

Forbruk av psykofarmaka ved psykiatriske sykehus i Norge 1991–2000

Sammendrag

Bakgrunn. I perioden 1991–2000 har forbruket av psykofarmaka, særlig antidepressiver, økt sterkt i Norge. I studien analyseres forbruket ved norske psykiatriske sykehus og avdelinger.

Materiale og metode. Utviklingen i legemiddelforbruket ved norske psykiatriske sykehus er analysert og sammenliknet for perioden 1991–2000. Tallene er angitt som antall definerte døgndoser (DDD) per 100 liggedøgn.

Resultater. Totalt forbruk av psykofarmaka økte med 29 % i perioden. Forbruket av antidepressiver, hypnotika/anxiolytika og stemningsstabiliserende midler økte mest, med henholdsvis 234 %, 134 % og 77 %, mens forbruket av antipsykotika og antiparkinsonmidler sank med henholdsvis 19 % og 49 %. Sammenlikninger sykehusene imellom viste at sykehuset med høyest legemiddelforbruk brukte dobbelt så mye som det med lavest forbruk. Forholdstallene mellom sykehusene med høyest og lavest forbruk var 3,8 for antipsykotika og 2,8 for antidepressiver.

Fortolkning. Den store økningen i bruk av antidepressiver er ikke overraskende ettersom fagfolk lenge har hevdet at depresjoner har vært underdiagnostisert i Norge. Nedgangen i bruk av antipsykotika kan forklares med nye holdninger til både indikasjoner og doser. Vi tror at nasjonale retningslinjer for bruk av psykofarmaka vil kunne gi en mer optimal bruk av slike medikamenter og sannsynligvis utjevne forskjellene i behandlingstradisjon mellom sykehusene.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Elisif Rytter

elisif.rytter@epilepsy.no
Farmasøytisk avdeling
Spesialsykehuset for epilepsi
G.F. Henriksens vei 23
1337 Sandvika

Margret Håberg

Farmasøytisk avdeling
Rogaland psykiatriske sjukehus
4095 Stavanger

I perioden 1991–2000 utgjorde de fleste legemiddelgruppene en tilnærmet konstant andel av total kostnadmessig omsetning av legemidler i Norge (1). Imidlertid økte andelen av legemidler med virkning på nervesystemet (gruppe N i ATC-systemet; dvs. Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) fra ca. 15 % til ca. 20 %. Økningen skyldtes vesentlig en kraftig økning i salget av nyere antidepressiver. Forbruket var fordoblet i 1996 i forhold til 1993, økte med 13,5 % i 1999 og med 15,5 % i 2000. Gruppe N er kostnadmessig den nest største gruppen i 2000 (etter gruppe C – Hjerte og kretsløp) og i antall definerte døgndoser (DDD) den tredje største (etter gruppe C og gruppe A – Legemidler med virkning på fordøyelsesorganer og stoffskifte). Dette indikerer at forbruket av psykofarmaka økonomisk er av betydelig samfunnsmessig interesse, samtidig som riktig bruk er av stor helsemessig betydning både for den enkelte pasient og for samfunnet. Samtidig er det store variasjoner i forbruket mellom fylkene. Det ligger neppe bare faglig gode begrunnelser bak disse forskjellene.

Den nasjonale salgsstatistikken gir oversikt over forbruket av psykofarmaka på landsbasis, og delvis på fylkesnivå. For sykehus kan salgsstatistikken fra leverende sykehusapotek vise omfanget av legemiddelbruken ved avdelingene. Slike oversikter er vanlig å benytte internt i sykehusene, men vi har ikke funnet publiserte undersøkelser som sammenlikner forbruket av psykofarmaka mellom sykehus. I en undersøkelse sammenliknes legemiddelforskrivningen per psykiatrisk pasient i ti norske sykehus (2). Undersøkelsen viste at forskrivningspraksis varierte betydelig mellom de forskjellige avdelinger og sykehus.

