

Analgetikaforbruget i Danmark 2000-2004

Cand.scient.san.publ. Mary Rosenzweig &
cand.pharm. Anna Sophie Toftlund Nielsen

Lægemiddelstyrelsen, Afdeling Lægemiddeløkonomi

Resume

Introduktion: Formålet er en kortlægning af analgetikasalget i primærsektoren i Danmark.

Materiale og metoder: Data består af udtræk fra Lægemiddelstatistikregisteret på analgetika og nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID). Ved deskriptiv statistik er salget i 2004 og udviklingen fra 2000 til 2004 belyst med fokus på analgetika solgt på recept.

Resultater: I 2004 indløste ca. 580.000 personer recept på analgetika. Medregnes NSAID drejede det sig om 1,16 mio. personer. Antallet af brugere steg med 10% fra 2000 til 2004. Stærke opioider: Antallet af brugere var næsten uændret i perioden. Flest personer købte ketobemidon og morfin, selv om antallet af brugere af disse var faldende. Derimod steg antallet af oxycodonbrugere kraftigt. Flergangsbrugere af oxycodon var ofte nye brugere af stærke opioider (62%). Ligeledes steg antallet af brugere af fentanyl og buprenorphin depotplastre. Svage opioider: Antallet af brugere steg med ca. 31.000 (10%). Stigningen skyldes, at der blev flere tramadolbrugere, mens antallet af brugere af andre svage opioider faldt. 30% af flergangsbrugerne af tramadol havde ikke tidligere købt anden analgetika på recept. NSAID: Antallet af brugere steg med ca. 95.000 (13%). I perioden efter 2002 var der et fald i antallet af coxibbrugere samtidig med, at der var et øget salg af andre NSAID. 29% af flergangsbrugerne af coxib skiftede ikke til et andet analgetikum efter ophør. Svage nonopioider: Antallet af brugere steg med ca. 42.000 (15%). Langt de fleste var paracetamolbrugere.

Konklusion: Hver femte dansker købte analgetika på recept i 2004, og tallet er steget siden 2000. Der er særlig mange NSAID-brugere. Antallet af brugere af stærke opioider steg ikke som for de andre grupper, men internt i gruppen var der et skift til dyrere præparater.

Lægemiddelstyrelsen følger udviklingen i medicinforbruget i Danmark, herunder forbruget af analgetika solgt på recept og i håndkøb. I Danmark stiger analgetikaforbruget, og samme mønster ses i andre nordiske lande. Komparativt har man i Danmark det største forbrug af svage nonopioider som paracetamol og acetylsalicylsyre, men det laveste forbrug af NSAID. De seneste år er forbruget af opioider faldet i Sverige, således at de nordiske lande næsten har samme forbrug [1]. Formålet med nærværende undersøgelse er at kortlægge forbruget af analgetika solgt på recept i Danmark fra 2000 til 2004.

Materiale og metoder

Data er udtræk fra Lægemiddelstatistikregisteret på lægemid-

ler, der sælges i primærsektoren til enkeltpersoner. I modsætning til håndkøbssalg kan receptsalg opgøres i antal personer, fordi personerne fremgår via krypterede CPR-numre. Når antallet af personer opgøres, er lægers brug i egen praksis og leverancer til fælleslagre på plejehjem og andre institutioner ikke inkluderet.

Undersøgelsen er afgrænset til primære analgetika og nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID), fraset midler mod migræne (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)-gruppe N02C). De inkluderede analgetika er inddelt i følgende grupper:

- Stærke opioider: N02AA: morfin, oxycodon, hydro-morphon og nicomorphin; undtagen N02AA59 (codein-kombinationer). N02AB: fentanyl, pethidin og ketobemidon. N02AD01: pentazocin. N02AE01: buprenorphin. N02AG02: ketobemidon med antispasmodika. N07BC02: methadon.
- Svage opioider: N02AC04: dextropropoxyphen. N02AX02: tramadol. N02AA59: codein i kombination med paracetamol. R05DA04: codein. Sidstnævnte er inkluderet, fordi en stikprøve af indikationer viste, at ca. 80% af ordinationerne af codein var udskrevet mod smerter.
- Svage nonopioider: N02B undtagen N02BA01 (acetylsalicylsyre ikke i kombination). Stikprøver viste, at over 98% af ekspeditionerne med acetylsalicylsyre var i styrkerne 100 mg og 150 mg, som næsten udelukkende anvendes trombocythæmmende.
- NSAID: M01A undtagen M01AX05 (glucosamin).

