



Forskrivning av opioider på blå resept mot langvarige smerter

ORIGINALARTIKKEL

SVETLANA SKURTVEIT

E-post: svetlana.skurtveit@fhi.no

Folkehelseinstitutt

og

Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF)

Universitetet i Oslo

Hun har bidratt med idé, analyse, tolkning av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Svetlana Skurtveit er seniorforsker og professor.

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

VIDAR HJELLVIK

Folkehelseinstituttet

Han har bidratt med analyse, tolking av data, revisjon og godkjenning av manuskriptet.

Vidar Hjellvik er seniorforsker.

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

SOLVEIG SAKSHAUG

Folkehelseinstituttet

Hun har bidratt med tolking av data samt revisjon og godkjenning av manuskriptet.

Solveig Sakshaug er tidligere seniorrådgiver.

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

PETTER C. BORCHGREVINK

Avdeling for smerte og sammensatte lidelser

St. Olavs hospital

og

NTNU

Han har bidratt med idé, tolking av data og godkjenning av manuskriptet.

Petter C. Borchgrevink er avdelingssjef, overlege og professor.

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

BØRGE MYRLUND LARSEN

Helsedirektoratet

Han har bidratt med idé, tolking av data og godkjenning av manuskriptet.

Børge Myrlund Larsen er seniorrådgiver.

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

THOMAS CLAUSEN

Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF)

Universitetet i Oslo

Han har bidratt med tolking av data og godkjenning av manuskriptet.

Thomas Clausen er senterleder og professor.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EVA SKOVLUND

NTNU

og

Folkehelseinstituttet

Hun har bidratt med tolking av data samt revisjon og godkjenning av manuskriptet.

Eva Skovlund er professor og seniorforsker.

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

EMILIE ELISE HEGGEN

NTNU

Hun har bidratt med analyse, tolking av data og godkjenning av manuskriptet.

Emilie Elise Heggen er mastergradstudent.

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

MARTE HANDAL

Folkehelseinstituttet

Hun har bidratt med idé, tolking av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Marte Handal er overlege og seniorforsker.

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

BAKGRUNN

I 2008 ble blåreseptordningen endret slik at pasienter med langvarige sterke smerter kunne få forskrevet opioider på blå resept. Formålet med studien var å undersøke forskrivning av opioider på blå resept, hvor stor andel av de pasientene som startet med opioidbehandling på blå resept som ble langvarige brukere, og hvor mange pasienter som i 2018 fikk høyere doser enn blåreseptordningen tillater.

MATERIALE OG METODE

Data ble hentet fra Reseptregisteret. Personer som var 18 år eller eldre som fikk utlevert minst ett opioid på blåresept mot langvarige sterke smerter i perioden 2008–18, ble inkludert.

RESULTATER

Antall pasienter som fikk opioider på blå resept, økte i studieperioden, og i 2018 var antallet 17 383. Av disse fikk 331 (1,9 %) forskrevet mer enn 300 mg orale morfinekvivalenter per dag. Etter ni år fikk fremdeles 48 % av pasientene som startet med opioider i 2009, forskrevet opioider på blå resept.

FORTOLKNING

En høy andel av pasienter med langvarige sterke smerter som startet med opioider på blå resept, ble langvarige brukere. Flere pasienter fikk høyere doser enn anbefalt.

Opioider har vært brukt i århundrer som smertestillende legemiddel. De brukes i behandling av sterke akutte smerter, men også ved langvarige smerter. Når det gjelder langvarige smerter, hadde opioidene tidligere først og fremst en plass i behandling av sterke smerter i forbindelse med aktiv kreftsykdom. I tillegg har opioidene en sentral plass i lindrende behandling ved livets slutt (1).

For ikke-kreftrelaterte smerter var det frem til 2008 bare pasienter med artrose eller revmatoid artritt som fikk ikke-opioide smertestillende legemidler innenfor blåreseptordningen. I 2008 ble dette endret slik at alle pasienter med sterke langvarige

smarter kunne få smertestillende legemidler på blå resept. Legemiddelverket opprettet en refusjonskode (-71) for denne ordningen som kan brukes både for ikke-kreftrelaterte og kreftrelaterte smertetilstander (2).