Sykehusfarmasøytene i Faggruppen for psykiatri og nevrologi innenfor Norske sykehusfarmasøytters forening har siden begynnelsen av 1980-årene samlet inn salgstall for sine respektive psykiatriske sykehus for å kunne sammenlikne og følge utviklingen



Hovedbudskap

- Forbruket av antidepressiver, hypnotika/anxiolytika og stemningsstabiliserende midler ved norske psykiatriske sykehus steg med henholdsvis 234 %, 134 % og 77 % fra 1991–2000, mens forbruket av antipsykotika og antiparkinsonmidler sank med 19 % og 49 %
- Riktig bruk av psykofarmaka er av stor betydning for den enkelte pasient og for samfunnet
- Aktiv bruk av legemiddelstatistikk kan bidra til å optimalisere legemiddelterapien
- Jevnlige oppdaterte nasjonale og lokale retningslinjer for bruk av psykofarmaka ville være ønskelig

av legemiddelforbruket. Hensikten har vært å presentere dataene for leger ved det enkelte sykehus, først og fremst med tanke på å bidra til bedre legemiddelterapi. Sykehusfarmasøytene har erfart at sammenlikning mellom samme type avdeling i forskjellige sykehus har initiert en kritisk vurdering av eget forbruk i forhold til andres.

Materiale og metode

Undersøkelsen omfattet årene 1991–2000. Antall psykiatriske sykehus/psykiatriske avdelinger ved somatiske sykehus som bidrog med tallmateriale, varierte mellom 17 og 22. I år 2000 omfattet undersøkelsen 20 sykehus. Salgstall fra leverende sykehusapotek ble lagt til grunn. Det ble tatt hensyn til antall liggedøgn slik at tallene ble sammenliknbare.

DDD fastsatt av WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology ble benyttet som måleenhet (versjon 2000). De er basert på Anatomisk terapeutisk kjemisk legemiddelregister (ATC-systemet). Måleenheten er definert som den antatte gjennomsnittlige døgndose brukt ved preparatets hovedindikasjon hos voksne (1). Salgstallene fremkommer som antall DDD per 100 liggedøgn. Metoden er internasjonalt anbefalt av WHO til sammenliknende studier av legemiddelforbruk.

Resultater

Samlet forbruk av psykofarmaka ved sykehusene/avdelingene økte med 29 % i løpet

av tiåret, fra 243 DDD til 313 DDD per 100 liggedøgn (fig 1). Forbruket av stemningsstabiliserende midler økte med 77 %, mens forbruket av hypnotika av antihistamintypen fentiazinderivater (alimemazin og prometazin), viste små variasjoner. Forbruket av hypnotika og sedativer økte fra 11 DDD til 39 DDD og av anxiolytika fra 20 DDD til 34 DDD per 100 liggedøgn (totalt 134 %), mens forbruket av antidepressiver økte mest, fra 24 DDD til 79 DDD per 100 liggedøgn (234 %). Forbruket av antiparkinsonmidler gikk ned fra 15 DDD til 8 DDD per 100 liggedøgn (49 %), mens forbruket av antipsykotika gikk ned fra 149 DDD til 121 DDD per 100 liggedøgn (19 %).

De enkelte undergrupper

I perioden økte forbruket av annengenerasjonsantipsykotika (klozapin, olanzapin, risperidon og sertindol) fra 7 % til 53 % av totalt forbruk av antipsykotika (fig 2). Forbruket av førstegenerasjons høydoseantipsykotika (klorpromazin, klorprotiksen, levomepromazin, melperon og tioridazin) gikk ned med 21 %, mens forbruket av førstegenerasjons lavdoseantipsykotika (zuklopentixol, perfenazin, flupentixol og haloperidol) gikk ned med 57 %. Andelen av depotnevroleptika utgjorde i 1991 33 % og var sunket til 25 % i 1998. Tall mangler for de siste to år. Olanzapin var langt det mest brukte antipsykotiske midlet i år 2000 (tab 1). Zuklopentixol, perfenazin og klozapin hadde et forbruk tilsvarende vel $\frac{1}{3}$ av olanzapin.

