

Endringer i salg og bruk av flunitrazepam etter 1999

Sammendrag

Bakgrunn. I 2003 ble flunitrazepam flyttet fra reseptgruppe B til reseptgruppe A. I 2004 trakk produsenten preparatet Rohypnol fra det norske markedet. Hvordan virket dette på salg og utlevering av flunitrazepamholdige legemidler?

Materiale og metode. Salgstall for benzodiazepiner og benzodiazepinliknende sovemidler fra grossiststatistikken i Norge for 1999–2004 ble analysert. Tall for utlevering av flunitrazepamholdige legemidler til enkeltpersoner i 2004 ble hentet fra reseptregisteret. Månedlige antall nye brukere av flunitrazepamholdige legemidler i 2004 ble spesielt studert.

Resultater og fortolkning. Reklassifiseringen av flunitrazepam fra reseptgruppe B til reseptgruppe A førte til en halvering av salget. Nedgangen ble bare delvis kompensert ved en økning i salget av nitrazepam. Selv om det har vært en jevn økning i salget av benzodiazepinliknende sovemidler (zopiklon og zolpidem) over lengre tid, er det rimelig å anta at det har vært en viss overgang også til disse midlene. Totalsalget av flunitrazepamholdige legemidler endret seg lite etter at Rohypnol ble avregistrert. Økningen i salget av Flunipam kompenserte nesten helt salget av Rohypnol. Dette ble reflektert i at man fikk en rekke nye brukere av Flunipam mot slutten av 2004, uten at disse var nye brukere av flunitrazepamholdige legemidler som sådan.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Flunitrazepam (Rohypnol, Flunipam) har vært et mye omtalt og myteomspunnet benzodiazepin. Medikamentet var fra 1991 det mest solgte benzodiazepinsovemiddel i Norge, med en salgstopp i 1992 på 18 definerte døgndoser (DDD) per 1 000 innbyggere per døgn (1). Fra 1994 tok zopiklon (Imovane, Zopiklon) over en økende del av sovemiddelmarkedet. Dette førte til en nedgang i salget av flunitrazepam frem mot årtusenskiftet (2).

Det har også vært en omfattende illegal omsetning av flunitrazepam med en topp i årene 2000–02. I denne perioden ble det gjort store beslag av Rohypnol (3). En samordnet aksjon fra tollvesen, politimyndigheter og produsenten av Rohypnol førte i 2002 til at en betydelig illegal kilde for stoffet ble stoppet og at tilgjengeligheten av illegal flunitrazepam ble sterkt redusert (4, 5).

Flunitrazepam fikk sommeren 2002 mye negativ oppmerksomhet i mediene. Stoffet ble omtalt, også av forskere, som et medikament med spesielt personlighetsendrende og aggresjonsfremmende egenskaper (6–8). Man var bekymret for illegal omsetning av legalt forskrevet flunitrazepam. Flere politikere tok til orde for å forby salg av legemidlet. Dette førte til at Statens legemiddelverk flyttet stoffet fra reseptgruppe B til reseptgruppe A fra 1. januar 2003 (9). I august 2004 trakk produsenten av Rohypnol sitt preparat fra det norske markedet grunnet lav omsetning (10). Flunipam er imidlertid fortsatt registrert i Norge.

I denne artikkelen ønsket vi med utgangspunkt i Folkehelseinstituttets legemiddeldatabaser å se nærmere på følgende problemstillinger:

- Førte reklassifisering av flunitrazepam fra reseptgruppe B til reseptgruppe A til en nedgang i salget? Økte salget av andre sovemidler?
- Førte tilbaketrekkingen av Rohypnol fra det norske markedet til noen endring i legemiddelbruken?

Materiale og metode

Data til denne undersøkelsen er hentet fra to ulike kilder: Salg av legemidler fra grossist til apotek i Norge (grossiststatistikken) og utlevering av legemidler fra apotek til enkeltpasienter og institusjoner (reseptregisteret). Nasjonalt folkehelseinstitutt er databehandlingsansvarlig for begge registrene.

Månedsvise salg for seksårsperioden 1999–2004 er hentet fra grossiststatistikken. Salg angitt i DDD per 1 000 innbyggere per døgn for hver måned for flunitrazepam,

nitrazepam, benzodiazepiner som hovedsakelig anvendes mot angst (oxazepam, diazepam, klonazepam og alprazolam), og benzodiazepinliknende sovemidler (zopiklon og zolpidem) er vist i figur 1.

Fra det reseptbaserte legemiddelregisteret (reseptregisteret) ble det for året 2004 hentet ut totalt månedsvise utleveringer av flunitrazepam til enkeltpersoner, institusjoner og til forskrivers eget bruk. Reseptregisteret inneholder data for all utlevering av reseptpliktige medisiner fra alle norske apotek fra 1. januar 2004. Alle reseptpliktige midler registreres uavhengig av refusjonsordning, men bare medisiner utlevert utenfor institusjoner er sporbare på individnivå. For medisiner til institusjoner inneholder reseptregisteret bare informasjon om levering til institusjonen som sådan. Hver pasient får en unik kode i registeret, slik at det er mulig å identifisere samme person over tid, uten å ha kjennskap til hvem dette er (pseudonymt register). Reseptregisteret inneholder informasjon om kjønn, alder, bosted, forskrivers spesialistkompetanse, apotek, dato for utlevering og informasjon om legemidlet som er utlevert (generisk navn, produktnavn, pakningsstørrelse, antall pakninger, DDD og pris).