I resultatafsnittet er der kun vist selvstændige opgørelser for nogle af de ovenfor nævnte lægemiddelstoffer, mens alle indgår i totalopgørelserne. For hver analgetikagrube er salget belyst med deskriptiv statistik. Først er der set på både recept- og håndkøbssalg i 2004. Dernæst er der set på udviklingen i salget fra 2000 til 2004, og for udvalgte lægemiddelstoffer med stor stigning i antal brugere eller anden interessant udvikling er præparatskift undersøgt.

I undersøgelsen anvendes følgende begreber:

- Antallet af brugere: personer, der har købt pågældende analgetikum eller analgetikagrube på recept en eller flere gange, opgjort pr. år.
- Engangsbrugere: personer, der kun har købt pågældende analgetikum/analgetikagrube en gang i perioden fra 1999 til og med juli 2005. Årene 1999 og 2005 er inddraget for at undgå, at engangsbrugere angivet i 2000 eller 2004 omfatter personer, der netop har afsluttet eller påbegyndt et længere behandlingsforløb.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Antal brugere af stærke og svage opioider.

Analgetikum	År	Alle brugere	Engangsbrugere		Nye brugere	
			n	%	n	%
<i>Stærke opioider, total</i>	2000	101.603	17.046	17	31.047	31
	2001	99.523	16.270	16	29.928	30
	2002	98.607	16.070	16	29.813	30
	2003	99.708	16.890	17	30.815	31
	2004	104.726	18.761	18	32.896	31
Morphin (total)	2000	34.365	5.948	17	11.998	35
	2001	34.849	6.695	19	11.893	34
	2002	34.331	6.539	19	11.955	35
	2003	32.745	6.390	20	10.603	32
	2004	31.824	6.444	20	10.000	31
Morphin (depotpræparater)	2000	27.136	3.972	15	8.696	32
	2001	25.113	3.492	14	7.713	31
	2002	24.921	3.508	14	8.313	33
	2003	22.969	3.228	14	6.766	29
	2004	21.557	2.951	14	6.230	29
Morphin (korttidsvirkende) ^a	2000	12.408	4.571	37	5.147	41
	2001	15.188	5.853	39	6.160	41
	2002	14.407	5.494	38	5.412	38
	2003	14.712	5.655	38	5.543	38
	2004	15.112	5.877	39	5.438	36
Oxycodon (total)	2000	5.224	1.101	21	2.828	54
	2001	7.882	1.663	21	4.097	52
	2002	12.807	2.663	21	6.893	54
	2003	17.882	3.900	22	8.479	47
	2004	25.838	6.193	24	12.175	47
Oxycodon (depotpræparater)	2000	4.526	1.018	22	2.328	51
	2001	6.466	1.375	21	3.211	50
	2002	10.085	2.153	21	5.135	51
	2003	13.347	2.998	22	5.842	44
	2004	18.581	4.613	25	8.222	44
Oxycodon (korttidsvirkende) ^b	2000	1.640	633	39	795	48
	2001	3.078	1.162	38	1.500	49
	2002	5.612	1.948	35	2.842	51
	2003	9.200	3.224	35	4.292	47
	2004	14.521	5.236	36	6.405	44
Fentanyl (total)	2000	8.949	2.357	26	4.905	55
	2001	10.726	2.738	26	5.763	54
	2002	12.382	3.119	25	6.323	51
	2003	13.157	3.412	26	6.200	47
	2004	13.391	3.231	24	6.311	47
Fentanyl (depotplastre)	2000	8.949	2.357	26	4.905	55
	2001	10.726	2.739	26	5.762	54
	2002	12.363	3.122	25	6.304	51
	2003	13.134	3.415	26	6.191	47
	2004	13.364	3.224	24	6.302	47
Fentanyl (sugetabletter)	2002	79	31	39	48	61
	2003	107	42	39	43	40
	2004	88	48	55	26	30
Buprenorfin (total)	2000	9.062	2.699	30	2.116	23
	2001	8.269	2.394	29	1.894	23
	2002	7.673	2.198	29	1.689	22
	2003	8.267	2.494	30	2.255	27
	2004	11.799	3.761	32	4.204	36
Buprenorfin (depotplastre)	2003	1.215	556	46	659	54
	2004	5.008	1.869	37	2.774	55
Buprenorfin (korttidsvirkende) ^c	2000	9.062	2.732	30	2.083	23
	2001	8.269	2.434	29	1.854	22
	2002	7.673	2.237	29	1.650	22
	2003	7.183	2.086	29	1.605	22
	2004	7.233	2.258	31	1.609	22
Ketobemidon og antispasmodika	2000	47.573	12.390	26	12.646	27
	2001	41.700	10.056	24	10.434	25
	2002	40.084	9.887	25	10.144	25
	2003	37.578	9.476	25	8.983	24
	2004	34.723	8.981	26	7.941	23