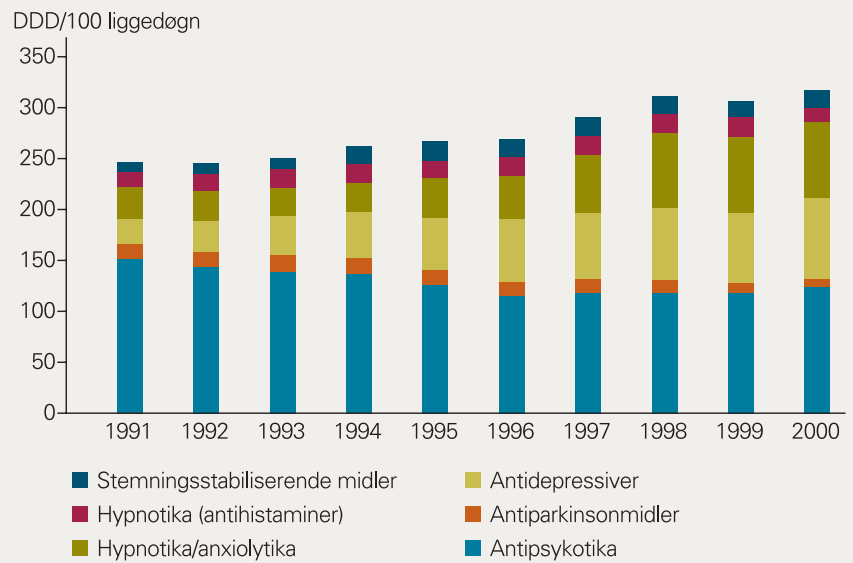
I tiåret gikk forbruket av trisykliske antidepressiver ned fra 9 DDD av totalt 24 DDD per 100 liggedøgn (37 %), til 4 DDD av totalt 79 DDD per 100 liggedøgn (6 %) (fig 3). I samme tidsrom økte andelen selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) (citalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroxetin og sertraline) fra 7 % til 58 %. Venlafaxin (serotonin- og noradrenalinreopptakshemmer, (SNRI)) kom med i statistikken fra 1997 og utgjorde 25 % i år 2000. Citalopram og venlafaxin var klart de mest brukte antidepressiver i år 2000 (tab 2).

Totalt forbruk av antiparkinsonmidler sank i perioden med 49 %, hovedsakelig fordi forbruket av orfenadrin gikk ned fra 7 DDD per 100 liggedøgn i 1991 til 2 DDD per 100 liggedøgn i 2000.

Forbruket av stemningsstabiliserende midler ble mer enn fordoblet i løpet av tiårsperioden (fig 4). Litiumforbruket holdt seg stabilt. Økningen skyldtes karbamazepin og valproat som kom med i statistikken fra 1994. Da var forbruket av karbamazepin fire ganger så stort som forbruket av valproat; i år 2000 ble valproat brukt nesten dobbelt så hyppig som karbamazepin.

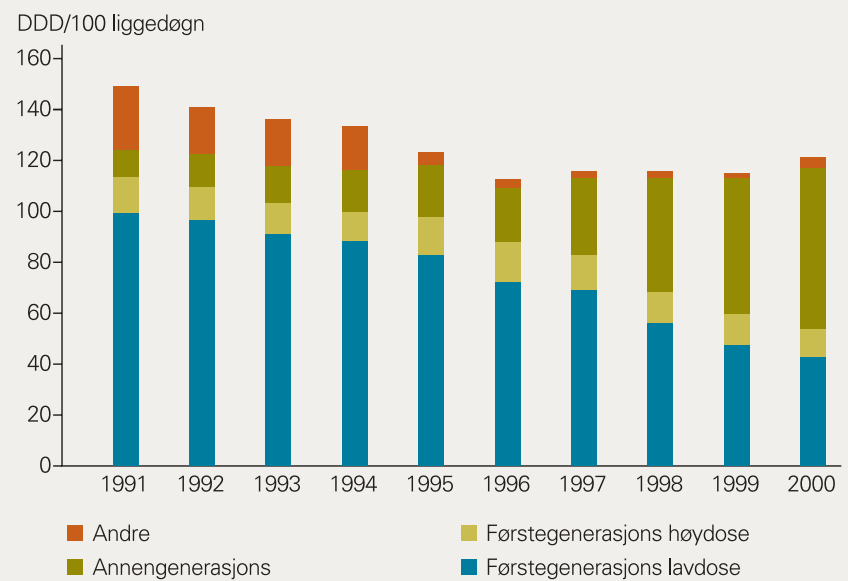
Økningen i forbruket av hypnotika, sedativa og anxiolytika på 134 % skyldtes i hovedsak benzodiazepiner (alprazolam, diazepam, flunitrazepam, nitrazepam og oxazepam) og benzodiazepinliknende midler (zopiklon og zolpidem) (fig 5). Riktignok

