

# PORABA ANKSIOLITIKOV TER HIPNOTIKOV IN SEDATIVOV V SLOVENIJI

## USE OF ANXIOLYTICS, HYPNOTICS AND SEDATIVES IN SLOVENIA

Jurij Fürst<sup>1</sup>, Jure Peklar<sup>1</sup>, Vita Samaluk<sup>1</sup>

Prispelo: 23. 6. 2005 - Sprejeto: 10. 2. 2006

Izvorni znanstveni članek  
UDK 615.9(497.4)

### Izvleček

**Izhodišča:** Čezmerno predpisovanje nekaterih psihoaktivnih zdravil lahko vodi v razvoj tolerance in zasvojenosti, možne pa so tudi zlorabe. Namen prispevka je prikazati porabo anksiolitikov ter hipnotikov/sedativov v Sloveniji, jo umestiti v mednarodni okvir in opozoriti na nekatere izstopajoče podatke.

**Metode:** Podatke o porabi anksiolitikov in hipnotikov/sedativov iz baze receptov Inštituta za varovanje zdravja in Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije smo prikazali v definiranih dnevni odmerkih na 1000 prebivalcev na dan za obdobje 2000–2004.

**Rezultati:** Medtem ko je poraba anksiolitikov v obdobju 2000–2004 upadla za 8 %, je poraba hipnotikov in sedativov v istem obdobju porasla za 22 %. Poraba anksiolitikov s starostjo močno narašča, ženske jih prejmejo več kot moški. Izrazite so regijske razlike v porabi obeh skupin zdravil. Medtem ko je razlika v porabi anksiolitikov med regijama z najnižjo in najvišjo porabo 100 %, je razlika v porabi hipnotikov in sedativov 60 %. Poraba najvišjih odmerkov diazepam in bromazepam, ki je lahko odsev zlorab, kaže na še večje regijske razlike. Predpisovanje zdravil starejšim bolnikom je preobsežno. Pogosto je kombiniranje anksiolitikov z antidementivi, ki je strokovno vprašljivo. Primerjava s skandinavskimi državami pokaže v Sloveniji sicer višjo porabo anksiolitikov, vendar bistveno nižjo porabo hipnotikov, tako da je skupna slovenska poraba najnižja v skupini primerjanih držav.

**Zaključki:** Glede na primerjavo s skandinavskimi državami je slovenska poraba anksiolitikov in hipnotikov/sedativov nižja, vendar bi jo bilo smiselno, glede na velike regijske razlike, tudi možno še bolj znižati.

**Ključne besede:** poraba zdravil, anksiolitiki, benzodiazepini, hipnotiki, sedativi

Original scientific article  
UDC 615.9(497.4)

### Abstract

**Background:** Overprescribing of some psychoactive drugs can lead to tolerance, dependence and abuse. The purpose of this paper is to address the use of anxiolytics and hypnotics/sedatives in Slovenia, to compare the situation with that in some other countries and to highlight the most interesting findings.

**Methods:** Data for all prescriptions of anxiolytics and hypnotics/sedatives in Slovenia during the period 2000–2004 were derived from the national Institute for Public Health and Health Insurance Institute prescription database. The results were presented as defined daily doses (DDD) per 1000 inhabitants per day.

**Results:** Between 2000 and 2004 the use of anxiolytics decreased by 8 %, while the use of hypnotics increased by 22 %. The prevalence of use of anxiolytics is higher in women and increases with age. A significant regional variation in the use of both drug groups has been found: the difference between the region with the highest and that with the lowest frequency of use was 100 % for anxiolytics and 60 % for hypnotics/sedatives. There were even larger differences between regions concerning the use of high doses of diazepam and bromazepam, suggestive of

<sup>1</sup>Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, Oddelek za zdravila, Miklošičeva 24, 1507 Ljubljana  
Kontaktni naslov: e-pošta: jurij.furst@zzzs.si

*potential abuse. Potentially excessive drug prescribing in elder patients is suggested by the observed multiple drug prescribing and simultaneous use of benzodiazepines and drugs to treat dementia. Compared to the four Scandinavian countries, Slovenia showed a lower prevalence of hypnotic use and a higher frequency of the use of anxiolytic drugs, but a lower overall frequency of use of both groups of drugs.*

**Conclusions:** *Total prevalence of anxiolytic and hypnotic use in Slovenia has been found to be lower than in Scandinavian countries, yet further efforts, prompted by wide regional variations, are needed to curb the present drug use.*

