

Förskrivning av opioider i Sverige Läkemedel, doser och diagnoser

Rapport från Läkemedelsverket

Dnr: 4.3.1-2018-102265

Datum: 2020-02-17

Förord

Denna delrapport baserad på data från nationella hälsodataregister beskriver genomförandet och resultatet av projektet Kartläggning av opioider. Rapporten utgör del 1 av 2.

Projektet initierades av Läkemedelsverket inom ramen för programmet Utveckling av Strukturerad Uppföljning av läkemedel (USU). Särskilda medel har tilldelats Läkemedelsverket från Socialdepartementet för strukturerad uppföljning av läkemedel. Syftet med USU är att förbättra möjligheterna till uppföljning av läkemedels effekt och säkerhet i klinisk praxis och uppföljning av att läkemedelsanvändningen är ändamålsenlig.

Det övergripande målet för den samlade nationella strategin för alkohol-, narkotika-, dopnings- och tobakspolitiken (ANDT-strategin), är ”Ett samhälle fritt från narkotika och doping, minskade medicinska och sociala skador orsakade av alkohol och ett minskat tobaksbruk”. Projektet är en del i detta arbete.

Delrapporten fokuserar på den medicinska orsaken till förskrivning av opioider, vem som förskriver, vilka läkemedelssubstanser som förskrivs och i vilka doser. I rapporten beskrivs expedierad förskrivning över tid dels för opioider som läkemedelsgrupp, dels för enskilda läkemedelssubstanser redovisat med avseende på kön, ålder och region. En redovisning görs även utifrån behandling med andra läkemedel: smärtbehandling, behandling med psykofarmaka och läkemedel vid beroendesjukdom. Arbetet omfattar även att identifiera verksamheter med särskilda behov av dialog gällande ändamålsenlig användning av opioider och om risken för beroendeutveckling. Långtidsanvändning och beroendeutveckling av opioider kommer att studeras vidare i delrapport 2.

Syftet med rapporten är att öka kunskapen om användningen av opioider i Sverige. Den avser att vara ett underlag för eventuella framtida informationsinsatser eller regulatoriska åtgärder som kan bidra till en ändamålsenlig användning av opioider.

Citera gärna Läkemedelsverkets rapporter, men kom ihåg att uppge källa: Rapportens namn, år och Läkemedelsverket.

Läkemedelsverket, februari, 2020
Diarienummer: 4.3.1-2018-102265
Postadress: Box 26, 751 03 Uppsala
Besöksadress: Dag Hammarskjölds väg 42, Uppsala
Telefon: 018-17 46 00
www.lakemedelsverket.se

Sammanfattning

Opioider fyller en viktig roll inom sjukvården som smärtstillande läkemedel under och efter kirurgiska ingrepp, vid svår akut smärta samt cancersmärta. Opioider är även lugnande, sederande och kan ge eufori vid högre doser. Behandling med opioider kan innebära en risk för beroendeutveckling. Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation från 2017 om läkemedelsbehandling vid långvarig smärta ska användning av opioider vid långvarig icke cancerrelaterad smärta ske mycket restriktivt och endast i noggrant selekterade fall.

Syftet med rapporten är att öka kunskapen om användningen av opioider i Sverige och att ge ett underlag för ändamålsenlig användning av opioider.

De övergripande frågeställningarna är den medicinska orsaken till förskrivning av opioider, vem som förskriver, vilka läkemedelssubstanser och vilka doser som förskrivs.

I bakgrundsbeskrivningen presenteras data för förskrivningen av opioider i Sverige för personer 20–64 år med minst en expediering av opioider på recept för åren 2006–2018.

Resultaten visar att:

- Antalet kvinnor och män som hämtat ut minst ett recept av opioider inte har ökat under åren 2006–2018.
- Andelen kvinnor och män som hämtat ut tramadol var cirka en fjärdedel lägre under 2018 jämfört med 2006.
- Antalet uthämtade recept med oxikodon förskrivet har ökat tiofaldigt under åren 2006–2018.

Kartläggningen omfattar vuxna individer (18–64 år), undantaget personer med diagnostiserad cancer, med nyinsatt opioidbehandling under åren 2012–2015.

Resultaten visar att:

- Läkemedel som innehåller både kodein och paracetamol stod för mer än hälften av alla första uttag av opioider som hämtades ut på recept under åren 2012–2015. Därefter följde förskrivningar av läkemedel med tramadol respektive oxikodon.
- Den specialiserade öppenvården och primärvården stod för 6 av 10 nya recept på opioider. Tandvården förskrev drygt nio procent av det totala antalet recept.
- Inom öppenvården var muskuloskeletal sjukdomar, frakturer och diagnoser som lett till operationer de vanligaste anledningarna till en första förskrivning av opioider.
- Inom slutenvården var en diagnos kopplad till en kirurgisk åtgärd eller en operation den vanligaste anledningen till en första förskrivning av opioider.
- Den förskrivna mängden opioid, avseende den smärtstillande effekten (vid jämförelse av morfinekvalenter) är likvärdig oberoende av vilken opioid som förskrivits.
- Nästan alla som förskrivs opioider för första gången från slutenvården får samtidig förskrivning av andra smärtstillande läkemedel.
- Valet av opioid och den utskrivna mängden (i milligram och i morfinekvalenter) var lika för individer med eller utan tidigare psykiatrisk vård eller beroendevård.

Kartläggningen visar att förskrivningen av opioider inte har ökat under åren 2006–2018. Under samma period har förskrivningen av tramadol minskat, samtidigt som förskrivningen av oxikodon ökat i motsvarande grad. Även om det skett ett skifte mellan substanser är förskrivna mängd opioid (vid jämförelse av morfinekvalenter) oförändrad. Kombinationen kodein och paracetamol står för cirka hälften av all opioidförskrivning. Nyförskrivning av opioider sker till stor del för kortvarig postoperativ smärta och smärtlindring vid frakturer.

Denna rapport handlar endast om den lagliga förskrivningen av opioider. Det finns samtidigt en betydande illegal införsel av opioider, till exempel av tramadol. Även om denna kartläggning inte visar på någon ökad nyförskrivning av opioider noteras ett tydligt skifte från tramadol till oxikodon, vilket det finns anledning att följa framöver.

Innehållsförteckning

Förord	2
Sammanfattning	3
1. Inledning	7
2. Syfte	7
2.1. Frågeställningar.....	7
3. Omfattning och avgränsningar	7
4. Projekt mål	8
5. Bruk och beroende av opioider	8
5.1. Opioider	8
5.2. Behandling av smärta.....	9
5.3. Behandling med opioider	9
5.4. Beroende	10
6. Genomförande	10
6.1. Datakällor.....	11
6.1.1. Socialstyrelsens statistikdatabas.....	11
6.1.2. Läkemedelsregistret	11
6.1.3. Patientregistret.....	11
6.2. Studerade opioider	12
6.2.1. Uttagen mängd opioider på första receptet.....	12
6.2.2. Förskrivande verksamhet	12
6.2.3. Samförskrivning med övriga smärtstillande läkemedel	13
6.3. Bakomliggande sjukdom.....	13
6.3.1. Sjukdomstillstånd som bedöms ha föranlett opioidförskrivning	13
6.3.2. Tidigare psykisk sjukdom och beroendesjukdom	13
6.4. Personuppgiftshantering, sekretess och etikillstånd.....	14
7. Resultat	14
7.1. Bakgrundsbeskrivning	14
7.1.1. Antal kvinnor och män som behandlats med opioider 2006–2018	14
7.1.2. Andel kvinnor och män som behandlats med opioider per åldersgrupp.....	15
7.1.3. Andel kvinnor och män som behandlats med opioider per läkemedelssubstans	16
7.1.4. Regionala skillnader i förskrivning av opioider	17
7.2. Kartläggning av opioider	18
7.2.1. Antal kvinnor och män som har en första förskrivning av opioider 2012–2015	18
7.2.2. Första förskrivning av opioider fördelat per läkemedelssubstans 2012–2015.....	19
7.2.3. Förskrivning av opioider per landsting.....	21

7.2.4.	Förskrivande verksamhet	22
7.2.5.	Opioidsubstanser per förskrivande verksamhet.....	23
7.2.6.	Förskrivna mängd omräknat till morfinekvivalenter.....	25
7.2.7.	Sjukdomstillstånd som föranlett opioidförskrivning	26
7.2.8.	Tidigare psykisk sjukdom och beroendesjukdom	29
7.2.9.	Samförskrivning med övriga analgetika.....	30
8.	Diskussion.....	30
9.	Slutsatser	33
10.	Referenser	34

1. Inledning

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation från 2002 och 2017 om läkemedelsbehandling vid långvarig smärta (1,2) ska användning av opioider vid långvarig icke cancerrelaterad smärta ske mycket restriktivt och endast i noggrant selekterade fall. Varje behandling ska utgå från en individuell smärtanalys, upplagd behandlingsplan som innefattar regelbunden uppföljning av effekt och biverkningar, samt planerad nedtrappning. Alla riskfaktorer för beroende ska beaktas vid förskrivning av opioider.

Alla opioider är beroendeframkallande. Behandling med opioider innebär alltid en risk att patienten ska utveckla beroende, vilket begränsar användbarheten främst vid långvarig smärta.

Studier baserade på data från nationella hälsodataregister möjliggör analys på individnivå. Genom fördjupade analyser i Läkemedelsregistret och andra hälsodataregister kan förskrivningsmönster, könsskillnader, åldersskillnader, regionala skillnader och vårdkonsumtion beskrivas. Denna delrapport som är baserad på data från nationella hälsodataregister beskriver genomförandet och resultatet av projektet Kartläggning av opioider. Rapporten utgör del 1 av 2. Del 1 fokuserar på förskrivningen av opioider, indikation för behandling, vem som förskriver och vad som förskrivs. Långtidsanvändning och beroendeutveckling kommer att studeras vidare i delrapport 2.

2. Syfte

Syftet med rapporten är att öka kunskapen om användningen av opioider i Sverige. Den avser att vara ett underlag för eventuella framtida informationsinsatser eller regulatoriska åtgärder som kan bidra till en ändamålsenlig användning av opioider.

2.1. Frågeställningar

De övergripande frågeställningarna är den medicinska orsaken till förskrivning av opioider, vem som förskriver, vilka läkemedelssubstanser och vilka doser som förskrivs. I arbetet ingår att beskriva och följa expedierad förskrivning av opioider som grupp, respektive för enskilda läkemedelssubstanser och hur förskrivningen fördelar sig avseende kön, ålder och region över tid. Nya användare av opioider beskrivs också avseende annan smärtbehandling, behandling med psykofarmaka och läkemedel vid beroendesjukdom. Arbetet omfattar även att identifiera verksamheter med särskilda behov av dialog för ändamålsenlig användning av opioider och risk för beroendeutveckling.

3. Omfattning och avgränsningar

För den övergripande bakgrundsbeskrivningen av hur förskrivningen av opioider i Sverige ser ut per kön, ålder, region och över tid användes öppet tillgängliga data under åren 2006–2018 från Statistikdatabasen på Socialstyrelsens webbplats.

Kartläggningen av individer med nyinsatt opioidbehandling omfattar alla vuxna individer (18–64 år) i Sverige med nyinsatt opioidbehandling under åren 2012–2015. Kartläggningen omfattar åldersgruppen 18–64 år då avsikten är att följa eventuell ökad långtidsanvändning eller beroendeutveckling hos individer som fått opioider utskrivna vid enstaka tillfällen, till exempel vid akuta smärttillstånd. Personer med cancer är exkluderade då behandlingsrekommendationerna vid långvarig cancersmärta skiljer sig från dem vid akuta

smärttillstånd. Patienter äldre än 65 år är exkluderade, då det i de äldre åldersgrupperna är högre förekomst av samsjuklighet i kombination med en ökad försiktighet vid förskrivning av opioider, vilket skulle kunna göra resultaten mer svårtolkade. Endast recept av opioider där läkemedlet är uthämtat används för att definiera populationen. Kartläggningen omfattar inte opioidläkemedel som rekviderats till sjukhusens vårdavdelningar, sjukhusansluten öppenvård eller vissa sjukhem, ej heller illegala opioider.

4. Projekt mål

Projekt målet är att beskriva förskrivningen av opioider, indikation för behandling, vem som förskriver, vad som förskrivs samt eventuella riskfaktorer för framtida överkonsumtion och beroende.

