



## REFERAT

### Møde i Forum for Vurdering af Lægemiddelforbrug.

Mødet afholdt i Lægemiddelstyrelsen  
Torsdag den 8. oktober 2008, kl. 13.00 – 15.00

#### Tilstede:

Morten Andersen, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi  
Per Buch Andreasen, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi (under punkt 1)  
Tenna Bekker, Institut for Rationel Farmakoterapi (under punkt 1)  
Lena Graversen, Sundhedsstyrelsen  
Jesper Hallas, Dansk Selskab for Intern Medicin  
Bente Overgaard Larsen, De regionale lægemiddelkonsulenter  
Nina Moss, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse  
Anna Skat Nielsen, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse (under punkt 1)  
Jens Søndergaard, Dansk Selskab for Almen Medicin

#### Fra Lægemiddelstyrelsen:

Steffen Thirstrup, Godkendelsesafdelingen  
Katarina Gesser, Lægemiddeløkonomi  
Karin Hovgaard, Lægemiddeløkonomi (under punkt 1)  
Søren Ilsøe-Kristensen, Lægemiddeløkonomi  
Vibeke Dahl Jensen, Lægemiddeløkonomi  
Maja Laursen, Lægemiddeløkonomi  
Anna Nielsen, Lægemiddeløkonomi  
Hans Klarskov Madsen, Lægemiddeløkonomi  
Jan Poulsen, Lægemiddeløkonomi

#### Eksterne:

Niels Frimodt-Møller, Statens Serum Institut (under punkt 1)  
Ulrich Stab Jensen, Statens Serum Institut (under punkt 1)

### 1. Forbruget af antibiotika i Danmark

Det stigende forbrug af antibiotika i Danmark er kommet i fokus fra politisk side. Sundhedsministeren har derfor bedt Lægemiddelstyrelsen om, at analysere tilgængelige forbrugstal og mulige årsager til denne stigning. Arbejdet skal indgå i de videre drøftelser af nye initiativer på området.

Søren Ilsøe-Kristensen (LMS) fremlagde data vedrørende forbruget i Danmark sammenlignet med andre europæiske lande. Se vedhæftede præsentation

Hovedkonklusioner:

- Det overordnede forbrug af antibiotika (J01) i Danmark ligger tilsyneladende i den lavere ende i forhold til resten af Europa
- Forbruget af antibiotika (J01) i DK er i den lavere ende i forhold til resten af Norden, men forbruget i DK er steget alle år siden 1999

- Forbruget af makrolider og penicilliner med udvidet spektrum er på linie med andre europæiske lande
- Forbruget af quinoloner, tetracykliner og kombinations-penicillin er lavt i forhold til andre europæiske lande

Karin Hovgaard (LMS) præsenterede forskellige forbrugstal og analyser for personer, der har fået ordineret bredspektret antibiotika (se vedhæftede præsentation).

Et generelt problem ved forbrugsanalyser af antibiotika, er manglende viden om indikationen for de enkelte lægemidler. Man kan kun se indikationen i registeret, hvis der er anvendt indikationskoder i stedet for fritekst. En stor andel af recepterne har enten manglende indikationskode eller indikationskoder for 'mod betændelse' og 'mod infektion'. Det ønskes derfor, at lægerne ved udskrivning af recepter anfører så specifikke indikationer som muligt.

Som repræsentanter for bredspektrede antibiotika fokuseredes på følgende lægemiddelgrupper: quinoloner (J01M), makrolider (J01F), tetracykliner (J01A) og penicilliner (J01CA og J01CR). De fire hovedgrupper er valgt, fordi der er et stigende forbrug i disse grupper, der giver anledning til bekymring, som følge af stigende resistensproblemer. (Der eksisterer i øvrigt ikke en fast inddeling af bredspektret og smalspektret antibiotika. Det er et relativt begreb og inddelingen kan derfor variere i forskellige sammenhænge)

Som det ses af figurerne i præsentationen, varierer det mellem de forskellige typer af antibiotika om stigningen skyldes flere brugere eller større mængder pr. bruger.

Søren Ilsøe-Kristensen (LMS) præsenterede analyser vedrørende ordinationspraksis i primærsektoren med fokus på hvorvidt de bredspektrede antibiotika blev brugt som anden valgs præparater.