**Key words:** drug use, anxiolytics, benzodiazepines, hypnotics, sedatives

## Uvod

Nekatera psihoaktivna zdravila, zlasti anksiolitiki in hipnotiki/sedativi, lahko vodijo v razvoj tolerance in zasvojenosti, možne pa so tudi zlorabe (1, 2). Predpisovanje teh zdravil starostnikom lahko poveča tveganje za zlom kolka in lahko povzroča kognitivne motnje oziroma jih poslabša, zato jih starostnikom še posebej odsvetujejo (3–5). Torej jih je potrebno zelo skrbno in zadržano predpisovati. Med benzodiazepini ni povsem jasno začrtane meje med dnevno uporabo in med uporabo za spanje, saj se lahko več učinkovin uporablja za obe indikaciji, npr. alprazolam, diazepam, lorazepam in oksazepam (1). V praksi se za obe področji verjetno uporabljajo prav vsi pri nas dosegljivi benzodiazepini. Zato ni mogoče natančno ugotoviti, kateri benzodiazepini in v kakšni meri se uporabljajo kot hipnotiki oziroma za pomoč pri spanju, kateri pa predvsem kot dnevni anksiolitiki.

## Namen in metode

Prikazati smo želeli porabo dveh skupin zdravil: skupino Anksiolitiki (ATC N05B) in skupino Hipnotiki in sedativi (ATC N05C). Vir podatkov o porabi zdravil je baza receptov Inštituta za varovanje zdravja in Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS). Za analizo porabe po območnih enotah (OE) ZZZS so bili recepti pripisani tisti OE, ki je plačnik recepta. Podatki so prikazani v definiranih dnevni odmerkih na 1000 prebivalcev na dan (DDD). Ta metodologija omogoča primerjavo porabe zdravil med posameznimi regijami in mednarodne primerjave (6). S prikazom porabe po posameznih OE smo želeli ugotoviti morebitne razlike, ki jih poznamo že z drugih terapevtskih področij (7). Kot poskus opredelitve morebitne neterapevtske uporabe oziroma zlorabe smo prikazali porabo dveh anksiolitikov, in sicer najvišjega odmerka bromazepama (6 mg) in diazepama

(10 mg), ki jih uporabljajo pretežno osebe, zasvojene z benzodiazepini ali opiaty (8). Porabo psihoaktivnih zdravil smo skušali umestiti tudi v širši, mednarodni okvir. Analiza porabe zdravil po starostni strukturi je mogoča le iz švedskih podatkov (9). Javno dosegljive podatke o celotni porabi skupin zdravil po posameznih letih, ki smo jih uporabili za primerjavo s Slovenijo, pa je mogoče dobiti za vse skandinavske, ne pa za druge evropske države (9-12).

## Izsledki

Vrednost psihiatričnih zdravil, predpisanih na recepte, je v letu 2004 presegla 10 milijard tolarjev. Za kardiovaskularnimi zdravili so druga najpomembnejša skupina zdravil (13). Psihiatrična zdravila predstavljajo 11,2 % vseh izdatkov za zunajbolnišnična zdravila. Njihova poraba, merjena v DDD, je v zadnjem petletnem obdobju narasla za tretjino (tab. 1). Medtem ko poraba novih antipsihotikov in antidepresivov hitro narašča, se poraba anksiolitikov le počasi znižuje. Njihova poraba je upadla za 8 %. Poraba hipnotikov in sedativov je v istem obdobju narasla za petino. Skupna poraba anksiolitikov in hipnotikov/sedativov se je v obdobju 2000-2004 zvišala za 0,8 %.

