

Förskrivningsmönster av Zopiklon på allmänpsykiatriska mottagningen Växjö under andra halvåret 2018

Dragos Baghiu, ST-läkare Vuxenpsykiatri Växjö,

dragos.baghiu@kronoberg.se

Vetenskaplig handledare: Karin Pernebo,
fil.dr, leg. psykolog, leg. psykoterapeut,
FoU-handledare

Sammanfattning

Bakgrund: Sömnbesvär är ett vanligt hälsoproblem i Sverige. Sömnstörningar är den vanligaste symtomen vid psykisk ohälsa vilket inkluderar alla typer av psykiatriska diagnoser. De sömnstörningar som dominerar i klinisk verksamhet är insomni.

Behandlingsrekommendationer för insomni i första hand är andra metoder än läkemedel (icke-farmakologiska metoder). När läkemedel är aktuellt föredras kortverkande bensodiazepinliknande medel, såsom Zopiklon. Sömnmedel bör endast ges; under en period mellan 4–8 veckor, om sömnstörningen inte svarar på behandling mot den grundläggande psykiska störningen eller somatiska sjukdomen samt att sömnhygieniska åtgärder inte är tillräckliga.

Metod: Datainsamling utfördes via läkemedelslistan samt receptöversiktsmodulerna i Cambio COSMIC. Patienter mellan 18–65 år som har varit på läkarbesök på allmänpsykiatriska mottagningen i Växjö under perioden juli-december 2018 granskades avseende förskrivning av Zopiklon. Patienter över 65 år exkluderades, eftersom annan dosering och andra behandlingsrekommendationer gäller för den äldre populationen.

Resultat: Av 1045 patienter erhöll 446 förskrivning av Zopiklon. 282 av 446 var kvinnor och 164 var män. 445 patienter fick Zopiklon ordinerat vid behov och tillsvidare, dvs utan slutdatum på ordination, erhöll även recept varje månad. En patient fick ordinerat Zopiklon för behandling i 8 veckor. Förskrivningen var högre bland patienter över 25 års åldern och störst på patienter mellan 55–65 års åldern.

Slutsats: Zopiklon är vanligt och förskrivs till nästan hälften av patienterna, vanligare bland äldre än yngre patienter. Behandlingsrekommendationerna avseende behandlingens längd följs inte. Det finns begränsat vetenskapligt underlag vad gäller receptförskrivning och de risker som kan förekomma vid behandling med Zopiklon i Sverige. Studien pekar på behov av ytterligare forskning angående sömnläkemedel och behandling av sömnbesvär.

Innehåll

Introduktion	3
Sömn.....	3
Sömnstörningar	3
Psykisk ohälsa och sömnstörningar	3
DSM-5 Sömn-vakenhetsstörningar	4
Syfte	6
Frågeställningar är:	6
Material och metod	7
Studiepopulation/urval	7
Metoder	7
Material	7
Datainsamling	7
Databearbetning	8
Etik.....	8
Resultat.....	9
Diskussion	11
Metoddiskussion	12
Slutsats	12
Referenser.....	13

Introduktion

Sömn

Sömn är ett grundläggande biologiskt behov. Vi tillbringar närmare en tredjedel av livet i sömn. Dygns sömn är nödvändig för att vi ska fungera under den vakna tiden och sömnbrist ger både psykiska och kroppsliga besvär¹.

Sömnstörningar

Sömnstörningar är ett samlingsbegrepp som innefattar flera typer av besvär. I medicinsk litteratur används vanligen termen ”insomnia”, eller på svenska ”insomni”. Termen sömnstörningar syftar på att det föreligger en avvikelse i mängden, kvaliteten eller tidpunkten för sömn. Detta kan inkludera:

- insomni (minskad sömnlängd, svårigheter att somna in, ökade uppvaknanden)
- hypersomni (förlängd sömntid, svårigheter att bli helt vaken efter plötsligt uppvaknande) och dygnsrytmsstörningar (normal sömnlängd men för tidigt eller för sen insomning).
- De sömnstörningar som dominerar i klinisk verksamhet är insomni¹.