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Analgetikum	År	Alle brugere	Engangsbrugere		Nye brugere	
			n	%	n	%
Methadon ^d	2000	(7.590)	(626)	(8)	(2.191)	(29)
	2001	(7.680)	(505)	(7)	(2.254)	(29)
	2002	(7.563)	(481)	(6)	(2.033)	(27)
	2003	(7.453)	(519)	(7)	(2.055)	(28)
	2004	(7.438)	(494)	(7)	(2.121)	(29)
<i>Svage opioider, total</i>	2000	316.705	71.343	23	117.961	37
	2001	328.474	72.932	22	112.823	34
	2002	333.724	72.747	22	107.976	32
	2003	338.899	74.365	22	104.544	31
	2004	347.710	78.903	23	101.801	29
Codein ^e	2000	114.306	42.311	37	34.563	30
	2001	115.624	42.341	37	32.228	28
	2002	109.671	38.937	36	28.976	26
	2003	105.838	37.296	35	26.479	25
	2004	104.878	38.043	36	25.023	24
Codein i kombination med paracetamol	2000	68.339	29.345	43	23.190	34
	2001	71.364	29.284	41	22.490	32
	2002	69.560	27.185	39	20.535	30
	2003	66.118	25.223	38	18.107	27
	2004	64.354	24.396	38	16.545	26
Tramadol (total)	2000	162.173	38.295	24	62.572	39
	2001	172.718	39.815	23	63.385	37
	2002	186.634	43.280	23	65.173	35
	2003	200.084	48.048	24	65.872	33
	2004	212.150	53.708	25	64.679	30
Tramadol (depot)	2000	14.927	4.310	29	6.361	43
	2001	17.506	4.563	26	7.087	40
	2002	22.672	6.049	27	8.846	39
	2003	26.474	6.841	26	9.586	36
	2004	27.981	7.034	25	9.138	33
Tramadol (korttidsvirkende) ^f	2000	153.646	38.059	25	58.645	38
	2001	162.789	39.604	24	59.440	37
	2002	173.336	42.663	25	60.345	35
	2003	184.498	47.168	26	60.929	33
	2004	195.701	52.944	27	60.160	31

a) Omfatter: tabletter, parenteralia, suppositorier og orale opløsninger.

b) Omfatter: kapsler, orale opløsninger og parenteralia.

c) Omfatter: sublingvale resoribletter, resoribletter og parenteralia.

d) For ca. halvdelen af methadonbrugere ses framelding til Tilskudsregistret (CTR). Disse skønnes at være misbrugere i afvænningsbehandling.

e) Ca. 20% antages at anvende codein som hostestillende middel.

f) Omfatter: diverse perorale formuleringer, suppositorier og parenteralia.

Totalerne for hver analgetikagruppe er antallet af personer, der er i behandling med et hvilket som helst lægemiddel i gruppen.

- Nye brugere: personer, der ikke har købt pågældende analgetikum eller analgetikagruppe i en periode på 365 dage før første køb. De ovenfor nævnte engangsbrugere er ikke inkluderet i opgørelsen af nye brugere.
- Forbrug: solgt mængde opgjort i definerede døgn-doser (DDD) pr. 1.000 indbyggere pr. døgn. Der er fastsat en DDD ud fra en antaget gennemsnitsdosis pr. døgn for en voksen person, der får lægemidlet på dets hovedindikation [2, 3]. Der er en vis usikkerhed forbundet med en antaget gennemsnitsdosis, derfor skal sammenligning af solgt mængde på tværs af lægemiddelstoffer foretages med forsigtighed.
- Præparatskift: Hvilke andre analgetika har flergangsbrugere købt 365 dage før eller efter en behandlingsperiode med et udvalgt lægemiddelstof? Flergangsbrugere er defineret ved, at første og sidste køb ikke sker på samme dato, og behandlingsperioden er mellem første og sidste

køb af det aktuelle lægemiddelstof. Hvis nogen af de andre analgetika også er købt under behandlingsperioden, er de ekskluderet. For lægemiddelstoffer med stor stigning i antal brugere er der set på, hvad brugerne tidligere har købt. Inklusionskriteriet er, at behandlingsperioden skal være påbegyndt i 2000-2004, dvs. personen må ikke have købt det aktuelle lægemiddelstof i 1999. For lægemiddelstoffer, hvor der er et stort fald i antallet af brugere, er der set på, hvad disse brugere skifter til. Her er inklusionskriteriet, at behandlingsperioden skal være afsluttet i 2000-2004, dvs. at personen ikke har købt det aktuelle lægemiddelstof i januar-juli 2005.

