

Brugere under 25 år af lægemidler med mela- tonin

Brugere under 25 år af lægemidler med melatonin

© Sundhedsstyrelsen, 2013. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: melatonin, børn, unge, antal brugere

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0

Versionsdato: 12.12.2013

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, december 2013.

ISBN online: 978-87-7104-000-5

Indhold

1.	Indledning	4
2.	Baggrund	4
3.	Metode	5
4.	Resultater	6
4.1	Antal brugere under 25 år i perioden 2007-2012	6
4.1.1.	Brugere fordelt på aldersgrupper	6
4.1.2.	Antal recepter indløst	7
4.2	Relevant indikation for brugere i 2012	8
4.2.1	Anden relevant medicin	8
4.2.2	Registreret diagnose i LPR og kontakt i SSR	9
4.3	Bivirkningsindberetninger	10
5.	Diskussion og konklusion	11
5.1	Øget antal brugere af Circadin® under 25 år i perioden 2007-2012	11
5.2	Få af brugerne i 2012 har ingen relevant indikation	11
6.	Bilag I. Diagnoser i LPR eller LPR-PSYK	13

1. Indledning

På en international konference i sommeren 2013 blev der fra England rejst et signal, idet der over en 10 års periode her er registret et eksponentielt øget antal brugere af melatonin blandt børn. Derudover har der dette efterår været fokus fra medierne på brugere af melatonin i Danmark, specielt blandt børn og unge.

Sundhedsstyrelsen har på denne baggrund analyseret, hvordan udviklingen har været i Danmark blandt børn og unge under 25 år. Analysen indgår i vurderingen af, om der er et potentielt sikkerhedsproblem ved at anvende melatonin til børn og unge.

2. Baggrund

Melatonin er et sovemiddel baseret på det naturligt forekommende søvnhormon. Lægemidlet findes dels som et magistrelt præparat og dels i det markedsførte præparat Circadin®. Magistrelle lægemidler er medicin, der ordineres efter forskrift til den enkelte patient.

Magistrelt melatonin virker med det samme efter indtagelse, mens Circadin® har depoteffekt. I modsætning til Circadin® er magistrel melatonin almindelige tabletter, der optages hurtigt i blodet. Magistrelt melatonin bruges primært til indsovningsbesvær, mens Circadin® anvendes til generelle søvnproblemer.

Magistrel melatonin har været brugt i mange år, mens Circadin® først blev markedsført i Danmark i 2007. Circadin® er godkendt til indikationen monoterapi ved korttidsbehandling af primær søvnløshed kendetegnet ved dårlig søvnkvalitet hos patienter i alderen 55 år eller derover.

Melatonin anvendes til udredning og behandling af søvnforstyrrelser, som optræder komorbid til børne- ungdomspsykiatriske lidelser. Melatonin anvendes også til behandling af fx natlig epilepsi, night terror, restless legs syndrom. Herudover bruges melatonin til at gennemføre søvn-EEG hos børn.

Før behandlingen med melatonin mod søvnforstyrrelser skal der være foretaget søvnregistrering i minimum 14 dage. De søvnhygiejniske principper skal være grundigt afprøvet.

Ordination af melatonin til børn og unge er en speciallægeopgave forbeholdt speciallæger i børne- og ungdomspsykiatri, neurologi eller pædiatri.¹

¹ Vejledning nr. 9194 af 11. april 2013

3. Metode

Det er undersøgt, om antallet af personer under 25 år, som har indløst mindst en recept på lægemidlet melatonin, er øget de sidste 7 år.

Da bivirkningsprofilen ikke er velkendt for denne gruppe patienter, bør der vises tilbageholdenhed med ordination med mindre, der er en relevant indikation. Det er derfor undersøgt, om der i 2012 er brugere, som ikke har fået diagnosticeret en relevant sygdom i forbindelse med, at lægemidlet er ordineret.

Der er først set på, hvilken andre relevante lægemidler disse brugere har fået ordineret og heraf sluttet, om brugerne kan have en diagnose, som det samtidig er relevant at ordinere lægemidlet melatonin for.

