
Vedvarende bruk av høye doser opioider og andre vanedannende legemidler

KORT RAPPORT

LINE PEDERSEN

line.pedersen@stolav.no

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk

NTNU

og

Klinikk for akutt- og mottaksmedisin

St. Olavs hospital

og

Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for sammensatte smertetilstander

St. Olavs hospital

Forfatterbidrag: idé, utforming av prosjektet, fortolkning av data, utarbeiding av førsteutkast, revisjon av manus og godkjenning av endelig versjon.

Line Pedersen er overlege og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PETTER C. BORCHGREVINK

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk

NTNU

og

Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for sammensatte smertetilstander

St. Olavs hospital

Forfatterbidrag: idé, utforming av prosjektet, fortolkning av data, revisjon av manus og godkjenning av endelig versjon.

Petter C. Borchgrevink er professor emeritus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SVETLANA SKURTVEIT

Avdeling for kroniske sykdommer

Folkehelseinstituttet

og

Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF)

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: idé, utforming av prosjektet, fortolkning og analyse av data, revisjon av manus og godkjenning av endelig versjon.

Svetlana Skurtveit er seniorforsker og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Bakgrunn

Vedvarende bruk av høye doser opioider øker risikoen for overdose, spesielt ved samtidig bruk av andre sedativer. Målet med studien var å undersøke hvor mange som hadde et vedvarende forbruk av høye doser opioider i årene 2011 og 2019, andelen som fikk opioidene på blå resept, og andelen som samtidig hadde vedvarende bruk av benzodiazepiner og z-hypnotika.

Materiale og metode

Vedvarende forbruk av høye doser opioider ble definert som utlevering av mer enn to definerte døgndoser eller 50 mg orale morfinekvivalenter opioider per dag, i minst tre av fire kvartaler. Data fra 2011 og 2019 ble hentet fra Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister.

Resultater

I 2011 og 2019 fikk henholdsvis 7 010 (142 per 100 000 innbyggere) og 12 199 pasienter (228 per 100 000 innbyggere) utlevert vedvarende høye doser opioider. I 2011 fikk 31 % av disse pasientene minst én av opioidreseptene på blå resept. I 2019 var andelen 51 %. I 2011 fikk 45 % av pasientene som mottok vedvarende høye doser opioider, i tillegg over 100 definerte døgndoser med benzodiazepiner, og 35 % fikk over 100 definerte døgndoser med z-hypnotika. Tilsvarende tall for 2019 var 30 % og 32 %.

Fortolkning

Andelen av befolkningen som fikk vedvarende høye doser opioider, var høyere i 2019 enn i 2011.

Hovedfunn

Antallet pasienter med et vedvarende bruk av høye doser opioider (definert som over to definerte døgndoser eller 50 mg orale morfinekvivalenter med opioider daglig i minst tre av fire kvartaler i løpet av året) var 7 010 (142 per 100 000 innbyggere) i 2011 og 12 199 (228 per 100 000 innbyggere) i 2019.

Andelen av disse pasientene som fikk minst én av opioidreseptene på blå resept, var 31 % i 2011 og 51 % i 2019.

Andelen pasienter med vedvarende bruk av høye doser opioider, som samtidig fikk over 100 definerte døgndoser med benzodiazepiner i løpet av året, falt fra 45 % i 2011 til 30 % i 2019, og for z-hypnotika falt andelen henholdsvis fra 35 % til 32 %.

Bruk av opioider mot langvarige smertetilstander som ikke skyldes kreft, er i hovedsak ikke anbefalt på grunn av risikoen for avhengighetssyndrom, overdose og andre alvorlige bivirkninger (1). Faren for overdose øker med vedvarende bruk av opioider over tid, økende døgndoser og samtidig bruk av andre sentraldempende legemidler, som benzodiazepiner og z-hypnotika (2). Av den grunn anbefaler den amerikanske «Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain» at leger nøye vurderer fordeler og risikoer før dosen økes til ≥ 50 mg orale morfinekvivalenter, og at man bør unngå å øke dosen til ≥ 90 mg orale morfinekvivalenter (3). Samtidig bruk av benzodiazepiner og andre sedativer frarådes (3).