Psykisk ohälsa och sömnstörningar

Sömnstörningar är ett av de vanligaste symtomen vid psykisk ohälsa. Patienter med depression har sömnstörning i 90 procent av fallen. Hos patienter med kronisk insomni är det alltid viktigt att efterforska eventuell depressionsdiagnos. Andra psykiatriska tillstånd där insomni kan före-komma är ångesttillstånd, personlighetssyndrom, demenssjukdom, andra organiska hjärnskador, schizofreni, panikstörning samt alkoholproblematik. Oftast bidrar patientens sömnbrist till en intensifiering eller utveckling av psykisk störning¹.

DSM-5 Sömn-vakenhetsstörningar

I DSM-5 anges sömnbesvär under huvudrubriken ”Sömn-/vakenhetsstörningar”. Man betonar ett 24-timmarsperspektiv, vilket innebär en växelverkan mellan den vakna aktiviteten och nattens sömn. Otillräcklig sömn påverkar den vakna aktiviteten och aktivitet under dagtid kan påverka sömnen¹.

I DSM-5 beskrivs kriterier för insomni med symtom som svårigheter att somna, uppvaknanden på natten med svårigheter att somna om, eller ett för tidigt uppvaknande. Sömnstörning ska vidare orsaka kliniskt signifikant lidande, med försämrat beteende, försämrad social funktion, i arbete, i skola eller inom andra viktiga funktionsområden. Sömnbesvären ska förekomma minst tre gånger i veckan under minst tre månader, trots adekvat möjlighet till sömn².

Andra sömnstörningar:

Samtidigt förekommande psykiatriska och medicinska tillstånd kan påverka sömnstörningen och sömnstörningen kan även tillskrivas fysiologiska effekter av någon substans (t.ex. illegal drog, läkemedel, kaffe). Andra sömn-/vakenrelaterade störningar är narkolepsi, andningsrelaterad sömnstörning, dygnsrytmrelaterad sömnstörning eller någon parasomni².

Behandlingsrekommendation

Utifrån tillgänglig forskning och erfarenhet bör behandling av insomni börja med sömnhygieniska råd, avslappningsträning, stimuluskontroll eller kognitiv beteendeterapi¹. Sömnmedel bör endast ges; under en period mellan 4–8 veckor. Den korta behandlingsperioden rekommenderas om patienterna har sömnstörning som inte svarar på behandlingen mot den grundläggande psykiska eller somatiska sjukdomen och sömnhygieniska åtgärder är inte tillräckliga³.

Patienter som söker professionell hjälp för sina sömnbesvär får i första hand individuellt utformade egenvårdsråd som till exempel att det är viktigt med en regelbunden dygnsrytm och att undvika sömnstörande mat- och dryckesvanor. Sömnskola, vilken innebär olika råd och strategier för att förbättra sömnen, är en annan behandlingsmetod som även kan kombineras med sömn-läkemedel. Kognitiv och beteendeterapi är en annan effektiv behandlingsmetod mot sömn-besvär. De mediciner som man vanligen använder för att behandla sömnbesvär är de så kallade z-preparaten: zolpidem, zopiklon och zaleplon (bensodiazepinbesläktade medel). Läkemedlen rekommenderas för kort tidsbehandling⁴.

Läkemedelsverkets rekommendation är att sömnsvårigheter i första hand behandlas med andra metoder än läkemedel (icke-farmakologiska metoder). I de fall då annan sjukdom, som till exempel depression eller ångest, ger upphov till sömnsvårigheterna bör behandlingen inriktas mot den bakomliggande sjukdomen. Långvarigt bruk av sömnmedel bör undvikas då det kan leda till beroende. När läkemedel är aktuella föredras kortverkande bensodiazepinliknande medel, såsom zopiklon, zolpidem och zaleplon⁵.