Figur 1



Forbruk av psykofarmaka ved norske psykiatriske sykehus i perioden 1991–2000

Figur 2

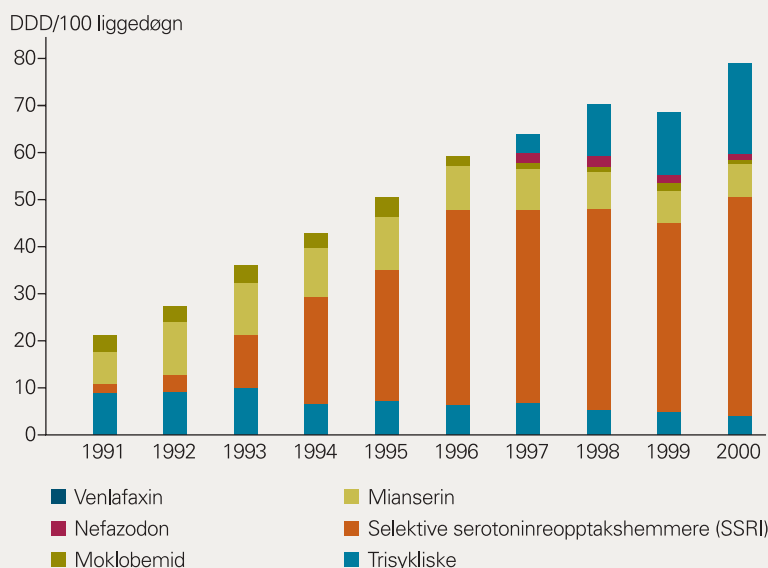


Forbruk av antipsykotika ved norske psykiatriske sykehus i perioden 1991–2000

Tabell 1 De ti mest brukte antipsykotika ved norske psykiatriske sykehus i år 2000

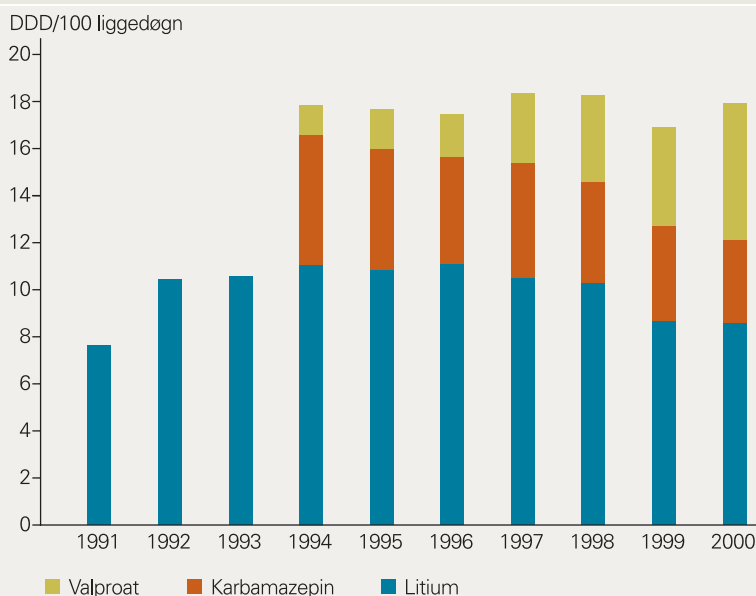
Antipsykotika	DDD (oralt)	DDD/100 liggedøgn
Olanzapin (Zyprexa)	10 mg	42,8
Zuklopentixol (Cisordinol)	30 mg	15,7
Perfenazin (Trilafon)	30 mg	15,3
Klozapin (Leponex)	300 mg	13,3
Haloperidol (Haldol)	8 mg	9,4
Risperidon (Risperdal)	5 mg	7,0
Klorprotiksen (Truxal)	300 mg	3,6
Levomepromazin (Nozinan)	300 mg	3,6
Klorpromazin (Largactil)	300 mg	3,5
Flupentixol (Fluanxol)	6 mg	2,4