For vanedannende smertestillende legemidler som opioider og pregabalin ble det innført individuell refusjon etter § 3 i blåreseptforskriften. Per i dag kan fastleger, leger ved fastlegekontor og leger ved tverrfaglig smerteklinikk søke slik refusjon. Leger på fastlegekontor fikk først denne rettigheten i oktober 2016, men kan kun forskrive behandling tilsvarende en mengde opptil 100 mg orale morfinekvivalenter per dag (3). Leger ved tverrfaglige smerteklinikker kan søke om mengder over dette, med et øvre tak på 300 mg orale morfinekvivalenter per dag. Dersom pasienten får forskrevet mer enn 300 orale morfinekvivalenter, skal mengden som overstiger 300 mg ikke refunderes på blå resept (2).

Økende bruk av opioider ved langvarige smerter som ikke er kreftrelaterte, har vært fremmet som en mulig delforklaring på opioidepidemien som pågår i USA (4). Vi ønsket derfor å studere utviklingen i bruk av opioider etter at det ble mulig å forskrive opioider ved langvarige sterke smerter i Norge. Spesifikt ønsket vi å undersøke hvor mange pasienter som fikk forskrevet opioider på blå resept, hvor stor andel av de pasientene som fikk forskrevet opioider i 2009 som fortsatte med behandling over en niårsperiode, og hvor stor andel av pasientene som fikk forskrevet opioider mot langvarige sterke smerter på blå resept i 2018 som fikk høyere doser enn 300 mg orale morfinekvivalenter per dag.

Materiale og metode

Folkehelseinstituttet har siden 1. januar 2014 drevet et nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret) som har mottatt informasjon om reseptutleveringer fra alle apotek i Norge. Reseptregisteret inneholder informasjon om alle legemidler som er forskrevet og utlevert til pasienter utenfor institusjon.

I Reseptregisteret registreres legemiddelmengde som er utlevert i antall definerte døgndoser (DDD). Vi har beregnet hva en opioidmengde angitt i antall definerte døgndoser tilsvarer i milligram orale morfinekvivalenter (3, 5).

STUDIEPOPULASJON

Personer 18 år og eldre som er registrert i Reseptregisteret, ble inkludert i studien. I analysene har vi sett på ulikheter mellom kjønn fordelt på tre aldersgrupper: 18–44 år, 45–69 år og 70+ år.

BRUKERE

En person ble definert som bruker av et forskrevet opioid på blå resept for langvarige smerter et gitt år dersom vedkommende var registrert i Reseptregisteret med minst én blå resept med refusjonskode -71 på opioid (ATC-kode No2A) i løpet av året. Andel (%) brukere ble definert som antall brukere per 100 innbyggere i aktuell kjønns- og aldersgruppe. Befolkningsgrunnlaget ble hentet fra Statistisk sentralbyrå.

LANGVARIG BRUK

For å studere hvor mange av pasientene som startet med opioider på blå resept som fortsatte å bruke opioider på blå resept over tid, tok vi først utgangspunkt i alle pasienter som fikk sitt første opioid på blå resept i 2009 (dag 0). Disse pasientene ble fulgt opp i ni påfølgende måleperioder av 365 dagers varighet. Måleperiode 1 ble definert som dag 1–365, måleperiode 2 som dag 366–730, osv.

For hver måleperiode beregnet vi antall langvarige brukere, definert som pasienter som fikk utlevert opioider på blå resept minst én gang i løpet av alle måleperioder til og med den aktuelle perioden. Vi beregnet også andel langvarige brukere i hver måleperiode. Andelen ble beregnet som antall langvarige brukere i måleperioden dividert med det opprinnelige antallet nye brukere som fikk opioider på blå resept for første gang i 2009 minus de som

ikke var i live ved slutten av en måleperiode. Vi ekskluderte pasienter som ikke hadde fått noen legemidler registrert i Reseptregisteret den aktuelle perioden, fordi disse pasientene antageligvis er på institusjon. Vi beregnet hvor stor andel av de nye opioidbrukerne i 2009 som ble langvarige brukere, definert som opp til ni års langvarig bruk.