I Norge kan fastleger søke om at pasienter med sterke, langvarige smerter får opioider på blå resept opp til en døgndose tilsvarende 100 mg orale morfinekvivalenter daglig. For doser over 100 mg orale morfinekvivalenter daglig må det hvert år søkes om godkjenning av leger ansatt på tverrfaglige smerteklinikker eller leger i helseforetak som har konsultert slike enheter. Det er satt et tak på 300 mg orale morfinekvivalenter daglig på blå resept (4).

Vi har nylig publisert en studie basert på det samme datamaterialet som her, som viste at 561 917 personer hentet ut minst én resept på opioider i 2019, og at 59 996 pasienter hentet ut over 0,5 definerte døgndoser eller 12 orale morfinekvivalenter daglig, tilsvarende et vedvarende bruk (5). Dette representerer en økning på henholdsvis 4,6 % og 10,2 % fra 2011, korrigert for befolkningsveksten. I ettertid har vi sett at vi manglet tilsvarende data for gruppen med høyest risiko, nemlig de med vedvarende *høyt* forbruk av høye doser opioider. Formålet med denne studien var derfor å undersøke videre hvor mange pasienter som hadde et vedvarende forbruk av høye doser opioider i 2011 og 2019, andelen som mottok disse medikamentene på blå resept, og andelen som samtidig hadde vedvarende bruk av benzodiazepiner og/eller z-hypnotika.

Materiale og metode

Alle data i studien er hentet fra Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister, som registrerer alle medikamenter som blir hentet ut fra apotek i Norge. Antall definerte døgndoser ble hentet fra reseptregisteret, og antall orale morfinekvivalenter ble beregnet for alle opioider etter metode beskrevet tidligere (6). Høyt forbruk av de mest potente opioidene, som for eksempel oksykodon, fanges opp ved bruk av mengde målt i orale morfinekvivalenter. For mindre potente opioider, som kodein, fanges høyt forbruk opp ved hjelp av mengde målt i definerte døgndoser. Eksempelvis er en definert døgndose oksykodon 75 mg, noe som tilsvarer 112 mg orale morfinekvivalenter, mens en definert døgndose kodein er 120 mg, tilsvarende 12 mg orale morfinekvivalenter (7). Derfor bruker vi i denne studien både opioidmengde målt i definerte døgndoser og i orale morfinekvivalenter for å definere et høyt forbruk. For å definere vedvarende bruk, har vi benyttet distribusjonskriteriet fra Svendsen og medarbeidere, som innebærer utlevering av opioider i minst tre av fire kvartaler i løpet av et år (8). Vi inkluderte alle personer over 18 år som gjennomsnittlig hentet ut opioider tilsvarende over 50 mg orale morfinekvivalenter eller over to definerte døgndoser opioider per dag fra apotek, og som hentet ut opioider i minst tre av fire kvartaler i løpet av året i årene 2011 og/eller 2019.

Pasientene ble inndelt i tre dosekategorier. Gruppen med lavest dose besto av pasienter som fikk mer enn det som er anbefalt i amerikanske retningslinjer, dvs. 50 orale morfinekvivalenter (3), men som fortsatt kunne få opioidmengdene på blå resept i kommunehelsetjenesten. De hentet ut mengder tilsvarende 2–4 definerte døgndoser eller 50–100 mg orale morfinekvivalenter per dag i minst tre av fire kvartaler i året.

Dosegruppe 2 besto av pasienter som fikk mengder over det som er anbefalt at leger i kommunehelsetjenesten forskriver, men som kan forskrives av leger i spesialisthelsetjenesten. De hentet ut mengder tilsvarende 4–12 definerte døgndoser eller 100–300 mg orale morfinekvivalenter per dag i minst tre av fire kvartaler i året.