Figur 3



Forbruk av antidepressiver ved norske psykiatriske sykehus i perioden 1991–2000

Figur 4



Forbruk av stemningsstabiliserende midler ved norske psykiatriske sykehus i perioden 1991–2000

Tabell 2 De ti mest brukte antidepressiver ved norske psykiatriske sykehus i år 2000

Antidepressiver		DDD	DDD/100 liggedøgn
Citalopram	(Cipramil)	20 mg	20,9
Venlafaxin	(Efexor)	100 mg	19,5
Sertralin	(Zoloft)	50 mg	12,6
Mianserin	(Tolvon)	60 mg	7,7
Fluoksetin	(Fontex)	20 mg	5,7
Paroxetin	(Seroxat)	20 mg	5,4
Amitriptylin	(Sarotex)	75 mg	2,5
Fluvoksamin	(Fevarin)	100 mg	1,3
Klomipramin	(Anafranil)	100 mg	1,2
Nefazodon	(Nefadar)	400 mg	1,0

sank forbruket av flunitrazepam og nitrazepam (hypnotika) med 7 %, men forbruket av alprazolam, diazepam og oxazepam (anxiolytika) økte med 103 %. Totalt økte forbruket av benzodiazepiner med 57 % i perioden. I 1994 begynte sykehusene så smått å bruke benzodiazepinliknende sovemedler, og i løpet av sju år var forbruket av disse nesten tre ganger så høyt som forbruket av hypnotika av benzodiazepintypen.

Forbruket av psykofarmaka ved det enkelte sykehus i år 2000

Gjennomsnittlig psykofarmakaforbruk ved de psykiatriske sykehus/avdelinger var 322 DDD per 100 liggedøgn. Ni institusjoner brukte mer, tre like mye og åtte mindre enn gjennomsnittet. Institusjonen med høyest forbruk brukte omtrent dobbelt så mye som den med lavest (406 DDD mot 213 DDD per 100 liggedøgn).

Tilsvarende tall for antipsykotika viste at seks institusjoner brukte mer og 14 institusjoner mindre eller like mye som landsgjennomsnittet på 121 DDD per 100 liggedøgn. Forholdstallet mellom institusjonen med høyest og lavest forbruk var 3,8.

Av antidepressiver brukte sju institusjoner mer og 13 mindre eller like mye som landsgjennomsnittet på 79 DDD per 100 liggedøgn. Forholdstallet mellom institusjonen med høyest og lavest forbruk var 2,8.

Diskusjon

Hensikten med undersøkelsen var primært å dokumentere forbruket av psykofarmaka ved det enkelte psykiatriske sykehus i Norge. Den sammenliknende legemiddelstatistikken kan benyttes aktivt ved sykehusene til å vurdere eget forbruk og egen terapi på ulike nivåer og over tid. Den kan danne et grunnlag for informative tiltak med tanke på riktig forskrivning, hvor det i tillegg til medisinske også bør inngå økonomiske vurderinger.

I denne undersøkelsen er forbruket av psykofarmaka kartlagt ved å følge salgstallene fra apotek til sykehus. Det er en enkel metode som gir mulighet for sammenlikning av forbruket internt i sykehuset og sykehuse- ne imellom. Metoden er særlig egnet til å følge forbruk over tid. Den har imidlertid flere begrensninger. Alle utleverte legemidler er ikke nødvendigvis brukt. Feilkildene kan ligge i kassasjon pga. utdatering eller endring av forskrivning, feilbestillinger som ikke returneres, manglende kreditering av returer, feilfaktureringer, svinn til personalet m.m. Det er ikke tatt hensyn til mulige forskjeller i befolkningsgrunnlag og sykdomsprevalens. Særlig for legemidler som brukes lite, vil tilfeldige svingninger fra et år til et annet forekomme. Bl.a. vil behandling av enkeltpasienter med spesielle behov kunne føre til forskyvninger i forbruksmønsteret. Metoden egner seg derfor best hvis man bruker gjennomsnittstall og ser på utviklingen av forbruket over tid.