## Poraba anksiolitikov

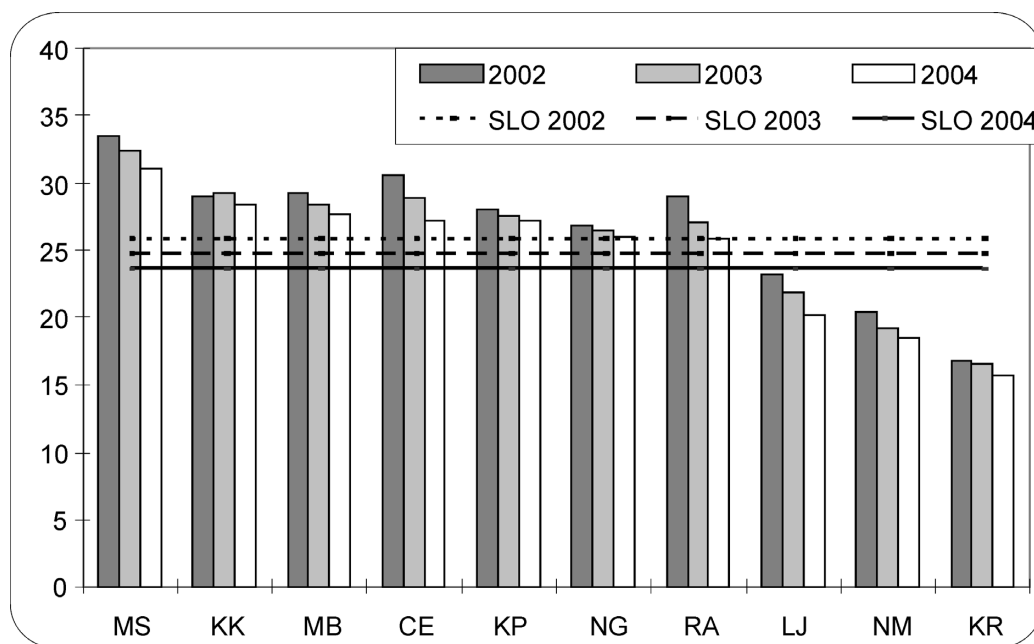
Najpogosteje predpisan anksiolitik je alprazolam, sledijo diazepam, bromazepam in lorazepam. Razlika med najnižjo porabo anksiolitikov v OE Kranj in najvišjo porabo v OE Murska Sobota je dvakratna (sl. 1).

Poraba anksiolitikov s starostjo močno narašča. Ženske jih prejemajo več kot moški. Primerjava s Švedsko kaže bistveno višje predpisovanje v Sloveniji, razlika s starostjo narašča (sl. 2) (9).

Tabela 1. Vrednost psihiatričnih zdravil leta 2004 v milijonih tolarjev z indeksi vrednosti in porabe, merjene v definiranih dnevni odmerkih. \*Za metadon prejema ZZZS le podatke o vrednosti.

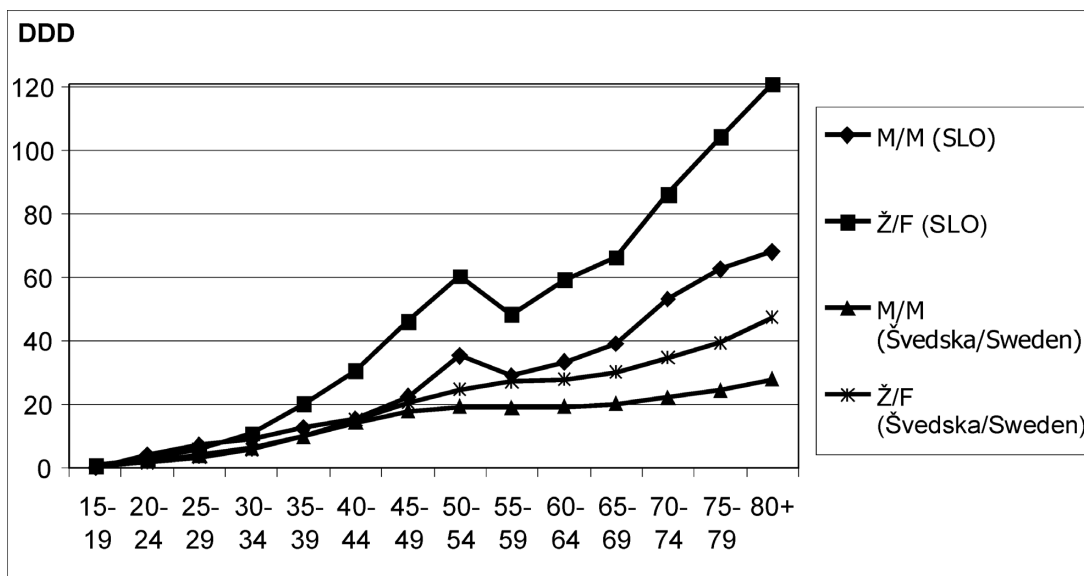
Table 1. Psychiatric drug costs for 2004, expressed in million SIT, consumption and cost indices, defined daily doses (DDD) \*Only cost data for methadone are available.