- For alle grupper af bredspektrede antibiotika gælder det, at sammenlignet med 1999 er det stadig kun en relativ lille andel af patienterne der har prøvet et andet J01 præparat før ordination af bredspektret antibiotika
- Det er typisk smalspektrede penicilliner som er forsøgt inden bredspektrede præparater, men der forekommer også forløb, hvor forskellige bredspektrede præparater forsøges successivt
- Der er ikke afgørende ændringer i guidelines over tid, der kan forklare stigningen i brugen af bredspektrede antibiotika
- Tetracyklin brugt mod svær acne kan forklare noget af forbruget af dette præparat (læs mere i vedhæftede præsentation)

Maja Laursen (LMS) præsenterede analyser vedrørende ordinationspraksis i primærsektoren med fokus på forskellen mellem de enkelte praksis og kommuner. Forbruget var standardiseret for køn og alder.

Ordinationsmønsteret for bredspektrede antibiotika er tilsyneladende afhængigt af den enkelte praksis. Der udskrives mere smalspektret antibiotika end bredspektret

for ydere, der ordinerer <250 pakninger/1000 pers. For ydere, der ordinerer >250, er der en tendens til at ordinere mere bredspektret antibiotika end smalspektret. Fra 2005 til 2007 er der store kommunale forskelle i den procentvise stigning og det standardiserede forbrug af bredspektrede antibiotika. Se figurerne i vedhæftede præsentation for yderligere detaljer.

Karin Hovgaard (LMS) afsluttede Lægemiddelstyrelsens præsentation af data ved at vise udviklingen fra første halvår af 2007 til første halvår af 2008. Der ses for første gang et lille fald i forbruget af antibiotika (ATC-gruppe J01). Forbruget af tetracykliner og quinoloner er desværre steget lidt, mens forbruget af makrolider er faldet.

Niels Frimodt-Møller, Statens Serum Institut, præsenterede sammenhængen mellem antibiotikaforbrug og resistens.

Man kan læse om forbrug af antibiotika og forekomst af resistens i den årlige DANMAP rapport (<http://www.ssi.dk/sw951.asp>). Rapporten kan også rekvireres hos Ulrich Stab Jensen ([uje@ssi.dk](mailto:uje@ssi.dk)).

Underbygget af diverse studier fra videnskabelige tidsskrifter, viste Niels Frimodt-Møller flere eksempler på, at der er sammenhæng mellem øget resistens og øget mortalitet, mellem øget antibiotikaforbrug og øget resistens, faldende forbrug og faldende resistens og at visse antibiotika kan øge resistensen for andre typer af antibiotika. Præsentationen omhandlede også forekomst af MRSA (Methicillin-resistent *Staphylococcus aureus*) i europa. Her er problemet værst i sydeuropa. Problematik omkring ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamases)-producerende bakterier blev præsenteret. Der ses en relativt kraftig stigning i løbet af 5 år, og forekomsten hænger sammen (menes at hænge sammen med?) med flouroquinolon- og cephalosporinforbruget. Forbruget af antibiotika i Danmark er ikke den eneste faktor, der påvirker resistensudviklingen, idet resistente bakterier også kan importeres af personer, der har været på udenlandsrejser. Se vedhæftede præsentation for yderligere detaljer (vedhæftes senere)

Hovedpunkter fra den efterfølgende diskussion:

Den generelle holdning i forummet var, at vi stadig ligger pænt mht. antibiotikaforbruget, men der er resistensproblemer. Og resistensproblemerne er bekymrende.

- Noget af stigningen i det overordnede forbrug skyldes ønskede ændringer. Fx er noget af forbruget flyttet fra sulfamethizol til pivmecillinam, hvor en kur af pivmecillinam er 4 gange så mange DDD som en kur af sulfamethizol. Denne ændring i forbruget skyldes gældende anbefalinger og er ønskelig. Derudover anbefales en 30 % større dosis af ...penicilliner pr kur end tidligere.
- Det blev nævnt, at en ændret befolkningssammensætning evt. også kan bidrage til en vækst i forbruget.
- En gruppe der bruger meget antibiotika er børn under 3 år.
- Det kunne være interessant at vide, hvor meget bredspektret forbrug, der skyldes penicillinallergi og om penicillinallergien er reel, eller om det er

noget folk oplyser for en sikkerheds skyld. Det blev nævnt, at det reelt max er 5% af befolkningen, der har penicillinallergi.

