

## NOTKUN ÓPÍÓÍÐA Á ÍSLANDI

### Inngangur

Samkvæmt ATC-flokkunarkerfi lyfja eru flest lyf sem lina verki í flokknum N02, verkjalyf. Í þessum flokki eru ópíóíðar. Sumir ópíóíðar eru sterk verkjalyf ætluð til að lina mikla og langvarandi verki t.d. morfín en aðrir eru ætlaðir til meðferðar á meðalsvæsum verkjum t.d. tramadol. Stundum eru þessi lyf í blöndum eins og í algengu verkjalyfi sem notað er hér á landi sem er blanda af kódeini (ópíóíð) og parasetamóli. Eitt lyf sem inniheldur ópíóíð er í flokki hóstastillandi lyfja, R05DA04, kódein en það hefur einnig ábendingu við verkjum.

Lyf sem innihalda ópíóíða er vandmeðfarin vegna aukaverkana og fíknar sem þau geta valdið. Einnig geta milliverkanir við önnur lyf valdið skaða. Búast má við að sumir ópíóíðar sem ávísað er hér á landi séu notaðar vegna fíknar og af þeim sökum eftirsótt söluvara á svarta markaðnum. Þess vegna hafa heilbrigðisyfirvöld aukið eftirlit með notkun þessara lyfja og leitast við að takmarka notkun þeirra.

Í nýlegri [skýrslu](#) dönsku heilbrigðisstofnunarinnar, Sundhedsstyrelsen, er gerð ítarleg úttekt á notkun þessa lyfjaflokks í Danmörku. Í þessari grein verður reynt að varpa ljósi á notkun Íslendinga á ópíóíðum og samanburður gerður við notkun í Danmörku og Noregi.

Þegar samanburður er gerður á notkun lyfja frá ári til árs eða við önnur lönd er nauðsynlegt að hafa í huga að breytingar á reglum, mismunandi reglur í samanburðarlöndum, lyfjaval, aðgengi að lyfjum, verðlagning lyfja, ávísunarvenjur lækna, hvaða lyf eru seld án lyfseðils og hversu mikið magn má selja í hverri afgreiðslu er meðal þess sem hefur áhrif á notkun lyfjanna. Þegar hér er talað um notkun lyfja er vísað til sölu á heildsölustigi sem mæld er í skilgreindum dagskömmtum, samkvæmt skilgreiningu Alþjóða heilbrigðismálastofnunarinnar, á hverja eitt þúsund íbúa á dag (DDD/ 1000 íbúa á dag).

Í töflu 1 eru tekin saman öll lyf sem innihalda ópíóíða og eru verkjastillandi. Athyglisvert er að á undanförunum níu árum hefur notkun þessara lyfja vaxið hér á landi um 18% en dregist saman í Danmörku um 14% og í Noregi um 4%.

Tafla 1.	DDD/ 1000 íbúa á dag					
	ÍSLAND		DANMÖRK		NOREGUR	
	2007	2015	2007	2015	2007	2015
<i>Lyfjaflokkar sem innihalda ópíóíða</i>						
N02A: Ópíóíðar	17,7	21,4	19,7	20,3	20,0	19,2
N02BA51: Acetylsalisýlsýra í blöndum með kódeini	-	-	10,1	5,7		-
N02BE51: Paracetamolum í blöndum með kódeini	6,4	7,0	-	-		-
R05DA04: Kódein	0,0	0,1	3,6	2,6	0,1	0,1
Samtals:	24,1	28,5	33,4	28,6	20,1	19,3
Breyting í prósentum	18%		-14%		-4%	

### Ópíóíðar

Ópíóíðar, samkvæmt ATC flokkunarkerfinu (N02A), og eru á markaði á Íslandi skiptast í nokkra undirflokka. Heildarnotkunin í löndunum þremur, Íslandi, Noregi og Danmörku, mæld í DDD á hverja 1000 íbúa á dag, er svipuð þótt talsverð frávik séu milli undirflokka. Stærsti flokkur ópíóíða er náttúrulegir ópíóíðar, aðrir undirflokkar eru afleiður af þeim. Tafra 2.