For brugere, som ikke har fået ordineret andre relevante lægemidler end melatonin, er det undersøgt, om der er registreret en diagnose indenfor diagnoseområderne psykiatri eller neurologi i Landspatientregisteret (LPR) eller LPR-PSYK². Det er vurderet, at det indenfor disse områder, er relevant at ordinere melatonin.

For brugere, som hverken har fået ordineret andre relevante lægemidler eller har en relevant diagnose registreret i LPR eller LPR-PSYK, er det via Sygesikringsregisteret³ (SSR) undersøgt, om de har haft kontakt med en privatpraktiserende speciallæge inden for neuromedicin, psykiatri, børnepsykiatri eller pædiatri.

Hvis en bruger har haft kontakt med en privatpraktiserende speciallæge indenfor ovenstående områder, er det tolket, som at brugeren har en mulig relevant diagnose, men det er ikke undersøgt nærmere hvilke diagnoser, brugerne har.

Oplysninger om brugerne er udtrukket af afdelingen Dataleverancer & Lægemiddelstatistik på Statens Serum Institut. Datagrundlaget er baseret på salget af lægemidler fra danske apoteker i 2007-2012.

² Der er søgt i LPR-PSYK i perioden 1996-d.d. Det er ikke muligt at søge længere tilbage.

³ Der er søgt i SSR i perioden 1990-dd. Det er ikke muligt at søge længere tilbage.

4. Resultater

4.1 Antal brugere under 25 år i perioden 2007-2012

For perioden 2007-2012 er nedenfor vist antal personer, der har indløst mindst en recept på magistral melatonin og / eller Circadin®.

Tabel 1. Antal brugere i alderen 0-24 år af magistrel melatonin og Circadin® i perioden 2007-2012

	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Magistrel melatonin	–	–	–	–	3.820	5.224
Circadin®	80	898	1.645	2.323	2.900	3.354
Total⁴	80	898	1.645	2.323	6.394	8.081

Magistrel melatonin fik først et selvstændigt varenummer i marts 2011, men det varede et par måneder, inden registreringen af det nye varenummer blev fuldt implementeret, hvorfor det ikke er muligt at angive det eksakte antal brugere i 2011. Det eksakte antal brugere af magistrel melatonin i 2011 kan derfor være både lidt lavere og lidt højere end i 2012. På baggrund af tallene er det derfor ikke muligt at konkludere om antallet af brugere af magistrel melatonin er faldet eller steget fra 2011 til 2012.

Antal personer, der har indløst mindst en recept på Circadin®, er steget i alle årene, siden det blev markedsført (2007).

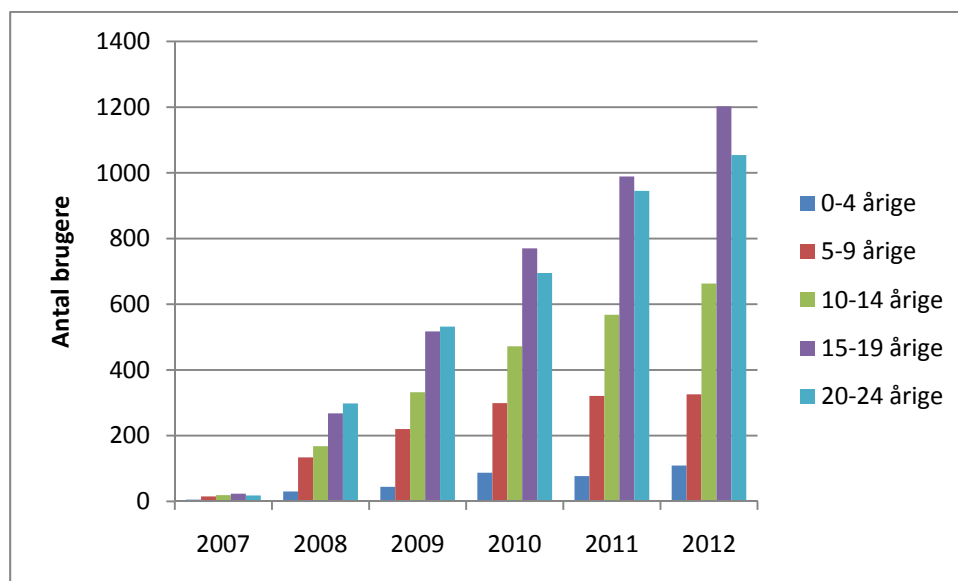
Det er ikke muligt at analysere, hvordan det totale antal brugere, der har indløst mindst en recept på magistrel melatonin og Circadin®, har udviklet sig i årene 2007-2011, da der mangler data på antal brugere af magistrel melatonin fra før 2011, og data fra 2011 som nævnt ikke dækker et helt år.