Dosegruppe 3 besto av pasienter som fikk mengder over det som er anbefalt for leger i spesialisthelsetjenesten å forskrive mot langvarige smerter som ikke skyldes kreft (1). De hentet ut mengder tilsvarende > 12 definerte døgndoser eller > 300 mg orale morfinekvivalenter per dag i minst tre av fire kvartaler i året.

Vi undersøkte også hvor mange som samtidig fikk utlevert over 100 definerte døgndoser med benzodiazepiner og/eller z-hypnotika i løpet av året, og som også fikk minst én utlevering av et opioid på blå resept med refusjonskode -71 i blåreseptforskriften (sterke kroniske smerter) (4). Pasienter som fikk minst én resept på refusjonskode -90 (palliativ behandling i livets slutfase), ble ekskludert. Andelen av befolkningen som brukte opioider, ble beregnet ut fra middelfolkemengden i Norge i 2011 (4 953 088) og i 2019 (5 347 896) (9).

Studien er en del av forskningsprosjektet Preventing an opioid epidemic in Norway: Focusing on treatment of chronic pain (POINT) (10) og tilrådd av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK Sør-Øst 2019/656, REK Sør-Øst C 2020/1871 (endringsmelding – forlenget prosjektperiode)). Det har også blitt gjennomført en personvernkonsekvensvurdering for prosjektet, godkjent av personvernombudet ved Folkehelseinstituttet.

Resultater

Tabell 1 viser andeler og antall pasienter som hadde et vedvarende bruk av høye doser opioider i årene 2011 og 2019, fordelt på dosegrupper og hvorvidt mottakerne fikk opioidene på hvit eller blå resept. Det totale antallet pasienter var 7 010 (142 per 100 000 innbyggere) i 2011 og 12 199 (228 per 100 000 innbyggere) i 2019, en andelsøkning på 61 %. Forskjellen mellom de to årene var størst i gruppen som mottok minst én resept på opioider på blå resept, fra 44 per 100 000 innbyggere i 2011 til 117 per 100 000 innbyggere i 2019. Tilsvarende tall for andelen som fikk opioidene utelukkende på hvit resept, var 97 per 100 000 innbyggere i 2011 og 111 per 100 000 innbyggere i 2019, en økning på 14 %. Andelen pasienter som fikk vedvarende høye doser opioider, og som samtidig fikk utlevert over 100 definerte døgndoser benzodiazepiner, var 45 % i 2011 og 30 % i 2019. Tilsvarende tall for z-hypnotika var 35 % og 32 %.

Tabell 1

Pasienter med vedvarende bruk av høye doser opioider (definert som over to definerte døgndoser eller 50 mg orale morfinekvivalenter per dag i minst tre av fire kvartaler i løpet av året), fordelt på tre dosegrupper etter total mengde opioider hentet ut i årene 2011 og 2019. Studiepopulasjonen er delt i to basert på om de fikk opioidene utelukkende på hvit resept eller om de fikk minst én av reseptene på blå resept med refusjonskode -71. Vi har også inkludert totalen for begge gruppene. I tillegg har vi oppgitt andelen av disse som hentet ut over 100 definerte døgndoser med benzodiazepiner og/eller z-hypnotika samme år. Andelen av befolkningen som brukte opioider ble beregnet ut ifra middelfolkemengden i Norge i 2011 (4 953 088) og i 2019 (5 347 896) (10). DDD = Definerte døgndoser; OMEQ = Orale morfinekvivalenter.

