

Olämplig läkemedelsanvändning hos äldre

Några resultat baserade på individdata för läkemedel med fokus på demensläkemedel, sömnmedel och tramadol



Källa: SBU – Läkemedel på äldre dar

Landstinget i Kalmar län - Kerstin Björkman Lundberg, Philip Johansson

Landstinget i Östergötland - Lena Alsén Melin, Ulrika Whiss

Region Skåne - Maj Carlsson, Helene Manger

Västerbottens läns landsting - Anna Lemar

Bakgrund

I genomsnitt står personer som är 75 år och äldre på 5,4 läkemedel per person. Patienter som är receptkunder har i genomsnitt 4,6 läkemedel och patienter med ApoDos har i genomsnitt 9,4 läkemedel (1). Eftersom sjukligheten ökar med åldern kan detta vara motiverat, men riskerna med biverkningar och eventuella interaktioner mellan olika läkemedel måste beaktas. Risken för läkemedelsproblem är dessutom större bland äldre p.g.a. av att den åldrande kroppen blir mer känslig för läkemedel. Hos äldre förändras både farmakokinetiken (läkemedelsomsättningen) och farmakodynamiken (känsligheten för läkemedel). Det finns studier som har visat att 10-20 % av alla akuta sjukhusinläggningar av äldre beror på problem med läkemedel (2). Det bör dock påpekas att de flesta biverkningar oftast inte är så påtagliga utan kan misstolkas som tecken på åldrande. Patienter kan ha olämpliga läkemedel eller olämpliga läkemedelskombinationer även om de inte har så många läkemedel förskrivna. Om kunskapen kring läkemedelsanvändningen hos äldre ökar genom analyser av individdata borde också äldres läkemedelsbiverkningar och sjukhusinläggningar kunna minska.

Socialstyrelsen (SoS) och Sveriges Kommuner och Landstings (SKL) redovisar årligen s.k. Öppna jämförelser bl.a. för att landstingen ska lära sig av varandra och förbättra sin verksamhet. I 2010 års öppna jämförelser finns 11 specifika läkemedelsindikatorer varav 4 rör äldre personer (3). Dessa handlar om hur många som får 10 eller fler läkemedel, hur vanliga potentiella D-interaktioner är, hur många som får tre eller fler psykofarmaka och hur stor andel som behandlas med lämpliga sömnmedel. Indikatorn som handlar om fler än 10 läkemedel säger inte så mycket om möjliga interaktioner och biverkningar även om vi oftast antar att risken för läkemedelsproblem ökar med ökande antal läkemedel. Det finns också studier baserade på individdata som har visat att olämplig läkemedelsanvändning ökar med antalet läkemedel (4).

I juli 2005 inrättades ett nationellt läkemedelsregister på SoS som innehåller individbaserade data för alla receptuttag i Sverige. Detta register får endast användas till forskning och epidemiologiska undersökningar. I registret kan man t.ex. få fram antal läkemedel per person, doser, utköpsintervall och behandlingsordning. Från 2010 har alla landsting själva tillgång till läkemedelsstatistik kopplat till individdata för länets/regionens invånare. På sikt kommer det att vara möjligt att samköra läkemedelsdata med övrig vårddata, vilket ytterligare kan höja kvaliteten på uppföljning av läkemedelsanvändningen i Sverige. Exempelvis kommer det bli möjligt att

- mer specifikt kunna analysera och få kunskap om en patientgrupp med viss diagnos
- analysera läkemedelsanvändning kopplat till vilka undersökningar/prover patienten tagit/gjort, socioekonomiska förutsättningar m.m.
- inkludera läkemedelskostnaden i landstingens beräkningar av ”kostnaden per patient” (KPP) utan att använda schabloner.

Syfte

Syftet med denna studie är att utifrån individdata få mer kunskaper kring olämpliga läkemedel som förskrivs/hämtas ut av äldre, än det som redovisas i SoS och SKL:s öppna jämförelser. Området äldre och läkemedel är aktuellt på många sätt. Många landsting arbetar med att sätta

fokus på området och det har också nyligen kommit reviderade riktlinjer från SoS kring hur man bäst når en god läkemedelsterapi hos denna patientgrupp (5). Med anledning av detta valdes i denna studie området olämpliga läkemedel till äldre ut med extra fokus på tramadol, sömnmedel samt demensmedel. Förutom att få mer kunskap kring äldre och läkemedel så var också syftet med studien att få en bättre inblick i vad som kan göras med individdata och vilka eventuella fallgröpar och felkällor som kan dyka upp vid analyser av individdata för läkemedel.

Metod

Denna studie utgick från SoS riktlinjer och indikatorer för att studera olämplig läkemedelsanvändning hos äldre. Data beställdes från SoS nationella läkemedelsregister. I denna studie sattes åldersgränsen till 75 år och äldre för att spegla den äldre befolkningen i Sverige. Olika åldersgränser har tidigare använts i olika studier och riktlinjer, men i SoS riktlinjer har gränsen satts till 75 år och äldre (5). Totalt under mätperioden december 2009 t.o.m. november 2010 fanns 796 810 personer i denna åldersgrupp. Den totala populationen i vår definierade åldersgrupp användes som nämnare för att ta reda på prevalensen (andel behandlade) av olika läkemedelsbehandlingar om inget annat anges. Vid utsökning av kombinationsbehandling med demensmedel användes en annan mätperiod som framgår längre fram i rapporten. Utsökningarna för de olika indikatorerna gjordes bl.a. med hjälp av ATC koderna för de aktuella substanserna. För att förenkla resonemanget i denna rapport har vi i vissa fall valt att använda ordet förskrivning, men det är uthämtade läkemedel som data baserar sig på. Rapporten är uppdelad i tre delar som rör olämpliga läkemedel, sömnmedel samt demensmedel.

Resultat från de olika delstudierna

Behandling av äldre med olämpliga läkemedel

Bakgrund

Under 2010 uppdaterade SoS sina indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre (5). Målet med indikatorerna är att stödja och förbättra kvaliteten på äldres läkemedelsbehandling. Nedanstående läkemedel pekats i skriften ut som läkemedel med hög risk för biverkningar hos äldre och bör enligt SoS endast användas om det finns särskilda skäl för det. Om något av dessa läkemedel sätts in ska patienten ha en aktuell indikation för läkemedlet och förskrivaren måste ha bedömt att den förväntade nyttan med behandlingen står i rimlig proportion till riskerna. Dessutom måste behandlingen följas upp och omprövas med täta intervall.

Preparat som enligt SoS bör undvikas om inte särskilda skäl föreligger

- Långverkande bensodiazepiner kan ge dagtrötthet, kognitiva störningar, muskelsvaghet, balansstörningar samt fall och bör undvikas vid nyinsättning. Om behandling har initierats bör risken för abstinensbesvär vid utsättning bedömas. Vi har valt att endast titta på perorala beredningar av diazepam.

Långverkande bensodiazepiner

N05BA01 - diazepam (enbart perorala beredningar)

N05CD02 - nitrazepam

N05CD03 - flunitrazepam

- Läkemedel med betydande antikolinerga effekter kan ge kognitiva störningar som kan visa sig som lättare minnesstörningar till förvirring. Äldre med demens av alzheimertyp löper störst risk, men risken ökar även vid normalt åldrande. De vanligaste läkemedlen hos äldre med dessa biverkningar är medel mot överaktiv blåsa, det lugnande medlet hydroxizin, den äldre typen av antidepressiva medel (TCA) samt antipsykotiska läkemedel av högdostyp. Vi har valt att dela upp dessa läkemedel i två grupper; läkemedel vid överaktiv blåsa samt övriga läkemedel med betydande antikolinerg effekt.

Läkemedel vid överaktiv blåsa

Urologiska spasmolytika

G04BD04 - oxybutynin

G04BD07 - tolterodin

G04BD08 - solifenacin

G04BD10 - darifenacin

G04BD11 - fesoterodin

Risken för kognitiva störningar kan variera mellan läkemedlen vid överaktiv blåsa p.g.a. skillnader i receptorselektivitet och benägenhet att passera in i centrala nervsystemet.

Övriga läkemedel med betydande antikolinerg effekt

Medel vid funktionella tarmsymtom, antikolinerga

A03AB02 - glykopyrron

A03BA01 - atropin

A03BA03 - hyoscyamin

A03BB01 - butylskopolamin

A03BB03 - metylskopolamin

Antiemetika, antikolinerga

A04AD01 - skopolamin

Antiarytmika, vissa

C01BA03 - disopyramid

Opioider i kombination med spasmolytika

N02AG01 - morfin och spasmolytika

N02AG02 - ketobemidon och spasmolytika

N02AG04 - hydromorfon och spasmolytika

Medel vid parkinsonism, antikolinerga

N04AA01 - trihexyfenidyl

N04AA02 - biperiden

Antipsykotiska läkemedel av högdostyp

N05AA02 - levomepromazin

N05AF03 - klorprotixen

Antipsykotiskt läkemedel

N05AH02 - klozapin

Lugnande medel

N05BB01 - hydroxizin

Antidepressiva, icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare

N06AA04 - klomipramin

N06AA09 - amitriptylin

N06AA10 - nortriptylin

N06AA21 - maprotilin

Antihistaminer, vissa (1:a generationen)

R06AA02 - dimenhydrinat

R06AB02 - dexklorfeniramin

R06AD01 - alimemazin

R06AD02 - prometazin

R06AD03 - tietylperazin

R06AD52 - prometazin, kombinationer

R06AX02 - cyproheptadin

- Hos äldre ökar risken för illamående och centralnervösa biverkningar såsom förvirring av tramadol. Tramadol bör inte kombineras med andra läkemedel som påverkar serotonin, t.ex. SSRI-preparat, p.g.a. ökad risk för serotonergt syndrom. Riktlinjerna kring tramadol och dess olämplighet har skärpts jämfört med den tidigare versionen av SoS indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre (5, 6).

Tramadol

N02AX02 - tramadol

- Propiomazin kan ge dagtrötthet hos äldre och framkalla extrapyramidala symtom, bl.a. annat restless legs.

Propiomazin

N05CM06 - propiomazin

Syfte

Syftet med denna del av studien är att få kunskap om vilka olämpliga läkemedel som förskrivs/hämtas ut av äldre samt hur stor andel av denna patientgrupp som står på dessa läkemedel. Dessutom var syftet att se om det finns några eventuella skillnader mellan förskrivning/uthämtning av läkemedel mellan de olika landstingen.

Metod

Beställningen till SoS:s läkemedelsregister gällde alla individer 75 år och äldre som under perioden december 2009 t.o.m. november 2010 gjort minst ett uttag av något olämpligt läkemedel. Data erhöles som en prevalenstabell för alla landsting på ovanstående substanser (ATC-koder). Dessutom gjordes en indelning i grupper av läkemedel för att kunna studera om det är vanligt att de äldre får många olika olämpliga läkemedel. Dessa data erhöles som en frekvenstabell med en sammanställning över hur många individer som fått olika kombinationer av olämpliga läkemedel.

Resultat

Förekomsten av olämpliga läkemedel

Under mätperioden har 178 626 individer 75 år och äldre hämtat ut minst ett av SoS definierat olämpligt läkemedel, vilket motsvarar drygt 22 % av befolkningen i denna åldersgrupp.

Data visar också att det är relativt ovanligt att en äldre patient samtidigt behandlas med olämpliga läkemedel för olika indikationer. Av de äldre som hämtat ut minst ett olämpligt läkemedel hade 83 % (149 425 av 178 626 unika individer) endast hämtat ut läkemedel i en av de grupper enligt ovan definierad indelning. Endast 12 individer (0,01 %) hade hämtat ut minst ett läkemedel inom samtliga SoS:s läkemedelsgrupper som är olämpliga för äldre.

Vilka olämpliga läkemedel förskrivs/hämtas ut?

När individer fått en kombination av olämpliga läkemedel är tramadol och ”övriga läkemedel med betydande antikolinerg effekt” den vanligaste kombinationen.

En granskning av de substanser som SoS definierade som olämpliga läkemedel till äldre visar att tramadol är i särklass vanligast förekommande, därefter propiomazin och hydroxizin (Tabell 1).

Tabell 1: Topplista för riket - antal och andel individer 75 år och äldre som hämtat ut minst ett av SoS definierat olämpligt läkemedel under perioden december 2009 till november 2010.