4.1.1. Brugere fordelt på aldersgrupper

Nedenfor er i figur 1 vist antallet af brugere indenfor de forskellige aldersgrupper af Circadin® for årene 2007-2012.

⁴ Totalen er ikke lig summen af brugere af magistrel melatonin og Circadin®, da nogle børn/unge har fået udskrevet både magistrel melatonin og Circadin®.

Figur 1. Antal brugere af Circadin® fordelt på aldersgrupper for årene 2007-2012



Antallet af personer, der har indløst mindst en recept på Circadin®, er i alle årene størst og næsten lige store for aldersgrupperne 15 – 19 år og 20 - 24 år, og udgør tilsammen mellem 63 % og 67 % af alle brugerne (figur 1).

Antallet af personer, der har indløst mindst en recept på magistrel melatonin, er for både 2011 og 2012 størst for aldersgruppen 10-14 år og udgør mellem 31 og 40 % af alle brugerne (data ikke vist).

4.1.2. Antal recepter indløst

Datagrundlaget for denne undersøgelse er som nævnt salget af lægemidler på danske apoteker.

Det er undersøgt, hvor mange under 25 år, der i perioden 2011-2012 kun har indløst en recept på henholdsvis magistrel melatonin og Circadin® og hvor mange, der har indløst flere recepter (som udtryk for længerevarende behandlinger).

Tabel 2. Antal brugere fordelt på, om de har indløst én eller flere recepter på magistrel melatonin og Circadin® i årene 2011 til 2012. I parentes procent

	År	En recept (%)	Flere recepter (%)	Total
Magistrel melatonin	2011	1.726 (45)	2.094 (55)	3.820
	2012	2.126 (41)	3.098 (59)	5.224
Circadin®	2011	1.508 (52)	1.392 (48)	2.900
	2012	1.750 (52)	1.604 (48)	3.354

Totalen er ikke lig summen af brugere af magistrel melatonin og Circadin®, da nogle børn/unge har fået udskrevet både magistrel melatonin og Circadin®.

I både 2011 og 2012 er det lidt over halvdelen af brugere af Circadin® og under halvdelen af brugerne af magistrel melatonin, som kun har indløst en recept på lægemidlet.

Der er således mange af brugerne, der kun har prøvet lægemidlerne en enkelt gang og ikke har været i længerevarende behandling.

4.2 Relevant indikation for brugere i 2012

Som beskrevet i baggrundsmaterialet er det for de personer, der har indløst mindst en recept på lægemidlet melatonin i 2012, undersøgt, om de har en diagnose, det er relevant at ordinere melatonin for.

4.2.1 Anden relevant medicin

I 2012 er der 8.081 forskellige personer⁵ under 25 år, der har indløst mindst en recept på et lægemiddel indeholdende melatonin (tabel 1).

For disse personer er det undersøgt, om der er ordineret medicin inden for følgende ATC grupper: N (centralnervesystemet) og M03BX (spasticitet). Det er vurderet, at hvis brugeren har fået ordineret medicin inden for disse ATC- grupper, kan de have en diagnose, som det er relevant at ordinere melatonin for.