Tafra 2.	2015 Ópíóíðar	DDD/ 1000 íbúa á dag		
		ÍSLAND	DANMÖRK	NOREGUR
	N02AA: Náttúrulegir ópíumalkalóíðar	12,4	7,1	12,9
	N02AB: Fenýlpíperídínafleiður	1,3	1,8	1,3
	N02AE: Óripínafleiður	1,4	0,6	0,6
	N02AG: Ópíóíðar í blöndu með krampalósandi lyfjum	0,2	0,3	0,1
	N02AX: Aðrir ópíóíðar	6,1	10,5	4,3
	Samtals	21,4	20,3	19,2

Eitt lyf á markaði hér, þ.e. Parkódín er flokkað er með öðrum verkjalyfjum og hitalækkandi lyfjum (N02BE51), inniheldur ópíóíðinn kódein. Í Danmörku eru lyf sem innihalda blöndu af kódeini og asetýlsalisýlsýru í ATC flokki

N02BA51. Eitt sér er kódein aðallega notað sem hóstastillandi lyf og er í ATC flokki R05DA04, en hefur einnig ábendingu við verkjum þegar væg verkjalyf duga ekki ein sér.

Á árinu 2015 var heildarnotkun lyfja í flokki ópíóíða, N02A, mest á Íslandi en minnst í Noregi. Frávik einstakra undirflokka eru þó áberandi þegar notkun þeirra er skoðuð. Sjá töflu 2.

Lyf sem innihalda 10 mg af kódeini í hverri einingu (töflu, endaparmsstíl) eru á markaði í Danmörku (Kodimagnyl: N02BA51) og á Íslandi (Parkódín: N02BE51). Umdeilt er hvort 10 mg af kódeini hafi aukin verkjastillandi áhrif umfram 500 mg af parasetamóli eða asetýlsalisýlsýru. Fram til ársins 2005 hafði Parkódín, í takmörkuðu magni, verið lausasölulyf hér á landi en var gert lyfseðilsskytt vegna staðfests gruns um að mikil notkun þess var vegna fíknar. Í Danmörku var hægt að kaupa allt að 300 Kodimagnyl töflur án lyfseðils þar til þetta magn var minnkað í 20 töflur árið 2013. Þessi breyting skýrir að einhverju leyti samdrátt í notkun ópíóíða í Danmörku.

Á árinu 2015 var notkun Parkódíns á Íslandi um 25% af allri notkun ópíóíða mælt í DDD á hverja 1000 íbúa á dag en í Danmörku var notkun á Kodimagnyl um 20% af allri notkun ópíóíða. Í Noregi eru engin lyf á markaði sem innihalda minna en 30 mg af kódeini.

Notkun á hóstastillandi kódeini, Kódein töflum, er verulega meiri í Danmörku en á Íslandi og í Noregi.

### Náttúrulegir ópíóíðar

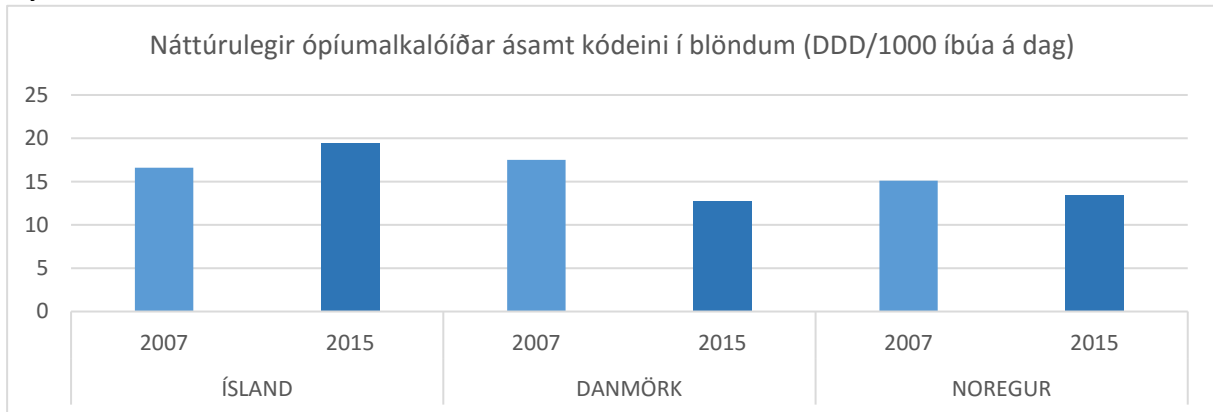
Undanfarin ár hefur notkun á morfíni og hýdrómorfóni verið nokkuð stöðug en aukin notkun á oxíkondóni og kódein í blöndum veldur aukningu á náttúrulegum ópíóíðum hér á landi.