MENGDER OPIOID

Mengde opioid i antall definerte døgndoser utlevert for langvarige smerter på blå resept i hele 2018 ble omregnet til orale morfinekvivalenter per dag for hver enkelt pasient.

Tilsvarende beregning ble gjort for den totale mengden opioid utlevert til disse pasientene i 2018 både for hvite og blå resepter. 100 mg orale morfinekvivalenter per dag tilsvarer 100 mg morfin, 2 000 mg kodein, 1 000 mg tramadol (ca. 7 depottabletter à 150 mg) eller 62,5 mg oksykodon.

Resultater

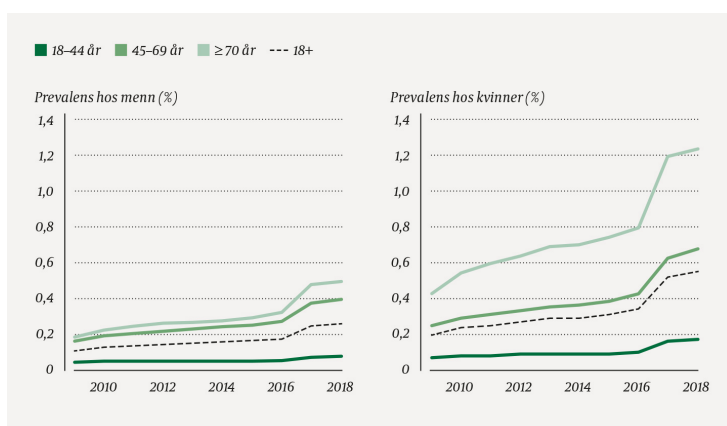
ANTALL OG ANDEL BRUKERE

Antall pasienter som fikk minst ett opioid på blå resept økte fra 5 568 i 2009 til 17 383 i 2018 (tabell 1). Økningen var størst i de eldste aldersgruppene for både kvinner og menn. Det var omtrent dobbelt så mange kvinner som menn som fikk opioider på blå resept uansett aldersgruppe. Når vi tar hensyn til befolkningsstørrelsen i de ulike aldersgruppene, får vi et mål for andelen brukere av opioider på blå resept (prevalensen) (figur 1). I 2009 fikk 0,15 % av befolkningen minst ett opioid på blå resept, mens andelen økte til 0,41 % i 2018.

Tabell 1

Antall personer som fikk minst ett opioid (ATC-kode No2A) for langvarige sterke smerter forskrevet på blå resept. Alle personer er 18 år og eldre.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Menn										
18-44	363	412	434	444	450	449	460	506	787	844
45-69	1151	1	1	1	1	1	2	2	3	3
		423	543	673	835	939	038	237	184	380
70+	389	479	545	596	628	674	745	881	1	1
									387	498
Totalt	1	2	2	2	2	3	3	3	5	5
	903	314	522	713	913	062	243	624	358	722
Kvinner										
18-44	599	674	725	754	776	792	838	915	1	1
									503	644
45-69	1	2	2	2	2	2	3	3	5	5
	748	132	326	548	745	875	068	416	025	505
70+	1	1	1	1991	2	2	2	2	4	4
	318	688	839		197	276	477	738	247	512
Totalt	3	4	4	5	5	5	6	7	10	11
	665	494	890	293	718	943	383	069	775	661
Nye brukere	2	2	1	1	2	1	2	2	6	3
	518	133	925	880	051	835	019	514	813	894
Totalt	5	6	7	8	8	9	9	10	16	17
	568	808	412	006	631	005	626	693	133	383