Skupina/ATC koda / Group/ATC code	Vrednost 2004 / Cost 2004	Indeks vrednosti 2004/2000 / Cost index 2004/2000	Indeks porabe 2004/2000 / Consumption index 2004/2000
Antipsihotiki/ N05A / Antipsychotics/N05A	3.339	238	141
Antidepresivi/N06A / Antidepressives/N06A	3.281	245	214
Anksiolitiki/N05B / Anxiolytics/N05B	1.019	120	92
Hipnotiki in sedativi/N05C / Hypnotics/sedatives N05C	968	172	122
Antidementivi/N06D / Anti-dementia drugs/N06D	708	434	503
Metadon*/N07BC02 / Methadone*/N07BC02	700	181	/
Antiholinergiki/N04A / Anticholinergics/N04A	80	98	79
<b>Skupaj / Total</b>	<b>10.095</b>	<b>211</b>	<b>131</b>



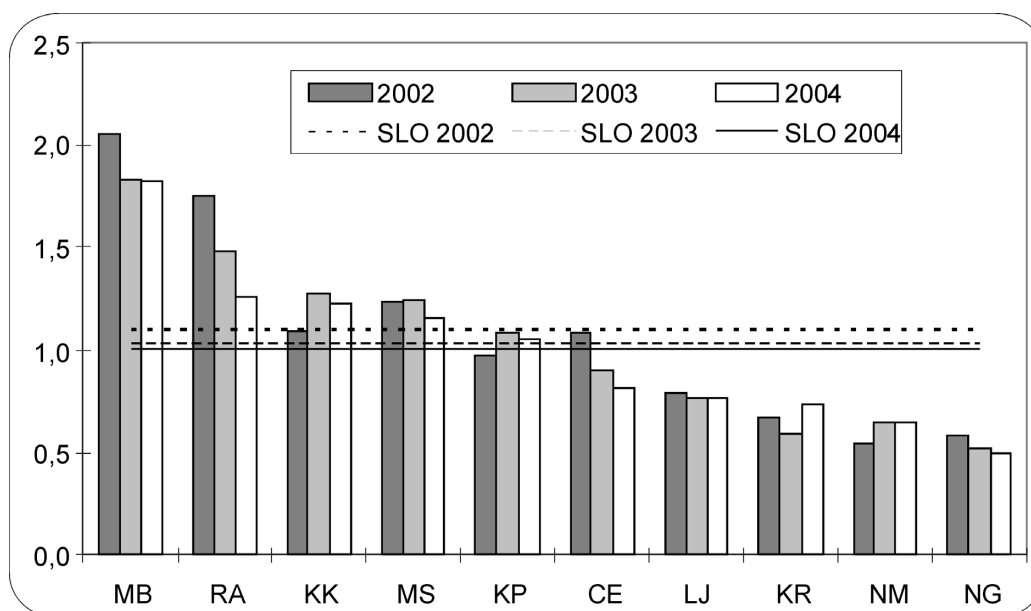
Slika 1. Poraba anksiolitikov po območnih enotah ZZZS v DDD na 1000 prebivalcev na dan v obdobju 2002-2004. Vodoravne črte kažejo slovensko povprečje v posameznih letih. CE Celje; KK Krško; KP Koper; KR Kranj; LJ Ljubljana; MB Maribor; MS Murska Sobota; NG Nova Gorica; NM Novo mesto; RA Ravne na Koroškem.

Figure 1. Anxiolytic use by Health Insurance Institute regions, expressed as DDD per 1000 inhabitants per day, 2002-2004. Horizontal lines indicate the yearly averages for Slovenia: CE Celje; KK Krško; KP Koper; KR Kranj; LJ Ljubljana; MB Maribor; MS Murska Sobota; NG Nova Gorica; NM Novo mesto; RA Ravne na Koroškem.