⁵ Der er kun medtaget brugere i primærsektoren. Det er ikke muligt at få opgørelse over antal brugere i sygehussektoren.

I alt 5.967 brugere af lægemidlet melatonin har i 2012 også fået ordineret et eller flere lægemidler fra ovennævnte ATC grupper.

2.114 brugere af lægemidlet melatonin har ikke fået ordineret andre lægemidler fra ovennævnte lægemiddelgrupper.

4.2.2 Registreret diagnose i LPR og kontakt i SSR

Nedenfor er for de forskellige aldersgrupper vist fordelingen af 2.111⁶ af de 2.114 brugere på, om de har en relevant diagnose registreret i LPR eller LPR – PSYK inden for psykiatrien eller neurologien. Hvis der ingen diagnose er registreret, er det efterfølgende undersøgt, om de har været i kontakt med en relevant speciallæge (se afsnit 3).

Hvis brugerne hverken har en diagnose registreret i LPR eller LPR –PSYK eller har været i kontakt med en privat praktiserende speciallæge, er det konkluderet, at det i denne analyse ikke har været muligt at finde en relevant indikation for behandling med lægemidlet melatonin. Dette antal er ligeledes vist i tabel 3.

Tabel 3. Fordeling af brugere på aldersgrupper, om de har en relevant diagnose registreret i LPR eller LPR – PSYK og for de, der ikke har, om der i SSR er registreret en kontakt til en relevant speciallæge. Derudover er angivet det antal, som det i denne analyse ikke er muligt at finde en relevant indikation for. I parentes procent

Alders - grupper	Registreret diagnose i LPR eller LPR-PSYK (%)	Ingen registreret diagnose i LPR eller LPR-PSY, men registreret kontakt i SSR til relevant privat praktiserende speciallæge (%)	Ingen relevant indikation fundet i registrene (%)	Total
0-4 år	108 (63)	21 (12)	42 (25)	171
5-9 år	244 (75)	51(15)	32 (10)	327
10-14 år	453 (73)	98 (5)	73 (12)	624
15-19 år	360 (59)	91 (15)	159 (26)	610
20-24 år	155 (41)	57 (15)	167 (44)	379
Total	1.320 (63)	318 (15)	473 (22)	2.111

⁶ For 3 af de 2114 personer er der ikke opgivet et gyldigt CPR nummer, hvorfor det ikke er muligt at lave opslag i registrene på disse personer.

Ved inddeling i aldersgrupper er anvendt den alder, som personen havde ved indløsning af første recept i Lægemiddelstatistikregisteret i 2012.

Det ses, at for 1.320 af de 2.111 (63 %) er der registreret en relevant diagnose i LPR eller LPR-PSYK samt at 40 % (318/(318+473)) af de, der ikke har en relevant diagnose i omtalte registre, har haft kontakt til en relevant privatpraktiserende speciallæge.

I bilag 1 er for aldersgrupperne vist de 3 hyppigste diagnoser, der i denne analyse er fundet registreret i LPR eller LPR – PSYK.

For i alt 473 personer eller 6 % (473/ 8.078) af de, der i 2012 der har indløst mindst en recept på et lægemiddel indeholdende melatonin, har det i denne analyse ikke været muligt at se i registrene, om personen har en diagnose, som det er relevant at ordinere melatoninholdige lægemidler for.

Ud af de 473 personer har 368 (78 %) kun indløst en recept, og derfor ikke vurderet til at være i længerevarende behandling med lægemidler indeholdende melatonin.

4.3 Bivirkningsindberetninger

For lægemidler godkendt ved en markedsføringstilladelse skal læger og tandlæger de første 2 år efter markedsføringen indberette alle bivirkninger, og derefter alle alvorlige⁷ eller uventede bivirkninger. For generiske lægemidler omfatter indberetningspligten fra markedsførings tidspunkt kun alvorlige eller uventede bivirkninger.

Der gælder en skærpet indberetningspligt i forhold til magistrelle lægemidler, idet læger og tandlæger skal indberette alle formodede bivirkninger ved magistrelle lægemidler hos personer, som de har i behandling, bortset fra formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl⁸.