Tafla 3.	DDD/1000 íbúa á dag								
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Náttúrulegir ópíumalkalóíðar ásamt kódeini í blöndum</b>									
N02AA01: Morfín	1,4	1,1	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1
N02AA03: Hydrómorfón	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1
N02AA05: Oxýkódón	0,3	0,4	0,4	0,5	0,6	0,6	0,8	1,0	1,1
N02AA55: Oxýkódón í blöndum með naloxóni						0,0	0,0	0,0	0,1
N02AA59: Kódein í blöndum m/parasetamóli	8,4	8,5	8,6	8,7	8,9	8,7	9,4	9,6	10,0
N02BE51: Parasetamól í blöndum með kódeini	6,4	6,6	6,5	6,5	6,4	6,5	6,7	6,8	7,0
<b>Samtals:</b>	<b>16,6</b>	<b>16,7</b>	<b>16,7</b>	<b>16,9</b>	<b>17,2</b>	<b>17,1</b>	<b>18,3</b>	<b>18,8</b>	<b>19,4</b>

Á Íslandi er notkun á náttúrulegum ópíóíðum meiri en í Danmörku og Noregi en það sem vekur meiri athygli er að hér eykst notkunin en minnkar í hinum löndunum (mynd 1 og tafla 4). Aukningin nær fyrst og fremst til kódeins í blöndum og eykst mest eftir 2012 en í lok þess árs var ópíóíðafleiðan tramadol, N02AX02, gerð eftirritunarskyld hér á landi. Í Danmörku dregst notkun saman vegna takmarkana í lausasölu á kódeinlyfjum árið 2013.

Tafla 4.	DDD/1000 íbúa á dag					
	ÍSLAND		DANMÖRK		NOREGUR	
	2007	2015	2007	2015	2007	2015
<b>Náttúrulegir ópíumalkalóíðar ásamt kódeini í blöndum</b>						
N02AA01: Morfín	1,4	1,1	2,0	3,1	1,3	1,1
N02AA03: Hydrómorfón	0,1	0,1	0,1	0,1	0	0,2
N02AA04: Níkáomorfín			0,1	0,0		
N02AA05: Oxýkódón	0,3	1,1	2,3	2,1	1,1	2,0
N02AA55: Oxýkódón í blöndum með naloxóni		0,1				0,2
N02AA59: Kódein í blöndum m/parasetamóli	8,4	10,0	2,9	1,8	12,7	9,4
N02BA59: Kódein í blöndum m/asetýlsalisýlsýru			10,1	5,7		
N02BE51: Parasetamól í blöndum með kódeini	6,4	7,0				
<b>Samtals:</b>	<b>16,6</b>	<b>19,4</b>	<b>17,5</b>	<b>12,8</b>	<b>15,1</b>	<b>12,9</b>
<b>Breyting í prósentum</b>		<b>16,9%</b>		<b>-26,9%</b>		<b>-14,6%</b>

Mynd 1.



Í Danmörku er notkun morfíns umtalsvert meiri en í Noregi og á Íslandi auk þess sem notkun þess fer minnkandi í þeim löndum en vex í Danmörku. Kódein í blöndum hefur minnkað verulega í Danmörku enda hefur magn sem selja má án lyfseðils verið minnkað umtalsvert.

### Ópíóíðaafleiður

Í flokki ópíóíðaafleiðna eru sterk verkjalyf en einnig vægari verkjalyf eins og tramadól (N02AX) sem hefur 1/10 til 1/6 af virkni morfíns. Notkunin á Íslandi hefur aukist um 18% undanfarin níu ár en mest er aukningin í Noregi, 29%. Tafla 5 og tafla 7.