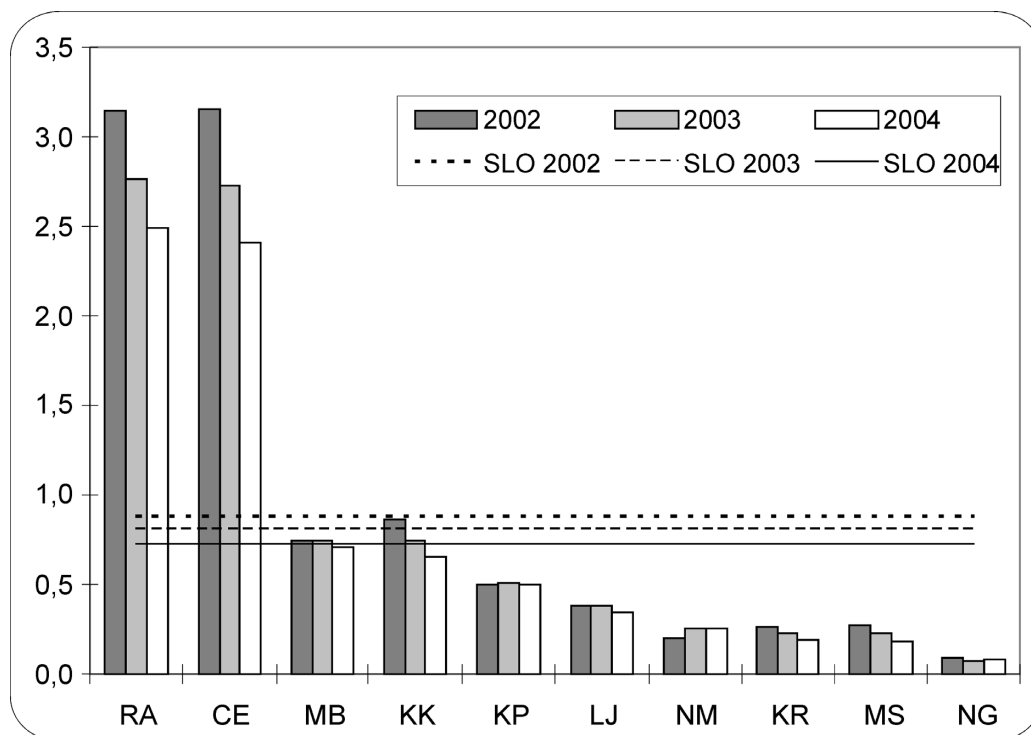
Slika 2. Poraba anksiolitikov v Sloveniji in na Švedskem po spolu in starostnih skupinah v definiranih dnevni odmerkih na 1000 prebivalcev na dan v l. 2002.

Figure 2. Anxiolytic use in Slovenia and Sweden by gender and age groups, in DDD per 1000 inhabitants per day, in 2002.



Slika 3. Poraba diazepam 10 mg po območnih enotah ZZZS v DDD na 1000 prebivalcev na dan v obdobju 2002-2004. Vodoravne črte kažejo slovensko povprečje v navedenih letih. Pomen kratic je podan na sl. 1.

Figure 3. Use of diazepam 10 mg, by Health Insurance Institute regions, in DDD pr 1000 inhabitantsper day, 2002-2004. Horizontal lines indicte annual averages for Slovenia. For legend of abbreviations see Fig. 1.



Slika 4. Poraba bromazepama 6 mg po območnih enotah ZZSZ v definiranih dnevni odmerkih na 1000 prebivalcev na dan v obdobju 2002-2004. Vodoravne črte kažejo slovensko povprečje v navedenih letih. Pomen kratic je podan na sl. 1.

Figure 4. Use of bromazepam 6 mg by Health Insurance Institute regions, in DDD per 1000 inhabitants per day, 2002-2004. Horizontal lines indicate yearly averages for Slovenia. Legend to abbreviations see Fig. 1.

Sliki 3 in 4 kažeta primerjavo porabe diazepama v odmerku 10 mg in bromazepama v odmerku 6 mg po OE v obdobju 2002-2004. Preverili smo tudi predpisovanje ostalih odmerkov bromazepama in diazepama, kjer pa so razlike bistveno manjše. Prav tako je poraba ostalih anksiolitikov podobna kot na sl. 1. To kaže, da je predpisovanje najvišjih odmerkov bromazepama in diazepama specifično in omejeno le na tri OE. V OE Ravne na Koroškem je poraba diazepama 10 mg v l. 2003 in 2004 že bistveno upadla. Poraba bromazepama 6 mg v OE Celje in Ravne na Koroškem ostaja kljub počasnemu upadu visoka in izrazito odstopa od ostalih OE.