Sundhedsstyrelsen har frem til oktober 2013 i alt modtaget 42 bivirkningsindberetninger på melatonin. Antallet af bivirkningsindberetninger per år har i perioden varieret mellem 3 og 11. I alt 8 af disse omhandler brugere under 25 år, 59 er alvorlige og 3 er ikke-alvorlige. De ikke-alvorlige indberetninger omhandler fx søvnproblemer som mareridt og de alvorlige ikke-fatale omhandler fx mavesmerter. Disse bivirkninger er beskrevet i produktresumeeet for Circadin®.

⁷ En indberetning er alvorlig, hvis en eller flere af bivirkningerne er alvorlige. En alvorlig bivirkning er karakteriseret som en bivirkning, der er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.

⁸ Bekendtgørelse nr. 826 af 1. august 2012

⁹ I to af indberetningerne er beskrevet, at patienterne er døde. I den ene af disse er beskrevet, at patienten havde epilepsi. Denne indberetning er ikke medicinsk bekræftet. I den anden er beskrevet en patient med spastisk paralysel, som fik ordineret melatonin pga. søvnproblemer. Der er meget få oplysninger i denne indberetning.

5. Diskussion og konklusion

5.1 Øget antal brugere af Circadin® under 25 år i perioden 2007-2012

Magistrel melatonin har været anvendt i Danmark i mange år, men fik først et selvstændigt varenummer i marts 2011, og det er derfor ikke muligt at udtrække antal personer, der har indløst recepter på magistrel melatonin før dette tidspunkt.

Det varede et par måneder inden registreringen af det nye varenummer blev fuldt implementeret, hvorfor det ikke er muligt at angive det eksakte antal brugere i 2011. Det eksakte antal brugere af magistrel melatonin i 2011 kan derfor være både lidt lavere og lidt højere end i 2012. På baggrund af tallene er det derfor ikke muligt at konkludere, om der er blevet flere eller færre brugere af magistrel melatonin fra 2011 til 2012.

Antallet af personer under 25 år, der har indløst mindst en recept på Circadin®, er steget i alle årene, siden det blev markedsført. Præparatet er ikke godkendt til denne aldersgruppe¹⁰, og bør derfor kun i særlige tilfælde ordineres til disse.

Grundet usikkerheden om antallet af brugere af magistrel melatonin i 2011 og i årene forud er det ud fra det foreliggende datagrundlag ikke muligt at sige, om det stigende antal brugere af Circadin® over årene opvejes af et faldende antal brugere af magistrel melatonin.

Mange af brugerne har ikke været i længerevarende behandling. I både 2011 og 2012 er det lidt over halvdelen af brugerne af Circadin® og lidt under halvdelen af brugerne af magistrel melatonin, som kun har indløst én recept på lægemidlet.

5.2 Få af brugerne i 2012 har ingen relevant indikation

I 2012 var der i alt 8.081 personer under 25 år, der har indløst mindst en recept på melatonin.

5.967 af disse brugere har også fået ordineret medicin mod lidelser i centralnervesystemet (ATC koderne N) eller mod spasticitet (M03BX), hvilket tolkes, som at de kan have en relevant diagnose, der er ordineret melatonin for.

Af de resterende 2.114 brugere er der for 2.111 opgivet et gyldig CPR nummer. For disse er det derfor muligt at lave opslag i LPR og LPR – PSYK. 1.320 brugere har en relevant diagnose indenfor neurologi eller psykiatri registreret i disse registre.

¹⁰ Ordination af medicin udenfor indikationsområdet, vil, når der ikke er tale om en almindeligt anvendt og accepteret behandling, forudsætte et særligt indgående informeret samtykke. Patienten skal informeres grundigt om behandlingen herunder, hvilken evidens der ligger til grund for denne behandling, og at det er en behandling uden for godkendt indikation, om de bivirkninger, der kan opstå. Lægen skal journalføre indikation og begrundelse for behandlingen og det informerede samtykke.