Zopiklon

Sedan 1990-talet är Zopiklon det vanligaste insomningsläkemedlet psykiatriker förskriver i många länder, vilket lett till minskad förskrivning av bensodiazepiner. Dock används zopiklon ofta felaktigt genom förskrivning under många månader eller till och med år⁶.

Zopiklon börjar att verka inom cirka 30 minuter, minskar insomningstiden, ökar sömndurationen och minskar antalet uppvaknanden under natten⁷.

Risker med Zopiklonbehandling

SBU beskriver i en systematisk litteraturoversikt från 2010 att många, särskilt äldre personer, får behandling med Zopiklon under lång tid. Detta gäller främst då sömnbesvären förekommer tillsammans med annan sjukdom (sekundär insomni)⁴. En studie från Kanada 2017 visar att det finns stor risk för kronisk användning av benzodiazepiner och benzodiazepinliknande läkemedel särskilt bland patienter över 50 år⁸. En annan studie från Israel 2018 visar att en av fem nya användare av lugnande hypnotika blir en långsiktig användare, men bara 0,5 procent blir användare av alltför stora doser. Z-droger (zopiklon, zolpidem, zalepon) var förknippade med en ökad risk för kronisk användning⁹.

Universitet i Coventry, Storbritannien publicerade 2016 en studie som visar att det finns större risk för frakturer bland patienter som får behandling med melatonin eller z-preparat¹⁰.

Enligt en studie från universitet i Utrecht i Nederländerna 2006, kan intag av Zopiklon i kombination med benzodiazepiner påverka bilkörningsförmågan negativt morgonen efter¹². Ökad risk för bilolyckor för patienter som behandlas med sömnläkemedel (inkl. zopiklon, zolpidem, nitrazepam, flunitrazepam,) framkommer även i en studie från Norge 2007¹³.

Bensodiazepinbesläktade läkemedel, medför viss risk för utveckling av beroende. Risken är större för individer som redan har annan beroendesjukdom eller psykisk sjukdom. Det vetenskapliga underlaget är dock otillräckligt för att dra säkra slutsatser om hur stor risken för beroende-utveckling är^{4,11}.

Den dödliga toxiciteten för zopiklon skiljer sig inte från den för bensodiazepiner, medan alprazolam och klormetiazol hade större toxicitet. Sömnläkemedel är bidragande faktorer snarare än primära ämnen i förgiftningsdöd enligt en studie från Nya Zeeland 2003¹⁴.

Det finns begränsat vetenskapligt underlag vad gäller receptförskrivning och de risker som kan förekomma vid behandling med Zopiklon i Sverige.

Syfte

Syftet med studien är att beskriva mönster för förskrivning av Zopiklon hos vuxna patienter inom allmänpsykiatriska mottagningen i Växjö.

Frågeställningar är:

1. Förskrivs Zopiklon som kortvarig behandling (enligt rekommendationen 4–8 veckor) eller har man tendens att förskriva Zopiklon under längre tid än rekommendationen?
2. Finns det någon skillnad i förskrivning av Zopiklon vad gäller patienternas kön och åldern?

Material och metod

Studiepopulation/urval

Journalgranskning genomfördes gällande alla patienter mellan 18–65 år som träffat läkare på allmänpsykiatriska mottagningen i Växjö under perioden juli – december 2018. Patienter över 65 år exkluderades, eftersom annan dosering och andra behandlingsrekommendationer gäller för den äldre populationen.⁷

1045 patienter med alla förekommande psykiatriska diagnoser inkluderades, eftersom flertalet psykiatriska diagnoser har sömnbesvär som symtom och sömnläkemedel kan vara en aktuell behandling.

Metoder

Material

Det är en deskriptiv studie, där datainsamling utfördes via läkemedelslistans samt receptöversiktsmodulerna i Cambio COSMIC. Patienter som var mellan 18–65 år som varit på läkarbesök på allmänpsykiatriska mottagningen i Växjö under perioden juli-december 2018 granskades avseende förskrivning av Zopiklon.