5. Bruk och beroende av opioider

5.1. Opioider

Med opioider menas dels opiater, till exempel morfin, oxikodon och kodein, dels halvsyntetiska och helsyntetiska morfinliknande substanser, till exempel buprenorfin, ketobemidon, petidin och tramadol. Opioider fyller en viktig roll inom sjukvården som smärtstillande medel under och efter kirurgiska ingrepp, vid svår akut smärta och cancersmärta. Opioider är även lugnande och sederande samt ger eufori vid högre doser. Vanliga biverkningar är sedation, muntorrhet, illamående, förstoppning, klåda och vid högre doser andningsdepression (hämning av andningscentrum, vilket leder till att både andningsfrekvens och andetagens volym minskar). Alla opioider har ungefär samma biverkningar som också är dosberoende.

Opioider verkar huvudsakligen genom binding till μ -, κ - and δ -opioida receptorer vilka är belägna främst i centrala nervsystemet (CNS), men även i perifera nervsystemet (PNS) och i mag-tarmkanalen. Den precisa farmakodynamiska effekten för respektive opioid beror på till vilken receptor opioiden binder, affiniteten till receptorn och om opioiden är en agonist eller antagonist. Till exempel har morfins andningsdeprimerande effekt och fysiska beroende sin grund i binding till μ_2 -receptorn, medan sedering och spinal analgesi kommer av binding till κ -receptorn. Opioider delas traditionellt in i så kallade svaga opioider, såsom kodein och tramadol, och starka opioider, såsom morfin, oxikodon, buprenorfin, ketobemidon och fentanyl.

Tramadol har en blandad farmakologisk-dynamisk profil som till en del är opioidmedierad och till en del beror på återupptagshämning av noradrenalin och serotonin i CNS. Effekten genom den senare mekanismen kan dröja flera veckor, varför användning av tramadol inte lämpar sig för akut smärta. På grund av återupptagshämning av noradrenalin och serotonin kan även utsättning behöva ske successivt, då det finns risk för serotonerga utsättningssymtom. Kodein har i sig ingen analgetisk effekt utan denna uppkommer efter metabolisering av kodein till morfin. Ungefär 5–10 % av befolkningen får ingen effekt av kodein, då de saknar det enzym som omvandlar kodein till morfin, medan patienter som är ultrasnabba metaboliserare kan drabbas av allvarliga biverkningar på grund av högre koncentration morfin i blodet. Opioider har således olika farmakodynamisk och farmakokinetisk profil, vilket medför att de delvis har olika effekt, biverkningar och beroendepotential.

5.2. Behandling av smärta

Smärta definieras av den internationella smärtorganisationen *International Association for the Study of Pain (IASP)*, som "en obehaglig sensorisk och känslomässig upplevelse förenad med vävnadsskada eller hotande vävnadsskada, eller beskriven i termer av sådan". Huvudsakligen talar man om två olika sorters smärta, nociceptiv och neuropatisk smärta, vilka skiljer sig åt baserat på smärtmekanism. Nociceptiv smärta orsakas av pågående eller hotande vävnadsskada och beror på en stimulering av smärtreceptorer (nociceptorer) i somatisk eller visceral vävnad. Ofta finns också ett inslag av inflammation vid nociceptiv smärta. Neuropatisk smärta, som kan vara perifer eller central, beror på skada eller sjukdom som innefattar det perifera och/eller det centrala somatosensoriska nervsystemet. En enskild patient kan uppleva både nociceptiv och neuropatisk smärta samtidigt, vilket gör en ändamålsenlig smärtbehandling komplicerad, då dessa båda smärttillstånd kräver olika typ av behandling. Vid långvarig smärta är smärtmekanismen sällan enbart nociceptiv och/eller neuropatisk, utan här finns vanligen inslag av dysfunktionell smärtreglering, så kallad nociplastisk smärta. Nociplastisk smärta, inkluderande fibromyalgi och irritabel tarm, innebär en dysfunktionell smärtreglering som uppstår till följd av förändrad nociception orsakad av störd smärtmodulering, kombinerat med avsaknad av tecken på pågående eller hotande vävnadsskada, eller skada eller sjukdom i det somatosensoriska nervsystemet. Den farmakologiska behandlingen liknar den vid neuropatisk smärta, det vill säga behandling med serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) och gabapentinoider, medan opioider bör undvikas.

Den så kallade *Smärtrappan* skapades av WHO 1986 (3), då som en riktlinje för läkemedelsbehandling av cancerrelaterad smärta, men används nu som generellt stöd vid behandling av främst nociceptiv smärta. Trappan består av flera steg, där man går vidare till nästa steg om tillfredsställande smärtlindring inte erhållits.

- Steg 1: Mild smärta, behandling med icke-steroid antiinflammatorisk substans (NSAID) eller paracetamol
- Steg 2: Måttlig till svår smärta, tillägg av även svag opioid
- Steg 3: Svår smärta, byte till tillägg av stark opioid

5.3. Behandling med opioider

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation från 2017 om läkemedelsbehandling vid långvarig smärta (2) konstateras att användning av opioider vid långvarig icke cancerrelaterad smärta ska ske mycket restriktivt och endast i noggrant selekterade fall efter individuell smärtanalys, upplagd behandlingsplan, inkluderande uppföljning av effekt och biverkningar, samt nedtrappning. Alla riskfaktorer för beroende ska beaktas vid förskrivning av opioider. Morfin är väl beprövat för smärtbehandling. Traditionellt är morfin förstahandsval och oxikodon är andrahandsval.

Av behandlingsrekommendationen framgår att behandling av smärta av okänd orsak, som till exempel ospecifik muskuloskeletal smärta, primär huvudvärk, dysfunktionella tillstånd i mag-tarmkanalen (till exempel dyspepsi) inte är lämplig för behandling med opioider. Opioider är även olämpliga vid depression, ångest och posttraumatiskt stressyndrom, tillstånd som ofta har smärta som symtom. Vidare konstateras att kodein kan vara indicerat intermittent vid kortvariga men återkommande smärttillstånd och att tramadol kan övervägas vid nociceptiv smärta med neuropatisk komponent eller vid samsjuklighet med fibromyalgi. Även tapentadol kan övervägas vid neuropatisk smärtkomponent eller blandsmärta.

5.4. Beroende

Alla opioider är beroendeframkallande. Behandling med opioider innebär alltid en risk att patienten ska utveckla beroende, vilket begränsar användbarheten främst vid långvarig smärta. Oxikodon, ketobemidon och fentanyl har utmärkt sig genom att de kan ge snabb beroendeutveckling.

Kodein och tramadol anses medföra en lägre risk för att utveckla beroende än övriga opioider. Risk för beroende finns dock fortfarande och det är därför viktigt att behandling även med dessa opioider sker på korrekt indikation och enligt produktinformationen.

I USA idag är opioidberoende hos en allt större del av befolkningen ett av de största folkhälsoproblemen. Den legala försäljningen av receptbelagda opioider har i USA fyrfaldigats på ett decennium. I och med restriktioner på förskrivning av opioider (till följd av den ökade förskrivningen) ökade den illegala distributionen av opioider, vilket (tillsammans med den legala förskrivningen) har åtföljts av en ökning av antalet opioidrelaterade dödsfall (4-10). En tidigare svensk studie baserad på försäljningsstatistik visar att den totala uthämtningen av opioider på apotek mätt i årsprevalens var oförändrad 2006–2015, samtidigt som skiften mellan val av substans har skett inom opioidgruppen (11). Enligt en färsk rapport från Organisationen för ekonomiskt samarbete och utveckling "Organisation for Economic Co-operation and Development" (OECD), som bygger på data från medlemsländerna, hade Sverige 55 opioidrelaterade dödsfall per miljon invånare år 2016. Det är mer än en fördubbling jämfört med 2011, då motsvarande siffra var 24 dödsfall (12). En förklaring kan vara att det infördes ny teknik vid rättsmedicinska undersökningar i Sverige 2011, vilket lett till att fler opioidrelaterade dödsfall har blivit identifierade, men att det troligen också skett en reell ökning av dödsfallen. Det handlar dessutom om ett stort antal substanser, allt från förskrivningsbara läkemedel till droger utan medicinsk användning.

Det finns därför anledning att följa förskrivningen av opioider över tid i Sverige. Detta för att uppmärksamma sjukvården på dessa läkemedel och mana till försiktighet och till korrekt användning i enlighet med produktinformationen, behandlingsrekommendationer och riktlinjer.

6. Genomförande

Olika datakällor har använts för rapporten. För den övergripande bakgrundsbeskrivningen av hur förskrivningen av opioider i Sverige ser ut per kön, ålder, region och över tid användes öppet tillgängliga data från Statistikdatabasen på Socialstyrelsens webbplats (13). För de övriga frågeställningarna användes samkörda personuppgifter från nationella hälsodataregister.

Studiepopulation – bakgrundsbeskrivning

I bakgrundsbeskrivningen presenteras data för förskrivningen av opioider i Sverige för vuxna personer 20–64 år med minst en expedition av opioider på recept, uppdelat på kön, åldersgrupper; 20–24 år, 25–34 år, 35–44 år, 45–54 år, 55–64 år, och region, per 1 000 individer i befolkningen för åren 2006–2018. I denna population togs inte kodein med då antalet uthämtade recept var 1 per 1 000 eller lägre för flertalet av undergrupperna. Analyserna är inte åldersstandardiserade.

Studiepopulation – kartläggningen

Studiepopulationen för kartläggningen utgjordes av personer 18–64 år i Sverige, med minst en expedition av opioider på recept under tidsperioden den 1 januari 2012 t.o.m. den 31 december 2015, utan någon expedition av opioider inom föregående 6,5 år, fria från

cancersjukdom (ingen diagnos i cancerregistret, undantaget för hudtumör som inte är malignt melanom, från registrets start fram till 3 månader efter första uttag av opioider). Opioider för behandling av beroendesjukdom N07BC01 (buprenorfin), N07BC02 (metadon), N07BC05 (levometadon) och N07BC51 (buprenorfin, naloxon) ingår inte i urvalet.

För studiepopulationen samkördes uppgifter om andra läkemedelsuttag från läkemedelsregistret, inläggningar i slutenvård och besök i specialiserad öppen vård från patientregistret.

6.1. Datakällor

6.1.1. Socialstyrelsens statistikdatabas

För bakgrundsbeskrivningen hämtades uppgifter från öppet tillgängliga data från Statistikdatabasen om läkemedel på Socialstyrelsens webbplats (13). Statistikdatabasen innehåller information om läkemedel som hämtats ut mot recept på apotek. Uppgifterna hämtas från Läkemedelsregistret.

Generellt sett är informationen i Statistikdatabasen om läkemedel av god kvalitet. Uppgiftsskyldigheten till statistiken är lagstadgad och insamlingen oftast automatiserad, vilket gör att kvaliteten hålls god och jämn från år till år.

Receptfria läkemedel eller läkemedel som ges direkt till patienten på till exempel sjukhus ingår inte.

6.1.2. Läkemedelsregistret

Från Läkemedelsregistret hämtades information om läkemedelsförskrivning (förskriven produkt och mängd samt förskrivarens specialitet och verksamhetsområde) och läkemedelsuttag (uttagen produkt och mängd samt individens kön, ålder och folkbokföringsort). Läkemedelsregistret innehåller ingen information om läkemedel som rekviderats till sjukhusens vårdavdelningar, sjukhusansluten öppenvård eller vissa sjukhem. Uppgifter om läkemedel som säljs receptfritt för egenvård på apotek eller i dagligvaruhandeln finns heller inte med i Läkemedelsregistret (14,15).

6.1.3. Patientregistret

Uppgift om bakomliggande sjukdom hämtades från Patientregistret (16). Registret innehåller uppgifter om alla vårdtillfällen i slutenvård och läkarbesök i den specialiserade öppna sjukvården. Bortfallet är cirka 1 % för slutenvårdstillfällen (17). Bortfallet i den specialiserade öppenvården har minskat under de senaste åren och var år 2016 drygt 4 % (16). Bortfall förekommer även i form av privata vårdgivare som inte rapporterar sina vårdtillfällen eller besök. Uppgifter från primärvården finns inte i Patientregistret.

6.2. Studerade opioider

Uppgifter om läkemedel är hämtade från Läkemedelsregistret och klassificerade enligt Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC-systemet) (18). Opioider (ATC-koderna N02A (med undergrupper) och R05DA04) enligt Tabell 1 ingick i analyserna.

Tabell 1. Opioider (Läkemedelssubstanser och ATC-koder) som ingick i analyserna.