	Gruppe 1: > 2–4 DDD / > 50–100 mg OMEQ per dag		Gruppe 2: > 4–12 DDD / > 100– 300 mg OMEQ per dag		Gruppe 3: > 12 DDD / > 300 mg OMEQ per dag		Totalt for gruppe 1–3: > 2 DDD eller > 50 OMEQ per dag	
År	2011	2019	2011	2019	2011	2019	2011	2019
Vedvarende bruk av høye doser opioider								
Andel (antall per 100 000 innbyggere)	91	137	39	73	11	19	142	228
Antall pasienter	4 529	7 307	1 923	3 881	558	1 011	7 010	12 199

	Gruppe 1: > 2–4 DDD / > 50–100 mg OMEQ per dag		Gruppe 2: > 4–12 DDD / > 100– 300 mg OMEQ per dag		Gruppe 3: > 12 DDD / > 300 mg OMEQ per dag		Totalt for gruppe 1–3: > 2 DDD eller > 50 OMEQ per dag	
Samtidig > 100 DDD benzodiazepiner, % av vedvarende brukere av høye doser opioider	42	26	48	33	62	48	45	30
Samtidig > 100 DDD z- hypnotika, % av vedvarende brukere av høye doser opioider	36	32	35	32	28	29	35	32
Utelukkende hvit resept								
Andel (antall per 100 000 innbyggere)	70	72	22	30	5	9	97	111
Antall pasienter	3 449	3 829	1 103	1 626	264	484	4 816	5 939
Alder (median, interkvartilbredde)	54 (45– 66)	59 (48– 72)	53 (43– 66)	56 (47– 68)	48 (42– 57)	52 (44– 60)	54 (44– 66)	57 (47– 70)
Minst én opioidforskriving på blå resept								
Andel (antall per 100 000 innbyggere)	22	65	17	42	6	10	44	117
Antall pasienter	1 080	3 478	820	2 255	294	527	2 194	6 260
Alder (median, interkvartilbredde)	59 (48– 75)	62 (50– 75)	57 (47– 69)	59 (49– 70)	53 år (46– 63)	55 (46– 65)	57 (47– 71)	60 (50– 72)

Diskusjon

Vi har tidligere vist at andelen av befolkningen som hadde vedvarende bruk av opioider, var 10,2 % høyere i 2019 sammenliknet med i 2011 (5). Resultatene fra denne studien, basert på det samme datamaterialet, viser at undergruppen som fikk utlevert vedvarende høye doser opioider, økte med 61 %.

Andelen som fikk vedvarende høye doser opioider på blå resept, økte mer enn andelen som fikk dem utelukkende på hvit resept. Det gjaldt spesielt i gruppen som fikk under 100 mg orale morfinekvivalenter per dag. Fastleger fikk i 2016 muligheten til å søke om refusjon for opptil 100 mg orale morfinekvivalenter per dag, noe som kan ha bidratt til at tallene var høyere i 2019 enn i 2011.

Imidlertid økte også andelen som fikk opioidene på hvit resept. I tillegg økte gruppen som fikk utlevert døgndoser over 100 orale morfinekvivalenter, uten at det var en tilsvarende nedgang i gruppen som fikk opioidene på hvit resept.

Bruk av opioider samtidig med benzodiazepiner og z-hypnotika øker overdosefaren (1, 11). Sammenliknet med 2011 fant vi at andelen pasienter som fikk vedvarende høye doser opioider samtidig som de fikk utlevert denne typen vanedannende legemidler, var lavere i 2019. Andelen pasienter som fikk utlevert benzodiazepiner, var høyest i gruppen som fikk over 300 mg orale morfinekvivalenter opioider utelukkende på hvit resept. Til tross for den observerte nedgangen, er det svært bekymringsfullt at mange pasienter med et vedvarende forbruk av høye doser opioider samtidig bruker slike medikamenter. I 2023 publiserte avdelingssjefene fra de fire smerteklinikkene ved universitetssykehusene i Norge en kronikk med et samlet forslag om syv tiltak mot for høyt opioidforbruk og uheldig ko-medisinering (12).