Datainsamling

Förteckning med uppgifter över patienter, mellan 18–65 år, som varit på läkarbesök på allmänpsykiatriska mottagningen i Växjö, under perioden juli-december 2018 hämtades från allmänpsykiatriska mottagningens medicinska sekreterare.

Via läkemedelslistans modul i Cambio COSMIC samlades information in angående förskrivning av Zopiklon samt patientens ålder, kön samt dosering av läkemedlet för samtliga patienter under juli-december 2018. Journaltexten lästes inte. Insamlad data registrerades avidentifierat i egen databas i SPSS.

Databearbetning

Data avseende förskrivning av Zopiklon kommer att beskrivas med deskriptiv statistik avseende längden av behandling och även skillnader mellan kön och ålder. Även dosering av Zopiklon kommer att redovisas (5 mg, 7,5 mg). Insamlad data analyseras genom beskrivning med medelvärden, varians och andelar

Etik

Inför genomförandet av studien gjordes bedömningen att prövning hos Region Kronobergs forskningsetiska råd ej är nödvändig då arbetet är ett studentarbete och inte är forskning i etikprövningslagens mening. Ansökan avseende diarienummer samt tillstånd av verksamhetschef gjordes inför granskning av patientjournaler.

Genomgång utfördes utifrån läkemedelsmodul i Cosmic och inga personliga data som patientnamn, adress, diagnos, vårdpersonal som har skrivit recept eller journalen användes. Man kommer inte kunna identifiera personliga data i studien.

Att läsa patientjournaler är ett integritetsintrång både gentemot patienten och den läkare som har skrivit journalen. Studien kommer inte att inkludera personliga data från patienter eller vårdpersonal. Alla data analyserades på gruppnivå och ingen enskild person kommer att kunna identifieras. Insamlade data kommer endast att användas för denna studies syfte. Nyttan med studien är att beskriva om förskrivning av Zopiklon på allmänpsykiatriska mottagningen i Växjö följer rekommendationer vad gäller behandlingslängd.

Resultat

Det totala antalet av patienter, mellan 18–65 års ålder, som har besökt läkare på allmänpsykiatri-triska mottagningen i Växjö under perioden juli – december 2018 var 1045.

446 av 1045 patienter (43 %) erhöll förskrivning av Zopiklon och 599 (57 %) fick inte Zopiklon förskrivet (Tabell 1). 277 av 446 (62 %) hade behandling med Zopiklon 7,5 mg och 169 av 446 (38 %) hade behandling med 5 mg (Tabell 2). I gruppen som inte fått Zopiklon utskrivet bestod av 599 patienter, 215 män och 384 kvinnor.

Tabell 1. Förskrivning av Zopiklon till patienter, mellan 18–65 års ålder, som besökt läkare på allmänpsykiatriska mottagningen i Växjö under perioden juli-december 2018

	Antal patienter, N=1045	%
Patienter med Zopiklon	446	43
Patienter utan Zopiklon	599	57

Tabell 2. Förekomst av patienter som fick Zopiklon förskrivning på allmänpsykiatriska mottagningen i Växjö under perioden juli-december 2018, fördelat på styrka