ATC grupp	Andel av	
	Antal individer	befolkning 75 år och äldre
N02AX02 Tramadol	56 944	7,1%
N05CM06 Propiomazin	34 358	4,3%
N05BB01 Hydroxizin	26 507	3,3%
N05BA01 Diazepam	18 199	2,3%
G04BD07 Tolterodin	14 941	1,9%
N06AA09 Amitriptylin	13 264	1,7%
N05CD03 Flunitrazepam	12 911	1,6%
G04BD08 Solifenacin	8 467	1,1%
N05CD02 Nitrazepam	7 002	0,9%
N02AG01 Morfin och spasmolytika	3 598	0,5%
R06AD01 Alimemazin	3 475	0,4%
G04BD11 Fesoterodin	3 158	0,4%
R06AD02 Prometazin	2 808	0,4%
N05AA02 Levomepromazin	2 411	0,3%
N06AA04 Klomipramin	1 951	0,2%
G04BD10 Darifenacin	1 597	0,2%
N04AA02 Biperiden	1 119	0,1%
A03BA03 Hyoscyamin	1 012	0,1%
G04BD04 Oxybutynin	860	0,1%
C01BA03 Disopyramid	844	0,1%
A03AB02 Glykopyrron	641	0,1%
N02AG02 Ketobemidon och spasmolytika	624	0,1%
A04AD01 Skopolamin	582	0,1%
N06AA10 Nortriptylin	494	0,1%
R06AA02 Dimenhydrinat	474	0,1%
R06AD03 Tietylperazin	454	0,1%

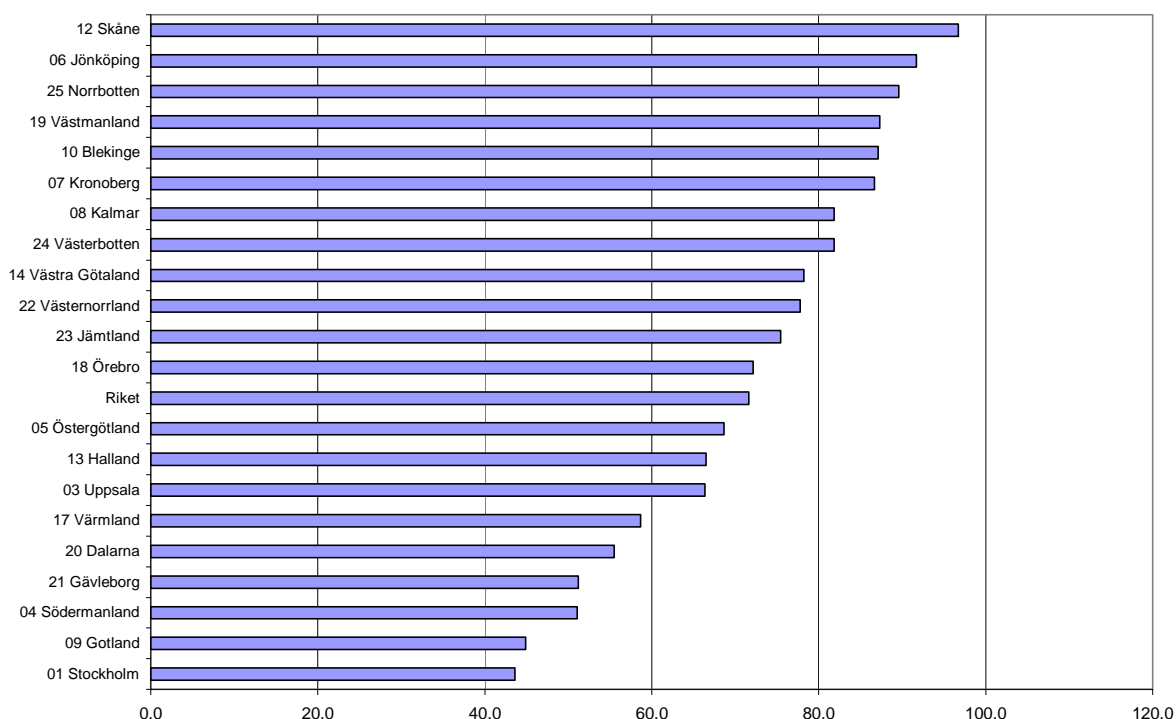
Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

När alla substanser för överaktiv blåsa respektive långverkande bensodiazepiner slås samman och det samtidigt antas att inga individer fått mer än ett läkemedel i någon av dessa två grupper är fortfarande tramadol (7,1 %) den klart vanligaste substansen bland de olämpliga läkemedlen till äldre. Behandling med bensodiazepiner (4,8 %) är då den näst vanligaste gruppen av läkemedel, propiomazin (4,3 %) den tredje vanligaste och läkemedel vid överaktiv blåsa (3,6 %) är den fjärde vanligaste gruppen av läkemedel.

Förekomsten av tramadol till äldre – per landsting och riket

Nedanstående diagram visar antal individer per 1 000 invånare 75 år och äldre som under tolv månadersperioden gjort minst ett uttag av tramadol. För Riket är patientantalet ca 72 patienter per 1 000 invånare. Viss variation föreligger mellan landstingen med den lägsta prevalensen i Stockholms läns landsting med ca 44 patienter per 1 000 invånare och den högsta i Region Skåne med ca 97 patienter per 1 000 invånare. Diagrammet visar båda könen och vid en uppdelad analys blir resultaten ungefär liknande.

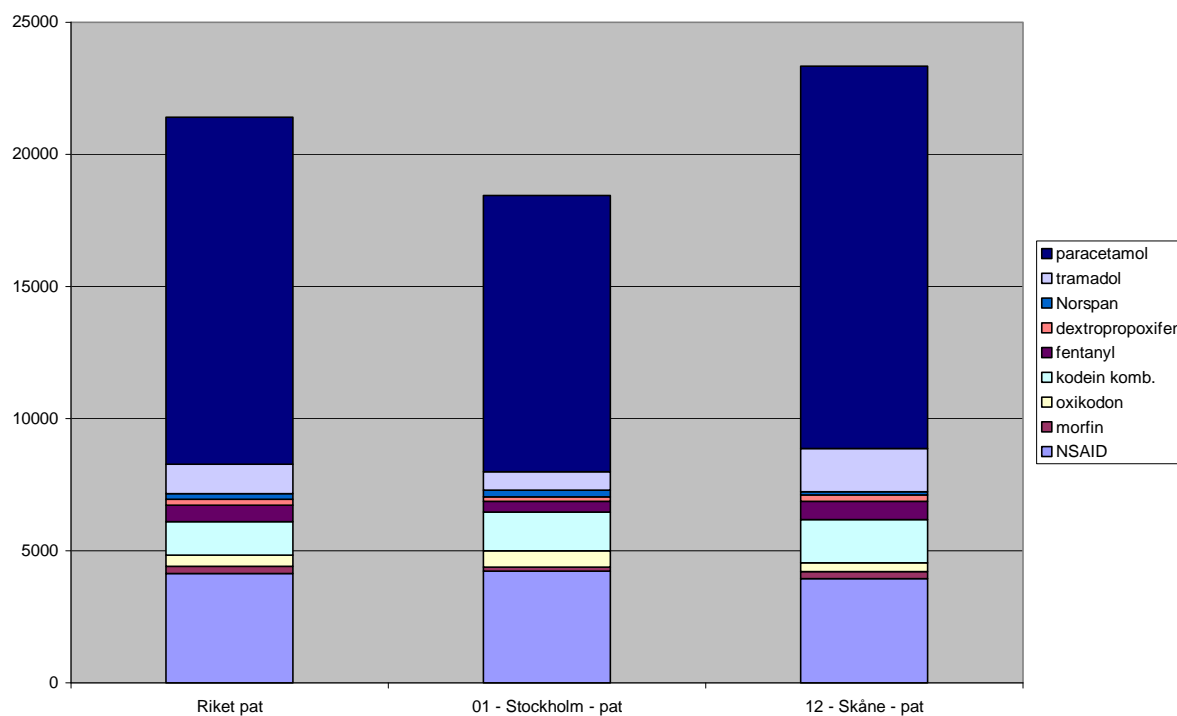
Diagram 1: Antal individer per 1 000 invånare 75 år och äldre som under perioden december 2009 till november 2010 hämtat ut N02AX02 tramadol. Per landsting och riket.



Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

Vid en jämförelse av aggregerad försäljningsdata till äldre patienter för riket samt de båda extremerna Stockholms läns landsting respektive Region Skåne föreligger motsvarande skillnader för flera smärtläkemedel (Diagram 2). En tänkbar felkälla när det gäller data för Stockholms läns landsting kan dock vara att man inom äldre vården ibland hanterar läkemedel från förråd istället för genom individuell receptförskrivning. Denna konsumtion hos äldre patienter kommer vare sig med i Läkemedelsregistret eller Apotekens service AB:s databas Concise.

Diagram 2: DDD per 1 000 invånare 75 år och äldre som under kvartal 1 2011 hämtat ut vissa smärtläkemedel.

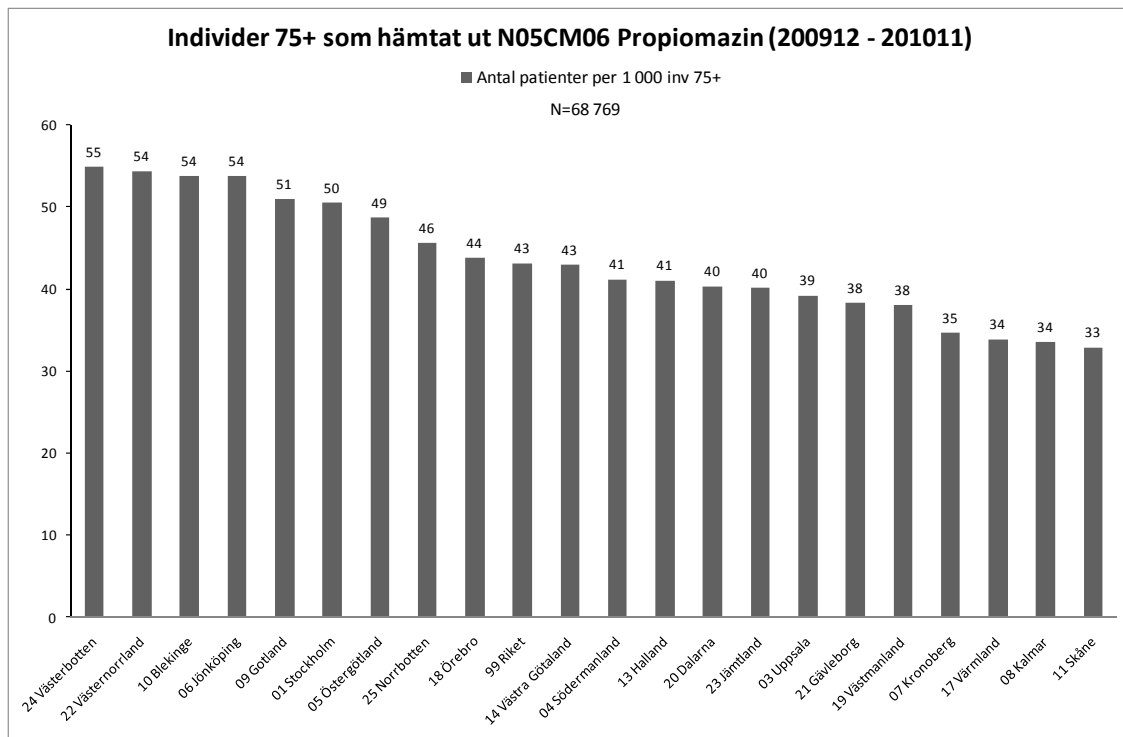


Källa: Concise, Apotekens service AB

Förekomsten av substanserna propiomazin, hydroxizin och diazepam – per landsting och riket