Läkemedelssubstans	ATC-kod
Morfin	N02AA01
Hydromorfon	N02AA03
Oxikodon	N02AA05
Oxikodon och naloxon	N02AA55
Kodeinkombinationer	N02AA59
Ketobemidon	N02AB01
Petidin	N02AB02
Fentanyl	N02AB03
Dextroproxifen (försäljningstillstånd upphörde 2011)	N02AC04
Buprenorfin	N02AE01
Morfin och spasmolytika	N02AG01
Ketobemidon och spasmolytika)	N02AG02
Kodein och paracetamol	N02AJ06
Kodein och ibuprofen	N02AJ08
Kodein, övriga	N02AJ09
Tramadol	N02AX02
Tapentadol	N02AX06
Kodein	R05DA04

6.2.1. Uttagen mängd opioider på första receptet

För de opioider med beredningsform tabletter, kapslar och liknande summerades uttagen mängd (i milligram) vid första expediering. För att kunna jämföra analgetisk effekt mellan opioider beräknades måttet orala morfinekvalenter i milligram för dessa orala beredningar. Uttagen mängd presenteras därför också omräknat till morfinekvalenter enligt en sammanvägning av nationella och internationella riktlinjer (19-23).

6.2.2. Förskrivande verksamhet

Förskrivande verksamhet har kategoriserats utifrån vilken verksamhet förskrivaren arbetar inom, förskrivarens yrke, samt förekomst av slutenvårdstillfälle eller besök i den specialiserade öppenvården i nära anslutning till förskrivningsdatum. Förskrivande verksamhet har grupperats i en i varandra uteslutande fallande ordning; *i*) Tandvård (förskrivaren arbetar inom tandvården, eller inom "övrig" eller okänd verksamhet och är

tandläkare till yrket), *ii*) Primärvård (förskrivaren arbetar inom distriktsläkarvård), *iii*) Slutenvård (patienten har ett slutenvårdstillfälle samma dag eller dagen innan förskrivningen), *iv*) Öppenvård (patienten har ett besök i den specialiserade öppenvården samma dag eller dagen innan förskrivningen), *v*) Vårdbesök okänt (patienten har ett slutenvårdstillfälle eller besök i den specialiserade öppenvården inom 2–90 dagar innan förskrivningen), *vi*) Vårdbesök saknas (patienten har varken fått sin förskrivning via tandvården eller primärvården och har heller inga slutenvårdstillfällen eller besök i den specialiserade öppenvården samma dag eller inom 90 dagar innan förskrivningen).

6.2.3. Samförskrivning med övriga smärtstillande läkemedel

Samförskrivning definieras här som att en individ har hämtat ut minst ett recept på opioider och minst ett recept av andra läkemedel inom ett intervall från 90 dagar före till 90 dagar efter det att man hämtat ut opioiden. Samförskrivning som beskrivs i den här rapporten är annan smärtbehandling (N02B övriga analgetika och M01A antipyretika).

6.3. Bakomliggande sjukdom

6.3.1. Sjukdomstillstånd som bedöms ha föranlett opioidförskrivning

Patienter som varken har fått sin opioidförskrivning via primärvården eller tandvården bedömts ha fått opioider utskrivna från slutenvård eller specialiserad öppenvård. För dessa patienter har huvuddiagnosen studerats vid det närmast i tid innan opioidförskrivningen liggande slutenvårdstillfället eller specialiserade öppenvårdsbesöket, som registrerats i Patientregistret.

Diagnoser är kodade enligt den svenska versionen av Världshälsoorganisationens (WHO:s) internationella statistisk klassifikation av sjukdomar och relaterade hälsoproblem (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision) (ICD-10-SE) (24).

De femställiga diagnoskoderna har sammanslagits till treställig nivå. Som exempel används *S82 fraktur på underben inklusive fotled* oavsett om det är en fraktur på underben (t.ex. S821) eller fotled (t.ex. S826). Presentation är uppdelad dels på de patienter som har ett besök eller vårdtillfälle samma dag eller dagen innan opioidförskrivningen, dels på de patienter som har ett besök eller vårdtillfälle två till nittio dagar innan opioidförskrivningen.

6.3.2. Tidigare psykisk sjukdom och beroendesjukdom

Tidigare psykisk sjukdom eller beroendesjukdom definieras som att patienten har vårdats i öppen- eller slutenvård för psykiska sjukdomar och syndrom samt beteendestörningar (ICD-10-SE: F05-F99) från opioidförskrivningen och 10 år bakåt, eller att patienten från opioidförskrivningen och 6,5 år bakåt hämtat ut något recept på psykofarmaka eller läkemedel mot beroende: ATC-kod N05 (neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel), N06 (psykoanaleptika), N07BB03 akamprosat, N07BB01(disulfiram), N07BB04 (naltrexon), N07BB05 (nalmefen), N07BC01 (buprenorfin), N07BC02 metadon, N07BC05 (levometadon) och N07BC51 (buprenorfin, naloxon).

Tidigare beroendesjukdom definieras som att patienten har vårdats i öppen- eller slutenvård för psykiska störningar och beteendestörningar orsakade av psykoaktiva substanser (ICD-10-SE: F10-F19) från första opioidförskrivning och 10 år bakåt, eller att patienten från första opioidförskrivning och 6,5 år bakåt hämtat ut något recept på läkemedel mot beroende: ATC-kod N07BB03 akamprosat, N07BB01(disulfiram), N07BB04 (naltrexon), N07BB05

(nalmefen), N07BC01 (buprenorfin), N07BC02 metadon, N07BC05 (levometadon) och N07BC51 (buprenorfin, naloxon).

Vidare har patienterna klassificerats som *i*) ingen psykiatrisk sjukdom, *ii*) psykiatrisk sjukdom men inte beroendesjukdom, *iii*) beroendesjukdom med eller utan annan psykiatrisk sjukdom.

6.4. Personuppgiftshantering, sekretess och etikillstånd

Datahanteringen har skett i enlighet med dataskyddsförordningen (GDPR). Personuppgifterna omfattas av sekretess enligt 24 kap. 8 § OSL (jfr. 11 kap. 3 och 11 kap. 8 § OSL).

Projektet har godkänts av den regionala etikprövningsnämnden i Uppsala (Dnr 2018/426).

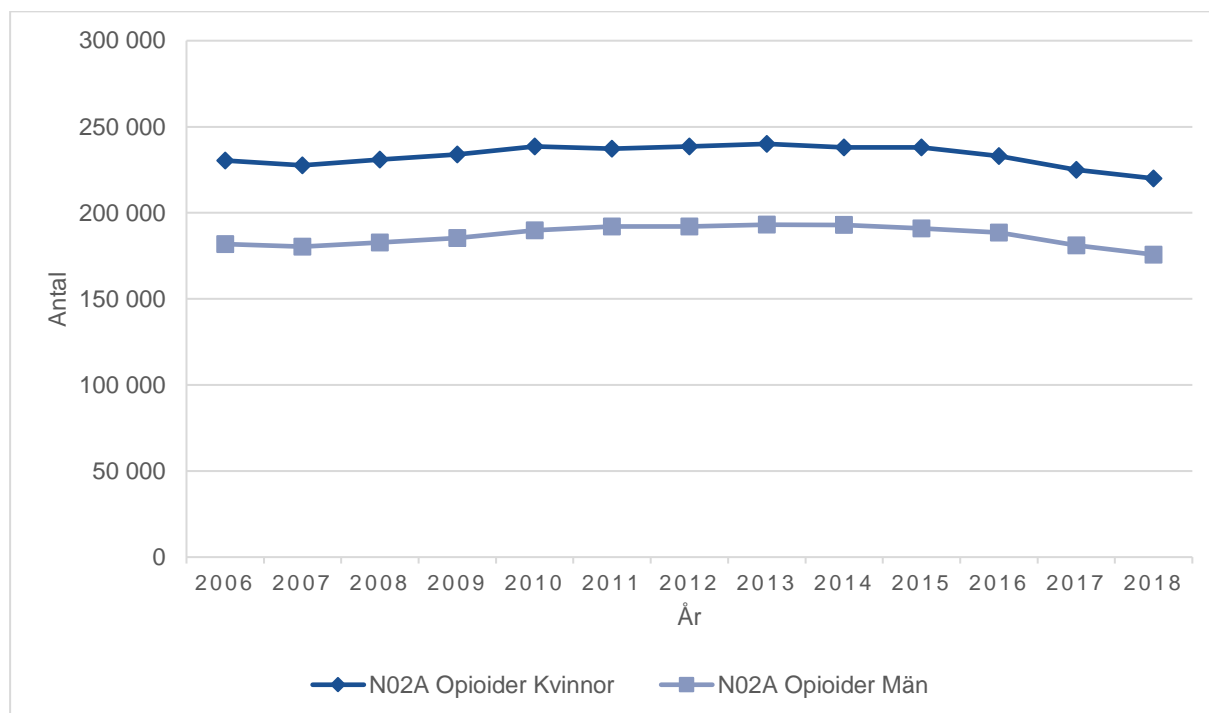
7. Resultat

7.1. Bakgrundsbeskrivning

I analyser som presenteras i Figur 1–4 användes öppet tillgängliga data från Statistikdatabasen på Socialstyrelsens webbplats (13). Samtliga vuxna 20–64 år som hade minst en expediering av opioider (N02A) på recept under tidsperioden den 1 januari 2006 t.o.m. den 31 december 2018 inkluderades.

7.1.1. Antal kvinnor och män som behandlats med opioider 2006–2018

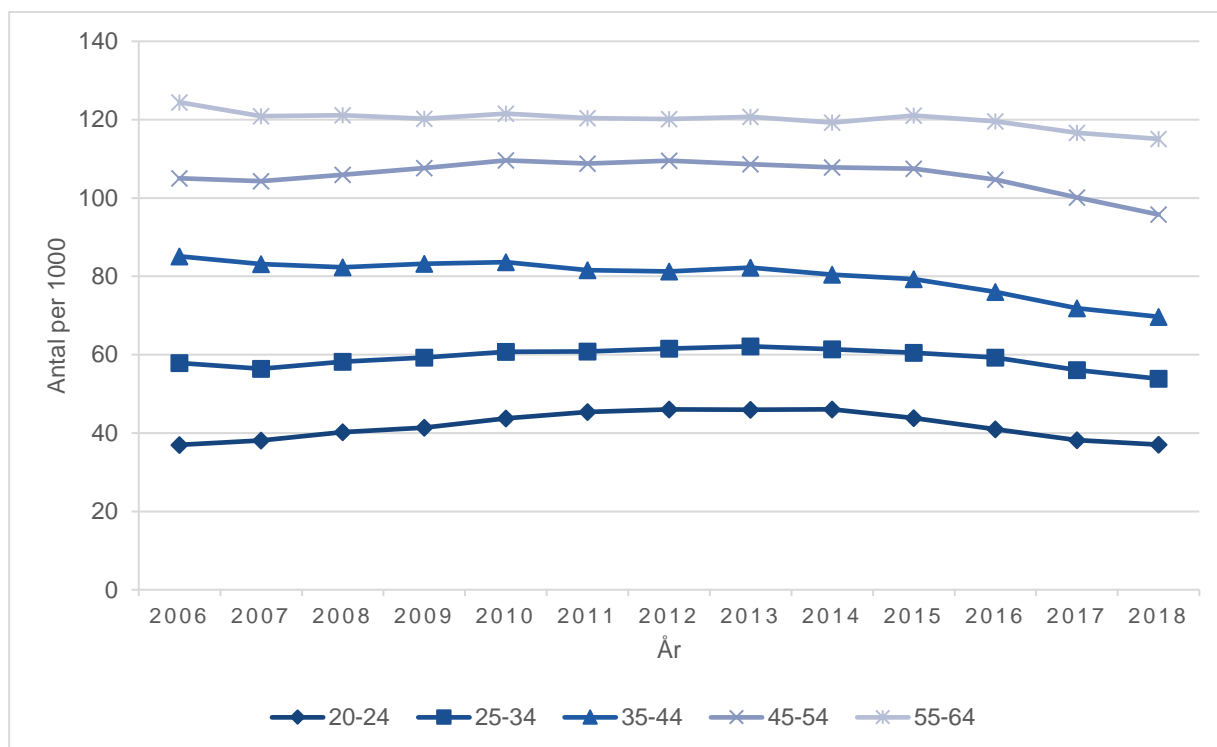
Antalet kvinnor och män som hämtat ut minst ett recept av opioider var högre 2006 än 2018 med en minskning i antalet främst under 2016–2018 (Figur 1). Under 2006 hämtade 230 425 kvinnor och 181 925 män ut opioider jämfört med 219 989 kvinnor respektive 175 734 män 2018.