Resultater

Salg af analgetika i 2004

I alt ca. 580.000 personer indløste i 2004 en eller flere recepter på

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Antal brugere af nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID) og svage nonopioid analgetika.

Analgetikum	År	Alle brugere	Engangsbrugere		Nye brugere	
			n	%	n	%
<i>NSAID, total</i>	2000	741.140	121.218	16	319.449	43
	2001	787.170	126.954	16	303.497	39
	2002	821.041	134.050	16	291.005	35
	2003	824.728	139.043	17	279.447	34
	2004	835.967	152.334	18	274.138	33
Eddikesyrederivater og beslægtede stoffer ^a	2000	291.320	87.286	30	112.196	39
	2001	283.266	82.999	29	99.314	35
	2002	279.788	79.706	28	94.753	34
	2003	276.927	78.423	28	90.778	33
	2004	299.603	86.775	29	97.044	32
Oxicamer ^b	2000	36.950	14.565	39	8.939	24
	2001	30.761	11.569	38	7.414	24
	2002	26.410	9.481	36	6.868	26
	2003	22.850	7.913	35	6.142	27
	2004	21.626	7.725	36	5.837	27
Propionsyrederivater ^c	2000	414.244	103.434	25	161.622	39
	2001	427.634	106.990	25	154.170	36
	2002	449.589	115.945	26	153.868	34
	2003	466.808	125.115	27	149.468	32
	2004	499.636	143.062	29	151.366	30
Coxibs ^d	2000	58.077	18.262	31	39.009	67
	2001	121.385	37.384	31	59.649	49
	2002	143.820	42.048	29	50.524	35
	2003	128.433	34.441	27	37.272	29
	2004	88.426	21.051	24	19.629	22
<i>Svage nonopioider, total</i>	2000	289.990	32.644	11	72.993	25
	2001	300.116	33.159	11	82.755	28
	2002	317.791	37.186	12	85.073	27
	2003	319.961	37.410	12	78.625	25
	2004	332.404	44.107	13	79.473	24
Acetylsalicylsyre, kombinationer	2000	6.123	2.628	43	1.889	31
	2001	9.878	4.091	41	3.854	39
	2002	11.541	4.244	37	3.538	31
	2003	9.874	3.282	33	2.374	24
	2004	9.137	3.064	34	2.236	24
Salicylamid, kombinationer med psykoleptika	2000	25.738	3.075	12	3.411	13
	2001	23.043	2.258	10	2.997	13
	2002	20.860	1.718	8	3.191	15
	2003	19.060	1.404	7	3.052	16
	2004	17.505	1.256	7	2.801	16
Paracetamol	2000	262.308	29.930	11	68.870	26
	2001	271.930	30.122	11	77.222	28
	2002	291.012	34.818	12	80.326	28
	2003	296.361	35.866	12	75.052	25
	2004	311.438	43.134	14	76.220	24

a) Indometacin, sulindac, tolmetin, diclofenac, etodolac, ketorolac, aceclofenac og diclofenac kombineret med misoprostol.

b) Piroxicam, temoxicam, lornoxicam og meloxicam.

c) Ibuprofen, naproxen, ketoprofen, fenoprofen, fenbufen, flurbiprofen, tiaprofensyre, dexibuprofen.

d) Celecoxib, rofecoxib, parecoxib, etoricoxib.

Totalerne for hver analgetikagrube er antallet af personer, der er i behandling med et hvilket som helst lægemiddel i gruppen.

analgetika. Medregnes NSAID drejede det sig om i alt 1,16 mio. personer. Ca. 840.000 indløste recept på NSAID, ca. 330.000 på svage nonopioider, ca. 350.000 på svage opioider og ca. 100.000 på stærke opioider (Tabel 1 og Tabel 2). For hver analgetikagrube ses også antallet af nye brugere og engangsbrugere. Engangsbrugere af et hvilket som helst analgetikum eller NSAID udgør ca. 20% af de 1,16 mio. personer. I Tabel 3 ses, hvilke analgetika flest personer købte. Ud over receptsalget er der også

håndkøbssalg inden for svage nonopioider og NSAID. Dette salg kan ikke opgøres i antal personer, men i DDD/1.000 indbyggere/døgn. Håndkøbssalget udgør i alt 49 DDD/1.000 indbyggere/døgn, og det samlede receptsalg for analgetika og NSAID udgør 77 DDD/1.000 indbyggere/døgn.