Resultater

Figur 1 viser månedlig salg av benzodiazepiner og benzodiazepinliknende sovemidler i perioden 1. januar 1999 til 31. desember 2004. De to hendelsene som studeres spesielt i denne artikkelen, er markert med piler. Ved reklassifisering av flunitrazepamholdige legemidler fra utleveringsgruppe B til utleveringsgruppe A sank salget av flunitrazepam fra 7,2 DDD per 1 000 innbyggere per

Hovedbudskap

- Salget av flunitrazepamholdige legemidler ble mer enn halvert ved endringen av reseptstatus i 2003
- Resultatene tyder på en overgang fra bruk av flunitrazepam til zopiklon og nitrazepam
- Ved tilbaketrekkingen av Rohypnol økte salget av Flunipam, slik at totalt salg av flunitrazepamholdige legemidler endret seg lite i 2004
- I 1999–2004 var det en generell økning i salget av sovemidler

Jørgen G. Bramness
jorgen.bramness@fhi.no

Svetlana Skurtveit

Kari Furu

Anders Engeland

Solveig Sakshaug

Marit Rønning

Avdeling for legemiddelepideologi

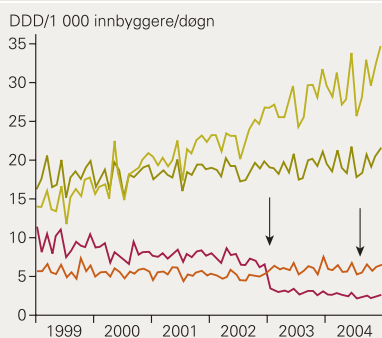
Divisjon for epidemiologi

Nasjonalt folkehelseinstitutt

Postboks 4404 Nydalen

0403 Oslo

Figur 1



Månedsvise salgstall 1999–2004 fra grossist til apotek for flunitrazepam, nitrazepam, benzodiazepinliknende sovemidler og benzodiazepiner til behandling av angstlidelser angitt i DDD/1 000 innbyggere/døgn. Pilene angir tidspunktet for endring av forskrivningsreglene for flunitrazepam (1.1. 2003) og det tidspunktet Rohypnol ble trukket fra det norske markedet (1.8. 2004). Kilde: Grossiststatistikken, Nasjonalt folkehelseinstitutt

døgn i 2002 til 3,0 i 2003. Benzodiazepinliknende sovemidler har hatt den største økningen i omsetning i hele perioden og har vært de mest solgte hypnotika.

Effekten av avregistreringen av Rohypnol ble forsøkt målt med månedsvise salgstall før og etter avregistreringen. Det ble solgt 18 % mindre flunitrazepamholdige legemidler i de fem siste månedene i 2004 (etter avregistreringen av Rohypnol) sammenliknet med samme periode i 2003. Denne reduksjonen var marginalt større enn den som fant sted de første sju månedene i 2004 (14 % nedgang).

Tall fra reseptregisteret viser også en liten

reduksjon i den totale utleveringen av flunitrazepamholdige legemidler ved tilbaketrekkingen av Rohypnol. Tabell 1 viser månedsvise fordeling av nyregistrerte brukere i 2004 av henholdsvis Rohypnol, Flunipam og totalt for flunitrazepamholdige legemidler, slik tallene kommer frem i reseptregisteret. Antall nyregistrerte brukere vil være høyt på begynnelsen av året når de som bruker legemidlet hyppig henter sin første resept. Utover året vil man i økende grad registrere nye brukere. Antall nye brukere av Rohypnol ble raskt redusert etter 1. august 2004. I samme periode økte antall nye brukere av Flunipam merkbart. Det månedlige antallet nyregistrerte brukere av flunitrazepamholdige legemidler var imidlertid relativt stabilt.

Diskusjon

Ved reklassifisering av flunitrazepamholdige preparater fra reseptgruppe B til reseptgruppe A ble salget av flunitrazepam mer enn halvert. Myndighetenes ønske om å redusere forbruket av flunitrazepam ved endringen av utleveringsbestemmelsen synes å ha blitt oppfylt (9). Denne nedgangen likner på den som ble observert ved reklassifiseringen av dekstropropoksyfen i 1982. Salget sank med vel 60 % fra 1981 til 1983 (11). Nedgangen i flunitrazepamsalget i 2003 fant også sted etter den samordnede aksjonen fra politi og tollmyndigheter som reduserte den illegale tilgangen på stoffet (5). Det var også en nedgang i salget av flunitrazepam i 2001 og 2002, muligens grunnet den negative oppmerksomheten preparatet hadde fått, men denne nedgangen var mindre. I hele perioden fra 1999 var det en jevn økning av salget av benzodiazepinliknende hypnotika, spesielt zopiklon. Salget av disse legemidlene økte fra 15 til 30 DDD/1 000 innbyggere/døgn i perioden 1999–2004. Noe av økningen kan skyldes en overgang fra flunitrazepam til zopiklon, men veksten i salget ved årsskiftet 2003 var ikke større enn den gjennomsnittlige årlige veksten. Muligens var det også en overgang til bruk av nitrazepam,

uten at økningen i salget av nitrazepam (fra 5,0 til 6,0 DDD/1 000 innbyggere/døgn) helt kompenserte for nedgangen i salget av flunitrazepam.