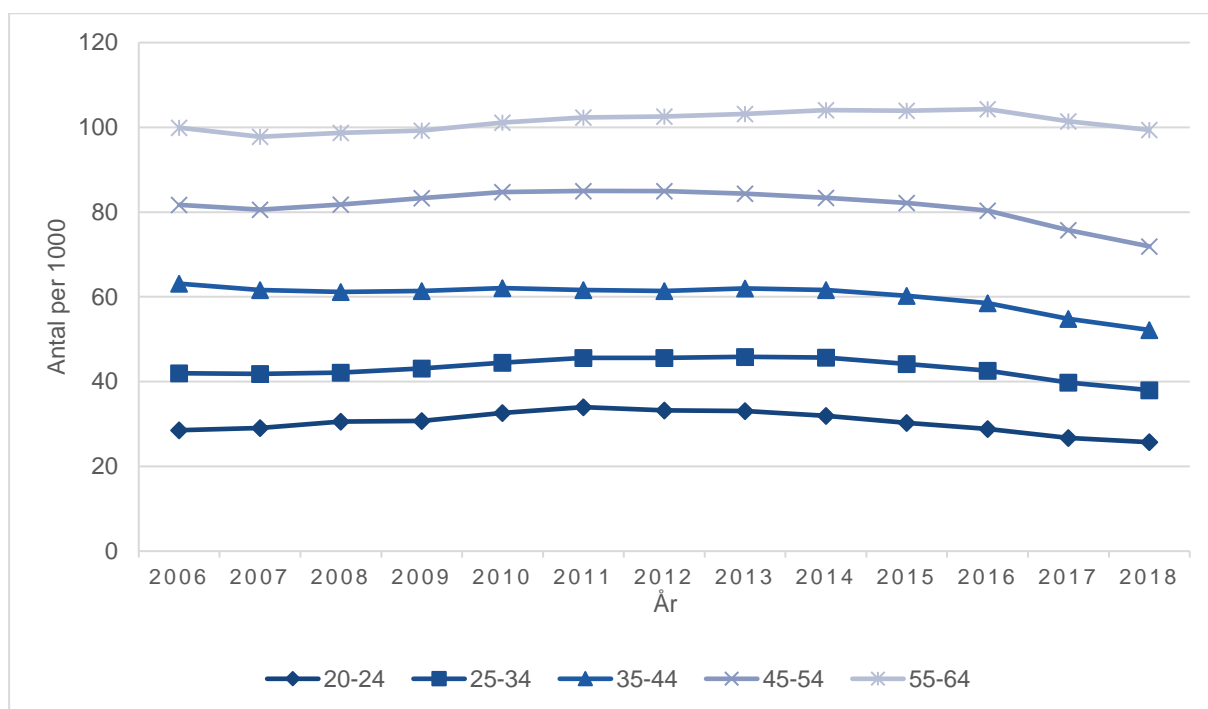
Figur 1. Antal kvinnor och män 20–64 år som hämtat ut minst ett recept på opioider (ATC: N02A), 2006–2018. Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas.

7.1.2. Andel kvinnor och män som behandlats med opioider per åldersgrupp

Andelen kvinnor och män i befolkningen som expedierats minst ett recept på opioider var oförändrad eller minskade i alla åldersgrupper, från 2006 till 2018, med en minskning främst mellan 2016 och 2018. Minskningen var störst i åldersgrupperna 35–54 år både för kvinnor och män (Figur 2a och 2b).



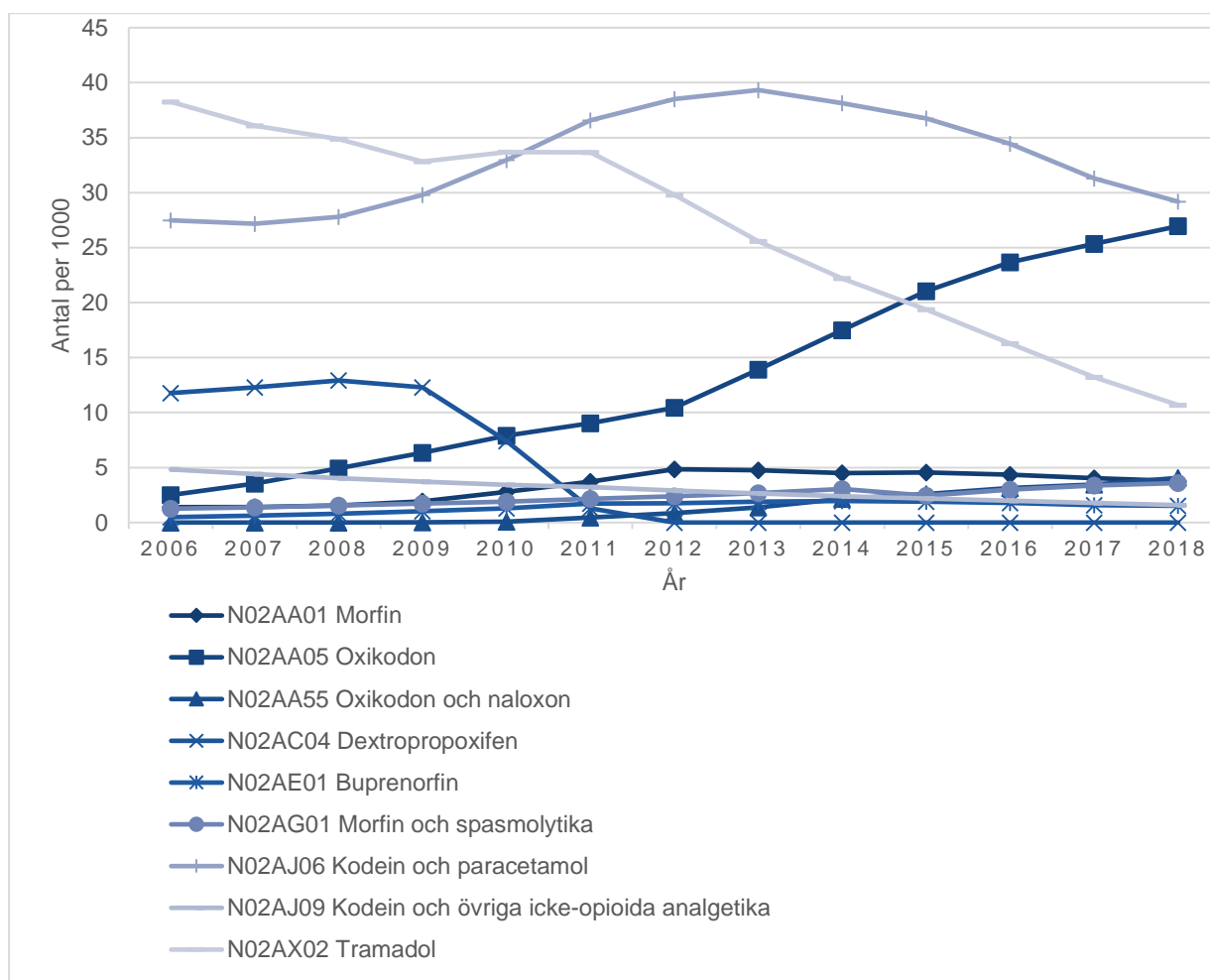
Figur 2a. Antal kvinnor 20–64 år per 1 000 invånare som hämtat ut minst ett recept på opioider (ATC: N02A) uppdelat på åldersgrupper, 2006–2018. Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas.



Figur 2b. Antal män 20–64 år per 1 000 invånare som hämtat ut minst ett recept på opioider (ATC: N02A) uppdelat på åldersgrupper, 2006–2018. Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas.

7.1.3. Andel kvinnor och män som behandlats med opioider per läkemedelssubstans

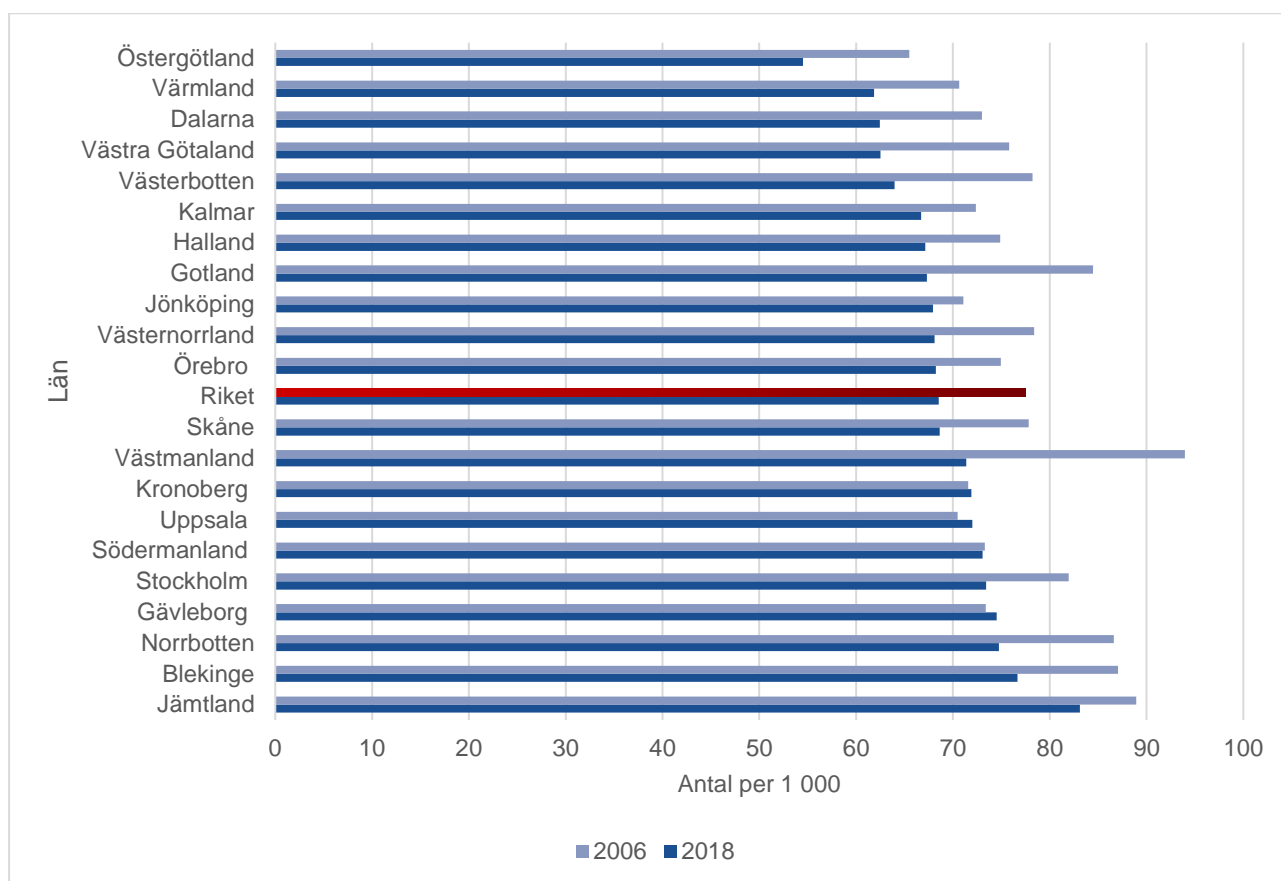
Andel kvinnor och män som hämtar ut minst ett recept på de tre vanligast expedierade opioiderna, kodein i kombination med paracetamol, oxikodon och tramadol, har förändrats 2006–2018 (Figur 3). Andelen kvinnor och män som hämtat ut kodein i kombination med paracetamol var oförändrad 2006 och 2007. Under 2008–2013 ökade andelen som hämtade ut recept, för att minska från 2014 till 2018. Andelen kvinnor och män som hämtat ut tramadol minskade från 2006 till 2018. Andelen 2018 är cirka en fjärdedel av vad den var 2006. Tramadol narkotikaklassades 2007. Oxikodon har nästan tiodubblats från 3 personer per 1 000 invånare 2006 till 27 personer per 1 000 invånare 2018. Försäljningstillståndet för dextropropoxifen upphörde 2011. Övriga opioider har legat på en konstant låg nivå jämfört med kodein i kombination med paracetamol, oxikodon och tramadol.



Figur 3. Antal personer 20–64 år per 1 000 invånare som hämtat ut minst ett recept på opioider uppdelat på de nio vanligast uthämtade opioiderna (ATC-kod och läkemedelssubstans), 2006–2018. Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas.

7.1.4. Regionala skillnader i förskrivning av opioider

År 2006–2018 minskade antalet individer som hämtat ut opioider i de flesta län i Sverige utom i Kronoberg, Uppsala och Gävleborg (Figur 4). Antalet invånare med minst ett uthämtat recept på opioider varierade mellan år 2006 från 70 per 1 000 i Uppsala och 94 per 1 000 i Västmanland. Motsvarande siffror var för 2018 från 65 per 1 000 i Östergötland till 89 per 1 000 i Jämtland. Under 2018 hade Jämtland, Blekinge och Norrbotten högst andel uthämtade recept på opioider. Östergötland, Värmland och Dalarna hade lägst andel 2018.