#### Poraba hipnotikov/sedativov

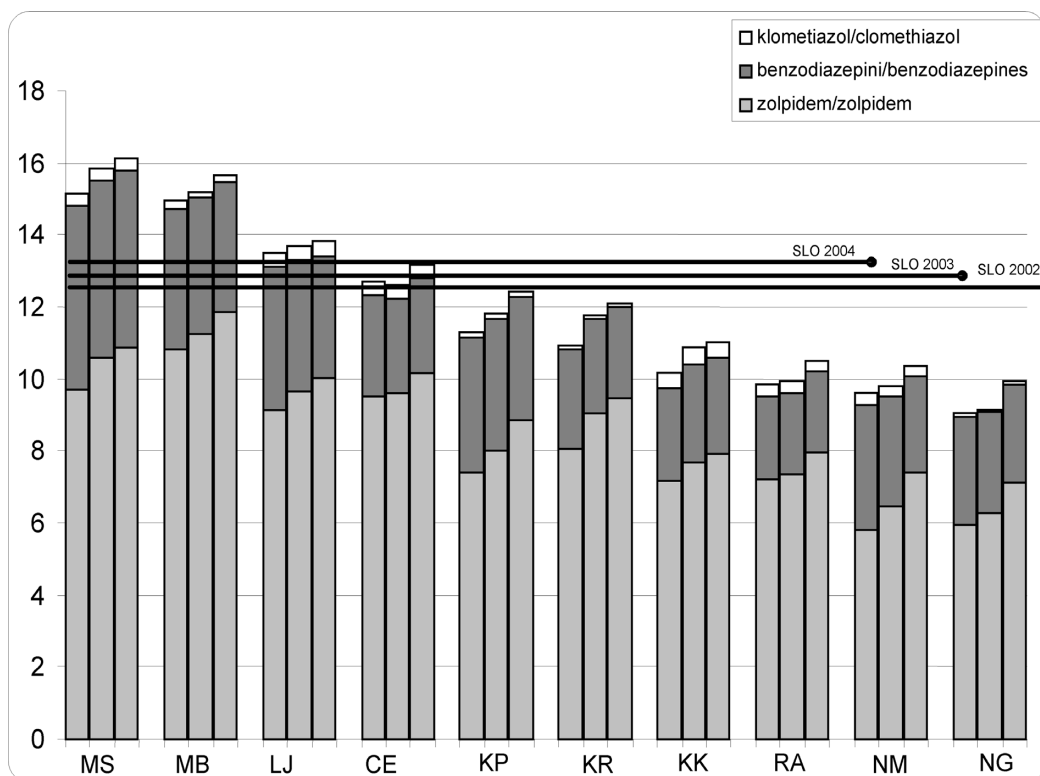
Hipnotike/sedative delimo na benzodiazepinske (flurazepam, midazolam, nitrazepam), na ciklopirolone,

med katerimi je v Sloveniji zastopan le zolpidem, in druge s klotiazolom kot edinim slovenskim predstavnikom. V Sloveniji prevladuje poraba zolpidema (74 %), poraba midazolama (10 %) in flurazepama (8 %) pa je bistveno nižja. Delež porabe klotiazola je 2 %.

Tudi v tej skupini ugotavljamo regijske razlike v porabi, vendar so manj izrazite kot pri anksiolitiki (sl. 5). V OE Murska Sobota je poraba hipnotikov za 60 % višja kot v OE Nova Gorica.

#### Primerjava porabe s Skandinavijo

Primerjava porabe anksiolitikov in hipnotikov/sedativov s skandinavskimi državami kaže zelo različne vzorce predpisovanja. V Sloveniji prevladujejo anksiolitiki, v skandinavskih državah hipnotiki in sedativi (tab. 2). Čeprav je slovenska poraba anksiolitikov nekoliko višja od Danske, Norveške in zlasti od Švedske, pa je poraba hipnotikov/sedativov bistveno nižja. Celokupna poraba obeh skupin je v Sloveniji bistveno



Slika 5. Poraba hipnotikov/sedativov po območnih enotah ZZZS v definiranih dnevni odmerkih na 1000 prebivalcev na dan v obdobju 2002–2004. Vodoravne črte kažejo slovensko povprečje skupne porabe v navedenih letih. Stolpci so razvrščeni po zaporednih letih od 2002 do 2004. Pomen kratic je podan na sl. 1.

Figure 5. Use of hypnotics/sedatives by the Institute of Health Insurance regions, in DDD per 1000 inhabitants, per day, 2002-2004. Horizontal lines indicate yearly averages for Slovenia. Columns represent consecutive years for the period 2002-2004. Legend to abbreviations see Fig 1.

nižja kot v skandinavskih državah. V zadnjem petletnem obdobju se je poraba anksiolitikov najbolj znižala na Švedskem (za 19 %). Na Norveškem (za 10 %) in na Danskem (za 9 %) pa se je znižala podobno kot v Sloveniji (za 8 %). Poraba hipnotikov je v vseh navedenih državah narasla. Najvišja rast je bila na Norveškem (40 %), na Švedskem (21%) je bila podobna kot v Sloveniji (22 %). Najnižja rast je bila na Danskem (16 %).