- Det blev nævnt, at det er muligt, at antibiotikaforbruget har ligget for lavt tidligere, men hvad er det ideelle forbrug?
- Det stigende forbrug af quinoloner er bekymrende. Her er det vigtigt at sætte ind. Noget af det kunne evt. være rejsende, som ikke bruger medicinen, men tager den hjem igen, hvilket vi ikke kan se i data. Det er i øvrigt ikke rationelt, at bruge ciprofloxacin til alle rejsemål, da der på visse rejsemål, er en del bakterier der er resistente overfor ciprofloxacin
- Det stigende forbrug af tetracykliner er også lidt bekymrende. Men her ved man dog, at det højst sandsynligt er til behandling af acne. Men bliver det mon kun brugt ved svær acne? Og bliver det evt. brugt længere tid end nødvendigt? Det kan muligvis være svært for hudlægerne at finde et godt alternativ til tetracyklinerne. Det er derfor svært at vide, om det er et forbrug, man vil kunne bringe ned. Hvis det kunne betyde noget for resistensudviklingen og hvis man fandt ud af, at der evt. kunne udskrives kortere kure end gældende praksis, kunne man evt. lave en indsats overfor hudlægerne, da deres ordinationspraksis formentlig har en afsmittende effekt på de praktiserende læger. Det blev foreslået at lave nogle varighedskurver for personer i behandling med antibiotika. Måske kunne det give et praj om, om der var mere at gå videre med.
- Det blev nævnt, at man var nødt til at komme dybere ned i data for at vide, hvad en evt. kampagne skulle målrettes mod. Det kunne fx være at se på socioøkonomi, co-morbiditet, undersøge om der er nogle enkelte læger, der har en problematisk ordinationspraksis eller andet.
- Frankrigs forbrug er faldende og det skyldes en aggressiv kampagne med fjernsynsspots, praksisbesøg, etc. finansieret af deres sygeforsikringsinstitut.
- Regional lægemiddelkonsulent Bente Overgaard Larsen oplyste om Happy Audit projektet, der et interventionsstudie, som skal påvirke lægers og personers brug af antibiotika til infektioner i de øvre luftveje til et mere rationelt forbrug. (Læs mere om formål og metoder på projektets hjemmeside: [http://www.happyaudit.org/project\\_summary.aspx](http://www.happyaudit.org/project_summary.aspx))
- Tenna Bekker, IRF, nævnte, at den Regionale Lægemiddelkonsulent i forhenværende Roskilde Amt har haft succes med at tage en snak med de læger, der havde en særligt stor udskrivning af antibiotika. Denne intervention fik forbruget til at falde væsentligt. (ref <sup>1</sup>, <sup>2</sup>)
- Det blev nævnt at for, at lægerne skal bruge mere specifikke indikationskoder, når de udskriver antibiotika, skal det være teknisk let og hurtigt at vælge de 'gode' indikationskoder. Ulrich Stab Jensen, SSI,

---

<sup>1</sup> Damsgaard JJ, Schaefer K, Michelsen JW, Frimodt-Møller N, Munck AP, Vach K, Kragstrup J. Antibiotic treatment of infections in general practice. Effect of audit assessed by prescriptions data from health insurance registry and physicians' own registration Ugeskr Laeger. 2001 Jan 8;163(2):165-8. Danish.

<sup>2</sup> Vægter K, Kampmann JP, Kirkegaard J et al. Affecting the use antibiotics in general practice through outreach visits. Pharmacol Drug Safety 2002;11 (suppl 11):S61

oplyste, at det er forsøgt, men at det er vanskeligt. Bl.a. også fordi der er så mange forskellige edbssystemer til lægepraksis. Nogen mente, at hvis det skal lykkes så skal der fx være en økonomisk gevinst forbundet med det. Men det er forsøgt i Norge, hvor det viste sig ikke at forbedre indberetningerne. Det vigtige er, at lægen skal kunne se, hvad han/hun skal bruge det til.

## **2. Børns lægemiddelforbrug: ATC-gruppe G: Kønshormoner, gynækologiske lægemidler og urinvejsmidler (præsentation vedhæftet)**

Maja Laursen (LMS), præsenterede data for hvor mange drenge og piger (0-17 år), der har fået ordineret forskellige lægemidler indenfor ATC-gruppe G (Kønshormoner, gynækologiske lægemidler og urinvejsmidler). Det er kun muligt at se receptsalget, da vi ikke kender køn og alder på de personer, der anvender det, der er købt i håndkøb. De fleste lægemidler i gruppen er dog receptpligtige, men det blev påpeget, at meget af forbruget inden for gruppe G01A (antibiotika og antiseptika, gynækologisk brug) er Canesten, og da det også kan købes i håndkøb, kender vi ikke de faktiske tal for udviklingen i dette forbrug i de viste aldersgrupper.