	Antal patienter, N=446	%
Zopiklon 7,5 mg	277	62
Zopiklon 5 mg	169	38

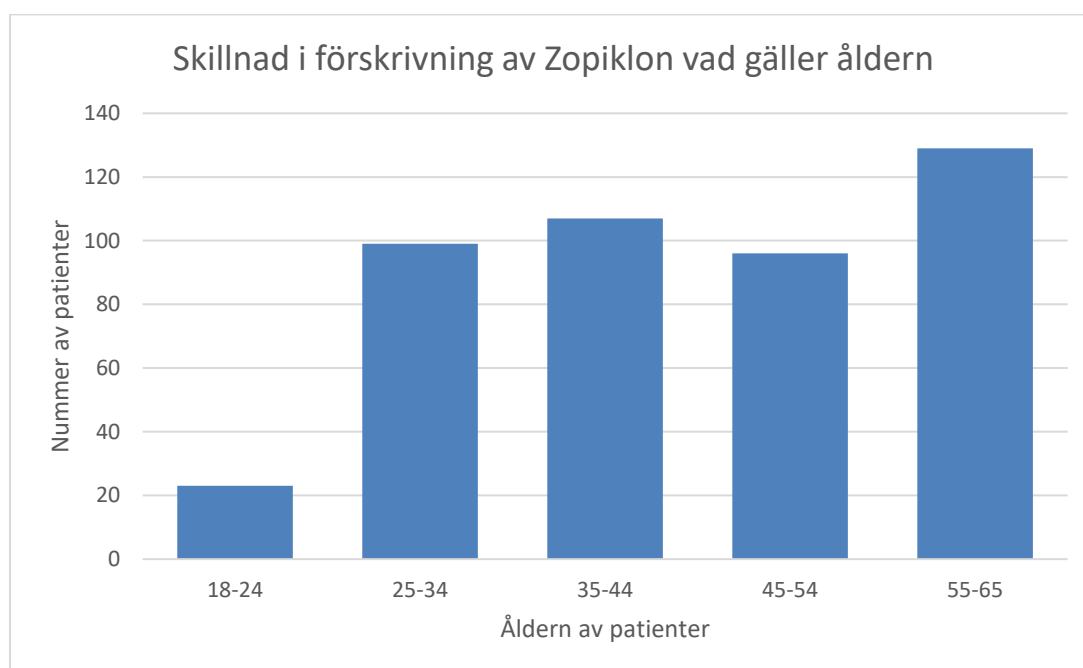
Den första frågeställningen angående behandlingstid kan besvaras någorlunda tillfredställande. Alla patienter som behandlades med Zopiklon var ordinerade vid behov och fick recept tillsvidare. Bara 1 patient, man 29 år gammal, fick förskrivning för 8 veckors behandling med Zopiklon 7,5 mg.

Angående frågeställningen om skillnad i förskrivning av Zopiklon vad gäller patienternas kön framkommer att 164 av 446 patienter var män (37 %) och 282 av 446 var kvinnor (63 %) (Tabell 3).

Tabell 3. Könsfördelning av patienter med förskrivning av Zopiklon på allmänpsykiatriska mottagningen i Växjö under perioden juli-december 2018

	Antal patienter, N=446	%
Män	164	37
Kvinnor	282	63

Förekomst av de patienter som fick förskrivet Zopiklon fördelat på åldern visar en högre användning efter 25 års åldern. Vi ser högre förskrivning på åldersgrupp 25–34 med 99 patienter, åldersgrupp 35-44 med 107 patienter, och åldersgrupp 45-54 med 96 patienter. Största andelen av patienter som fick Zopiklon är i åldersgrupp 55–65 med 129 patienter (Figur 1).