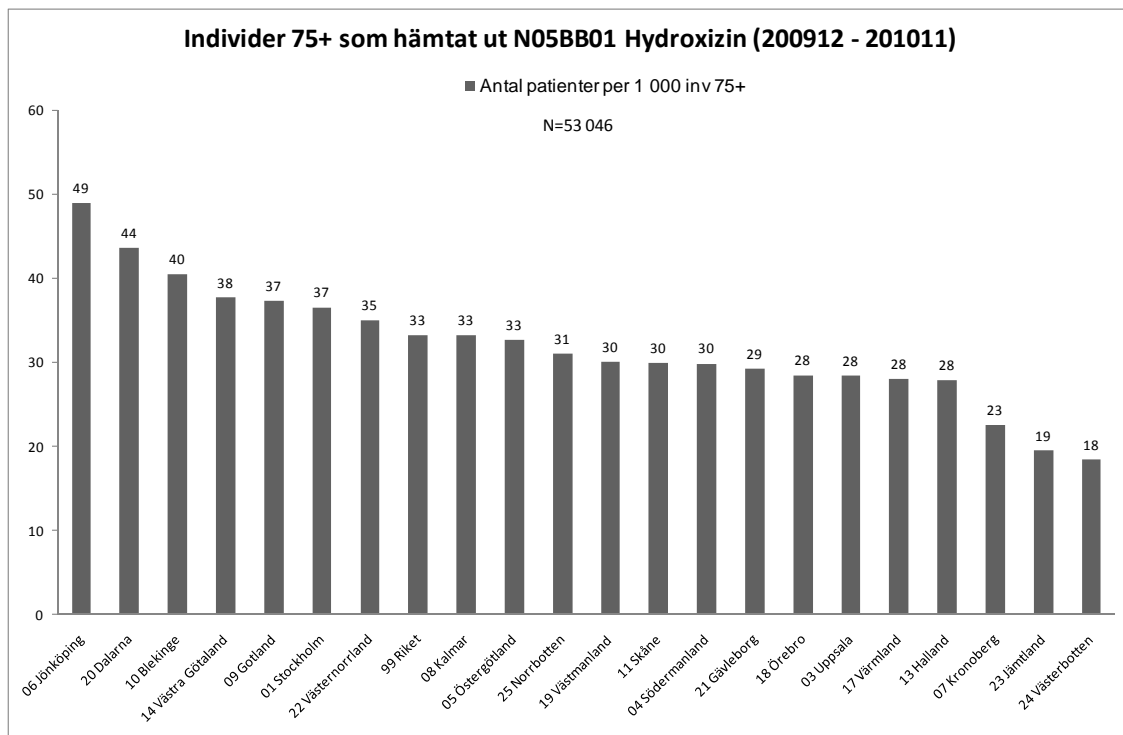
En jämförelse mellan landstingen när det gäller förekomsten av substanserna propiomazin, hydroxizin och diazepam visar att det finns en viss spridning mellan landstingen i hur många äldre som hämtat ut dessa substanser (Diagram 3-5). För att förklara dessa skillnader krävs en analys av terapitradition, läkemedelsrekommendationer, eventuella landstingsinterna målsättningar på området och hur arbetet med läkemedelsgenomgångar bedrivs i de olika landstingen. Detta har inte analyserats i denna studie. Vi kan dock konstatera att skillnader finns och att substanserna inte direkt är utbytbara, d.v.s. ett landsting väljer inte en av de aktuella substanserna istället för någon av de andra. Substanserna förskrivs på olika indikationer såsom sömnproblem, klåda, ångest/oro.

Diagram 3: Antal individer per 1 000 invånare 75 år och äldre som hämtat ut substansen propiomazin under perioden december 2009 till november 2010.



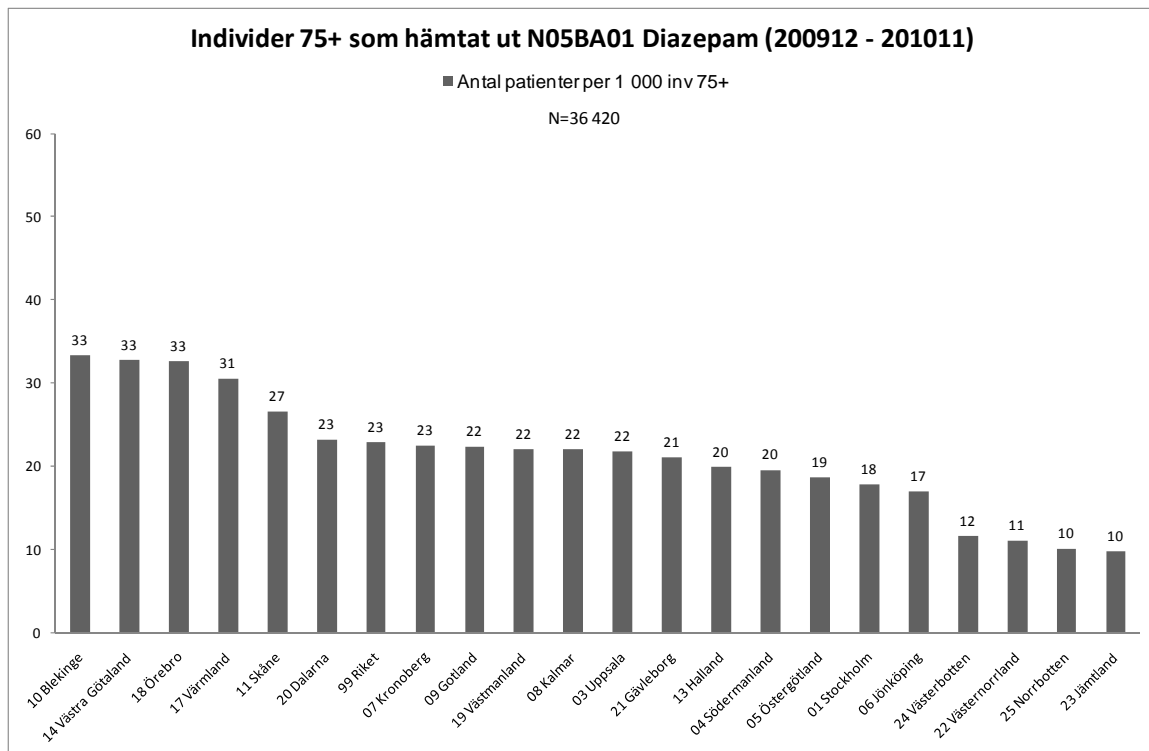
Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

Diagram 4: Antal individer per 1 000 invånare 75 år och äldre som hämtat ut substansen hydroxizin under perioden december 2009 till november 2010.



Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

Diagram 5: Antal individer per 1 000 invånare 75 år och äldre som hämtat ut substansen diazepam under perioden december 2009 till november 2010.



Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

Diskussion

För den enskilda individen kan ett läkemedel som av SoS är klassat som olämpligt vara både nödvändigt och väl fungerande. Det är dock svårt att balansera läkemedelsrelaterade problem mot den nytta läkemedlet kan göra för den enskilda individen. Användningen bör i stort, på aggregerad nivå, hållas på en så låg nivå som möjligt (5). Var denna nivå, d.v.s. andel av befolkningen, ligger är svårt att definiera men det kan vara av värde att förskrivningen av dessa läkemedel följs över tid för att se en eventuell utveckling åt något håll. Det är också viktigt att läkemedelsbehandlingen hos äldre ses över regelbundet och att lägsta möjliga dos eftersträvas.

Delstudien visar att det finns skillnader i användningen av olämpliga läkemedel hos äldre mellan landstingen, vilket borde vara en bra utgångspunkt för terapidiskussioner. Att t.ex. välja lämpligt analgetikum till en äldre patient är dock inte enkelt, då risken för biverkningar är hög för alla alternativ. När det gäller läkemedel vid överaktiv blåsa anses alla tillgängliga läkemedel ha liten effekt och hög risk för biverkningar.

Huvudbudskap

Under mätperioden har drygt 22 % av befolkningen som är 75 år och äldre hämtat ut minst ett av SoS definierat olämpligt läkemedel. Användningen av olämpliga läkemedel bör, på aggregerad nivå, hållas på en så låg nivå som möjligt (5) och därför finns det ett värde i att följa förskrivningen av dessa läkemedel över tid. Studier visar exempelvis att förekomsten av gemensam läkemedelslista i journalsystem minskar risken för olämpliga

läkemedelskombinationer (7). Kommer även en gemensam läkemedelslista leda till att andelen äldre som använder olämpliga läkemedel minskar?

Fallgropar

SoS:s läkemedelsregister har sina begränsningar. Det innehåller t.ex. inte data på läkemedel som delas ut på vissa vårdboenden. Inom vissa landsting, t.ex. Stockholms läns landsting, används denna distributionsform av läkemedel istället för ApoDos. Detta gör att våra analyser kan underskatta användningen av vissa läkemedel. Andelen vårdboenden som använder sig av detta sätt att dela ut läkemedel är inte stor i Sverige, men kan göra att man vid jämförelser mellan landsting drar felaktiga slutsatser kring behandlingstryck m.m.

En ytterligare begränsning i registret är att det inte innehåller någon strukturerad information kring förskrivningsorsak eller diagnos vilket i vissa fall gör att data kan misstolkas.

Mervärde med individdata

Till skillnad mot aggregerad läkemedelsstatistik har vi i denna studie haft möjlighet att ta reda på hur stor andel av den äldre befolkningen som behandlas med ett eller flera olämpliga läkemedel. Detta är ett betydligt intressantare mått än definierade dygnsdoser (DDD) eftersom det är ett administrativt mått som avser den förmodade genomsnittliga dygnsdosen då läkemedlet används av en vuxen person vid läkemedlets huvudindikation. Vi har också haft möjligheten att studera kombinationsbehandling med olämpliga läkemedel, vilket inte heller hade varit möjligt utan individdata.

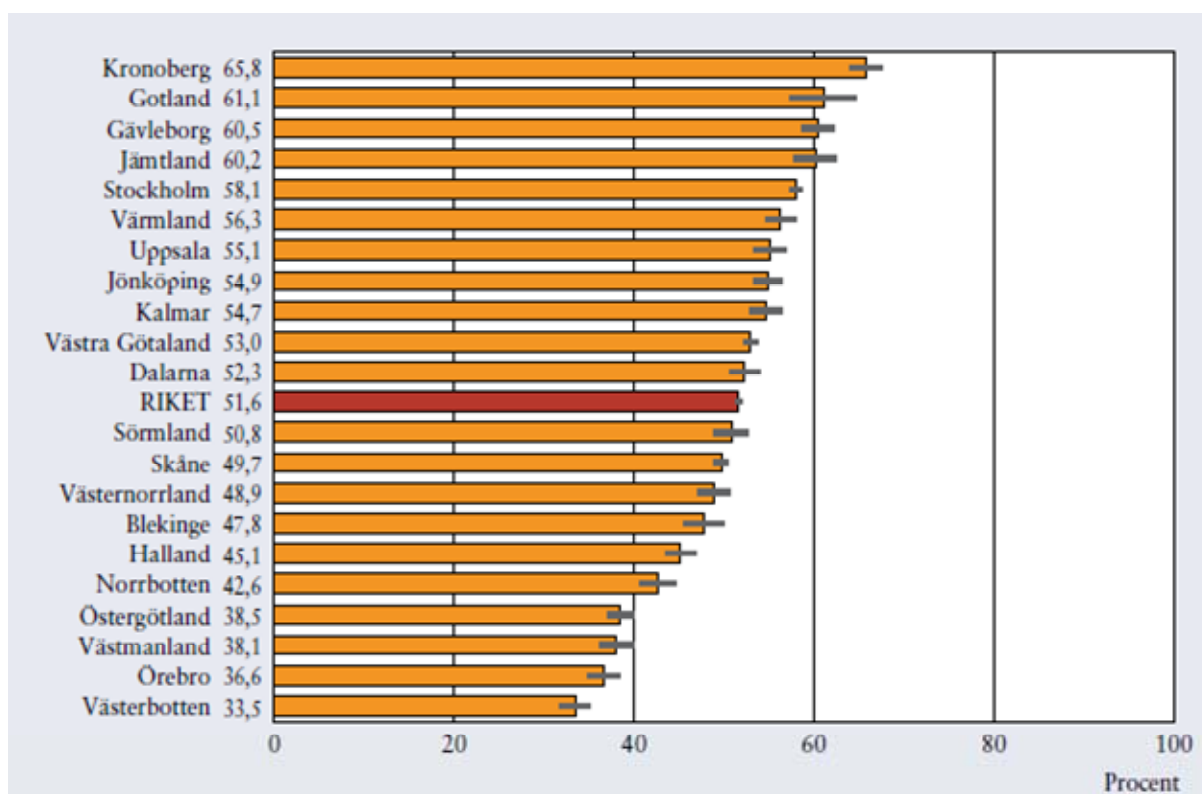
Val av sömnmedel vid nyinsättning – med särskilt fokus på äldre patienter

Bakgrund

Som tidigare nämnts har SoS sedan flera år tillbaka gett ut riktlinjer för god läkemedelsterapi till äldre med hjälp av kvalitetsindikatorer. Den första sammanställningen gavs ut 2003 och under 2010 har denna uppdaterats. Redan 2003 rekommenderades zopiklon som rationellt sömnmedel till äldre tillsammans med klometiazol och oxazepam (6). 2010 rekommenderas endast zopiklon och oxazepam som rationella val (5). Som olämpliga/riskfyllda bland sömnmedel (N05C) till äldre anges i båda rapporterna långverkande bensodiazepiner (flunitrazepam och nitrazepam), triazolam och propiomazin. Angående zolpidem som är närbesläktat med zopiklon kommenteras att verkningsdurationen ofta är för kort för äldre. Statistik visar att andelen förskrivet zopiklon till äldre ökar kontinuerligt och att det finns skillnader mellan landstingen.