Ændringer i analgetikaforbruget i perioden 2000-2004

Det samlede receptsalg af analgetika og NSAID steg jævnt i

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

perioden 2000-2004 fra 64 DDD/1.000 indbyggere/døgn til 77 DDD/1.000 indbyggere/døgn. Håndkøbssalg lå derimod uændret på 49 DDD/1.000 indbyggere/døgn. Forbrug og omsætning af det samlede recept- og håndkøbssalg for henholdsvis 2000 og 2004 er vist i **Tabel 4**. Antallet af brugere steg 10% fra ca. 1,1 mio. i 2000 til ca. 1,2 mio. i 2004. Af **Tabel 1** og **Tabel 2** ses, at stigningen i antallet af brugere varierer mellem grupperne. Antallet af NSAID-brugere steg i hele perioden med ca. 95.000 personer (13%), stigningstakten var størst i de første tre år, hvorefter den aftog. Den kraftige stigning i de første tre år skyldtes overvejende en stigning i brugere af propionsyrederivater (ibuprofen, naproxen, ketoprofen, fenoprofen, fenbufen, flurbiprofen, tiaprofensyre og dexibuprofen), hvor ibuprofen tegnede sig for den største stigning i hele perioden på 29% fra ca. 350.000 til ca. 450.000 brugere. Desuden var der en stigning i antal coxibbrugere indtil 2002, hvorefter antallet faldt 39% fra ca. 144.000 til 88.000 i 2004. Rofecoxib blev trukket ud af markedet i oktober 2004, og i det første halvår af 2005 købte ca. 8.000 personer coxibs. Antallet af brugere af eddikesyrederivater og beslægtede stoffer (indometacin, sulindac, tolmetin, diclofenac, etodolac, ketorolac, aceclofenac og diclofenac kombineret med misoprostol) faldt frem til 2003, hvorefter der var en betydelig stigning i 2004, hvilket tidsmæssigt er sammenfaldende med modsatte ændringer i antallet af coxibsbrugere.

Antallet af brugere af svage opioider steg med ca. 31.000 (10%). Stigningen skyldtes knap 50.000 flere tramadolbrugere, mens antallet af brugere af de øvrige svage opioider aftog.

Antallet af brugere af stærke opioider var i det væsentlige uændret gennem perioden, dog øgedes antallet af brugere med ca. 5.000 (5%) fra 2003 til 2004. Stigningen skyldes overvejende, at flere personer kom i behandling med oxycodon, buprenorphin og fentanyl, hvorimod der var et mindre fald i antal brugere af ketobemidon og morphin. Antallet af personer, der var i receptordineret behandling med svage non-opioider, steg med ca. 42.000 (15%). Langt de fleste var paracetamolbrugere.

Præparatskift

I det følgende er præparatskift undersøgt mht. præparaterne tramadol, oxycodon og coxibs. Præparater, der også er købt under de aktuelle behandlingsperioder, er ikke med i opgørelsen. Samme person kan have købt analgetika fra flere analgetikagrupper.

Fra 2000 til 2004 kom der ca. 253.000 og 31.000 nye flergangsbrugere af henholdsvis tramadol og oxycodon. Det er undersøgt, hvilke analgetika de tidligere har købt. Op til et år før behandling med tramadol købte 30% af brugerne ikke et andet analgetikum, 33% købte NSAID, 12% andre svage opioider, 7% svage nonopioider og 4% stærke opioider.

Op til et år før behandling med oxycodon købte 10% af brugerne ikke et andet analgetikum, 44% købte NSAID, 47% købte svage opioider, 15% svage nonopioider og 28% andre

Tabel 3. De analgetika, som flest personer købte i 2004.

Analgetikagrube	Lægemiddelstoffer
Nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID)	ibuprofen ^a , diclofenac ^a , etodolac ^b , celecoxib ^b , naproxen ^b , rofecoxib ^b
Svage opioider	tramadol ^a , codein ^{a, c} , codein/paracetamol ^a
Stærke opioider	ketobemidon/antispasmodikum ^a , morphin ^b , oxycodon ^b
Svage nonopioider	paracetamol ^a

a) Over 100.000 brugere.

b) Over 20.000 brugere.

c) Ca. 20% antages at anvende codein som hostestillende middel.

Tabel 4. Forbrug og omsætning af analgetika solgt på recept og i håndkøb i 2000 og 2004.

