2008 til 1 pct. i 2017.

Udviklingen i mængdeforbruget (DDD) af opioider hos langtidsbrugerne følger den generelle udvikling i antallet med et stigende forbrug op til 2012, hvorefter det falder frem til 2017. I 2017 var det totale mængdeforbrug på omtrent 22 mio. DDD svarende til 3.900 DDD pr. 1.000 indbyggere sammenlignet med 31 mio. DDD og 5.600 DDD pr. 1.000 indbyggere i 2008. Dette svarer til et samlet forbrug på ca. 16 mio. morfinækvivalenter (beregnet ud fra ækvivalnetiske doser³,

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

jf. tabel 2) eller 2.900 morfinækvivalenter pr. 1.000 indbyggere i 2017 mod 3.700 morfinækvivalenter pr. 1.000 indbyggere i 2008. Det gennemsnitlige forbrug i forbindelse med langtidsforbrug pr. indbygger – uanset om det er målt i DDD eller morfinækvivalenter - er faldet i perioden. Faldet er dog procentvist større i DDD pr. 1.000 bruger (31 pct.) end i morfinækvivalenter pr. 1.000 bruger (22 pct.) hvilket kan forklares, at faldet generelt er sket i opioider, der har en mindre smertestillende effekt end morfin. Tallene kan dog ikke bruges til at sige noget om forbruget hos den enkelte langtidsbruger, men mere om den generelle udvikling i forbruget.

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 opgjorde det i morfinækvivalenter.

Total set udgør forbruget af opioider hos langtidsbrugere 49 pct. af det samlede forbrug i 2017 sammenlignet med 65 pct. i 2008, målt i morfinækvivalenter. Tallene i 2017 er således lavere end i 2008 og de laveste i 10 år.

Dataafgrænsning og kommentarer til metode

Data fra Lægemiddelstatistikregisteret

Opgørelserne er baseret på udtræk fra Sundhedsdatastyrelsens 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 indgå 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) (ekskl. 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 buprenorfin til brug i substitutionsbehandling af opioidafhængighed (N07BC01, N07BC51) ekskluderet.

Behandlingsforløb

Antal opioidbrugere er opgjort på baggrund af mindst én receptindløsning på et af de ovennævnte opioider. Brugere er dernæst opdelt i kort- og langtidsbrugere på baggrund af deres receptindløsningsmønstre. Langtidsbrugere er defineret som brugere med et langt kronisk behandlingsforløb over en periode på mere end 5 år med kontinuerlige receptindløsninger.

Varighed af behandlingsforløbet er estimeret ud fra antal dage fra personens første til sidste køb med antagelse om, at hvis der er mindre end 4 måneder i mellem købene regnes det som et kontinuerligt behandlingsforløb. Hvis der er mere end 4 måneder efter det forrige køb regnes det som et nyt behandlingsforløb. Startdatoen er datoen for første recept i forløbet, mens slutdatoen er datoen for indløsning af sidste recept i forløbet – det er altså ikke datoen for, hvornår medicinen forventes at være brugt op, og der tages ikke højde for hvor store mængder der købes. Der er taget udgangspunkt i lange forløb (>5 år), der er startet i perioden 1999-2017 og hvor personen har indløst recept i forløbet i 2008-2017. Personerne kan godt have ophørt forløbet i løbet af 2017 eller efterfølgende.

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

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

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

Kilde: Sundhedsstyrelsen, 2018

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

^a Meget usikre omregningsforhold mht. morfinækvivalens.

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

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

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

^e I kombination med spasmolytikum

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

Eksempelvis ses beregningen for forbruget af tramadol (peroral administration) for 2009 i morfinækvivalenter: (((60mg/250mg) * 300mg/DDD) / 100 mg/DDD) * 9.915.531 DDD = 7.139.182 morfinækvivalenter