Figur 4. Antal invånare 20–64 år per 1 000 som hämtat ut minst ett recept på opioider (ATC: N02A) uppdelat på län, 2006–2018 (ej åldersstandardiserade data). Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas.

7.2. Kartläggning av opioider

I dessa analyser användes sambearbetade individdata från Läkemedelsregistret och Patientregistret. Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider (en första förskrivning som har hämtats ut) under tidsperioden den 1 januari 2012 t.o.m. den 31 december 2015 inkluderades. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

7.2.1. Antal kvinnor och män som har en första förskrivning av opioider 2012–2015

Antal kvinnor och män i åldern 18–64 med en första förskrivning av opioider har minskat något från 2012 till 2015 (Tabell 2). Ungefär lika många kvinnor som män i åldern 18–64 år hade en första förskrivning av opioider åren 2012–2015. Åldersfördelningen över tid var också oförändrad. Åldersgruppen 45–54 år är den antalsmässigt största gruppen med en första förskrivning av opioider. Däremot är det en större andel bland de äldsta, 55–64 år, som har en första förskrivning av opioider.

Tabell 2. Antal kvinnor och män i åldern 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider 2012–2015. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

	År				
	2012 N (%)	2013 N (%)	2014 N (%)	2015 N (%)	Totalt N (%)
Totalt	155 884 (25,2)	156 786 (25,4)	153 762 (24,9)	151 136 (24,5)	617 568 (100)
Kvinnor	78 044 (49,9)	78 939 (49,7)	76 762 (50,1)	75 792 (49,9)	309 537 (49,9)
18–24	11 953 (15,3)	11 810 (15,0)	11 501 (15,0)	10 658 (14,1)	45 922 (14,8)
25–34	16 006 (20,5)	16 351 (20,7)	16 264 (21,2)	16 200 (21,4)	64 821 (20,9)
35–44	16 598 (21,3)	16 996 (21,5)	16 100 (21,0)	16 044 (21,2)	65 738 (21,2)
45–54	17 714 (22,7)	17 900 (22,7)	17 892 (23,3)	17 692 (23,3)	71 198 (23,0)
55–64	15 773 (20,2)	15 882 (20,1)	15 005 (19,6)	15 198 (20,1)	61 858 (20,0)
Män	77 840 (50,1)	77 847 (50,3)	77 000 (49,9)	75 344 (50,1)	308 031 (50,1)
18–24	9 876 (12,7)	9 832 (12,6)	9 403 (12,2)	8 930 (11,9)	38 041 (12,4)
25–34	14 657 (18,8)	14 885 (19,1)	15 157 (19,7)	15 052 (20,0)	59 751 (19,4)
35–44	16 913 (21,7)	16 826 (21,6)	16 545 (21,5)	16 078 (21,3)	66 362 (21,5)
45–54	18 672 (24,0)	18 837 (24,2)	18 802 (24,4)	18 468 (24,5)	74 779 (24,3)
55–64	17 722 (22,8)	17 467 (22,4)	17 093 (22,2)	16 816 (22,3)	69 098 (22,4)

7.2.2. Första förskrivning av opioider fördelat per läkemedelssubstans 2012–2015

Läkemedel som innehåller en kombination av kodein och paracetamol stod för mer än hälften av alla recept på opioider som hämtades ut under åren 2012–2015 (Tabell 3). Därefter följde recept på tramadol respektive oxikodon. Andelen med tramadol som första förskrivning minskade, medan oxikodon ökade i motsvarande omfattning från 2012 till 2015. Det var ovanligt med fentanyl, tapentadol, hydromorfon, kodeinkombinationer och petidin som första förskrivna opioid.

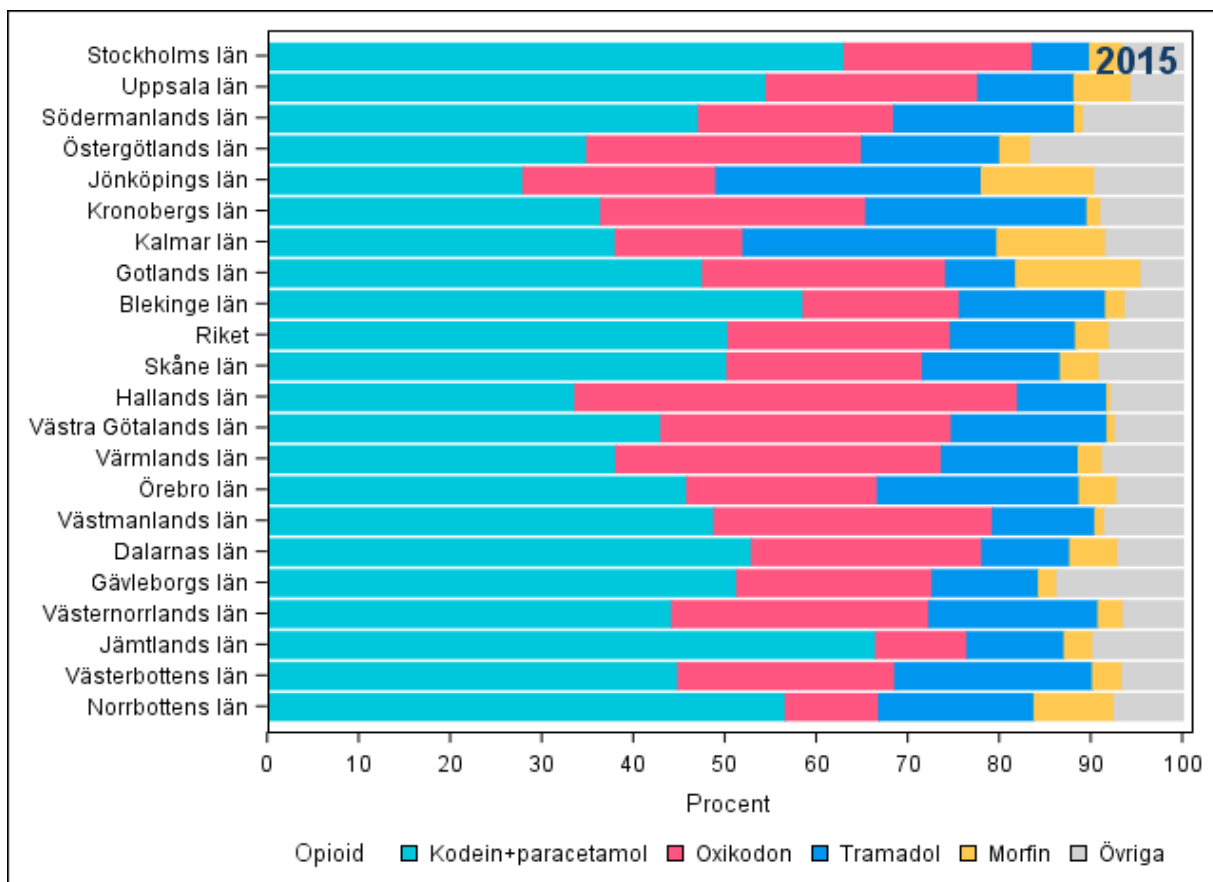
Tabell 3. Första förskrivning av opioider (läkemedelssubstans) per år. Personer 18–64 år i Sverige som har ett första uttag av opioider 2012–2015. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

	År				
	2012 N (%)	2013 N (%)	2014 N (%)	2015 N (%)	Totalt N (%)
Kodein och paracetamol	82 613 (53,0)	84 376 (53,8)	80 053 (52,1)	75 776 (50,1)	322 818 (52,3)
Tramadol	41 325 (26,5)	32 466 (20,7)	25 797 (16,8)	20 683 (13,7)	120 271 (19,5)
Oxikodon	15 648 (10,0)	22 539 (14,4)	29 368 (19,1)	36 863 (24,4)	104 418 (16,9)
Morfin och spasmolytika	5 502 (3,5)	6 160 (3,9)	7 092 (4,6)	5 220 (3,4)	23 974 (3,9)
Morfin	5 850 (3,8)	5 631 (3,6)	5 143 (3,3)	5 575 (3,7)	22 199 (3,6)
Oxikodon och naloxon	759 (0,5)	1 381 (0,9)	2 336 (1,5)	2 806 (1,9)	7 282 (1,2)
Kodein, övriga	1 616 (1,0)	1 455 (0,9)	1 330 (0,9)	1 233 (0,8)	5 634 (0,9)
Buprenorfin	758 (0,5)	792 (0,5)	726 (0,5)	703 (0,5)	2 979 (0,5)
Ketobemidon	782 (0,5)	869 (0,6)	746 (0,5)	519 (0,3)	2 916 (0,5)
Kodein	428 (0,3)	450 (0,3)	514 (0,3)	573 (0,4)	1 965 (0,3)
Kodein och ibuprofen	411 (0,3)	487 (0,3)	430 (0,3)	527 (0,4)	1 855 (0,3)
Ketobemidon och spasmolytika	70 (0,0)	76 (0,0)	82 (0,0)	448 (0,3)	676 (0,1)
Fentanyl	84 (0,0)	60 (0,0)	81 (0,0)	82 (0,0)	307 (0,0)
Tapentadol	36 (0,0)	42 (0,0)	62 (0,0)	125 (0,0)	265 (0,0)
Hydromorfon Kodein- kombinationer Petidin	*	*	*	*	9 (0,0)

* = < 8

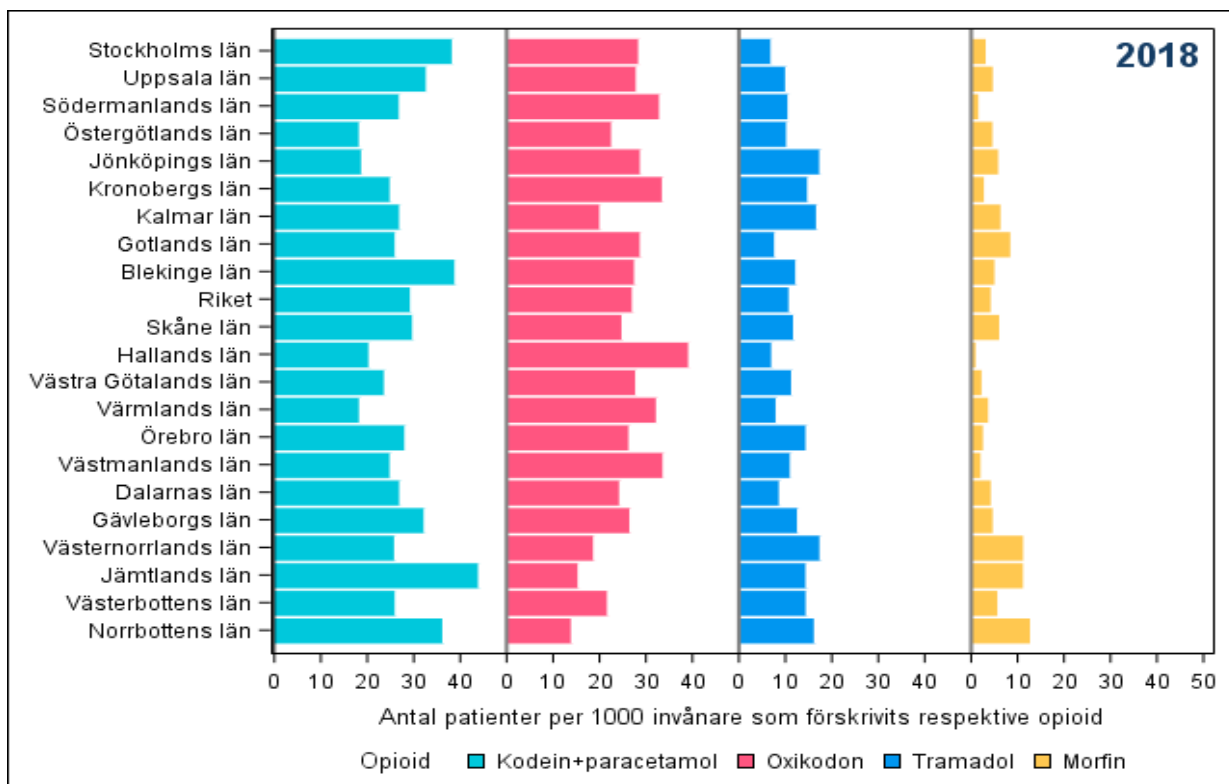
7.2.3. Förskrivning av opioider per landsting

Vilken opioid som förskrivs vid första förskrivning skiljer sig åt mellan landstingen. Kodein i kombination med paracetamol var år 2015 vanligast men varierar från cirka 30 % till 70 % (Figur 5). Oxikodon varierar mellan cirka 10 % och över 40 % av förskrivningen.