## Razprava

Smernice za predpisovanje anksiolitikov so se v zadnjih letih zaostriale. Pravila dobrega predpisovanja ne zahtevajo več kombinacije antidepresiva in anksiolitika. To kombinacijo psihiatrične smernice

svetujejo le takrat, kadar je strah ob depresiji prevladujoči simptom. V takšnih primerih, ko je strah resnično zelo izražen, je smiselno uporabiti nekaj odmerkov anksiolitikov, vendar največ do enega meseca, pri tem pa se je treba nenehno zavedati velike možnosti nastanka odvisnosti. Najprimernejši način je predpis najnižje učinkovitega odmerka in le enega pakiranja (14). Zaradi velike verjetnosti nastanka odvisnosti jih nepsihiatri praviloma ne bi smeli uvajati.

Tudi smernice za predpisovanje hipnotikov so zelo restriktivne. Uporabiti je potrebno najnižji učinkoviti odmerek, po možnosti intermitentno, za omejen čas največ enega meseca. Ne sme se jih uporabiti v kombinaciji z drugimi sedativnimi učinkovinami (npr. ostala sedativna zdravila, alkohol) in ne pri osebah, ki so nagnjene k odvisnosti, ki imajo okvaro jeter ali

Tabela 2. Poraba anksiolitikov in hipnotikov/sedativov v definiranih dnevni odmerkih na 1000 prebivalcev na dan v Sloveniji in skandinavskih državah v l. 2004. \*Podatki za Norveško vključujejo tudi bolnišnično porabo.

Table 2. Use of anxiolytics and hypnotics/sedatives in DDD per 1000 inhabitants per day in Slovenia and Scandinavian countries, in 2004. \*Data for Norway include hospital drug use data.

Skupina/ATC /Group(ATC)	Slovenija / Slovenia	Danska / Denmark	Norveška* / Norway	Švedska / Sweden	Finska / Finland
Anksiolitiki/N05B / Anxiolytics/N05B	23,3	20,1	21,0	13,0	28,3
Vsi hipnotiki/sedativi/N05C All hypnotics/sedatives/N05C	13,0	30,9	39,1	47,9	51,6
- Benzodiazepini/N05CD / - Benzodiazepines/N05CD	3,1	11,4	8,7	7,1	19,4
- ciklopiroloni/N05CF / - cyclopirolones/N05CF	9,6	19,5	30,3	28,0	30,9
- drugi/N05CM / - other/N05CF	0,3	0,0	0,1	12,8	0,5
<b>Skupaj anksiolitiki in hipnotiki/sedativi / Total anxiolytics and hypnotics/sedatives</b>	<b>36,3</b>	<b>51,0</b>	<b>60,1</b>	<b>60,9</b>	<b>79,9</b>

motnje dihanja (15). Pri sediranju nemirnih, dementnih bolnikov, pri katerih so benzodiazepini ter hipnotiki kontraindicirani, lahko uporabimo klozetiazol ali nizke odmerke antipsihotikov.

Poraba hipnotikov v Sloveniji narašča hitreje kot upada poraba anksiolitikov, skupna poraba obeh skupin pa ostaja praktično enaka. Zato je možno, da se del anksiolitikov, ki se uporabljajo za spanje, le zamenjuje za hipnotike. To bi lahko ugotovili le s posebno raziskavo. Morebitna medicinska korist zaradi takšne spremembe ni povsem jasna. Hipnotiki pa so nekoliko dražji.

Primerjave porabe anksiolitikov in hipnotikov med OE kažejo, da je mogoče ta zdravila racionalneje predpisovati. Zgleda nimamo v tujini, temveč v tistih OE, ki imajo najnižjo porabo. Z edukacijo in drugimi dejavnostmi bi se bilo potrebno bolj posvetiti OE z visoko porabo. Dejavnosti bi morale zajeti psihiatre v bolnišnicah in v ambulantni dejavnosti, zdravnike družinske/splošne medicine in vse zdravnike, ki delajo v Centrih za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od drog.

Pri benzodiazepinih iz obeh skupin je dokazan vpliv na kognitivne motnje pri starostnikih in povezava z večjim tveganjem za padce in posledično za zlome (3–5). Ker s starostjo narašča tudi predpisovanje drugih zdravil, se zvišuje možnost za pojav stranskih učinkov zdravil in interakcij med njimi. Slovenska raziskava je

pokazala, da je v letu 2004 prejelo 99 % oseb, starih nad 65 let, vsaj en recept. V primerjavi z mlajšo populacijo (40–64 let) pa je število receptov na posameznika 2,4-krat večje. Kar 13.333 oseb, starih 65 let in več, je prejelo sočasno 10 ali več različnih učinkovin. 15 in več učinkovin je prejelo 989 oseb (16). 629 oseb je sočasno prejelo vsaj po en recept za enega od antidementivov in anksiolitikov. Takšno, sočasno jemanje zdravil za zdravljenje demence in benzodiazepinov je zaradi znanih učinkov benzodiazepinov vprašljivo oziroma verjetno le redko strokovno upravičeno.