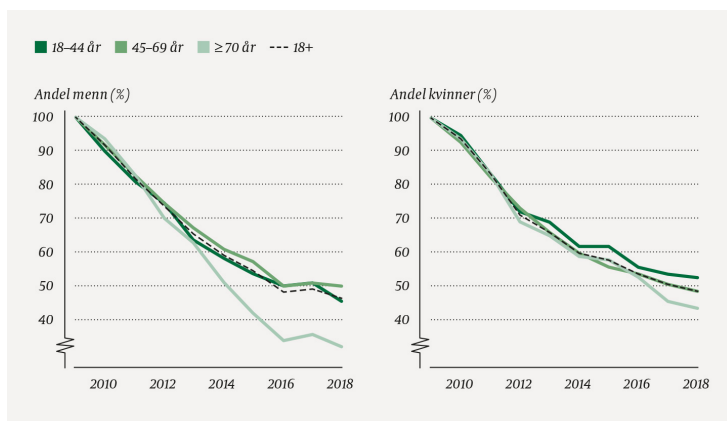


Figur 1 Andel (%) av befolkningen som fikk minst ett opioid (No2A) med refusjonskode -71 (kroniske sterke smerter) på blå resept i perioden 2009–18, fordelt på kjønn og aldersgrupper.

Det var en gradvis økning frem til 2016, men særlig i 2017 var økningen markant (figur 1). I 2018 var den årlige økningen igjen nesten på samme nivå som før 2016. I 2018 fikk 0,55 % av alle kvinner i befolkningen over 18 år opioider på blå resept for langvarig sterke smerter, mens tilsvarende andel for menn var 0,27 %. Disse kjønnsforskjellene ble påvist i alle aldersgrupper. I 2018 var andelen brukere av opioider for kvinner henholdsvis 0,18 % i alderen 18–44 år, 0,68 % i alderen 45–69 år og 1,24 % i alderen 70+ år. Opioidene med flest brukere på blå resept (-71) i 2018 var i rekkefølge: buprenorfin, tramadol og oksykodon. I 2009 var rekkefølgen: buprenorfin, oksykodon og tramadol.

LANGTIDSBRUKERE

Figur 2 viser hvor stor andel av nye brukere av opioid på blå resept (-71) i 2009 som fortsatte med dette hvert år i ni påfølgende år. Etter ni år fikk fremdeles 48 % av pasientene (begge kjønn samlet) opioider på blå resept. Andelen var litt høyere blant kvinner enn blant menn. Dette gjelder særlig i den yngste og den eldste aldersgruppen. Andelen som fortsatte med opioider over ni år, var størst for kvinner i den yngste aldersgruppen (53 %), mens tilsvarende andel for menn var 45 %. De eldste mennene hadde den laveste andelen langtidsbrukere: 32 % fortsatte i ni år, sammenlignet med 44 % for de eldste kvinnene.



Figur 2 Andel (%) av pasienter som fikk sitt første opioid på blå resept (-71) i 2009 og som fortsatte å få minst ett opioid på blå resept i hvert av opptil ni påfølgende år, fordelt på kjønn og aldersgrupper.

STØRRE MENGDER ENN ANBEFALT

I 2018 fikk 17 383 pasienter utlevert opioider på blå resept ved langvarige sterke smerter. Det var 331 pasienter som fikk mer enn 300 mg orale morfinekvivalenter per dag på blå resept, og blant disse var 169 (51 %) kvinner. Gjennomsnittlig alder var 56 år. Av dem som fikk opioider for langvarige smerter i 2018, fikk 1,9 % forskrevet høyere doser enn 300 mg orale morfinekvivalenter per dag.

Tilsvarende beregning ble gjennomført for total opioidmengde utlevert til pasientene som hadde fått opioider på blå resept for langvarige sterke smerter, uavhengig av om de hadde

fått opioidene på hvit eller blå resept. Basert på totalt utlevert opioidmengde var det 631 pasienter (3,8 %) som hadde fått høyere doser enn 300 mg orale morfinekvivalenter per dag.