Figur 5. Procentuell fördelning av första opioidförskrivning per landsting, 2015. Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider 2012–2015 (åldersstandardiserade data). Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

För år 2018 till patienter 20–64 år är förskrivningen av kodein i kombination med paracetamol och oxikodon ungefär lika stor, cirka 30 patienter per 1 000 i befolkningen, följt av tramadol och morfin med cirka 10 respektive 5 patienter per 1 000 i befolkningen (Figur 6).



Figur 6. Antal patienter per 1 000 invånare som förskrivits respektive opioid, patienter 20–64 år, per landsting, 2018. Patienter kan förekomma i mer än en opioidtyp. Källa: Statistikdatabasen, Socialstyrelsen.

7.2.4. Förskrivande verksamhet

Den specialiserade öppenvården och primärvården stod för 6 av 10 nya recept på opioider. Tandvården förskrev drygt nio procent av recepten. För nio procent av de förskrivna recepten är det svårt att koppla förskrivningen till något vårdbesök. Dessa recept är varken förskrivna av primärvården eller tandvården och det saknas registrerade slutenvårdstillfällen eller besök i den specialiserade öppenvården inom 90 dagar före förskrivningsdatum. I ytterligare drygt fyra procent fanns ett slutenvårdstillfälle eller besök registrerat inom 2–90 dagar före förskrivning (Tabell 4).

Tabell 4. Förskrivande verksamhet (grupperad*) vid första förskrivning av opioider, beräknat utifrån förskrivningsdatum. Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider 2012–2015. Med första uttag menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

Förskrivande verksamhet	N (%)
Specialiserad öppenvård	202 804 (32,8)
Primärvård	174 744 (28,3)
Slutenvård	99 903 (16,2)
Tandvård	57 458 (9,3)
Varken förskrivet av primärvård eller tandvård, patienten har ej något besök inom specialiserad öppenvård eller slutenvård inom 90 dagar innan förskrivning	55 218 (8,9)
Varken förskrivet av primärvård eller tandvård, patienten har något besök inom specialiserad öppenvård eller slutenvård inom 2–90 dagar innan förskrivning	27 441 (4,4)

*Förskrivande verksamhet har kategoriserats utifrån vilken verksamhet förskrivaren arbetar inom, förskrivarens yrke samt förekomst av slutenvårdstillfälle eller besök i den specialiserade öppenvården i nära anslutning till förskrivningsdatum.

7.2.5. Opioidsubstanser per förskrivande verksamhet

Kombinationen kodein och paracetamol stod för mer än hälften av de opioidsubstanser som förskrivs inom alla verksamheter förutom slutenvården, där den stod för drygt 20 % (Tabell 5). Primärvården förskriver tramadol och betydligt mindre oxikodon, den specialiserade öppenvården förskriver ungefär lika mycket tramadol som oxikodon. Däremot förskriver slutenvården mer oxikodon än tramadol. Tandvården förskriver till övervägande del kombinationen kodein och paracetamol (92 %) (tandläkare får förskriva kodeinkombinationer, tramadol, morfin, ketobemidon och kombinationen ketobemidon och spasmolytika men inte oxikodon). I de fall vårdbesök saknas eller är okänt utgör kombinationen kodein och paracetamol den största procentuella delen följt av tramadol och oxikodon som tillsammans utgör mer än 40 % av de uthämtade recepten.

Tabell 5. Procentuell fördelning över vilka opioidsubstanser som förskrivs, per förskrivande verksamhet (grupperad). Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider 2012–2015. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

	Förskrivande verksamhet					
	Specialiserad öppen- vård N=202 804	Primär- vård N=174 744	Sluten- vård N=99 903	Tand- vård* N=57 458	Vårdbesök saknas** N=55 218	Vårdbesök okänt*** N=27 441
	%	%	%	%	%	%
Kodein och paracetamol	54	57	22	92	49	44
Tramadol	16	31	11	4	27	21
Oxikodon	18	3	46	1	16	25
Morfin och spasmolytika	7	3	3	0	2	3
Morfin	3	2	12	0	1	3
Oxikodon och naloxon	1	0	4	0	1	2
Övriga opioider	1	4	2	3	4	2

*Tandläkare har endast förskrivningsrätt för kodeinkombinationer, morfin, tramadol, ketobemidon, ketobenidom och spasmolytika. Övriga opioider förskrivna av läkare.

**Vårdbesök saknas (patienten har varken fått sin förskrivning via tandvården eller primärvården och har heller inga slutenvårdstillfällen eller besök i den specialiserade öppenvården samma dag eller inom 90 dagar innan förskrivningen).

***Vårdbesök okänt (patienten har ett slutenvårdstillfälle eller besök i den specialiserade öppenvården inom 2–90 dagar innan förskrivningen)

Tabell 6. Första uthämtade recept på opioider per de tio största förskrivande verksamheterna för dem som varken fått sitt recept förskrivet av primärvård eller tandvård och där det inte finns något besök eller vårdtillfälle inom öppen eller slutna vård inom 90 dagar fram till förskrivningstillfället. De tio största verksamheterna står för 47 242 av de totalt 55 218 patienterna utan besök eller vårdtillfälle. Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider 2012–2015. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

Förskrivande verksamhet	Läkemedelssubstans								Totalt
	Kodein och paracetamol	Tramadol	Oxikodon	Morfin och spas-molytika	Kodein, övriga	Morfin	Oxikodon och naloxon	Övriga opioider	
015 Jourläkarverksamhet	5 834 (60,5)	2 893 (30,0)	290 (3,0)	257 (2,7)	95 (1,0)	100 (1,0)	*	121 (1,3)	9 636
311 Ortopedisk vård	4 805 (58,8)	1 440 (17,6)	1 582 (19,4)	16 (0,2)	66 (0,8)	73 (0,9)	134 (1,6)	53 (0,6)	8 169
999 Uppgift saknas	2 838 (41,3)	1 366 (19,9)	2 286 (33,3)	62 (0,9)	118 (1,7)	70 (1,0)	11 (0,2)	119 (1,7)	6 870
301 Kirurgisk vård	1 318 (23,7)	1 862 (33,5)	1 848 (33,3)	273 (4,9)	49 (0,9)	47 (0,8)	111 (2,0)	44 (0,8)	5 552
016 Allmän vård	2 078 (39,1)	1 805 (34,0)	914 (17,2)	104 (2,0)	144 (2,7)	56 (1,0)	19 (0,4)	192 (3,6)	5 312
351 Plastikkirurgisk vård	1 339 (29,9)	1 720 (38,5)	1 142 (25,5)	*	*	16 (0,4)	88 (2,0)	162 (3,6)	4 472
022 Företagshälsovård	1 505 (48,2)	1 352 (43,3)	74 (2,4)	19 (0,6)	86 (2,8)	9 (0,3)	*	69 (2,2)	3 120
101 Internmedicinsk vård	1 324 (57,5)	539 (23,4)	163 (7,1)	82 (3,6)	88 (3,8)	33 (1,4)	13 (0,6)	62 (2,7)	2 304
003 Mödrahälsovård	841 (85,9)	85 (8,7)	14 (1,4)	18 (1,8)	*	9 (0,9)	0 (0)	9 (0,9)	979
321 Handkirurgisk vård	561 (67,7)	185 (22,3)	73 (8,8)	0 (0)	*	0 (0)	*	*	828

*Visas ej på grund av små tal (< 8)

Flera opererande verksamheter är bland de tio största förskrivande verksamheterna för dem som varken fått sitt recept förskrivet av primärvård eller tandvård och där det inte finns något besök eller vårdtillfälle inom den specialiserade öppen- eller slutenvården inom 90 dagar fram till förskrivningstillfället. Här finns även jourverksamhet och företagshälsovård. Variationen mellan verksamheterna är stor avseende vilken typ av opioid som förskrivs (Tabell 6).

7.2.6. Förskrivna mängd omräknat till morfinekvivalenter

Tabell 7 visar vanligast förskrivna mängd av respektive substans. Vid beräkning av morfinekvivalenter ses att de olika substanserna förskrevs enligt morfins analgetiska effekt. Vid jämförelse av medelvärdet av förskrivna mängd är den smärtstillande effekten (vid jämförelse av morfinekvivalenter) något högre för tramadol och oxikodon i kombination med naloxon, samt något lägre för kodein i kombination med paracetamol.

Tabell 7. Förskrivna mängd (mg) opioid vid första förskrivning samt omräknat till morfinekvivalenter (MME)*. Medel, median, och 25:e och 90:e percentilen. Endast för beredningsform tablett, kapsel och liknande. Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider 2012–2015. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

	N	Enhet	MME	Medel	Median	25 pctl	90 pctl
Morfin	22 056	mg MME	1	324 324	250 250	250 250	500 500
Kodein och paracetamol	322 818	mg MME	0,15	1 268 190	1 500 225	600 90	3 000 450
Tramadol	120 261	mg MME	0,20	2 482 496	2 000 400	1 000 200	5 000 1 000
Oxikodon	104 219	mg MME	2	162 324	140 280	70 140	280 560
Oxikodon och naloxon	7 282	mg MME	2	279 557	280 560	140 280	490 980
Kodein, övriga	5 634	mg MME	0,15	1 368 252	600 180	600 90	30 000 450
Ketobemidon	2 902	mg MME	1	176 176	100 100	100 100	500 500
Kodein	1 965	mg MME	0,15	2 525 379	2 500 375	2 500 375	2 500 375
Kodein och ibuprofen	1 855	mg MME	0,15	1 677 252	1 200 180	600 90	3 000 450
Ketobemidon och spasmolytika	676	mg MME	1	106 106	100 100	100 100	100 100
Tapentadol	265	mg MME	0,4	2 258 903	1 500 600	1 500 600	4 500 1 800

*MME=Morfinekvivalent. 1 anger samma potens som morfin, 2 anger dubbelt så potent som morfin.

7.2.7. Sjukdomstillstånd som föranlett opioidförskrivning

Muskuloskeletal sjukdomar, frakturer och diagnoser som lett till operationer var de vanligaste anledningarna för ett första uttag av opioider inom den specialiserade öppenvården (Tabell 8). Även buksmärta, njursten, gallstenssjukdom och huvudvärk förekom bland de diagnoser som utgjorde 55 % av besöken i den specialiserade öppenvården för ett första uttag av opioider. Cirka en promille av förskrivningarna i den specialiserade öppenvården var vid besök med huvuddiagnos irritable bowel syndrome (IBS), dyspepsi, eller fibromyalgi. Endast en handfull var med huvuddiagnos diabetesneuropati eller postherpetisk neuralgi. Cirka 400 hade endometrios som huvuddiagnos (visas inte i tabell).

För personer där opioider varken förskrivits av distriktsläkare eller inom tandvården, men där patienten hade ett besök inom specialiserad öppenvård inom 2–90 dagar innan förskrivning var flera bland de vanligaste diagnoserna mer övergripande eller icke specifika undersöknings- och symtomdiagnoser (Tabell 9).

Tabell 8. De 20 vanligaste huvuddiagnoserna i öppenvård som tillsammans utgör 110 839 (54,7 %) av de 202 804 besöken. Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider från öppenvården 2012–2015. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

Huvuddiagnos i specialiserad öppenvård	N (%)
M54 – Lumbago ischias	15 384 (7,9)
S52 – Fraktur på underarm (operation)	8 898 (4,5)
M23 – Förändring i knäled, t.ex. instabilitet (operation)	8 742 (4,5)
M20 – Deformiteter fingrar och tår, t.ex. hallux valgus (operation)	8 025 (4,1)
R10 – Buksmärta	7 700 (3,9)
S42 – Fraktur på överarm inkl. skuldra (operation)	6 954 (3,6)
N20 – Njursten	6 292 (3,2)
M79 – Fibromyalgi	6 288 (3,2)
S83 – Luxation knäled	5 242 (2,7)
S62 – Fraktur handled och hand (operation)	5 018 (2,6)
M75 – Besvär skulderled	4 960 (2,5)
S22 – Fraktur på revben, bröstkotpelaren	4 319 (2,2)
S82 – Fraktur på underben inkl. fotled (operation)	3 481 (1,8)
K80 – Gallstenssjukdom (inkl. operation)	3 381 (1,7)
K40 – Ljumskräck (operation)	3 277 (1,7)
J35 – Tonsillit (operation)	3 236 (1,7)
S92 – Fraktur på fot (operation)	2 580 (1,3)
R51 – Huvudvärk	2 521 (1,3)
S43 – Luxation i skulderled	2 299 (1,2)
S61 – Sårskada handled och hand (operation)	2 242 (1,1)

Tabell 9. De 20 vanligaste huvuddiagnoserna för det närmast i tid liggande besöket i öppenvård som tillsammans utgör 8 017 (33,2 %) av de 24 157 besöken för personer där **opioider varken förskrivits via primärvården eller tandvården, men patienten har ett besök inom specialiserad öppenvård inom 2–90 dagar innan förskrivning.** Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider 2012–2015. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

Huvuddiagnos för det närmast i tid liggande öppenvårdsbesöket	N (%)
Z01 – Undersökning utan att diagnos registrerats	1 545 (6,4)
R10 – Buksmärta	730 (3,0)
M79 – Fibromyalgi	562 (2,3)
M54 – Lumbago ischias	392 (1,6)
M75 – Besvär skulderled	390 (1,6)
J35 – Tonsillit (operation)	372 (1,5)
M20 – Deformiteter fingrar och tår, t.ex. hallux valgus (operation)	366 (1,5)
Z09 – Kontrollundersökning	360 (1,5)
S83 – Luxation knäled	354 (1,5)
M23 – Förändring knäled, t.ex. instabilitet	349 (1,4)
S52 – Fraktur på underarm (operation)	317 (1,3)
Z03 – Medicinsk observation	299 (1,2)
M17 – Knäledsartros	276 (1,1)
Z41 – Åtgärd annan än i medicinskt syfte, t.ex. plastikkirurgiskt ingrepp	273 (1,1)
M16 – Höftledsartros	262 (1,1)
Z71 – Medicinsk rådgivning	261 (1,0)
K40 – Ljumsckbräck (operation)	235 (1,0)
M25 – Andra ledsjukdomar	231 (1,0)
S62 – Fraktur handled och hand (operation)	223 (0,9)
E66 – Fetma	220 (0,9)

Frakturer på underben och fotled som lett till operationer var de vanligaste anledningarna till första uttag av opioider inom slutenvården, följt av andra diagnoser kopplade till en kirurgisk åtgärd eller operation. (Tabell 10).