Analgetikagrube	Defineret døgndosis/ 1.000 indbyggere døgn		Omsætning i mio. kr.	
	2000	2004	2000	2004
Analgetika*	85	91	805	907
Nonsteroid antiinflammatoriske stoffer (NSAID)	30	38	278	327

* Inkluderer grupperne: stærke og svage opioider og svage nonopioider.

stærke opioider. Af alle flergangsbrugere købte 62% ikke et stærkt opioid året før behandling med oxycodon.

Fra 2000 til 2004 ophørte 178.000 flergangsbrugere med coxibs. Op til et år efter ophør var der 29%, der ikke købte et andet analgetikum, 30% købte et andet NSAID, 20% købte svage opioider, 15% købte svage nonopioider, og 11% købte stærke opioider.

Diskussion

I 2004 købte hver femte dansker analgetika eller NSAID på recept. Dertil kom det store salg i håndkøb, som svarer til 39% af det samlede mængdeforbrug. Som beskrevet er der en vis usikkerhed forbundet med fastsættelse af DDD-værdier. Alligevel er antallet af brugere og mængdeforbrug behæftet med mindre usikkerhed end de øvrige begreber som f.eks. præparatskift og nye brugere, der ikke er taget direkte fra registeret, men er fastsat ud fra valgte kriterier for købsmønstre. Selv om definitionen på engangsbrugere er snæver, fordi f.eks. to behandlinger med flere års mellemrum ikke betragtes som engangsforbrug, var der 80% i enten langtidsbehandling eller med mindst to behandlingssekvenser, hvor der var behov for analgetika på recept. Den store andel, der købte analgetika gentagne gange, er udtryk for en population, hvor gener, der kan have menneskelige omkostninger, er udbredt. Noget af det stigende forbrug i primærsektoren kan muligvis forklares ved kortere indlæggelser på sygehuse [4, 5], og ved at befolkningen bliver ældre og lever i længere tid med deres sygdomme [6, 7].

Incidenten af sygdomme, der nødvendiggør behandling

med analgetika, kan også være steget, f.eks. muskel- og skeletsygdomme [8]. Dette kan sammenholdes med det store NSAID-forbrug, hvor der er flere langtidsbrugere, idet antal nye brugere er faldende. Ovenfor nævnte folkesygdom rapporteres langt hyppigere end f.eks. hjerte-kar-sygdom [6], og 35% af den danske befolkning rapporterer inden for et år om »ondt i ryggen« [9].

Forbruget af NSAID var fortsat stigende på trods af et drastisk fald i coxibsbrugere. Det er bemærkelsesværdigt, at kun 30% af flergangsbrugere af coxibs skiftede til andre NSAID. Endvidere købte hele 29% ikke andre analgetika på recept efterfølgende. Det kan tyde på, at coxibs ikke kun har været anvendt til slidgigt og leddegigt, som er hovedindikationen.

Stærke opioider er den eneste gruppe, hvor der ikke var en stigning i antallet af brugere, men tilnærmelsesvis en stagnering. Forklaringen kan være, at der ikke er et voksende behov for disse lægemiddelstoffer, men det hænger ikke sammen med samfundsudviklingen med flere ældre og flere personer med svære kroniske sygdomme som f.eks. kræft [10, 11]. Det er nærliggende at forestille sig, at tramadol, som er et *in between*-lægemiddelstof, har overtaget en del af markedet i de tilfælde, hvor der er behov for lavere doser. Ud over en faldende pris på tramadol kan det hænge sammen med, at stærke opioider er kopiagtige og er kendt for at være afhængighedsskabende. Selv om tramadol er et svagt opioid, diskuteres risikoen for afhængighed og tolerans stadig [12-14], og der synes at være en opfattelse af, at der kan være en øget risiko for fald pga. svimmelhed hos risikopatienter [13, 15]. Det er bemærkelsesværdigt, at 30% af flergangsbrugere af tramadol er helt nye brugere, og de har formentlig ikke først prøvet nonopioider, medmindre de forudgående har købt analgetika uden recept.

Selv om antallet af brugere af stærke opioider var konstant, var der et skift internt i gruppen til produkter som oxycodon og depotplastre. Stigningen i forbruget af oxycodon er særlig årsag til, at opioider ligger nr. 4 på listen over lægemiddelgrupper med størst stigning i omsætning fra fjerde kvartal 2003 til fjerde kvartal 2004 [16]. En så stor udgift bør være berettiget af behandlingsmæssige fordele i forhold til billigere præparater som f.eks. morphin, der findes i samme administrationsformer og er halvt så dyre [17]. Til gengæld har resultaterne af placebostudier vist, at oxycodon er effektiv ved neuropatiske smerter [18, 19], men der findes ingen kliniske undersøgelser, hvor oxycodon er sikkert bedre end andre stærke opioider (søgt på PubMed med søgeordene: *neuralgia* [MeSH] and *oxycodone. Limits: Clinical Trial*). Årsager til valg af oxycodon kan være bivirkninger eller manglende effekt af andre stærke opioider, men det tyder ikke på, at det er den overvejende årsag, idet 62% af flergangsbrugere af oxycodon får ordineret det som førstevalg frem for andre stærke opioider.