Ópíóíðaafleiður	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N02AB: Fenýlpíperídínafleiður	1,1	1,1	1,0	1,1	1,1	1,1	1,2	1,2	1,3
N02AE: Órípavínafleiður	0,4	0,7	0,9	0,9	1,1	1,1	1,3	1,4	1,4
N02AG: Ópíóíðar í blöndu með krampalosandi lyfjum	0,2	0,2	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
N02AX: Aðrir ópíóíðar	5,9	6,0	6,1	6,5	6,6	6,6	6,2	5,9	6,1
Samtals:	7,6	8,0	8,3	8,8	9,0	9,0	8,9	8,7	9,0

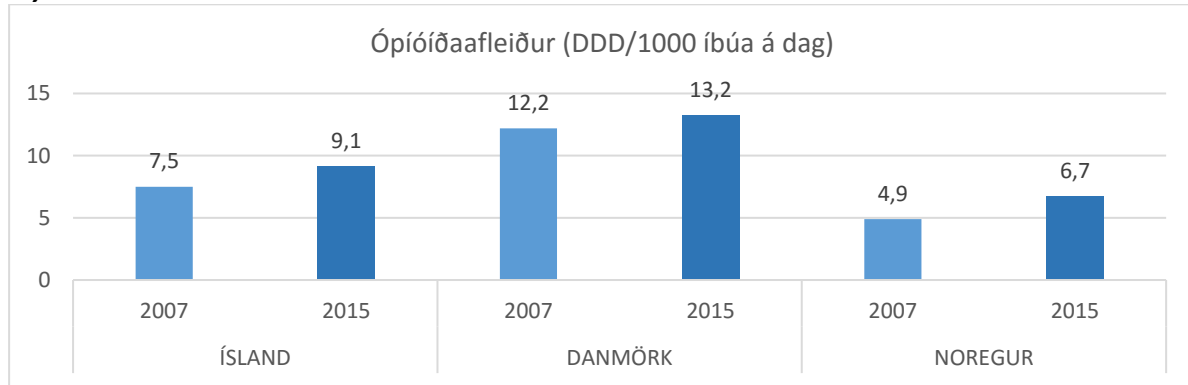
Notkun lyfja í þessum flokki er mest í Danmörku. Sérstaklega er notkun tramadóls mikil þar í landi en notkun þess lyfs hefur verið stöðug á Íslandi en vaxið mikið í Danmörku og Noregi. Tafla 6 og 7.

Ópíóíðaafleiður	ÍSLAND	DANMÖRK	NOREGUR
2015 N02AB: Fenýlpíperídínafleiður	1,3	1,8	1,3
N02AE: Órípavínafleiður	1,4	0,6	0,6
N02AG: Ópíóíðar í blöndu með krampalosandi lyfjum	0,2	0,3	0,1
N02AX: Aðrir ópíóíðar	6,1	10,5	4,3
Samtals:	9,0	13,2	6,3

Notkun á órípavínafleiðum (búprenófin) er talsvert meiri á Íslandi en í Danmörku og Noregi og hefur nærri þrefaldast á níu ára tímabili. Tafla 6.

Ópíóíðaafleiður	ÍSLAND		DANMÖRK		NOREGUR	
	2007	2015	2007	2015	2007	2015
N02AB: Fenýlpíperídínafleiður	1,1	1,3	1,8	1,8	1,2	1,3
N02AC: Dipfenýprópylamin			0,4		0,8	-
N02AE: Órípavínafleiður	0,4	1,4	0,7	0,6	0,4	0,6
N02AG: Ópíóíðar í blöndu með krampalosandi lyfjum	0,2	0,2	1,1	0,3	0,1	0,1
N02AX: Aðrir ópíóíðar	5,9	6,1	8,2	10,5	2,4	4,3
Samtals:	7,6	9,0	12,2	13,2	4,9	6,3
Breyting í prósentum	18%		8%		29%	

**Mynd 2.**



Notkun í Danmörku er mest á ópíóíðaafleiðum og vex í öllum löndunum þremur á síðustu níu árum. Tafla 7.

**Samantekt**

Ópíóíðar er samheiti fyrir ópíumalkalóíða og afleiður þeirra. Þeim er oft skipt í sterka og veika ópíóíða. Hér hefur aðeins verið fjallað um ópíóíða sem hafa verkjastillandi eiginleika og eru á markaði hér á landi og í Danmörku og Noregi. Þótt kódein eitt sér sé flokkað með hóstastillandi lyfjum er ein ábending þess stilling verkja.