I 2010 års version av Öppna jämförelser finns en indikator som beskriver andelen zopiklon av sömnmedel till patienter 80 år och äldre (Diagram 1). Variationen mellan landsting är intressant och en av anledningarna till att vi ville gå vidare och studera i vilken utsträckning olämpliga sömnläkemedel nyinsätts till äldre patienter.

Diagram 1: Andel som använder lämpliga sömnmedel (zopiklon) bland personer 80 år och äldre (31 dec 2009).



Källa: Öppna jämförelser 2010, Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen

Under 2010 hade 30 % av alla 75 år och äldre, hämtat ut sömnmedel minst 1 gång på apotek. Dock minskar användningen av sömnmedel till äldre något 2010 jämfört med 2009 (-0,4 %) (Källa: LV och SoS läkemedelsregister på webben, maj 2011).

Syfte

Syftet med denna del av studien är att undersöka vilket läkemedel som förskrivaren väljer vid nyinsättning av sömnmedel till äldre och om detta skiljer sig mellan olika landsting. Dessutom undersöks om kön respektive ålder har betydelse för val av preparat. Då de nationella riktlinjerna rekommenderar att sömnmedelsbehandling bör vara temporär studeras även vilken läkemedelsmängd som förskrivs vid nyinsättningen.

Metod

Data har beställts från SoS:s läkemedelsregister för perioden december 2009 t.o.m. november 2010. Körningar har även gjorts i Apotekens service AB:s databas Concise som bl.a. innehåller aggregerad statistik kring data från uthämtade recept. Data beställdes könsuppdelat för individer i WHO:s åldersintervall 0-14, 15-44, 45-64, 65-74 respektive 75 år och äldre. Vår urvalsgrupp bestod av individer som under senaste 12- månadersperioden gjort ett första uttag (indexdatum) av sömnmedel inom ATC-kodsgrupp N05C och som under 24 månader före detta indexdatum inte gjort något uttag av sömnmedel inom samma ATC-kodsgrupp. För att kunna titta på mängd förskrivet läkemedel beställdes även antal uthämtade DDD. Data är insamlad på riksnivå och på landstingsnivå.

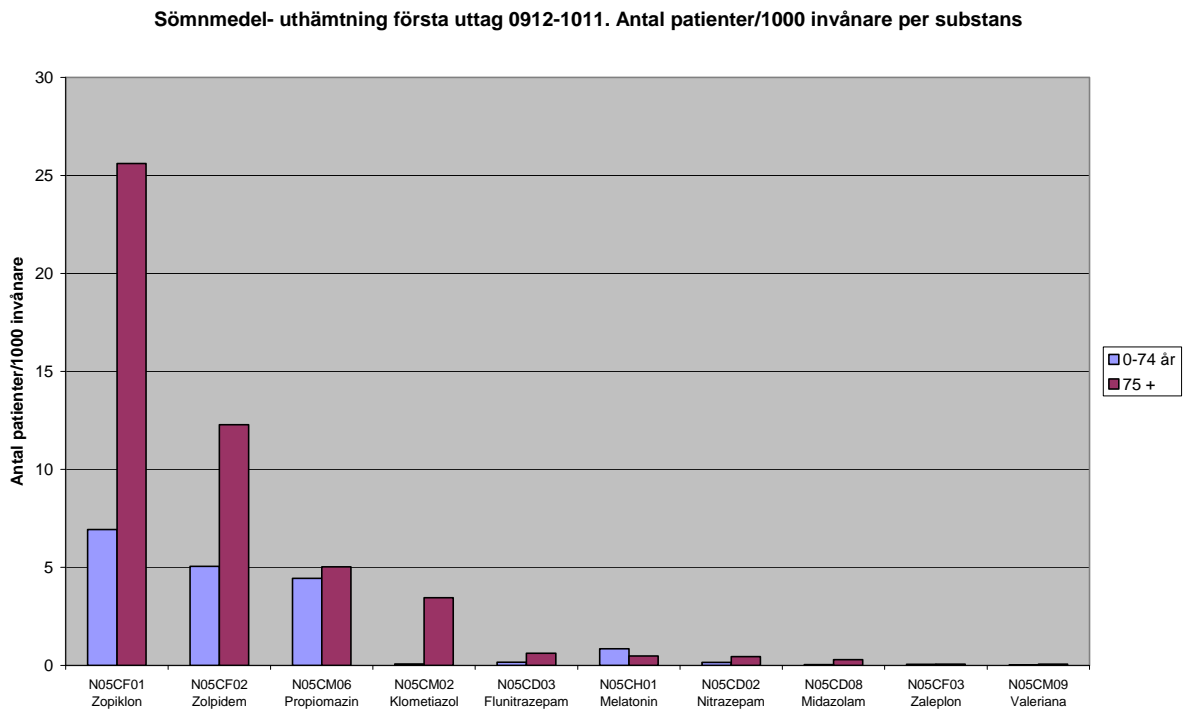
Vid indelningen av läkemedlen betecknades zopiklon som **rationellt** enligt SoS rekommendationer. SoS förordar även oxazepam men då denna substans tillhör ATC-kodsgrupp N05B (lugnande medel) är den inte med i detta material eftersom det inte går att skilja mellan användning på olika indikationer och en stor del av användningen kan förväntas vara som ett lugnande medel under dagtid. Flunitrazepam, nitrazepam, triazolam och propiomazin betecknas som **olämpliga/riskfyllda** medan övriga sömnmedel inom N05C rubriceras som **övriga** (zolpidem, zaleplon, klometiazol, melatonin, valeriana, kloralhydrat).

Resultat

Antal individer i urvalsgruppen 75 år och äldre var 38 620 st, vilket betyder att nästan 5 % av befolkningen i den aktuella åldersgruppen nyinsatts på sömnläkemedel under perioden. Andelen kvinnor var 59 % i urvalsgruppen. I alla åldrar var individer nyinsatta på sömnmedel 190 448 st, vilket motsvarar 2 % av befolkningen, och i åldersgruppen 0 – 74 hade 151 828 antal individer fått sömnmedel nyinsatt, vilket även detta motsvarar 2 % av befolkningen. Nyinsättningen av sömnmedel är alltså mer än dubbelt så hög i den äldre åldersgruppen än i befolkningen totalt sett. Framför allt är det zopiklon och zolpidem som nyinsätts till dessa patienter. Även klometiazol används i större utsträckning till äldre (Diagram 2).

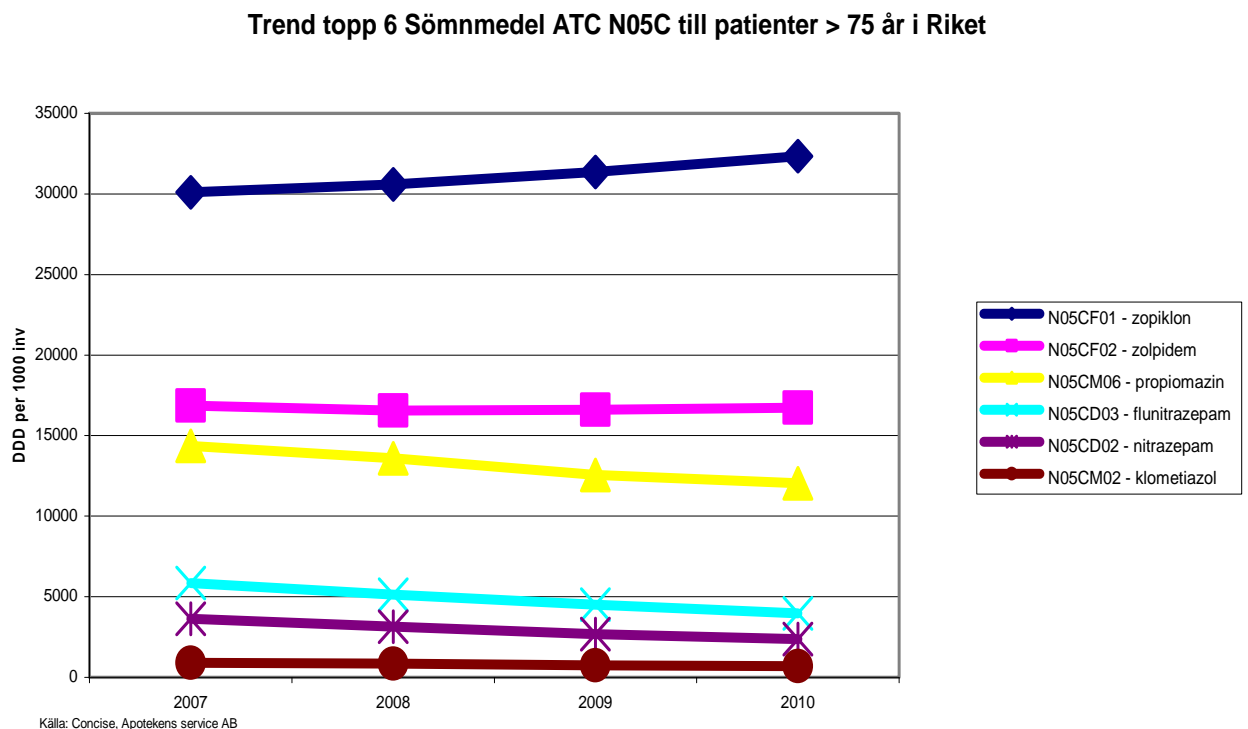
På riksnivå sker en stadig ökning av förskrivningen av zopiklon till äldre. De olämpliga sömnmedlen propiomazin och långverkande bensodiazepiner minskar i förskrivning till äldre (Diagram 3).

Diagram 2:



Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

Diagram 3:



Tittar man på andelen patienter 75 år och äldre som är nyinsatta på zopiklon (Diagram 4) är det stor variation mellan länen. Andelen zopiklon varierar från 68 % i Kronobergs län till 31 % i Västmanlands län. Dock är zopiklon överallt, utom i Västmanland, det läkemedel som

störst andel äldre patienter får vid nyinsättning (Diagram 5). Nivån för riket ligger på 53 % zopiklon vid nyinsättning (Diagram 4). Fördelningen mellan läkemedel som patienter 75 år och äldre nyinsätts på varierar också mellan länen. Inte i något län sätts dock de olämpliga sömnmedlen in i större utsträckning än de mer lämpade. Av de olämpliga läkemedlen är det propiomazin som nyinsätts i störst utsträckning. Förutom zopiklon är användningen av zolpidem relativt hög i många län (Diagram 5). Tittar man på nyinsättningen av sömnmedel i absoluta tal per landsting ligger Blekinge högst med 54 patienter per 1 000 invånare och Gävleborg lägst med 43 patienter per 1 000 invånare (Diagram 6).

Diagram 4:

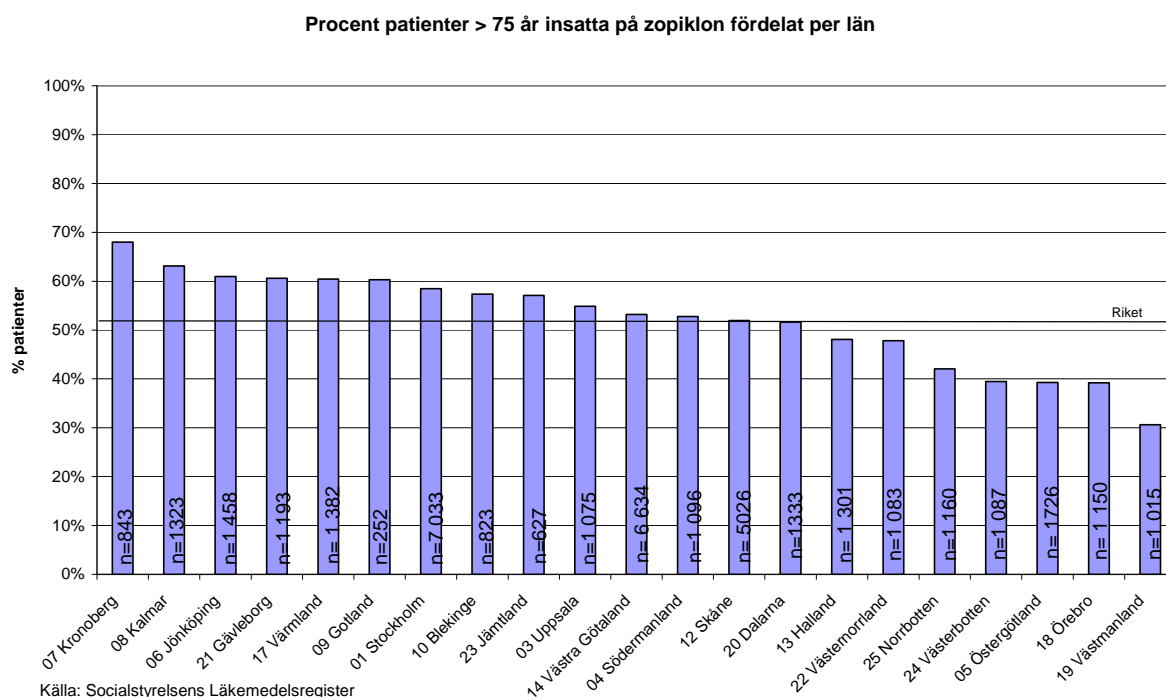


Diagram 5:

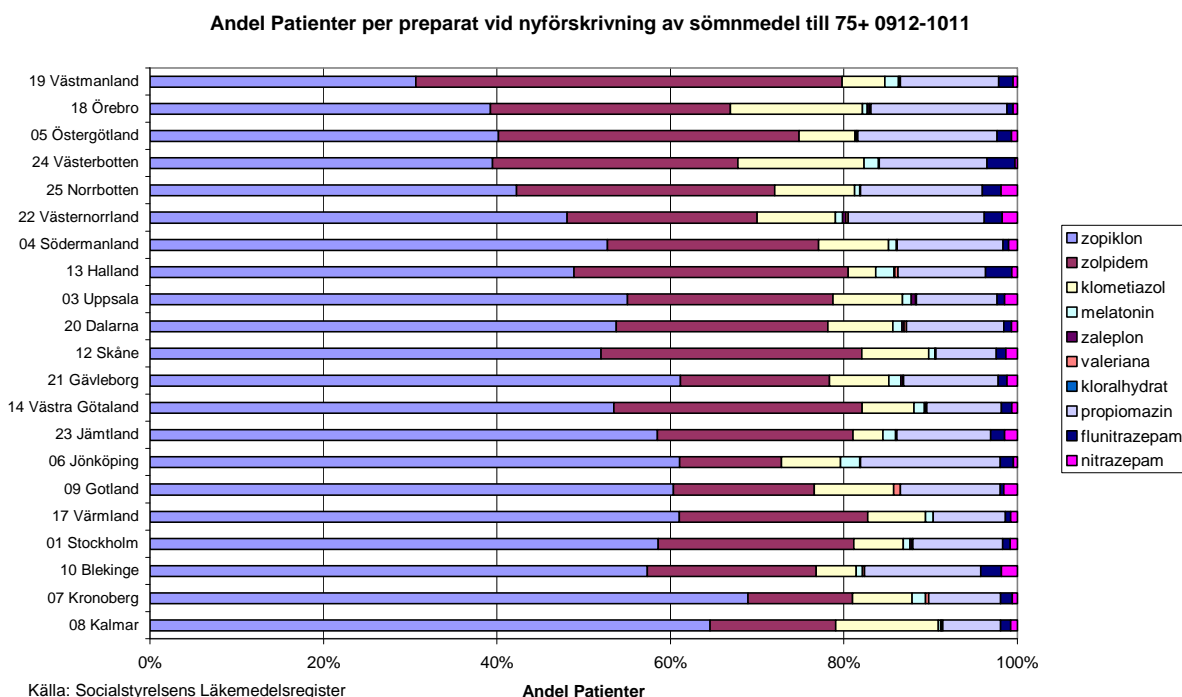
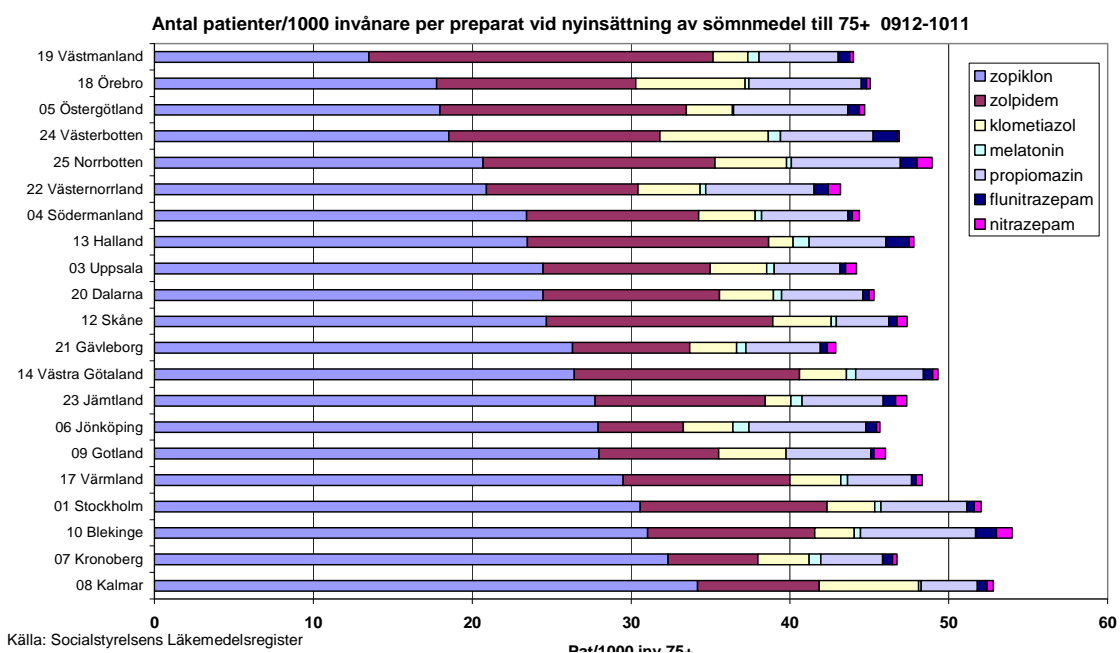
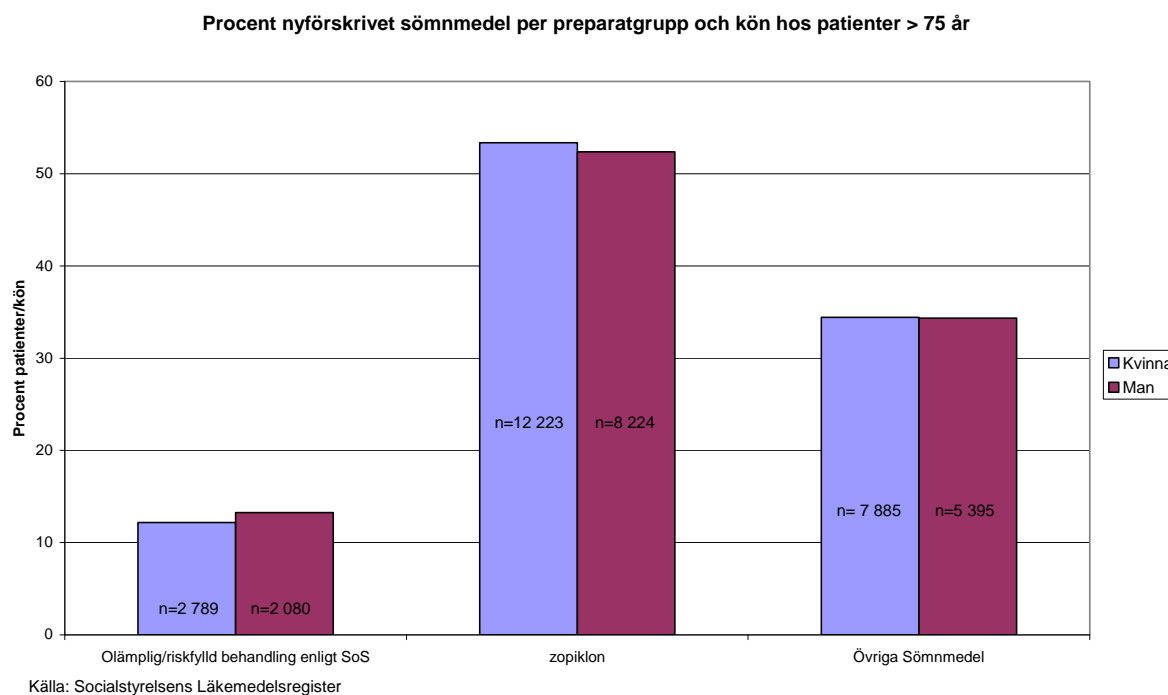


Diagram 6:



Data visar ingen skillnad mellan män och kvinnor när det gäller val av läkemedel. Däremot är förskrivningen i absoluta tal betydligt högre till kvinnor för alla preparatgrupperna, vilket sannolikt beror på att det finns fler äldre kvinnor än män (Diagram 7).

Diagram 7:



Tittar man på förskrivningen per åldersgrupp ökar andelen zopiklon med stigande ålder och användningen av olämpliga sömnmedel minskar (de yngsta åldersgrupperna 0-14 år har valts bort p.g.a. litet material). Övriga sömnmedel varierar inte i någon större utsträckning med åldern (Tabell 1).

Tabell 1: Fördelning per substansgrupp – per kön och ålder. Perioden december 2009 till november 2010.

zopiklon				
	Man		Kvinna	
Ålder	n	%	n	%
15-44	8 430	34	12 385	37
45-64	10 106	40	14 952	41
65-74	5 709	46	7 633	46
75-	8 224	52	12 223	53
Alla åldrar	32 485	41	47 211	43

Övriga sömmedel				
	Man		Kvinna	
Ålder	n	%	n	%
15-44	8 040	32	10 614	32
45-64	7 813	31	13 150	36
65-74	4 094	33	6 149	37
75-	5 395	34	7 885	34
Alla åldrar	26 800	34	38 435	35

Olämpliga/riskfylld behandling till äldre enligt SoS				
	Man		Kvinna	
Ålder	n	%	n	%
15-44	8 491	34	10 657	32
45-64	7 178	29	8 642	24
65-74	2 484	20	3 003	18
75-	2 080	13	2 789	12
Alla åldrar	20 298	26	25 186	23

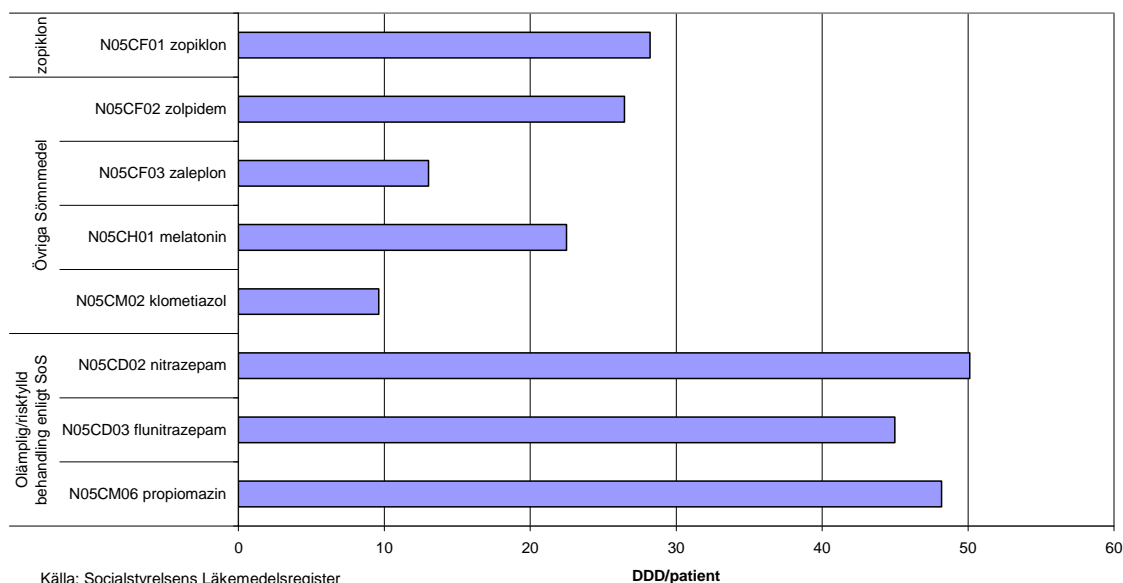
% är andel av urvalsgruppen i respektive åldersgrupp/kön som använder aktuellt läkemedel

Källa: Socialstyrelsens Läkemedelsregister

Mängden förskrivet läkemedel mätt i DDD vid nyinsättning skiljer sig på riksnivå åt mellan preparaten. I snitt förskrivs större mängd DDD (mellan 45 – 50 DDD) av de tre olämpliga läkemedlen propiomazin, nitrazepam och flunitrazepam än för t.ex. zopiklon (28 DDD). Preparat utan sömmedelsindikation inom ATC-grupp N05C eller som saknar DDD visas inte i diagrammet (Diagram 8).