For de resterende 791 brugere er undersøgt, om de har haft kontakt til en relevant privatpraktiserende speciallæge i sygesikringsregisteret.

Det er der 318 brugere, der har haft. Det antages derfor, at disse personer kan have en diagnose, som det er relevant at ordinere lægemidlet melatonin for.

For i alt 473, eller 6 %, af de personer, som i 2012 har indløst mindst en recept på lægemidlet melatonin, har det i denne analyse ikke været muligt at finde en relevant diagnose, som lægemidlet er ordineret for. 368 af de 473, eller 78 %, har kun indløst en enkelt recept og er således ikke i længerevarende behandling.

Det kan ikke udelukkes, at der grundet lange ventetider til speciallæger og specialafdelinger, stilles diagnoser og ordineres melatonin af andre læger end ovennævnte speciellæger, fx af den alment praktiserende læge eventuelt efter konference med speciallæge.

Antallet af bivirkningsindberetninger per år til Sundhedsstyrelsen er ikke steget i perioden. Frem til oktober 2013 har Sundhedsstyrelsen i alt modtaget 42 bivirkningsindberetninger for lægemidlet melatonin, og 8 af disse omhandler personer under 25 år.

Det er muligt at søge om enkelttilskud til behandling med lægemidler indeholdende melatonin, hvis patientens læge vurderer, at kriterierne herfor er opfyldt. I perioden 2007-2012 har Sundhedsstyrelsen bevilliget enkelttilskud til både børn og voksne, der er i behandling med Circadin® og magistrelt melatonin.

Sundhedsstyrelsen vil de næste år nøje følge, om antallet af brugere under 25 år i Danmark øges samt fortsat overvåge bivirkningsindberetningerne. Udviklingen af brugen af melatonin i udlandet vil ligeledes blive fulgt. Sundhedsstyrelsen vil i foråret 2014 offentliggøre en status på antal brugere af magistrelt melatonin og Circadin® for 2013.

Sundhedsstyrelsen opfordrer til, at alle formodede bivirkninger, der opstår i forbindelse med behandling med magistrel melatonin og Circadin® indberettes, så der opnås størst mulig sikkerhed ved brug af lægemidlerne.

Bivirkninger kan indberettes elektronisk på <http://www.meldenbivirkning.dk>.

6. Bilag I. Diagnoser i LPR eller LPR-PSYK

Tabel a. For hver aldersgruppe de 3 hyppigste diagnoser, der i denne analyse er fundet i LPR – LPR-PSYK

Aldersgruppe	ICD 10+ kode	Diagnose	Antal
-4 år	DG4	Episodiske og anfaldsvise lidelser ¹¹	122
	DF8	Psykiske udviklingsforstyrrelser	117
	DG8	Cerebral parese og andre syndromer med lammelse	84
5-9 år	DF8	Psykiske udviklingsforstyrrelser	431
	DF9	Adfærds- og følelsesmæssige forstyrrelser opstået i barndom eller opvækst	277
	DG4	Episodiske og anfaldsvise lidelser	137
10-14 år	DF8	Psykiske udviklingsforstyrrelser	705
	DF9	Adfærds- og følelsesmæssige forstyrrelser opstået i barndom eller opvækst	627
	DG4	Episodiske og anfaldsvise lidelser	216
15-19 år	DF9	Adfærds- og følelsesmæssige forstyrrelser opstået i barndom eller opvækst	323
	DF8	Psykiske udviklingsforstyrrelser	302
	DF4	Nervøse og stress-relaterede tilstande samt tilstande med psykisk betingede legemlige symptomer	246
20-24 år	DF1	Psykiske lidelser og adfærdsmæssige forstyrrelser forårsaget af brug af psykoaktive stoffer	103
	DF4	Nervøse og stress-relaterede tilstande samt tilstande med psykisk betingede legemlige symptomer	102
	DF8	Psykiske udviklingsforstyrrelser	100

¹¹ fx epilepsi og søvnforstyrrelser