Diskusjon

Etter at refusjonsordningen ble innført i 2008, har det vært økning i antall pasienter som har fått opioider på blå resept for langvarige sterke smerter – både blant kvinner og menn. I 2018 var dette tallet 17 383 pasienter, noe som tilsvarer 0,41 % av den voksne befolkningen. Høyere doser enn maks grensen som er satt i blåreseptforskriften, ble utlevert til 1,9 % av opioidbrukerne. En høy andel (48 %) pasienter med langvarige sterke smerter som startet med opioider på blå resept, ble langvarige brukere.

Andelen som får opioider på blå resept for langvarige sterke smerter, øker med alderen, slik den også gjør for andre smertestillende legemidler i den generelle befolkningen (6). Dette er ikke uventet, siden forekomsten av mange smertetilstander øker med alderen (7). Vi observerte omtrent dobbelt så mange kvinner som menn som bruker opioider mot langvarige smerter. Dette var heller ikke uventet, ettersom kvinner i større grad enn menn oppgir å ha langvarige smerter (7).

I 2017 var det en markert økning i andelen som fikk opioider mot langvarige smerter på blå resept i alle aldersgrupper. Dette kan ses i sammenheng med at fastleger i 2016 fikk mulighet til å forskrive opioider på blå resept. Denne sterke økningen fortsatte ikke i 2018, så innføringen av forskrivningsendringen ser ikke ut til å ha medført en fortsatt kraftig økning i antall pasienter som får forskrevet opioider på blå resept. Dette kan tyde på at fastlegene hadde en del pasienter til behandling med opioider for langvarige smerter som de ikke hadde henvist til spesialist, og som de fra 2016 selv fikk mulighet til å overføre til opioidbehandling på blå resept.

En høy andel av dem som starter med opioider for langvarige sterke smerter, blir langvarige brukere. 48 % av dem som startet i 2009 fortsatte med opioider i ni påfølgende år. Gitt at smertene er langvarige, er det kanskje ikke så overraskende at det er mange som fortsetter å bruke opioider over lang tid. Det er kanskje likevel grunn til å sette spørsmålsteget ved den observerte varigheten av behandlingen. Det er reist tvil om hvor god effekt langvarig behandling med opioider har på smertelindring (1, 8). Samtidig vet vi at langvarig opioidbruk kan føre til økt risiko for negative effekter, som for eksempel utvikling av avhengighetssyndrom, økt risiko for fall og negativ påvirkning av kognitiv funksjon (9–12). Sett i lys av dette er det foruroligende at så mange blir langtidsbrukere av opioider.

300 mg morfinekvivalenter per dag er taket for forskrivning av opioider på blå resept for langvarige sterke smerter. Denne grensen er satt svært høyt, og det er diskusjon i fagmiljøet om den maksimale daglige dosen skal ligge på dette nivået. I 2018 fikk 331 pasienter utlevert opioidmengder som tilsvarer en gjennomsnittlig daglig dose på over 300 mg morfinekvivalenter på blå resept, mens antallet økte til 631 pasienter når vi inkluderte samlet mengde opioider på både blå og hvit resept. Antallet pasienter er altså ikke så høyt, men disse får høyere doser enn det som var forutsetningen for å få opioid på blå resept, og dosene kan være urovekkende med hensyn til utvikling av avhengighet og bivirkninger.

Selv om vi har observert en økning i antall og andel pasienter som fikk opioider for langvarige sterke smerter, er det viktig å nevne at det ikke har vært en økning i totalt antall pasienter som fikk opioider i den norske befolkningen som helhet (13).

BEGRENSNINGER

Reseptregisteret inneholder opplysninger om opioider som forskrives på resept og som utleveres fra apotek til hjemmeboende pasienter. Opioider som pasienter får på sykehus eller sykehjem, blir ikke registrert på individnivå i Reseptregisteret. Dette kan medføre underestimering av antall og andel opioidbrukere.

Vi har gått ut fra at dersom en pasient henter ut et legemiddel fra apotek, blir dette

legemiddelet også brukt. Dersom pasienten likevel ikke bruker legemiddelet, kan vi ha overestimert antall pasienter som har brukt opioider på blå resept for langvarige smerter. På den annen side vet vi ikke om pasienten har delt med flere eller solgt til andre, hvilket vil medføre en underestimering av antall brukere.