**Tafla 8.**

ATC flokkur	Virkt efni	Heiti lyfs (dæmi)	Afgreiðslutilhögun
<b>Veikir ópíóíðar</b>			
R05DA04	Kódein	Kodein Recip	X
N02AA59	Kódein/parasetamól	Parkódín forte	X þegar heildarmagn kódeins fer yfir 1 g í ávísun
N02BE51	Parasetamól/kódein	Parkódín	X þegar heildarmagn kódeins fer yfir 1 g í ávísun
N02AX02	Tramadól	Tramól	X
<b>Sterkir ópíóíðar</b>			
N02AA01	Morfín	Contalgin	X
N02AA03	Hýdrómorfón	Palladon	X
N02AA05	Oxýkódón	OxyContin	X
N02AA55	Oxýkódón í blöndum	Targin	X
N02AB02	Petidín	Pethidine BP	X
N02AB03	Fentanýl	Durogesic	X
N02AE01	Buprenófín	Norspan	X
N02AG02	Ketobemidón í blöndum	Ketogan	X
			X=eftirritunarskytt

Ópíóíðar eru vandmeðfarin lyf vegna aukaverkana og milliverkana við önnur lyf. Algengar aukaverkanir af völdum ópíóíða eru hægðatregða, ógleði, kláði, munnþurrkur og sundl. Ópíóíðar hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið og geta þau áhrif magnast við samhliða meðferð með lyfjum sem einnig verka á miðtaugakerfið, svo sem róandi lyf, svefnlyf, sefandi lyf, þunglyndislyf, andhistamín, uppsösluylf og aðrir ópíóíðar.

Við langtímanotkun getur myndast þol gegn ópíóíð lyfjum sem krefst stöðugt stærri skammta til að viðhalda verkjastillingu. Langvinn notkun ópíóíða getur valdið líkamlegum ávana og fráhrarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er hætt skyndilega. Líklegt er að þeir sem haldnir eru fíknivanda sæki í að misnota ópíóíða.

Nýlega sendi FDA, Matvæla- og lyfjastofnunin í Bandaríkjunum, frá sér viðvörðun um samhliða notkun ópíóíða og benzódíazepínlyfja. Þar kemur fram að eftir ítarlega rannsókn á fyrirliggjandi gögnum sé ástæða til að herða á viðvörðunum til heilbrigðisstarfsfólks og sjúklinga um hættu þess að nota samhliða ópíóíða og benzódíazepínlyf. Í fylgiseðlum og samantektum um eiginleika ópíóíð lyfja sem eru á markaði hér á landi er viðvörðun um

samhliðanotkun með róandi lyfjum, svefnlyfjum, sefandi lyfjum og þunglyndislyfjum. Á árinu 2015 fengu yfir átta þúsund Íslendingar ávísað bæði ópíóíðum og benzodíazepín lyfjum á einhverjum tíma ársins.

Þá hefur nefnd sérfræðinga (The Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh)) á vegum lyfjastofnana aðildarríkja Evrópska efnahagssvæðisins varað við því að kódein sé gefið börnum undir 12 ára aldri við hósta og kvefi og unglíngum á aldrinum 12 til 18 ára sem eru með öndunarerfiðleika. Viðvörðunin er vegna aukaverkana sem lýsa sér í öndunarbælingu.

Í skýrslu NOMESCO, *Health Statistics for the Nordic countries 2014*, er sýndur samanburður á notkun Norðurlandþjóða á ópíóíðum. Þar kemur glögglega fram að vöxturinn í notkun ópíóíðlyfja er mestur á Íslandi þó svo munurinn á heildarnotkun sé með svipuðum hætti og annarra Norðurlanda. Á mynd 3. er aðeins reiknað með ópíóíðum sem flokkast undir N02A en utan þess flokks er kódein, minna en 10 mg í einingu í blöndum, N02BA51 og N02BE51 og kódein eitt sér, R05DA04. Á Íslandi vegur þessi notkun 25% af heildarnotkun ópíóíða og 29% í Danmörku.

Í skýrslu *Sundhedsstyrelsen* kemur fram að heilbrigðisráðherra Dana hafi beðið um úttekt á notkun ópíóíða vegna þess að Danir væru meðal þeirra þjóða í heiminum sem notuðu mest af þessum lyfjum. Verði sama aukning á notkuninni á Íslandi og verið hefur verður þess ekki langt að bíða að Íslendingar verði í hópi þessara þjóða. Það er því ærin ástæða fyrir íslensk heilbrigðisyfirvöld að vera á varðbergi.

**Mynd 3.** Úr skýrslu NOMESCO, *Health Statistics for the Nordic countries 2014*.

**Figure 3.7.8 Sales of opioid analgesics (ATC-group N02A), DDD/1 000 inhabitants/day, 2005-2013**