Objavljena je bila analiza porabe vseh skupin psihiatričnih zdravil v Sloveniji in izbranih skandinavskih državah v letih 1999 in 2000 (17). Izsledki za anksiolitike in hipnotike/sedative so kazali podobne rezultate, kot smo jih dobili tokrat. V nasprotju z antibiotiki, kjer skandinavske države odlikuje zgledno nizka poraba (18), je prepisovanje hipnotikov/sedativov v Sloveniji bolj racionalno. Anksiolitiki in hipnotiki namreč nimajo specifičnih indikacij, ki bi se vezale na prevalenco psihiatričnih bolezni oz. motenj, temveč odslikavajo predvsem sledenje smernicam. Zato je nižja poraba primernejša kot višja. V Sloveniji je smiselno težiti k nadaljnjemu nižanju porabe anksiolitikov in ustavitvi rasti porabe hipnotikov/sedativov. Zgledov pa nimamo v tujini, temveč kar v tistih OE, ki jih odlikuje najnižja poraba.

## Sklep

Slovenijo odlikuje nizka poraba hipnotikov/sedativov, ki narašča, in skandinavskim državam primerljiva poraba anksiolitikov, ki se znižuje. Nekateri podatki kažejo na zlorabo anksiolitikov. Razlike med OE v predpisovanju so zelo velike in kažejo na velike možnosti za bolj racionalno predpisovanje.

## Literatura

1. Charney Ds, Mihic SJ, Harris RA. Hypnotics and sedatives. In: Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2001: 399-427.
2. O'Brien CP. Drug addiction and drug abuse. In: Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2001: 621-42.
3. Hanlon JT et al. Benzodiazepine use and cognitive function among community-dwelling elderly. Clin Pharmacol Ther 1998; 64: 684-92.
4. Rummans TA et al Learning and memory impairment in older, detoxified, benzodiazepine-dependent patients Mayo Clin Proc 1993; 68: 731-7.
5. Wang PS et al. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: Effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. Am J Psychiatry 2001; 158: 892-8.
6. The Anatomical Therapeutic Chemical Classification system with Defined Daily Doses. Pridobljeno 27. 5. 2005 s spletne strani: <http://www.who.int/classifications/atcddd/en/>.
7. Fürst J, Peklar J. Regional differences in drug prescribing in Slovenia. WONCAEUROPE2003. Book of abstracts and conference programme. Združenje zdravnikov družinske medicine. Ljubljana 2003: 288.
8. Roin A, Leanai SA. Report of the Benzodiazepine Committee. Ministry for Health and Children. Ireland, August 2002. Pridobljeno 27. 5. 2005 s spletne strani: <http://www.dohc.ie/publications/pdf/benzo1.pdf?direct=1>.
9. Švedska poraba zdravil. Dosegljivo 27. 5. 2005 na: [http://www.nam.fi/english/news/salesstatistics00\\_available.html](http://www.nam.fi/english/news/salesstatistics00_available.html).
10. Norveška poraba zdravil. Dosegljivo 27. 5. 2005 na: <http://www.legemiddelforbruk.no/>.
11. Danska poraba zdravil. Dosegljivo 27. 5. 2005 na: <http://www.medstat.dk/dataviewer.php>.
12. Finska poraba zdravil. Dosegljivo 27. 5. 2005 na: <http://www.nam.fi/uploads/Salesstatistics.pdf>.
13. Fürst J. Predpisovanje zdravil v letu 2004. Zdrav vestn 2005; 74: 381-5.
14. Taylor D, Paton C, Kerwin R. The South London and Maudsley NHS Trust 2003 Prescribing Guidelines. 7th ed. London: Martin Dunitz, 2003: 166-8.
15. Taylor D, Paton C, Kerwin R. The South London and Maudsley NHS Trust 2003 Prescribing Guidelines. 7th ed. London: Martin Dunitz, 2003: 158-65.
16. Samaluk V, Peklar J. Predpisovanje zdravil starostnikom s stroškovnega in strokovnega vidika. Recept 2005; 1: 37-8.
17. Fürst J, Kocmur M. Use of psychiatric drugs in Slovenia in comparison to Scandinavian countries. Pharmacoepidemiology and drug safety 2003; 12: 399-403.
18. Fürst J, Peklar J. Vloga zavarovalnice pri smisleni ambulantni porabi antibiotikov. Med Razgl 2004; 43 Suppl 2: 27-34.