En stigning i depotplastre kan berettiges, fordi det er en anden dispenseringsform, der kan dække andre behov ved

f.eks. polyfarmaci eller problemer med peroral indtagelse. Da plastre er dyre, er det vigtigt at overveje, hvor stor gevinsten er for den enkelte patient i forhold til økonomien. Der er tidligere stillet spørgsmålstegn ved rationalet ved brug af depotplastre [20]. Fordoblingen af antallet af brugere af depotplastre i perioden kan afspejle et voksende behov for denne administrationsform, som kan hænge sammen med, at der er flere kræftpacienter og flere ældre. Men er hele stigningen berettiget heraf, eller kunne nogle af patienterne lige så effektivt behandles med billigere alternativer som morphin og methadon?

Konklusion

Hver femte dansker købte analgetika på recept i 2004 og dertil kommer det store forbrug i håndkøb. Det samlede forbrug steg fra 2000 til 2004. Der var især et stort forbrug af NSAID, som blev købt på recept af 840.000 danskere i 2004. Stærke opioider var den eneste gruppe, hvor antallet af brugere ikke steg, men tilnærmelsesvis stagnerede. Til gengæld steg antallet af brugere af tramadol meget, og 30% af flergangsbrugere af tramadol var helt nye brugere. Inden for stærke opioider har der været en massiv tilgang af brugere af oxycodon, der er dobbelt så dyrt som morphin. En manglende effekt eller bivirkninger kan ikke være hele årsagen, eftersom 62% af flergangsbrugere af oxycodon fik ordineret det som førstevalg frem for andre stærke opioider. Forbruget af depotplastre stiger også, og rationalet bag denne behandling bør undersøges nærmere, da det er muligt at købe billigere alternativer.

Korrespondance: *Mary Rosenzweig*, Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. E-mail: mro@dkma.dk

Antaget: 8. februar 2006

Interessekonflikter: *Anna Sophie Toftlund Nielsen* har tidligere været ansat hos Novo Nordisk A/S og har modtaget et stipendium, der var delvist finansieret af Nycomed Danmark i forbindelse med en tidligere stilling.

Litteratur

1. Medicines Consumption in the Nordic Countries 1999-2003. København: NOMESCO, 2004:88-94.
2. www.whocc.no/atcddd/ okt. 2005.
3. Lægemiddelstatistik 2000-2004 Danmark. København: Lægemiddelstyrelsen, 2005.
4. Sundhedsstyrelsen, Sundhedsstatistik. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2005: 11.
5. Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstatistik. Sygehusstatistik 2002.
6. Kjeller M, Rasmussen NK, red. Sundhed og sygelighed i Danmark 2000. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2002:91-107.
7. www.statistikbanken.dk/statbank5a/ feb. 2006.
8. www.sst.dk/Forebyggelse/ feb. 2006.
9. Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering. Ondt i ryggen: Forekomst, behandling og forebyggelse i et MTV-perspektiv. Medicinsk Teknologivurdering Serie B. København, 1999 1.
10. Storm HH, Rørth M. Kræft – en folkesygdom? Ugeskr Læger 2004;166: 1327.
11. www.cancer.dk/ feb. 2006.
12. Brinker A, Bonnel RA, Beltz J. Abuse, dependence, or withdrawal associated with tramadol. Am J Psychiatry 2002;159:881.
13. Kaye K. Trouble with tramadol. Aust Prescr 2004;27:26-7.
14. Dayer P, Desmeules J, Collart L. Pharmacology of tramadol. Drugs 1997;53 (suppl 2):18-24.

15. Ng KF, Tsui SL, Yang JC, Ho ET. Increased nausea and dizziness when using tramadol for post-operativ patient-controlled analgesia (PCA) compared with morphine after intraoperative loading with morphine. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15:565-70.
16. www.laegemiddelstyrelsen.dk/statistik/overvaagning/udgifter/udv04_04.asp/ feb. 2006
17. www.medicinpriser.dk/ feb. 2006
18. Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2003;60:927-34.
19. Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial on postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998;50:1837-41.
20. Andreasen J. Forbruget af smertepaster stiger kraftigt. *Ugeskr Læger* 2004;166:2378.