Med bakgrunn i tall fra grossiststatistikken er det vanskelig å si om tilbaketrekkingen av Rohypnol 1. august 2004 førte til en endring i bruken av flunitrazepamholdige legemidler. Den 18 % nedgangen som ble sett høsten 2004 sammenliknet med året før er i samme størrelsesorden som den 14 % nedgangen som ble observert i første halvdel av 2004. Muligens var reduksjonen høsten 2004 bare del av en nedadgående trend for flunitrazepam generelt. Tall fra reseptregisteret bekreftet at avregistreringen av Rohypnol førte til en rekke nye brukere av Flunipam høsten 2004. Rohypnol ble trukket fra markedet etter at utleveringsbestemmelsene var blitt skjerpet. Det kan være vanskelig å finne sammenliknbare situasjoner, men det likner på det som skjedde da Somadril comp. ble avregistrert i 1995. Til tross for at Somadril samtidig ble klassifisert som et B-preparat, ble Somadril Comps markedsandel tilsynelatende overtatt av Somadril (12).

På bakgrunn av de observasjoner vi har fra grossiststatistikken og reseptregisteret er det rimelig å hevde at en endring i utleveringsbestemmelsen hadde langt større effekt på salg og bruk av flunitrazepamholdige preparater enn avregistreringen av et enkelt produkt. Det kan dog ikke helt utelukkes at avregistreringen av Rohypnol hadde en liten effekt.

Manuskriptet ble godkjent 14.10. 2005.

Litteratur

1. Øydvin K, Rønning M, Sakshaug S et al. Legemiddelforbruket i Norge 1991–1995. Oslo: Norsk Medisinaldepot, 1996.
2. Rønning M, Harr L, Lilleskare I et al. Legemiddelforbruket i Norge 1998–2002. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2003.
3. Storskalig smugling av Rohypnol – en strategisk analys. Stockholm: Polis- og Tull i Norden, 2002.
4. Jonassen A. Rohypnol-liga avslørt – pillefloppen stanset. Aftenposten 26.7.2003.
5. Knutsen JT. Rohypnolbølgen stanset, men så. Krimfokus 2004; 1: 4–6.
6. Daderman AM, Edman G. Flunitrazepam abuse and personality characteristics in male forensic psychiatric patients. Psychiatry Res 2001; 103: 27–42.
7. Daderman AM, Fredriksson B, Kristiansson M et al. Violent behavior, impulsive decision-making, and anterograde amnesia while intoxicated with flunitrazepam and alcohol or other drugs: a case study in forensic psychiatric patients. J Am Acad Psychiatry Law 2002; 30: 238–51.
8. Daderman AM, Lidberg L. Flunitrazepam (Rohypnol) abuse in combination with alcohol causes premeditated, grievous violence in male juvenile offenders. J Am Acad Psychiatry Law 1999; 27: 83–99.
9. Wesenberg G, Thomassen P, Jacobsen S. Flunitrazepam: Legemidler som inneholder flunitrazepam omklassifiseres til reseptgruppe A fra 2003-01-01. Nytt om legemidler 2002; 25: 14.
10. Lislevand H. Rohypnol (flunitrazepam) tablett 1 mg avregistreres fra og med 1. august 2004. Nytt om legemidler 2004; 27: 34.
11. Øydvin K. Legemiddelforbruket i Norge 1981–1985. Oslo: Norsk Medisinaldepot, 1986.
12. Bramness J, Skurtveit S, Grung M et al. Sentralt virkende muskelrelaxerende midler i trafikken. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 1966–9.

Tabell 1 Antall nyregistrerte brukere av hhv. Flunipam, Rohypnol og flunitrazepamholdige legemidler totalt i Norge i 2004. Brukere som skifter preparat ble registrert som nye brukere. Tallene for nye brukere av flunitrazepam totalt vil derfor være lavere enn summen av preparatene hver for seg.

Måned	Flunipam	Rohypnol	Flunitrazepam
Januar	3 139	2 353	5 434
Februar	1 691	1 281	2 893
Mars	1 307	1 021	2 231
April	752	570	1 224
Mai	522	437	883
Juni	491	402	799
Juli	300	276	505
August	644	186	461
September	1 051	131	487
Oktober	1 096	80	443
November	1 207	10	433
Desember	1 065	7	475
Hele 2004	13 265	6 754	6 268