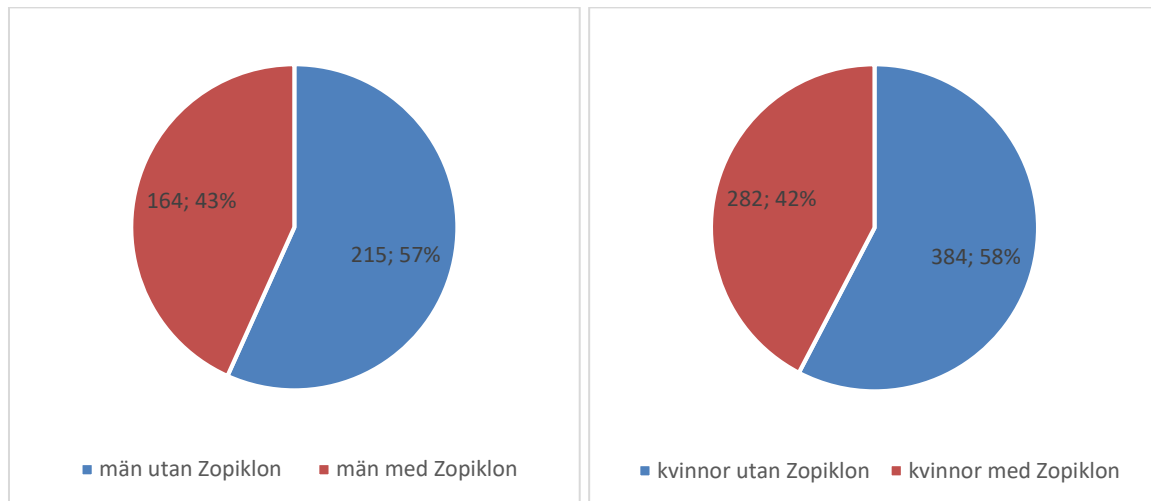
Figur 1. Förekomst av patienter som fick Zopiklon förskrivning på allmänpsykiatriska mottagningen under perioden juli-december 2018, fördelat på åldern

Diskussion

Det framkommer att majoriteten av patienterna som erhöll förskrivning av Zopiklon på allmänpsykiatriska mottagningen inte fick det som en kortvarig behandling enligt behandlingsrekommendationerna⁵. Alla utom en patient var ordinerad behandling för flera månader och även flera år. Bara 1 patient av 1045 fick behandling i 8 veckor under perioden juli – december 2018.

Resultat kan tolkas som att de flesta psykiatriska patienter är i behov av långvarig behandling mot sömnbesvär, dvs under många månader eller flera år.

Antalet kvinnor som fick Zopiklon förskrivning var större än antalet män. Andelen av kvinnor (666) som har träffat läkare på allmänpsykiatriska mottagningen är dock högre än andelen män (379). Vid jämförelse av förskrivningen inom gruppen kvinnor jämfört med gruppen män, framkommer att andelen patienter som fick Zopiklon förskrivning inte skiljer sig nämnvärt åt (Figur 2).



Figur 2. Förekomst av patienter som fick Zopiklon förskrivning och patienter som inte fick Zopiklon förskrivning fördelat på kön

Förskrivningen av Zopiklon är högre på patientgrupp med åldern mellan 55–65. Från den studie framkommer att patienter får förskrivet Zopiklon redan vid 25 års åldern. Här är det relevant att undersöka om man provat någon annan typ av behandling innan man provar Zopiklon.

Insomni speciellt bland patienter med psykisk ohälsa brukar vara ett kroniskt problem, därför finns det ofta behov av långtids läkemedelsbehandling. Zopiklon är förknippat med en stor risk av långvarig användning⁹. Resultatet från studien indikerar att patienter som förskrivs Zopiklon ofta förskrivs läkemedlen i flera månader och eventuellt i flera år.

Långtidsanvändning av Zopiklon kan medföra flera risker, som beskrivits i introduktionen, framförallt vad gäller utveckling av beroende¹¹.

Det som behandlare kan göra är att tydligt informera patienter att rekommendationen är att använda medicin korta perioder (4-8 veckor) med uppehåll. Detta för att undvika tolerans avseende medicinens effekt vilket kan orsaka överkonsumtion och ökade risker.

Metoddiskussion

Utifrån journalgranskning framkommer att alla patienter utom en patient som fick förskrivning av Zopiklon fick det ordinerad vid behov och tillsvidare (utan slut datum). Vi kan inte veta och kan inte kontrollera om alla patienter har tagit förskrivna dos eller om de har tagit högre eller lägre dos än den som står på ordination.