Paracetamol har samme effekt som nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer ved akutte skader i bevægeapparatet

Overlæge Peter C. Gøtzsche, e-mail: pcg@cochrane.dk

H:S Rigshospitalet, Det Nordiske Cochrane Center

Tæt ved halvdelen af forbruget af nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer (NSAIDs) tages mod smerter i bevægeapparatet efter sportsskader, andre akutte skader og rygsmerter [1]. Denne praksis har altid været diskutabel, og man har i 40 år savnet relevante sammenligninger mellem effekten af NSAIDs og paracetamol ved smerter i bevægeapparatet efter akutte traumer. Medicinproducenterne har godt nok lavet flere tusinde afprøvninger af NSAIDs ved alle mulige smertetilstande, men langt størstedelen af disse har været temmelig irrelevante, set fra et patient-, læge- og samfundssynspunkt [2, 3], og de har desuden ofte været behæftet med bias [3].

Medicinalindustrien har ingen interesse i at gennemføre forsøg, der risikerer at vise, at deres NSAID ikke er bedre end paracetamol. Men nu er det længe ventede forsøg endelig kommet [4]. Forskerne har ikke modtaget nogen finansiel støtte til deres forsøg, hvor de randomiserede 300 patienter til fire grupper, som i tre dage blev behandlet med enten 4 g paracetamol, 75 mg diclofenac, 75 mg indometacin, eller 4 g paracetamol + 75 mg diclofenac dagligt. Forsøget var dobbeltblindet for sammenligningen mellem paracetamol og indometacin og også for, om paracetamol eller placebo blev givet i tilgift til en åben behandling med diclofenac. De fleste patienter havde smerter efter fald- eller løftetraumer.

Forskerne benyttede en computergenereret randomiseringsliste til fremstilling af prækodede kuverter. Randomiseringen resulterede i, at den mindste gruppe bestod af 66 patienter og den største af 94 patienter. Dette kunne umiddelbart give mistanke om, at randomiseringen ikke var ordentligt gennemført. Der blev imidlertid benyttet simpel randomisering, dvs. uden stratificering eller randomisering i blokke. Ved en sådan enkel randomisering vil man ofte se så skæve forde-

linger. Sandsynligheden for at opnå det mest ekstreme par, 66 versus 94, eller en endnu større forskel, er f.eks. 0,03 (Poisson-fordelingen). Der kan imidlertid dannes seks forskellige par ud af fire tal, og en χ^2 -test for fordelingen af patienterne i de fire grupper er derfor mere rimelig. Denne test giver en sandsynlighed på 0,09 for at opnå en så skæv fordeling eller en endnu skævere fordeling. Skævheden i antal patienter i grupperne giver derfor ikke nogen grund til at antage, at randomiseringen ikke er ordentligt gennemført. Der var i øvrigt en jævn fordeling hen over grupperne af variabler ved indgangen i studiet, hvilket også styrker antagelsen om, at randomiseringen var i orden.

Der var hverken statistisk signifikante eller klinisk relevante forskelle mellem de fire behandlingsprincipper. På en 100-mm visuel analogskala var forskellen i smertereduktion ved behandling med indometacin og paracetamol på 5,7 mm (95% sikkerhedsinterval fra -1,5 til 12,8). Forfatterne henviste til tidligere smertestudier, hvori man har påvist, at der skal være en forskel på mindst 13 mm, før forskellen kan anses for at være klinisk relevant. Bivirkningerne er desværre opgjort kursorisk som andelen af patienter med bivirkninger, og der er ingen nærmere redegørelse for deres art. Der var dog ingen svære bivirkninger. Kombinationen af diclofenac og paracetamol gav en større andel af patienter med abdominale smerter, hvilket var signifikant værre end i indometacingruppen.

Resultatet af forsøget kan formentlig generaliseres, fordi der ikke er nævneværdige forskelle mellem effekten af de forskellige NSAIDs på smerter, og fordi en fordobling af dosis ikke øger effekten i relevant grad, hvorimod den fordobler risikoen for skadevirkninger [1], hvilket ikke er hensigtsmæssigt.

Efter min opfattelse må tiden været kommet til, at man undgår at bruge NSAIDs ved akutte skader i bevægeapparatet og andre selvlimiterende tilstande, da der ikke er relevant forskel i effekt ved sammenligning med paracetamol, og da den øgede risiko for alvorlige skadevirkninger ikke synes at være berettiget. Ikke mindst efter at det er påvist, at COX-2-hæm-