KONKLUSJON

I 2018 fikk 17 383 pasienter opioider på blå resept. Av disse fikk 331 pasienter utlevert høyere doser enn anbefalt. Antall pasienter er altså ikke så høyt, men dosene disse pasientene bruker, gir grunn til bekymring. Dette er pasienter som kan ha utviklet avhengighet og som kan ha behov for behandling av spesialister i rusmedisin.

HOVEDFUNN

Antall pasienter som får opioider på blå resept, har økt etter at blåreseptordningen i 2008 ble endret slik at pasienter med langvarige sterke smerter kunne få forskrevet opioider på blå resept.

Av de som startet med opioider på blå resept i 2009, fortsatte 48 % med behandlingen i ni påfølgende år.

Av 17 383 pasienter som fikk opioider på blå resept i 2018, fikk 1,9 % høyere doser enn det denne ordningen hadde satt som øvre tak.

LITTERATUR:

1. Helsedirektoratet. Opioider. Nasjonal veileder. <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/opioider> Lest 26.6.2020.
2. Statens legemiddelverk. Nytt om legemidler. Individuell stønad til opioider ved kroniske ikke-maligne smerter. https://legemiddelverket.no/Documents/Bivirkninger%20og%20sikkerhet/R%C3%A5d%20til%20helsepersonell/NYL/2017/2017_NYL%20nr.6_lavoppl%C3%B8slig.pdf Lest 26.6.2020
3. Helfo. Individuell stønad til opioider. <https://www.helfo.no/regelverk-og-takster/blareseptordningen-forhandsgodkjent-og-individuell-stonad/blaresept-og-individuell-stonad/individuell-stonad-til-opioider/individuell-stonad-til-opioider> Lest 26.6.2020
4. Vadivelu N, Kai AM, Kodumudi V et al. The opioid crisis: A comprehensive overview. *Curr Pain Headache Rep* 2018; 22: 16. [PubMed][CrossRef]
5. Svendsen K, Borchgrevink P, Fredheim O et al. Choosing the unit of measurement counts: the use of oral morphine equivalents in studies of opioid consumption is a useful addition to defined daily doses. *Palliat Med* 2011; 25: 725–32. [PubMed][CrossRef]
6. Dale O, Borchgrevink PC, Fredheim OM et al. Prevalence of use of non-prescription analgesics in the Norwegian HUNT3 population: Impact of gender, age, exercise and prescription of opioids. *BMC Public Health* 2015; 15: 461. [PubMed][CrossRef]
7. Landmark T, Romundstad P, Dale O et al. Chronic pain: One year prevalence and associated characteristics (the HUNT pain study). *Scand J Pain* 2013; 4: 182–7. [PubMed][CrossRef]
8. Eriksen J, Sjøgren P, Bruera E et al. Critical issues on opioids in chronic non-cancer pain: an epidemiological study. *Pain* 2006; 125: 172–9. [PubMed][CrossRef]
9. Bachs LC, Engeland A, Mørland JG et al. The risk of motor vehicle accidents involving drivers with prescriptions for codeine or tramadol. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85: 596–9. [PubMed][CrossRef]
10. Chang CM, Chen MJ, Tsai CY et al. Medical conditions and medications as risk factors of falls in the inpatient older people: a case-control study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 602–7. [PubMed][CrossRef]

11. Dublin S, Walker RL, Gray SL et al. Prescription opioids and risk of dementia or cognitive decline: A prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 1519–26. [PubMed][CrossRef]
12. Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain – Misconceptions and mitigation strategies. *N Engl J Med* 2016; 374: 1253–63. [PubMed][CrossRef]
13. Folkehelseinstituttet. Reseptregisteret. www.reseptregisteret.no/ Lest 26.6.2020.

Publisert: 19. oktober 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0153

Mottatt 23.2.2020, første revisjon innsendt 9.6.2020, godkjent 29.6.2020.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no