Slutsats

Zopiklon är vanligt och förskrivs till nästan hälften av patienterna, vanligare bland äldre än yngre patienter. Behandlingsrekommendationerna avseende behandlingens längd följs inte.

Studien visar att 43 procent av patienterna som besökt allmänpsykiatriska mottagningen i Växjö under juli – december 2018 fick förskrivet Zopiklon. Alla utom en patient hade förskrivits Zopiklon under en längre tid än 4–8 veckor. Förskrivningen ökar efter 25 års åldern och är högre hos patienter mellan 55–65 års åldern.

Det finns begränsat vetenskapligt underlag i Sverige vad gäller receptförskrivning och de risker som kan förekomma med behandling av Zopiklon. Studien pekar på ett behov av ytterligare studie gällande förskrivning och eventuella risker med avsteg från rådande rekommendationer.

Referenser

1. Herlofson, J., Ekselius, L., Lundin, A., Mårtensson, B., Åsberg, M. (2016). *Psykiatri*. Lund: Studentlitteratur. 2:a upplagan. Kapitel 27, 453-467.
2. MINI-D5 diagnostiska kriterier enligt DSM-5. *American Psychiatric Association (2015) 155-156*.
3. Ottosson, J-O. (2004). *Psykiatri*. Stockholm: Liber. 6:e upplagan. Kapitel 20, 464-468.
4. SBU. (2010). *En systematisk litteraturöversikt "Behandling av sömnbesvär hos vuxna"*. Hämtad från: www.sbu.se <2019-05-12
5. Behandling av sömnsvårigheter – Behandlingsrekommendation. Läkemedelsverket. Hämtad från: lakemedelsverket.se <2019-05-12
6. Hoffmann, F. *Ger Med Sci. Benefits and risks of benzodiazepines and Z-drugs: comparison of perceptions of GPs and community pharmacists in Germany*. Hämtad från: www.ncbi.nlm.nih.gov 2013-07-18
7. Zopiklon (2017). I: FASS. Hämtad från: www.fass.se 2019-04-12
8. Morgan, S.G., Weymann, D. *Eur J Clin Pharmacol Patterns, predictors and persistence of chronic sedative use: a population-based observational study of older adults in British Columbia, Canada*. Hämtad från: www.ncbi.nlm.nih.gov 2017-04-24
9. Schonmann Y, Goren O, Bareket R, Comaneshter D, Cohen AD, Vinker S. *Eur J Clin Pharmacol Chronic hypnotic use at 10 years-does the brand matter?* Hämtad från: www.ncbi.nlm.nih.gov <2018-08-08
10. Frisher, M., Gibbons, N., Bashford, J., Chapman, S., Weich, S. *Age Ageing Melatonin, hypnotics and their association with fracture: a matched cohort study*. Hämtad från: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27496941> <2016-07-26
11. Cimolai, N. *Can Fam Psysician, Zopiclone: is it a pharmacologic agent for abuse* , Citerad 2007 Dec Hämtad från: www.ncbi.nlm.nih.gov <2016-07-26
12. Verster, J.C., Veldhuijzen, D.S., Patat, A., Olivier, B., Volkerts, E.R. *Hypnotics and driving safety: meta-analyses of randomized controlled trials applying the on-the-road driving test*. Netherlands 2006 Jan. Hämtad från: www.ncbi.nlm.nih.gov <2014-01-01
13. Gustavsen, I., .Bramness, J.G., Skurtveit,S., Engeland, A., Neutel, I., Mørland, J. *Road traffic accident risk related to prescriptions of the hypnotics zopiclone, zolpidem, flunitrazepam and nitrazepam*. Hämtad från: www.ncbi.nlm.nih.gov <2008 -01-28

14. Reith, D.M., Fountain, J., McDowell, R., Tilyard, M. (2003). *J. Toxicol Clin Toxicol. Comparison of the fatal toxicity index of zopiclone with benzodiazepines*. Hämtad från: www.ncbi.nlm.nih.gov <2003-03-12