I løpet av dette tiåret økte samlet forbruk av psykofarmaka med ca. 30 % ved norske psykiatriske sykehus. Forbruket av antidepressive, stemningsstabiliserende, hypnotiske og lette beroligende legemidler økte, mens forbruket av antipsykotika og antiparkinsonmidler gikk ned. Man må imidlertid ta i betraktning at antall døgnplasser ble vesentlig redusert i den aktuelle perioden. De kronisk syke fikk til dels andre tilbud, og det var en økning i andelen av akuttinnleggelser. Dette må antas å ha bidratt til en økt forskrivning per pasient. Sykehus fra 16 av 19 fylker er med i undersøkelsen som derfor må antas å være representativ for norske, psykiatriske sykehus.

Nedgangen

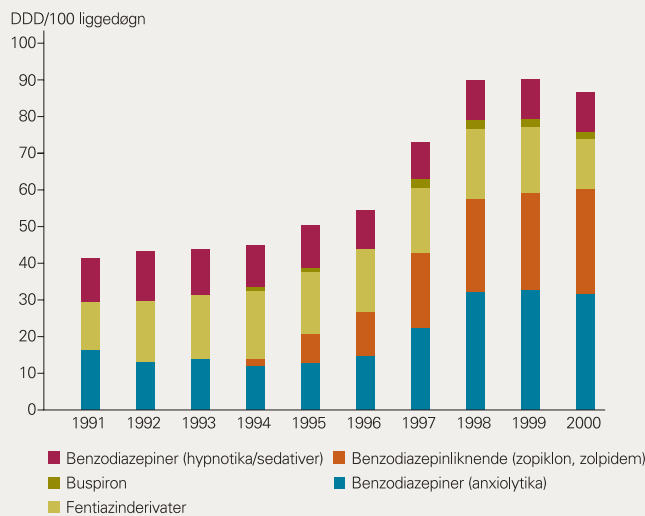
Forbruket av antipsykotika sank jevnt i første halvdel av tiåret, nådde et bunnivå i 1996, for så nesten å flate ut. Årsaken kan være innskrenkningen i bruksområder og anbefalt bruk av lavere doser av antipsykotika, oppsummert i svenske retningslinjer for behandling med disse preparatene publisert i 1997 (3) og økende bruk av serumkonsentrasjonsmålinger som grunnlag for dosering. Jevnlig lansering av flere nye, annengenerasjonsantipsykotika de senere årene har overraskende nok ikke ført til noen økning i det totale forbruket av antipsykotika. Annengenerasjonsantipsykotika har mindre sjenerende ekstrapyramidale bivirkninger og foretrekkes gjerne hos nysyke/unge, spesielt for å unngå senskader som tardive dyskinesier. Fordelingen mellom førstegenerasjons- og annengenerasjonsantipsykotika er nå ganske lik. Grunnlaget for bruk av antikolinerge antiparkinsonmidler faller derfor gledelig nok mer og mer bort og kan nok delvis forklare halvingen i forbruket av antiparkinsonmidler i tiåret. Diskusjonen rundt toksisiteten av orfenadrin har sannsynligvis også bidratt til nedgangen (4, 5). Fra 1997 har nedgangen vært nesten lineær fra år til år, og ytterligere nedgang forventes.

Ti-på-topp-listen av antipsykotika har vist stadige forandringer etter hvert som nye preparater er blitt registrert. I år 2000 ble olanzapin brukt nesten tre ganger så hyppig som de to neste på listen, men allerede fra 2001 forventes det at quetiapin og ziprasidon tar større markedsandeler.

Økningen

Den største økningen finner vi i forbruket av antidepressiver, i likhet med landsforbruket. Dette er ikke uventet. Fagfolk har lenge hevdet at depresjoner er underdiagnostisert i Norge (6). Citalopram, et SSRI-preparat i gruppen av annengenerasjonsantidepressiver, og venlafaxin, et SNRI-preparat i gruppen av tredje generasjonsantidepressiver, er mest brukt.

Figur 5



Forbruk av hypnotika/anxiolytika ved norske psykiatriske sykehus i perioden 1991–2000

Foreløpig foreligger ingen offisielle terapianbefalinger mellom SSRI- og SNRI-preparater i Norge. Fra amerikansk hold anbefales det at man ved valg av psykofarmaka først og fremst vektlegger bivirkningsprofilen (7).