Diagram 8:

Förskrivn mängd i DDD/patient per substans vid "nyförskrivning" till patienter 75 + (riket) 0912-1011

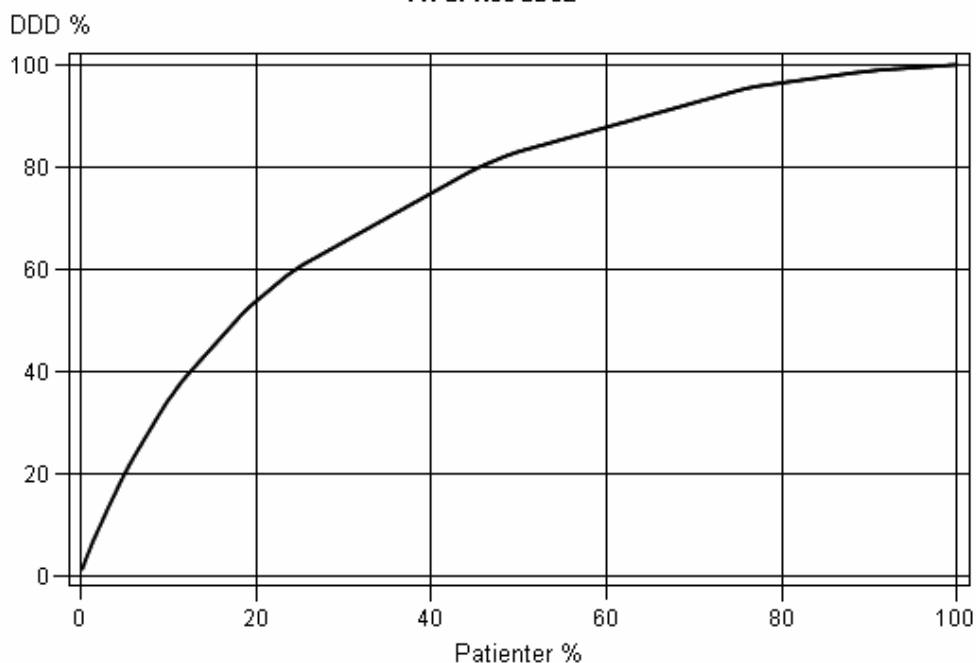


Tittar man på mängd förskrivet DDD så varierar mängden en del mellan länen. Alla län skriver dock fler DDD för de olämpliga sömnmedlen (med variationen 39-57 DDD) än för zopiklon (varierar mellan 23-33 DDD). Concisedata för åldersgruppen 75 år och äldre visar att för nitrazepam är 86 % av förskrivna doser styrkan 5 mg. För flunitrazepam är 73 % av förskrivna doser styrkan 1 mg och för zopiklon är förskrivna doser ungefär lika för båda styrkorna (54 % för 7,5 mg). Propiomazin finns bara i en styrka. Ordinerad dos kan dock vara ½ tablett av förskrivna styrka.

Lorenzkurvan är ett sätt att beskriva skevhet i läkemedelsanvändning i en befolkning (8). Lorenzkurvor för flunitrazepam, nitrazepam, zopiklon, zolpidem och propiomazin till patienter 75 år och äldre visar att ungefär 20 % av användarna konsumerar 50 % av volymen i DDD. Man ser alltså en skevhet i användningen där vissa patienter förefaller vara höganvändare av sömnmedel. Dock förefaller det inte vara någon skillnad mellan substanserna då ungefär samma skevhet föreligger för alla. Se nedanstående diagram.

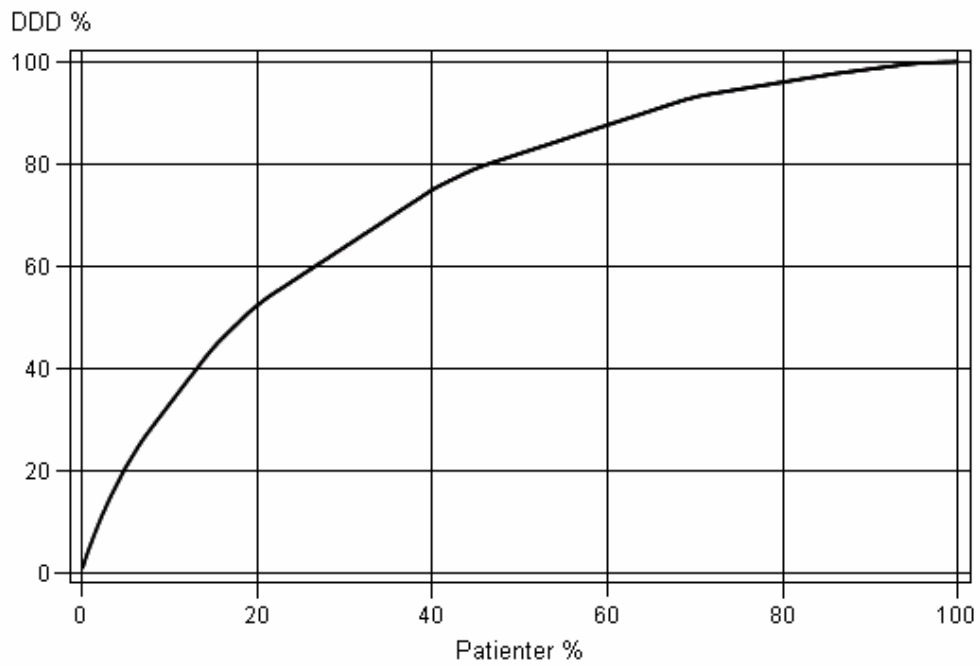
Lorenz-diagram

ATC: N05CD02



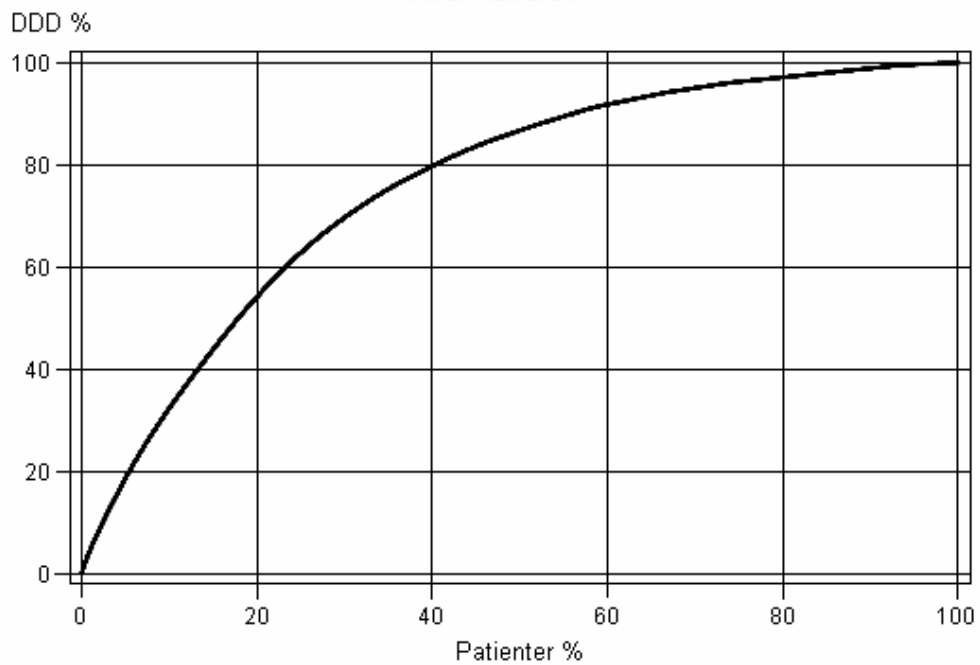
Lorenz-diagram

ATC: N05CD03



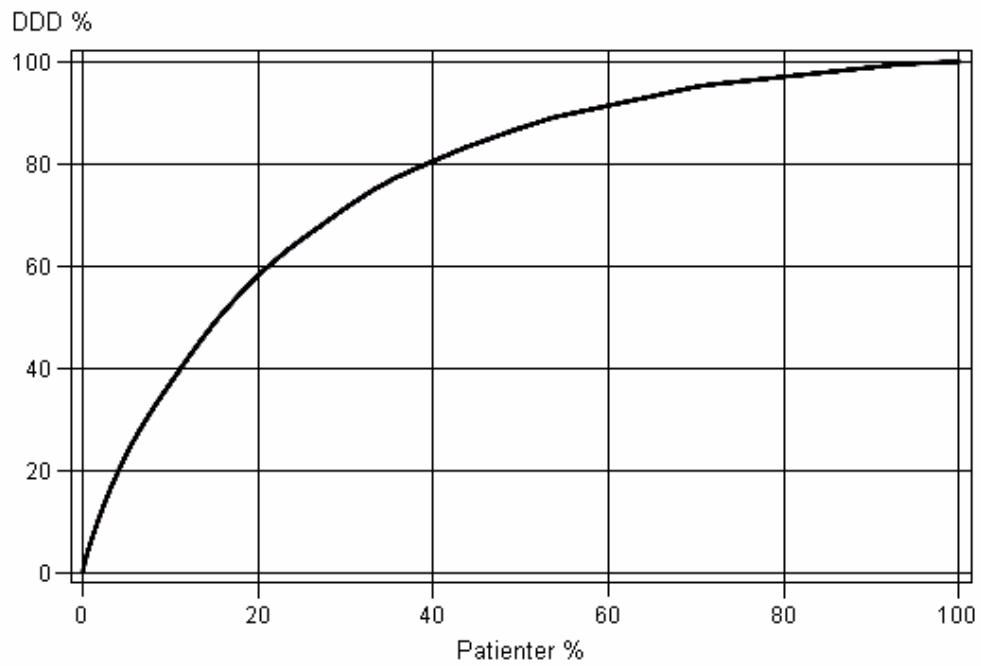
Lorenz-diagram

ATC: N05CF01



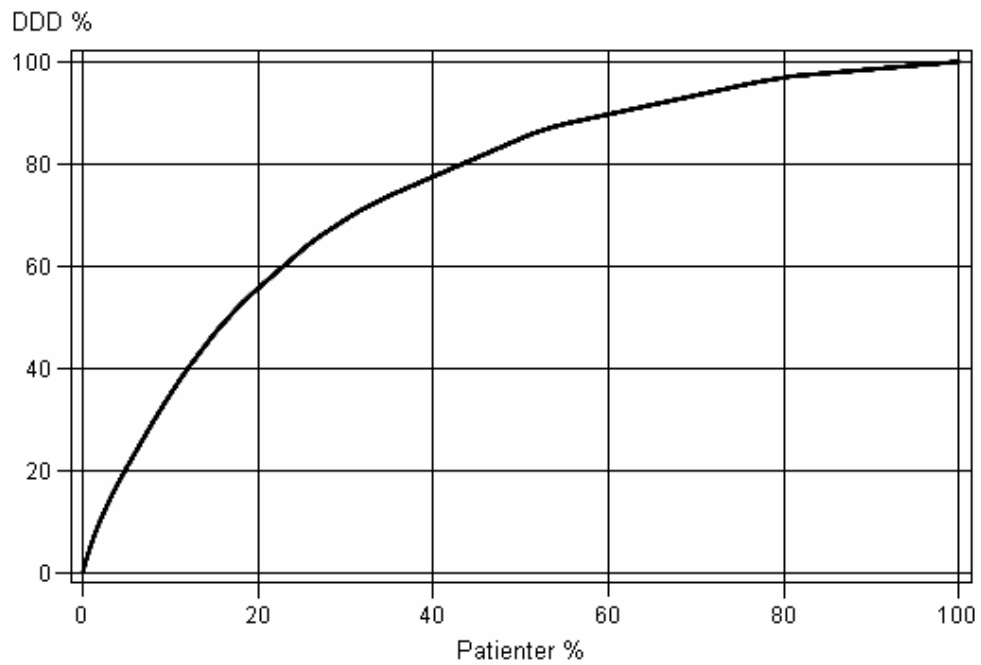
Lorenz-diagram

ATC: N05CF02



Lorenz-diagram

ATC: N05CM06



Diskussion

Zopiklon är det sömnmedel som oftast förskrivs vid nyinsättning, vilket överensstämmer väl med SoS rekommendationer. Skillnader mellan landstingen skulle kunna bero på att lokala rekommendationer t.ex. för zolpidem kan ha varierat. Olika landsting har i olika omfattning tillämpat måltal för sömnläkemedel som t.ex. andel rekommenderade preparat. En annan faktor av betydelse – dock utanför denna studie - skulle kunna vara om man i landstinget arbetar med strukturerade åtgärder.