Tabell 10. De 20 vanligaste huvuddiagnoserna i slutenvård som tillsammans utgör 48 843 (48,9 %) av de 99 903 vårdtillfällena. Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider 2012–2015 från slutenvården. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

Huvuddiagnos i slutenvård	N (%)
S82 – Fraktur på underben inkl. fotled (operation)	10 060 (10,2)
M16 – Höftledsartros (operation)	4 311 (4,4)
M17 – Knäledsartros (operation)	3 868 (3,9)
K80 – Gallstenssjukdom (inkl. operation)	3 036 (3,1)
K35 – Blindtarmsinflammation (operation)	2 872 (2,9)
E66 – Fetma (operation)	2 730 (2,8)
S52 – Fraktur på underarm (operation)	2 483 (2,5)
S72 – Fraktur på lårben (operation)	2 054 (2,1)
S42 – Fraktur på överarm inkl. skuldra (operation)	2 034 (2,1)
S22 – Fraktur på revben, bröstkotpelaren	2 010 (2,0)
M54 – Lumbago ischias	1 892 (1,9)
O82 – Kejsarsnitt (operation)	1 611 (1,6)
S32 – Fraktur på ländkotpelaren	1 543 (1,6)
J35 – Tonsillit (operation)	1 322 (1,3)
N20 – Njursten	1 295 (1,3)
D25 – Uterusmyom (operation)	1 182 (1,2)
R10 – Buksmärta	1 179 (1,2)
M24 – Luxation i led	1 157 (1,2)
M48 – Spinal stenosis (operation)	1 103 (1,1)
M51 – Diskbråck	1 101 (1,1)

7.2.8. Tidigare psykisk sjukdom och beroendesjukdom

Kombinationen kodein och paracetamol stod för mer än hälften av alla opioider som hämtades ut på recept bland både personer som inte har ett tidigare vårdtillfälle inom psykiatrivård eller beroendevård och personer som har ett sådant vårdtillfälle (Tabell 11). Därefter följde tramadol och oxikodon. Förskrivning av oxikodon och morfin var något högre och kombinationen morfin med spasmolytika något lägre bland personer med tidigare beroendevård. Utskriven mängd i milligram och i morfinekvalenter var lika för dem med och utan tidigare psykiatrivård respektive beroendevård (visas inte i tabell).

Tabell 11. Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider 2012–2015 uppdelat med avseende på förekomst av tidigare psykiatrivård och beroendevård. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

	Ingen tidigare psykiatri- eller beroendevård (N=414 238)	Tidigare psykiatri vård men ej beroendevård (N=177 994)	Tidigare beroendevård (N=25 336)
	N (%)	N (%)	N (%)
Kodein och paracetamol	217 811 (52,6)	92 210 (51,8)	12 797 (50,5)
Tramadol	79 038 (19,1)	36 172 (20,3)	5 061 (20,0)
Oxikodon	71 085 (17,2)	28 812 (16,2)	4 521 (17,8)
Morfin och spasmolytika	16 806 (4,1)	6 660 (3,7)	508 (2,0)
Morfin	14 827 (3,6)	6 091 (3,4)	1 281 (5,1)
Oxikodon och naloxon	5 056 (1,2)	1 946 (1,1)	280 (1,1)
Kodein, övriga	3 516 (0,8)	1 831 (1,0)	287 (1,1)
Buprenorfin	1 270 (0,3)	1 445 (0,8)	264 (1,0)
Ketobemidon	1 764 (0,4)	1 024 (0,6)	128 (0,5)
Kodein	1 175 (0,3)	713 (0,4)	77 (0,3)
Kodein och ibuprofen	1 198 (0,3)	590 (0,3)	67 (0,3)
Ketobemidon och spasmolytika	429 (0,1)	230 (0,1)	17 (0,1)
Fentanyl	128 (0,0)	140 (0,1)	39 (0,2)
Tapentadol	129 (0,0)	127 (0,1)	9 (0,0)
Hydromorfon	*	*	*
Kodein kombinationer	*	*	*
Petidin	*	*	*

*Visas ej på grund av för små tal (< 8)

7.2.9. Samförskrivning med övriga analgetika

Knappt en tredjedel av de patienter som förskrivs opioider, med undantag för slutenvården, har inte förskrivits några andra smärtstillande läkemedel inom 90 dagar före eller efter opioidförskrivningen (Tabell 12). Tre fjärdedelar av de patienter som förskrivs opioider i slutenvården får samtidigt förskrivning av andra smärtstillande läkemedel. För öppenvården och primärvården är det cirka hälften som får andra smärtstillande läkemedel utskrivna. För patienter utan samförskrivning av andra analgetika utgör opioidförskrivning med kombinationen kodein och paracetamol cirka två tredjedelar. Inom tandvården är det cirka en femtedel som får andra smärtstillande läkemedel utskrivna. Nästan all förskrivning (92 %) inom tandvården utgörs av kombinationen kodein och paracetamol.

Tabell 12. Andel patienter som samförskrivits analgetika per grupperad förskrivande verksamhet (ATC: N02B eller M01A). Samförskrivning inom 90 dagar före (Före), samma dag eller inom 90 dagar efter (Efter), både Före och Efter (Både). Personer 18–64 år i Sverige som har en första förskrivning av opioider 2012–2015. Med första förskrivning menas här att man inte hämtat ut opioider de föregående 6,5 åren.

	Special. öppen- vård N=202 804	Primär- vård N=174 744	Sluten- vård N=99 903	Tandvård N=57 458	Vårdbesök saknas* N=55 218	Vårdbesök okänt** N=27 441
	%	%	%	%	%	%
Ingen samförskrivning	41	40	21	78	49	39
Förskrivning före	5	9	3	5	16	5
Förskrivning efter	46	36	64	14	27	47
Förskrivning både före och efter	8	15	11	3	2	9

*Varken förskrivet av primärvård eller tandvård, patienten har ej något besök inom öppenvård eller slutenvård inom 90 dagar innan förskrivning.

**Varken förskrivet av primärvård eller tandvård, patienten har ett besök inom öppenvård eller slutenvård inom 2–90 dagar innan förskrivning.

8. Diskussion

Denna kartläggning visar att antalet män och kvinnor som hämtat ut minst ett recept av opioider inte har ökat under de senaste åren. Däremot har det skett en förändring i vad som förskrivs: nyförskrivningen av tramadol har minskat kraftigt medan nyförskrivningen av oxikodon har ökat i motsvarande omfattning. Jämfört med det rekommenderade förstahandsläkemedlet morfin, är förskrivningen av oxikodon oväntat högre eller mycket högre i alla landets regioner. Kombinationen kodein och paracetamol står för cirka hälften av all opioidförskrivning. De olika opioiderna förskrevs enligt morfins smärtstillande effekt vid jämförelse med beräknade morfinekvalenter. Det var ovanligt med fentanyl, tapentadol, hydromorfon, kodeinkombinationer och petidin som först förskrivna opioider.

Den minskade användningen av tramadol och motsvarande ökad användning av oxikodon avspeglar de sammantagna regionala rekommendationerna vid postoperativ smärta. I Läkemedelsverkets rekommendation från 2017 menar man att kodein kan vara indicerat vid kortvariga men intermittent återkommande smärttillstånd, medan tramadol kan övervägas vid nociceptiv smärta med neuropatisk smärtkomponent (2).

Vid en genomgång av de läkemedelsrekommendationer som Sveriges regioner sammanställer till förskrivare (2019) framgår det att majoriteten av regionerna inte inkluderat kodein och tramadol i sina respektive läkemedelsrekommendationer, alternativt valt att explicit inte rekommendera dessa opioider, varken vid akut eller långvarig nociceptiv smärta. Skälen som anges avseende tramadol är låg effekt vid akut smärta och besvärande biverkningar i form av illamående, yrsel och förvirring, behov av långsam insättning och utsättning samt risk för beroendutveckling och missbruk. Vad gäller kodein anges den oförutsägbara individuella metabolismen och därav den varierande effekten som skäl till att substansen inte rekommenderas. En del av de regioner som inte inkluderat tramadol eller kodein i sina läkemedelsrekommendationer, uttrycker i sina terapirekommendationer att dessa opioider kan ha en plats i terapin för vissa speciellt utvalda patienter då ingen annan farmakologisk behandling fungerat, och då under kort behandlingstid. Eftersom majoriteten av Sveriges regioner 2019 inte rekommenderar tramadol och kodein blir förskrivningen av dessa två opioider, enskilt och eventuellt i kombination med till exempel paracetamol, intressant att fortsatt följa då kombinationen kodein och paracetamol står för mer än hälften av all opioidförskrivning under den period vi studerar i denna kartläggning (nyförskrivning år 2012–2015). Prissättning och marknadsföring kan också ha påverkat förskrivningsmönstret. Uppgifter från Socialstyrelsens statistikdatabas visar att förskrivningen av tramadol har fortsatt att minska efter den period vi studerar i denna kartläggning. Den relativa fördelningen av opioider vid nyförskrivning för respektive verksamhet idag kan skilja sig åt från det vi presenterar i denna rapport.

Samma genomgång visar att i nästan samtliga regioner är morfin generellt rekommenderat som förstahandspreparat vid akut svår smärta. Vid svår långvarig opioidkänslig smärta rekommenderas opioidbehandling, och även då morfin i första hand, endast till de patienter där opioidbehandling alls bedöms lämplig. Detta är också enligt Läkemedelsverkets rekommendation (2). Förutsatt att morfin oftast rekommenderas i första hand, kan något oväntat noteras att förskrivningen av oxikodon i samtliga regioner är högre än den för morfin, och i vissa fall fem gånger så hög.

Tandvården förskriver mestadels kombinationen kodein och paracetamol (92 %). Tandläkare har behörighet att förskriva morfin, ketobemidon, tramadol och kodein (även kombinationer), medan oxikodon endast är förbehållet tandläkare med specialistkompetens i oral kirurgi (HSLF:FS 2016:34) (25). I "Tandvårdens läkemedel" (26), där behandlingsrekommendationerna för nästan samtliga regioner har sammanställts konstateras att, på grund av biverknings- och interaktionsproblematik, har tramadol ingen roll inom tandvården, istället rekommenderas kodein i kombination med paracetamol. Dock skriver man vidare att *"Inom tandvården bör vi minska användningen av kodein på grund av hög risk för biverkningar, beroendutveckling och missbruk. Vid svåra smärtor kan morfin i låg dos vara ett bra alternativ. Ett fåtal doser opioider kan lämnas direkt till patienten för att undvika förskrivning av större mängd än förväntad åtgång"*. Tandvården förskrev drygt nio procent av recepten inom öppenvård och primärvård. Då de analgetika som främst rekommenderas, paracetamol med eller utan en NSAID, är tillgängliga receptfritt, är tandvårdens förskrivning av nästan uteslutande kodein i kombination med paracetamol rimlig och enligt regionernas rekommendation.