Stemningsstabiliserende midler ble tatt i bruk i psykiatrien i Norge i 1970-årene. Litium dominerte markedet i over 20 år. I 1990-årene har særlig valproat, men også karbamazepin, lamotrigin og andre nye antiepileptika kommet i tillegg. Det knytter seg store forventninger til de nyeste antiepileptika som nettopp er kommet/vil komme på markedet. Det antas at noen av disse også vil bli registrert som psykofarmaka.

Søvnløshet følger ofte psykiske lidelser, særlig depresjoner, og behandling av søvnløshet og uro ansees som viktig. Farmasøytiske tilsyn med gjennomgang av legemiddelark på psykiatriske poster indikerer at også førstegenerasjons antipsykotiske midler av høydosetypen, som klorpromazin og levomepromazin, brukes ved søvnløshet og uro (2). Tradisjonelt har andelen av sove midler av antihistamintypen (spesielt alimemazin, men også prometazin) vært høy. Den avtar nå på bekostning av de benzodiazepinliknende midlene zopiklon og zolpidem. Melatonin (uregistrert) anbefales ikke som hypnotikum i Norge (8) og er ikke med i vår undersøkelse. Vi har likevel registrert økende bruk av melatonin på psykiatriske poster de senere år, særlig ved forskjøvet døgnrytme, men med normal søvnlengde. Melatonin er effektivt til å justere døgnrytme forstyrrelser (9). Beroligende midler av benzodiazepintypen har hatt en klar økning. Det er en kjensgjerning at mange annengenerasjonsantipsykotika ikke er så søvndyssende som de tradisjonelle. Norsk legemiddelhåndbok har derfor fra 1995 anbefalt et tillegg av benzodiazepiner i et begrenset tidsrom ved behandlingsstart av psykoser inntil

antipsykotika får effekt. Økningen er derfor ikke overraskende.

Forbruket på den enkelte institusjon i år 2000

Vår undersøkelse viser store variasjoner i forbruket sykehusene imellom. Noe kan forklares ut fra ulik institusjonstype, men ellers er en rasjonell forklaring på forskjellene vanskelig å finne. Ulike terapitradisjoner kommer tydelig frem. Det ville være ønskelig med flere nasjonale og lokale retningslinjer for bruk innenfor de ulike hovedgrupper av psykofarmaka. Et eksempel på slike lokale retningslinjer er Retningslinjer for bruk av B-preparater ved Rogaland psykiatriske sjukehus. Disse ble gjort gjeldende fra 1.1. 2002 (10). Vi etterlyser også standardiserte kunnskapsbaserte opplegg for evaluering av legemidlenes effekt og bivirkninger,

hvor hele det terapeutiske teamet på posten deltar.

Vi takker sykehusfarmasøytene i Faggruppen for psykiatri og nevrologi for å ha stilt sitt tallmateriale til disposisjon.

Litteratur

1. Legemiddelforbruket i Norge 1996–2000. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norsk Medisinaldepot, 2000.
2. Øyehaug E, Barstad AM, Bøe T, Hermansen R, Håberg M, Johansen U et al. Forskrivning av psykofarmaka. Tidsskr Nor Lægeforen 1989; 109: 1150–2.
3. Behandling med neuroleptika. SBU-rapport nr 133/1+2. Stockholm: Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodikk, 1997.
4. Gjerden P, Engelstad KS, Pettersen G, Slørdal L. Dødsfall forårsaket av antikolinerge antiparkinsonmedikamenter. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 42–4.
5. Gjerden P, Slørdal L. Antikolinerge antiparkinsonmedikamenters kliniske farmakologi. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 53–5.
6. Lingjærde O. Nyere antidepressiver – brukes de for mye eller for lite? Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 4493.
7. Broquet KE. Status of treatment of depression. South Med J 1999; 92: 846–56.
8. Roland P-DH. Melatonin – bruk og misbruk. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1498–9.
9. Statens legemiddelkontroll. Terapianbefaling: Behandling av søvnvansker. Nytt om legemidler 2000; nr. 8: 58–63.
10. Retningslinjer for bruk av B-preparater ved Rogaland psykiatriske sjukehus. Stavanger: Rogaland psykiatriske sjukehus, legemiddelkomiteen, 2002.