Att mängden förskrivet läkemedel skiljer sig åt mellan de rationella/övriga preparaten respektive de olämpliga är svårt att förklara. Eftersom alla substanser finns tillgängliga även i småförpackningar kan förpackningsstorlek knappast vara orsaken. En tänkbar felkälla skulle kunna vara om andelen förskrivning med ApoDos skiljer sig mellan substanserna eftersom mängden vid ett uttag till en Dos-patient är mindre. En annan komplicerande faktor är att DDD inte alltid stämmer överens med PDD (prescribed daily dose) som är den förskrivna dygnsdosen. Nitrazepam (5 mg = 1 DDD) och flunitrazepam (1 mg = 1 DDD) förskrivs relativt ofta i halva tablett till äldre. För propiomazin (25 mg = 1 DDD) kan också dosen ligga på en halv tablett till natten i många fall. Zopiklon har en något hög DDD (7,5 mg = 1 DDD) jämfört med normal använd dos till äldre (5 mg). Detta innebär att förskrivna mängd läkemedel räcker ännu längre än den uppskattade tiden enligt DDD. För att få tydligare svar på den verkliga behandlingstidens längd skulle man behöva gå in och analysera doseringssträngen i statistiken i SoS läkemedelsregister. Detta arbete ligger dock utanför ramen för denna studie.

Huvudbudskap

Cirka 5 % av befolkningen i åldersgruppen 75 år och äldre nyinsätts på sömnmedel under studieperioden. Det läkemedel som är vanligast vid nyinsättning i denna åldersgrupp är zopiklon, vilket också är det sömnmedel som rekommenderas i första hand från SoS till äldre. Andelen zopiklon ligger på 53 % i riket vid nyinsättning. Dock varierar andel zopiklon vid nyinsättning en hel del mellan länen (31-68 %). Andel zopiklon ökar med ökande ålder medan andelen olämpliga sömnmedel minskar. Däremot ser man ingen skillnad mellan män och kvinnor i den äldre åldersgruppen. Mängden uthämtat läkemedel skiljer sig åt mellan lämpliga och olämpliga läkemedel och paradoxalt nog hämtas fler DDD ut av olämpliga läkemedel.

Det är anmärkningsvärt att, enligt SoS definierade olämpliga sömnmedel, fortfarande förskrivs vid nyinsättning till de äldre.

Denna studie indikerar att förskrivare delvis agerar annorlunda vid nyinsättning av sömnmedel jämfört med om patienten använt sömnmedel tidigare. Detta gör att studien kompletterar de data som visas i Öppna jämförelser.

Fallgropar

Allt som används som sömnmedel finns inte med i denna rapport. T.ex. saknas oxazepam p.g.a. svårigheter att skilja på indikationerna sömnmedel och lugnande medel. De län som har låg andel zopiklon kanske i stor utsträckning använder oxazepam, som också är ett lämpligt sömnmedel enligt SoS. Skillnader i nyinsättning mellan länen kan påverkas av åldersfördelningen inom den äldre gruppen. Om användningen av sömnmedel ökar med ökad

ålder, kommer de län som har högre förekomst av ”äldre äldre” att få en högre förekomst av nyinsättningar, allt annat lika. I denna rapport har inga sådana hänsyn tagits.

Mervärde med individdata

Med aggregerad försäljningsstatistik går det inte att följa en individ över tiden. Att skilja ut förstagångsförskrivningar skulle vara omöjligt utan individdata. Vad gäller andelen användare så beror det på överensstämmelsen mellan DDD och PDD om aggregerade data skulle gå att använda. Vi har tittat på överensstämmelsen mellan DDD respektive antal individer och för vissa substanser, t.ex. zopiklon och zolpidem, är den relativt god medan den är sämre för de flesta övriga sömnmedel (ej presenterat i rapporten).

Behandling av demenspatienter med neuroleptika

Bakgrund

Det finns flera skäl att undvika antipsykotiska läkemedel till patienter med demenssjukdom. Antipsykotiska läkemedel har en blygsam effekt och negativ biverkningsprofil hos patienter med beteendemässiga och psykiska symtom vid demenssjukdom (BPSD). Biverkningarna innefattar bl.a. kognitiva störningar och negativa effekter på känslolivet (5). SoS rekommenderar att antipsykotiska läkemedel skall undvikas vid BPSD (5). Om antipsykotiska läkemedel trots allt är indicerade rekommenderas risperidon eller haloperidol som första- respektive andrahandsval. Alla läkemedel med betydande antikolinerga effekter eller bieffekter (varierar mellan olika neuroleptika) bör undvikas till patienter med skador i hjärnans kolinerga system och kan påverka effekten av behandling med acetylkolinesterashämmare (5). Klozapin, levomepromazin och klorprotixen hör till de neuroleptika som är direkt olämpliga. Studier har visat att användningen av läkemedel med antikolinerg effekt eller bieffekt är vanligare bland personer som använder acetylkolinesterashämmare än bland personer som inte använder sådana läkemedel (9).

Syfte

Syftet med denna del av studien är att kartlägga användningen av neuroleptika och demensmedel bland patienter med demenssjukdom (användare av demensmedel) med avseende på förekomst av stående kombination, följsamhet till behandlingsriktlinjer samt variationer i riket.

Metod

Data har samlats in från SoS:s läkemedelsregister för hela 2010 för att undersöka total exponering med demensmedel (N06D) och neuroleptika (N05A exkl. litium) bland äldre samt under två på varandra följande fyramånadersperioder 2010 (Tidsperiod 1 = T1 och Tidsperiod 2=T2) för att undersöka kombinationsbehandling med dessa läkemedelsgrupper. Urvalsgruppen för att studera kombinationsanvändning bestod av individer 75 år eller äldre som under T1 hämtat ut recept på både demensmedel och neuroleptika. För att säkerställa att det var en kombination och inte en övergång mellan två behandlingar följdes samma grupp under T2 med avseende på uttag av demensmedel och neuroleptika samt eventuell upprepad kombination. Data har inhämtats per län och för hela riket samt per substans. Vid presentation av data avseende följsamhet till riktlinjer har substanserna indelats i grupper efter de rekommendationer som beskrivs i bakgrunden.

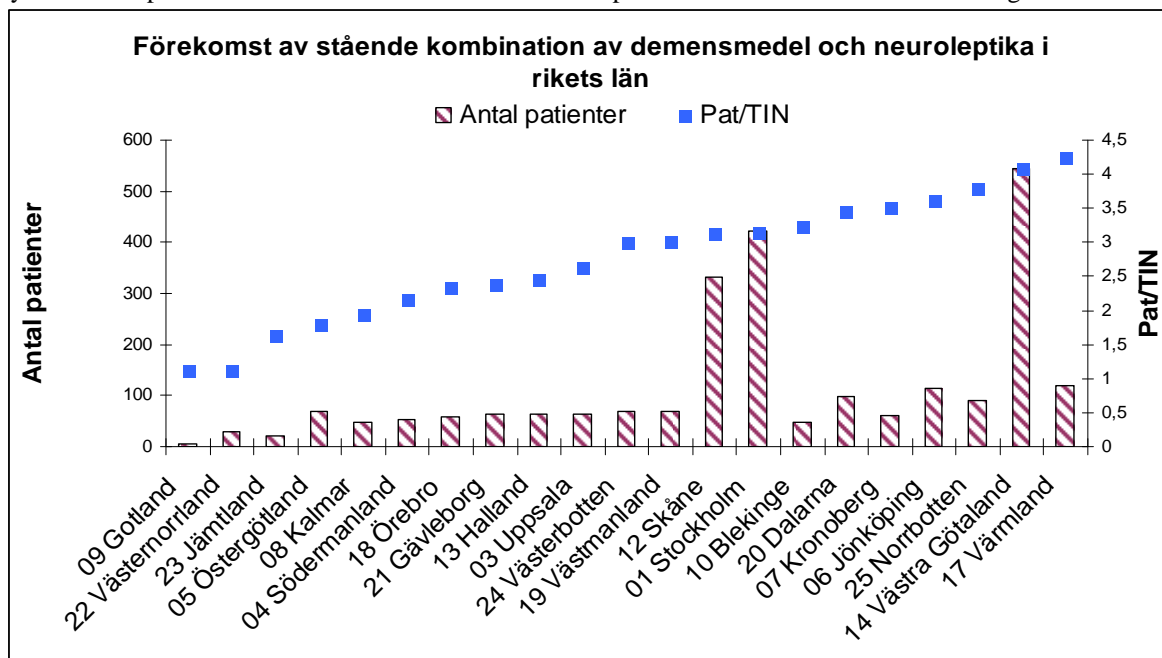
Resultat

Förekomst av kombination

Antalet individer i alla åldrar som hämtade ut både demensläkemedel och neuroleptika under båda de på varandra följande tidsperioderna var 2 775 st (knappt 3 individer per 1 000 invånare) i hela riket. I åldersgruppen 75 år och äldre var antalet 2 351st, under antagande att ingen individ har hämtat ut fler än en substans i respektive grupp. Sett över hela året 2010 hämtade totalt ca 33 200 (42 individer per 1 000 invånare) patienter 75 år och äldre ut något

demensläkemedel. Neuroleptika hämtades ut av totalt ca 33 000 individer (41 individer per 1 000 invånare) 75 år och äldre under hela året.

Diagram 1: Förekomst av kombination av demensmedel och neuroleptika under två på varandra följande fyramånadersperioder. Förekomsten redovisas som antal patienter och som andel av befolkningen.



Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

Mellan de två tidsperioderna minskade antalet individer med knappt 30 % i hela riket. Minskningen var olika stor i olika län, från 19 till 45 %.

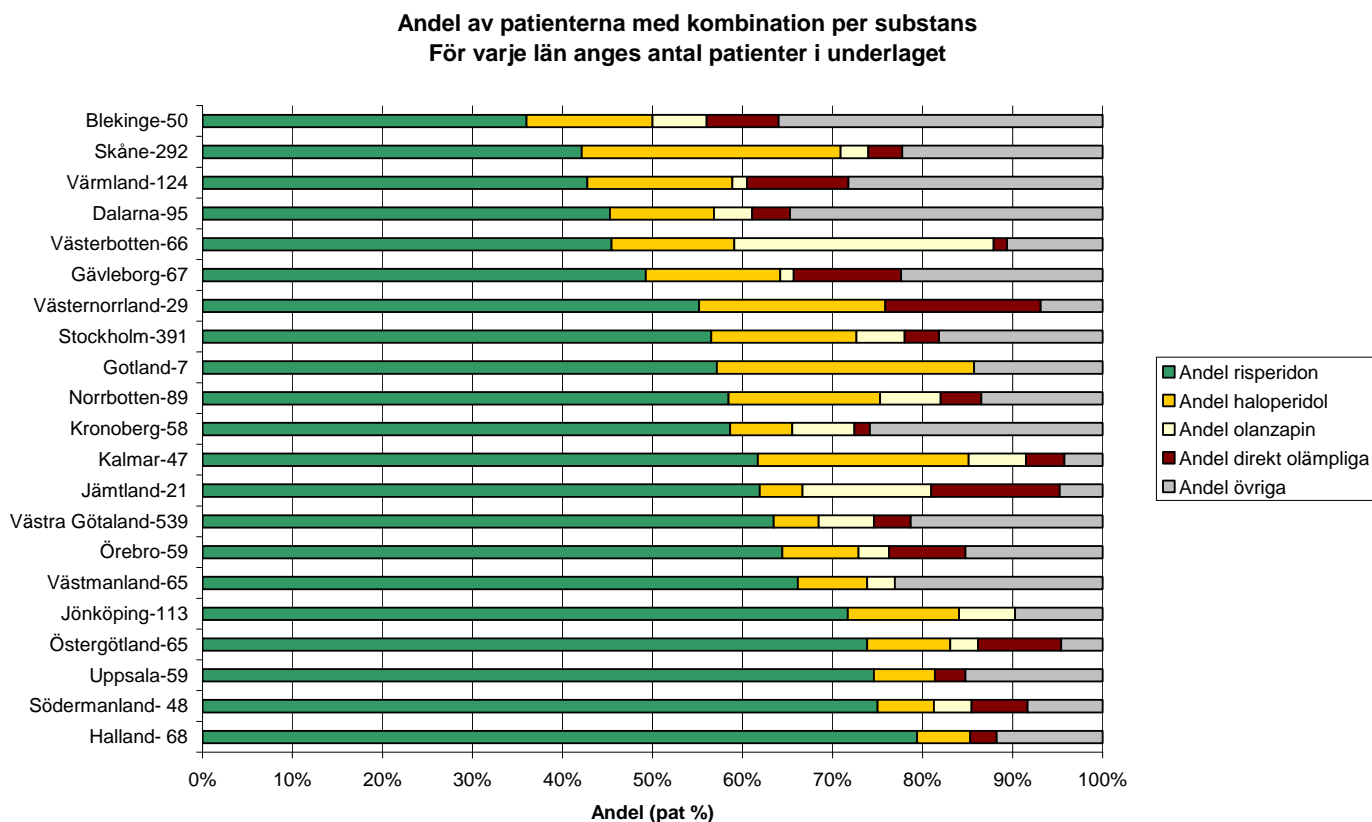
Val av neuroleptikum

De vanligaste substanserna som kombinerades med demensmedel var risperidon och haloperidol.