Reseptregisteret gir en god oversikt over utleverte medikamenter til enkeltpersoner, men en svakhet ved dataene er at medikamenter gitt ved sykehus ikke er inkludert. En annen svakhet ved studien er at den siste datainnsamlingen er fra 2019 og dermed antakelig ikke dekkende for dagens situasjon. Dataene er heller ikke korrigert for endringer i befolkningssammensetningen i de to årene. Langvarige smertetilstander er mer utbredt hos eldre. Siden studiepopulasjonen i 2019 var av høyere alder, kan den økende alderen i befolkningen ha påvirket resultatene. Selv om vi har ekskludert alle som fikk opioider refundert med refusjonskoden for palliasjon (-90), er det mulig at noen pasienter med en aktiv kreftdiagnose har fått refundert opioider med refusjonskoden for langvarige smerter (-71) da de ikke er i en palliativ setting. Registerforskning krever ressurser, men disse resultatene tilsier at det er behov for nyere og mer komplette data for å følge utviklingen over tid.

Konklusjon

Vi fant en stor økning i andelen av befolkningen som fikk utskrevet vedvarende høye doser opioider i 2019, sammenliknet med 2011. Økningen var størst i gruppen som fikk opioidene på blå resept. Andelen pasienter som fikk utskrevet vedvarende høye doser opioider, og som også fikk utskrevet andre vanedannende medikamenter, var redusert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Helsedirektoratet. Vanedannende legemidler. Opioider. <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/vanedannende-legemidler/opioider> Lest 4.8.2024.
2. Hamina A, Odsbu I, Hjellvik V et al. Fatal drug overdoses in individuals treated pharmacologically for chronic pain: a nationwide register-based study. *Br J Anaesth* 2024; 132: 86–95. [PubMed][CrossRef]
3. Dowell D, Ragan KR, Jones CM et al. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain - United States, 2022. *MMWR Recomm Rep* 2022; 71: 1–95. [PubMed][CrossRef]

4. Helsedirektoratet. Rundskriv til ftrl § 5-14: Legemidler.
https://lovdata.no/nav/rundskriv/ro5-14-02#KAPITTEL_3-11 Lest 10.2.2025.
5. Odsbu I, Handal M, Hjellvik V et al. Vedvarende bruk av opioider og samtidig bruk av andre vanedannende legemidler. Tidsskr Nor Legeforen 2022; 142. doi: 10.4045/tidsskr.21.0659. [PubMed][CrossRef]
6. Hamina A, Muller AE, Clausen T et al. Prescription opioids among older adults: ten years of data across five countries. BMC Geriatr 2022; 22: 429. [PubMed][CrossRef]
7. Helsedirektoratet. Ekvipotens av opioiddoser.
<https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/vanedannende-legemidler/pasientinformasjon-og-verktoy/konvertering-av-opioiddoser> Lest 20.10.2024.
8. Svendsen K, Skurtveit S, Romundstad P et al. Differential patterns of opioid use: defining persistent opioid use in a prescription database. Eur J Pain 2012; 16: 359–69. [PubMed][CrossRef]
9. Statistisk Sentralbyrå. Folketall. <https://www.ssb.no/befolkning/folketall> Lest 10.2.2025.
10. Universitetet i Oslo. POINT - Hvordan unngå en opioidepidemi i Norge: Fokus på behandling av kroniske smerter.
<https://www.med.uio.no/klinmed/forskning/prosjekter/point-hvordan-unnga-opioidepidemi-norge/> Lest 2.11.2024.
11. Jann M, Kennedy WK, Lopez G. Benzodiazepines: a major component in unintentional prescription drug overdoses with opioid analgesics. J Pharm Pract 2014; 27: 5–16. [PubMed][CrossRef]
12. Borchgrevink PC, Westgaard TE, Schjødt B et al. Behov for felles innsats mot opioidproblemene. Dagens medisin 31.1.2023.
<https://www.dagensmedisin.no/kroniske-smerter-legemidler-opioider/behov-for-felles-innsats-mot-opioidproblemene/511022> Lest 10.2.2025.

Publisert: 21. april 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0173
Mottatt 22.3.2024, første revisjon innsendt 12.10.2024, godkjent 10.2.2025.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 29. mars 2026.