Forummet mente at p-pille forbruget var som forventet, og fandt i øvrigt intet alarmerende i de viste data. I øvrigt, er det typisk små tal, som derfor også er meget påvirkelige for eventuelle fejlindberetninger.

## **3. Circadin (melatonin) – nyt lægemiddel til behandling af søvnbesvær” - opfølgning fra mødet 8. marts 2008 (præsentation vedhæftet)**

Forum ønskede ved sidste møde, at undersøge brugen af det nye lægemiddel Circadin. Circadin (melatonin) blev markedsført d. 8. oktober 2007 og er indiceret til korttidsbehandling af primær søvnløshed hos patienter over 55 år.

Katarina Gesser (LMS) præsenterede forbrugsdata for Circadin. Prævalente og incidente brugere opgjort på månedsniveau stiger fra markedsføringen til marts, men falder derefter over sommermånederne. Ca. 40 pct. af brugerne er under 55 år, og ca. 25 pct. af brugerne har ikke tidligere anvendt et andet receptpligtigt lægemiddel mod søvnbesvær. Blandt dem, der ikke tidligere har fået andre sovemidler, er der ca. 60 % under 55 år. 296 brugere, der har indløst recept med Circadin, er under 18 år, heraf har de fleste ikke tidligere anvendt andre lægemidler mod søvnbesvær. Der er fundet Circadin-brugere under 5 år, hvilket er mærkeligt, da Circadin fås som en depottablet, der hverken må deles eller knuses. Af enkelttilskudsbevillinger på Circadin og magistralt fremstillet melatonin til personer under 18 år, fremgår det, at de ansøgte indikationer for tilskud bl.a. omfatter ADHD, infantil autisme og mental retardering. Der præsenteres en figur over andre lægemidler anvendt af de børn/unge, der har fået Circadin. 43,2 pct. disse børn/unge har også anvendt lægemidler mod ADHD, og det nævnes, at søvnløshed kan være

en bivirkning til Ritalin (methylphenidat). Sluttelig præsenteres Lorenz-kurver over pakninger pr. bruger hhv. pakninger til børn/unge pr. ydernummer. De fleste brugere indløser kun én pakke (76,2 pct. af brugerne), men 5 pct. anvender 26,6 pct. af pakninger, og der nævnes eksempler på fundne storbrugere. 10 pct. af ydernumre står for udskrivning af ca. 50 pct. af de Circadin pakninger, der er indløst.

Forummets kommentarer til data:

- Udskrivning til voksne under 55, kan være hensigtsmæssigt, hvis der herved undgås udskrivning af benzodiazepin eller benzodiazepin-lignende stoffer.
- Korttidsbehandling vurderes til at være 3 uger svarende til en pakke.
- For at vurdere om brugen til børn er hensigtsmæssig, kan man kontakte børneneurologer/børnepsykiatere.
- Det faldende antal nye brugere, kan tyde på, at midlet har været prøvet af. Det vil give mere information at se på data igen om et års tid.

#### **4. Evaluering af Forum for Vurdering af Lægemiddelforbrug**

Sekretariatet har udsendt et spørgeskema til Forums medlemmer om deres syn på arbejdet i Forum.

Grundet tidsnød blev fremlæggelsen af resultaterne udskudt til næste møde.

#### **5. Relevante fremtidige undersøgelser**

Det blev foreslået at se på antallet af langtidsbrugere af bisfosfonater til osteoporose. Baggrunden herfor er, at der er kommet nye anbefalinger angående opfølgning på igangsat behandling. Brugere skal således vurderes igen efter en 5-7 års forbrug for at kontrollere for langtidsbivirkninger.

Det blev desuden foreslået, at se på forbruget af blodtryksmidler efter ændringen af tilskudsreglerne. Dog vil analysen først være relevant, når ændringerne har været trådt i kraft i længere tid – eksempelvis et år.

#### **6. Næste møde**

Datoen for næste møde meldes ud, når det endelige referat sendes ud.

#### **7. Eventuelt**

-