Substans	Andel av DDD	Andel av patienter
Risperidon	48 %	57 %
Haloperidol	10 %	13 %

I stort sett upprepar sig detta mönster i de flesta länen. Den tredje största substansen var quetiapin. De största skillnaderna gäller olanzapin, där användningen spänner från noll (Västernorrland, Halland, Gotland, Uppsala) till Västerbottens ca 28 % av individerna respektive 60 % mätt i DDD (Diagram 2).

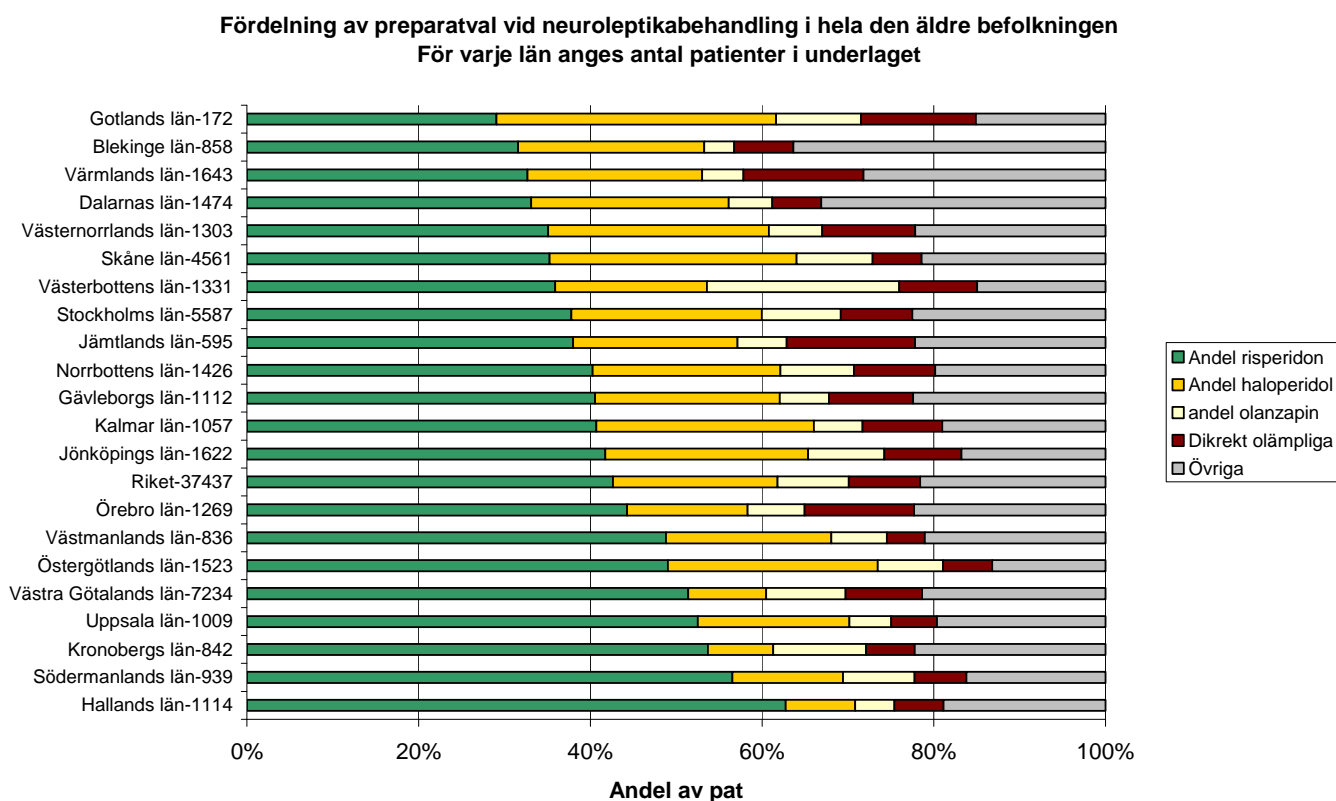
Diagram 2: Andel av patienter i kombinationsgruppen som använde en viss substans av neuroleptika. Observera att de patienter som använt flera olika neuroleptika framstår som flera olika patienter.



Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

I diagram 3 nedan visas användningen av neuroleptika oavsett i kombination eller inte i hela den äldre befolkningen under hela 2010. Jämfört med den totala populationen äldre som behandlas med neuroleptika skiljer sig inte mönstret avseende substansval åt. Risperidon och haloperidol är även då de mest använda substanserna. Däremot är andelen olämpliga neuroleptika generellt sett större i hela befolkningen jämfört med dem som har kombination av demensmedel och neuroleptika.

Diagram 3: Andel av patienter med olika neuroleptika i hela befolkningen, oavsett om neuroleptikum har använts i kombination med demensmedel eller ej, 75 år och äldre.



Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

Diskussion

Följsamheten till SoS:s riktlinjer för god läkemedelsterapi hos äldre är god vad gäller behandling av demenspatienter med neuroleptika. Detta stöds av att få patienter får upprepade kombinationer av läkemedelsgrupperna, antalet patienter med kombination minskar drastiskt mellan T1 och T2. Vidare utgör de rekommenderade preparaten majoriteten av de använda neuroleptika och är dessutom vanligare än i den äldre befolkningen som behandlas med neuroleptika i stort. Samtidigt tyder data på att ca 7 % av populationen med demensmedel behandlas med neuroleptika.

Under den undersökta perioden hade 2 775 patienter en stående kombination av neuroleptika och demensmedel. Detta bedöms vara ett litet antal mot bakgrund av att ca 33 000 patienter behandlas med demensmedel varje år. Slutsatsen är att följsamheten till SoS:s riktlinjer för god läkemedelsterapi hos äldre är god. Av dessa patienter är det dock inte känt hur många som får neuroleptika p.g.a. BPSD-problematik eller p.g.a. t.ex. psykosjukdom eller på annan indikation.

Antalet patienter som hämtat ut både demensmedel och neuroleptika minskar med ca 30 % under de två på varandra följande perioderna. Detta tyder också på att man handlar enligt riktlinjerna och antingen bara behandlar tillfälligt eller att man väljer att sätta ut den ena läkemedelsgruppen p.g.a. kunskap om risker med kombinationen. Det skulle förvisso också kunna bero på bortfall, t.ex. dödsfall.

Data stöder att följsamheten är god till SoS:s riktlinjer med avseende på preparatval då beslut om insättning av neuroleptika är taget. Skillnaderna mellan länen är dock stora. Risperidon används till 80 % i Halland, medan det endast används till ca 35 % av patienterna i Blekinge. Till viss del suddas skillnaderna ut då även andrahandsalternativet läggs till. Tredje största substans är quetiapin. Stora skillnader i användning förekommer också för olanzapin.

Det finns inget underlag för att dra några slutsatser om huruvida neuroleptikabehandling i sig är indicerad. Vid jämförelse med data för preparatval av neuroleptika till hela populationen äldre (oavsett i kombination med demensmedel eller ej) framgår att val av preparat i stort sett följer samma mönster. Detta är inte förvånande eftersom riktlinjerna är likartade med och utan demensdiagnos. Vi kan dock se att användningen av neuroleptika som är direkt olämpliga för äldre tenderar att vara lägre bland dem som har kombination jämfört med hela den äldre befolkningen. Även detta tyder på att följsamheten till SoS:s riktlinjer är god.

Skillnaderna mellan länen är stora. Till viss del skulle det kunna bero på att lokala rekommendationer skiljer sig från SoS:s rekommendationer. I detta sammanhang bör det dock påpekas att patientunderlaget på länsnivå varierar mycket mellan länen, ibland är underlaget så litet som sju patienter med kombination och här får en enskild patients behandling ett stort utslag.

Begränsningar i studien

Definitionen av patient med demens har varit att behandling med demensmedel förekommer. Slutsatser som dras i denna rapport är giltiga för patienter med demens och läkemedelsbehandling. Det finns sannolikt en betydande mängd patienter med demensdiagnos utan behandling eller med demens och som saknar diagnos. Behandling med neuroleptika torde vara riskfylld av flera anledningar även i denna grupp. Det går dock inte att använda de data som ligger till grund för denna rapport för att dra slutsatser om den gruppen patienter.

Alla demensmedel har använts som markör för demenspatienter. Riskerna med kombinationen kan skilja sig åt vad gäller kombination med memantin jämfört med kombination med acetylkolinesterashämmare. Användning av memantin anses vara av fördel om patienter har BPSD.

Ingen hänsyn har tagits till skillnader i åldersfördelning inom gruppen. Det är möjligt att åldersfördelningen påverkar skillnader mellan länen, men eftersom antalet patienter är få i vissa län är det svårt att spekulera i vad orsaken till skillnaderna är.

Huvudbudskap

Följsamheten till SoS:s riktlinjer för god läkemedelsterapi hos äldre är god vad gäller behandling av demenspatienter med neuroleptika. Detta stöds av att:

- få patienter står på stående kombination av läkemedelsgrupperna
- antalet patienter med kombination minskar mellan T1 och T2 (ca 30 %) vilket tyder på en stor andel tillfälliga kombinationer
- de rekommenderade preparaten utgör majoriteten av de neuroleptika som används. De används också i högre andel bland demensmedelsanvändare än i hela gruppen äldre som behandlas med neuroleptika, vilket antyder att riktlinjerna påverkar förskrivningen.

Fallgropar

- Mycket små patientunderlag i vissa län, vilket försvårar stabila slutsatser.
- Riskerar att missa patienter som har hämtat läkemedel ur de två grupperna med alltför glesa mellanrum.
- Riskerar att få med patienter som under perioden har ställts om mellan de två behandlingarna, effekten av detta bör dock minska genom val av två på varandra följande tidsperioder.
- Vissa patienter använder flera demensmedel och flera neuroleptika. Detta ger en skevhet i uppskattningen av antal patienter per substans.
- Åldersfördelning inom gruppen äldre kan påverka skillnader mellan olika län.

Mervärde med individdata

Kombinationsbehandling går ej att undersöka i traditionell läkemedelsstatistik, vilket är möjligt med individdata. Dosjusteringar för äldre patienter gör måttet DDD svårt att använda som grund för att uppskatta patientunderlaget, en felkälla som kan undvikas med individdata.

Tack

Vi vill tacka två personer som har haft del i att denna rapport har blivit av. Dels Andrejs Leimanis på SoS som har gjort alla utkörningar ur läkemedelsregistret och tipsat om hur man kan ställa upp indikatorerna på ett bra sätt. Dels Mikael Hoffmann på Nepi för hans råd och tips kring fallgropar med individdata.

Referenser

1. Johnell K., Fastbom J., Rosén M., Leimanis A. Läkemedelsanvändningen hos äldre brister i kvalitet. *Läkartidningen*, 2007;104; 2158-2162.
2. Fastbom J. Ökat läkemedelsintag bland äldre innebär ökad risk för problem. *Läkartidningen*. 2001; 98; 1674-1679.
3. Sveriges kommuner och Landsting, Socialstyrelsen. Öppna jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet, 2010.
4. Johnell K., Fastbom J., Rosén M., Leimanis A., Inappropriate drug use in the elderly: a nationwide register-based study. *The Annals of Pharmacotherapy*, 2007;41; 1243-1248.
5. Socialstyrelsen, Indikatorer för god läkemedelsterapi hos äldre, 2010.
6. Socialstyrelsen, Indikatorer för utvärdering av kvaliteten i äldres läkemedelsterapi, 2003.
7. L-Å Levin mfl. Styrformer för effektiv läkemedelsanvändning. CMT-rapport, 2010.

8. Läkemedel 2007 – en jämförelse baserad på Socialstyrelsens läkemedelsregister. ”Fyrlänsrapporten” (Region Skåne, Stockholms läns landsting, Västra Götalandsregionen, Landstinget i Östergötland)
9. Johnell K., Fastbom J., Concurrent use of anticholinergic drugs and cholinesteraseinhibitors: register-based study of over 700, 000 elderly patients. *Drugs Aging*, 2008;25; 871-7.