Öppenvården och primärvården stod för 6 av 10 nya recept på opioider. Muskuloskeletala sjukdomar, frakturer och diagnoser som lett till operationer var de vanligaste anledningarna

till ett första uttag av opioider inom öppenvården. Frakturer på underben och fotled som lett till operationer var de vanligaste anledningarna till första uttag av opioider inom slutenvården, följt av andra diagnoser kopplade till en kirurgisk åtgärd eller operation. Resultaten visar att nyförskrivning av opioider till stor del sker för kortvarig postoperativ smärta, vilket är enligt rådande praxis. I Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation från 2017 konstateras att användning med opioider vid långvarigt bruk och kronisk smärta ska ske mycket restriktivt och endast i noggrant selekterade fall. Även om denna delrapport inte visar på någon ökad nyförskrivning av opioider har vi här inte undersökt om det skett en ökad användning, i form av långvarigt bruk eller beroendutveckling, bland dem som fått opioider utskrivna.

I öppenvården förekommer ingen eller en mycket begränsad förskrivning av opioider vid irritable bowel syndrome och dyspepsi, vilket är i enlighet med Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation (2). Viss förskrivning av opioider sker vid endometriosis, vilket är i överensstämmelse med Socialstyrelsens nationella riktlinjer (27).

Förskrivningen av opioider vid diabetesneuropati, postherpetisk neuralgi och fibromyalgi var mycket begränsad. De allra flesta av Sveriges regioner listar inte opioider som rekommenderad behandling vid neuropatisk eller nociplastisk smärta. Ett fåtal regioner nämner att opioider, främst tramadol på grund av sin hämning av serotonin och noradrenalin, kan användas som tillägsbehandling vid neuropatisk eller nociplastisk smärta, vilket är i linje också med Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation (2).

För 55 000 patienter som fått ett första recept på opioider finns det ingen tydlig koppling till något besök i primärvården, tandvården, den specialiserade öppenvården eller slutenvården. Dessa patienter har således antingen fått sitt första recept som telefonrecept eller från besök, företrädesvis i den specialiserade öppenvården, som inte registrerats. En del av dessa recept kan vara egenförskrivning eller förskrivning till nära och kära. Då flera av verksamheterna är opererande som till exempel plastikkirurgisk och handkirurgisk vård antyder det att förskrivningen är kopplad till någon form av ingrepp eller besök som inte rapporterats till patientregistret.

Tre fjärdedelar av de patienter som förskrivs opioider i slutenvården får samtidigt förskrivning av andra smärtstillande. För öppenvården och primärvården är det cirka hälften som inte får andra smärtstillande utskrivna. För dessa utgör dock förskrivning med kombinationen kodein och paracetamol cirka två tredjedelar. I övrigt kan antas att patienter också rekommenderas att inhandla receptfria smärtstillande i kombination med förskriven opioid.

När det gäller förskrivning av opioider till personer med tidigare psykiatrisk vård eller beroendevård, är förskrivning liknande den för personer utan tidigare psykiatrisk eller beroendevård. Dock är förskrivning av oxikodon och morfin något högre bland personer med tidigare beroendevård. Det går utifrån data inte att dra slutsatser om huruvida personer med tidigare psykiatrisk vård respektive beroendevård förskrivs opioider i större eller mindre omfattning jämfört med förskrivning till personer utan sådan samsjuklighet, då rapporten endast omfattar personer med uttag av opioider och inte dem som har smärta men inte fått någon opioid förskriven.

Metodologiska aspekter

Rapporten har studerat nyförskrivning av opioider under åren 2012–2015. Det har skett en tydlig förskjutning från tramadol till oxikodon under denna period. I ljuset av den senaste tidens uppmärksamhet av rapporter om ökat beroende av opioider i bland annat USA och nya riktlinjer vid opioidförskrivning i Sverige kan man anta att förskrivningsmönstret idag har förändrats från den period som studerats. Opioider som rekviderats till sjukhusens

vårdavdelningar, sjukhusansluten öppenvård eller vissa sjukhem finns inte med i denna kartläggning då dessa uppgifter inte finns i Läkemedelsregistret. Uppgifter om läkemedel som säljs receptfritt för egenvård på apotek eller i dagligvaruhandeln, såsom receptfria analgetika, finns inte heller med i analyserna då detta saknas i Läkemedelsregistret. Analyserna är baserade på patienternas uttag av recept. Dock vet vi inte om läkemedlen faktiskt har använts. Uppgifter om läkemedel som är förskrivna men inte uthämtade saknas också. Trots det använder vi genomgående begreppet förskrivning då vi bedömer att uthämtade recept av opioider i hög grad överensstämmer med vad som förskrivits.

Patientregistret innehåller uppgifter om vårdtillfällen i slutenvård och läkarbesök i den specialiserade öppna sjukvården. Bortfall förekommer i form av främst privata vårdgivare som inte rapporterat sina vårdtillfällen eller besök. Diagnosbortfallet i slutenvården är mycket litet, medan det i den specialiserade öppenvården under de studerade åren legat runt 5–10 %. Vi bedömer dock inte att bortfallet av registrerade diagnoser i den specialiserade öppenvården nämnvärt påverkat rangordningen av de vanligast förekommande diagnoserna. Uppgifter från primärvården finns inte i Patientregistret, vilket är en begränsning i denna kartläggning då uppgift om diagnos för förskrivning saknas för primärvården. Kvaliteten i förskrivande verksamhet från Läkemedelsregistret varierar. Vi har från uppgifter om förskrivande verksamhet valt att företrädesvis fånga förskrivning från distriktsläkarvård och tandvård. Tandvård har också fångats genom ospecificerade verksamheter men där förskrivarens yrke är tandläkare.

Kartläggningen omfattar vuxna individer 18–64 år då vi avser att följa eventuell ökad långtidsanvändning eller beroendutveckling hos individer som fått opioider utskrivna vid enstaka tillfällen, till exempel vid akuta smärttillstånd. Vi valde då att exkludera personer äldre än 65 år då det i de äldre åldersgrupperna är högre förekomst av multisjuka patienter, vilket skulle kunna göra resultaten mer svårtolkade. Av samma anledning exkluderades personer med cancer.

9. Slutsatser

Kartläggningen visar att antalet kvinnor och män i befolkningen som expedierats minst ett recept på opioider var oförändrad eller minskade från 2006 till 2018, med en minskning i antalet främst åren 2016–2018. Däremot har det skett en förändring av vilken opioid som förskrivs. Förskrivningen av tramadol har minskat medan förskrivningen av oxikodon har ökat i motsvarande omfattning. Kombinationen kodein och paracetamol står för cirka hälften av all opioidförskrivning. Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation från 2002 och 2017 avseende läkemedelsbehandling vid långvarig smärta är förstahandsval morfin, medan oxikodon är andrahandsval. Opioider förskrivs i stor del för kortvarig postoperativ smärta, vilket är i enlighet med rådande praxis.

Rapporten fokuserar på nyförskrivning av opioider under 2012–2015. I ljuset av den senaste tidens uppmärksamhet av rapporter om ökat beroende av opioider i bland annat USA och nya riktlinjer vid opioidförskrivning i Sverige kan man anta att förskrivningsmönstret idag har förändrats från den period som studerats. Det finns samtidigt en betydande illegal införsel av opioider, till exempel av tramadol. Denna rapport handlar endast om den lagliga förskrivningen av opioider. Även om denna delrapport inte visar på någon ökad nyförskrivning av opioider har vi här inte undersökt om det skett en ökad användningen, i form av långvarigt bruk eller beroendutveckling, bland dem som fått opioider utskrivna. Detta kommer att studeras vidare i rapport del 2.

10. Referenser

1. Användning av opioider vid långvarig icke cancerrelaterad smärta. (Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2002). Information från Läkemedelsverket 2002:1(3).
2. Läkemedelsbehandling vid långvarig smärta hos barn och vuxna. (Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation 2017). Tillgänglig via:
https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/Information_fran_lakemedelsverket_nr_3_2017_behandlingsrekommendation.pdf
3. WHO:smärttrappa Tillgänglig via:
<https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>
4. Centers for Disease Control and prevention (CDC). Vital signs: overdoses of prescription opioid pain relievers – United States, 1999 – 2008. MMWR Morb Mortality Wkly Rep, 2011. 60(43): p.1487-92.
5. Centers for Disease Control and prevention (CDC). CDC grand rounds: prescription drug overdoses – a U.S. epidemic MMWR Morb Mortality Wkly Rep, 2012. 61(1): p. 10-3.
6. Chakravarthy, B., Shah, S., and Lotfipour S. prescription drug monitoring programs and other interventions to combat prescription opioid abuse. West J Emerg Med. 2012. 13 (5) p. 422-5.
7. Frieden T.R. and Houry D. Reducing the Risks of Relief--The CDC Opioid-Prescribing Guideline. N Engl J med, 2016. 374(16): p. 1501-4.
8. Rhodin A., Ökad användning av opioider kan leda till toleransutveckling. Läkartidningen, 2014. 111: p. CZW3.
9. Okie S. A flood of opioids, a rising tide of deaths. N Eng J Med. 2010;363.1981-5
10. Alexander LM, Keahey D, Dixon K. Opioid use disorder: a public health emergency. JAAPA 2018; 31:47-52.
11. Bäckryd E., Heilig M., Hoffman M. Dynamiken i förskrivning av opioider i Sverige. Läkartidningen. 2017;114: EFUE
12. OECD (2019), Addressing Problematic Opioid Use in OECD Countries, OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris. Tillgänglig via:
<https://doi.org/10.1787/a18286f0-en>.
13. Statistikdatabas för läkemedel: Socialstyrelsen. Tillgänglig via:
https://sdb.socialstyrelsen.se/if_lak/val.aspx
14. Läkemedelsregistret: Socialstyrelsen. Tillgänglig via:
<https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/register/alla-register/lakemedelsregistret/>
15. Wettermark B, Hammar N, Fored CM, Leimanis A, Otterblad Olausson P, Bergman U, et al. The new Swedish Prescribed Drug Register--opportunities for pharmacoepidemiological research and experience from the first six months. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007;16(7):726-35.
16. Patientregistret: Socialstyrelsen. Tillgänglig via:
<https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/register/alla-register/patientregistret/>

17. Ludvigsson JF, Andersson E, Ekbom A, Feychting M, Kim JL, Reuterwall C, et al. External review and validation of the Swedish national inpatient register. *BMC Public Health*. 2011; 11:450.
18. World Health Organization (WHO), Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC Structure and Principles. 2018 [cited 2018 May 22]. Available from: https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles
19. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain--United States, 2016. *JAMA*. 2016 Apr 19;315(15):1624-45. doi: 10.1001/jama.2016.1464. Review.
20. Nielsen S, Degenhardt L, Hoban B and Gisev N. A synthesis of oral morphine equivalents (OME) for opioid utilisation studies. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2016; 25: 733–737.
21. Regionala riktlinjer vid förskrivning av beroendeframkallande läkemedel i Region Skåne. 2018. Tillgänglig via: <https://vardgivare.skane.se/siteassets/1.-vardriktlinjer/lakemedel/riktlinjer/ovriga-riktlinjer-och-direktiv/konverteringsguide-opioider.pdf>
22. Internetmedicin. Tillgänglig via: <http://icd.internetmedicin.se/fakta/opioider23>.
23. Norsk Legemiddelhandbok. Tillgänglig via: <https://www.legemiddelhandboka.no/L20.2/Tabeller>
24. Swedish translation of the International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10-SE). World Health Organization. Tillgänglig via: <https://www.socialstyrelsen.se/utveckla-verksamhet/gemensam-informationsstruktur/klassificering-och-koder/icd-10/>
25. (HSLF:FS 2016:34)Tillgänglig via: https://lakemedelsverket.se/upload/lvfs/HSLF-FS/HSLF-FS_2016_34.pdf22.
26. Tandvårdens läkemedel 2018-2019. Tillgänglig via: http://www.lul.se/Global/Extranät/Vårdgivare/Tandvård/Tandvardens_Lakemedel_2018-19_webversion.pdf
27. Nationella riktlinjer för vård vid endometriosis Socialstyrelsen Tillgänglig via: <https://roi.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationella-riktlinjer-for-var-d-vid-endometriosis/8>



approval • authorization • clinical trials • communication • competence • cosmetics •
detection • devices • efficacy • evaluation • evaluation • guidelines • harmonisation •
health economics • herbal • homeopathic • information • inspection laboratory •
laws • market surveillance • medicinal products • medical devices • narcotics • public
health • quality • registration • regulations • reliability • research • safety • scientific
standardisation • transparency • vigilance • withdrawal • submission • clinical trials •

Adress: Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala
Besöksadress: Dag Hammarskjölds väg 42
Telefon: 018-17 46 00 Fax: 018-54 85 66
E-post: registrator@mpa.se
Internet: www.lakemedelsverket.se