

Masteroppgave i Samfunnsfarmasi for graden Master i farmasi

**BRUK AV ANXIOLYTIKA OG HYPNOTIKA  
HOS  
BARN OG UNGDOM 0-17 ÅR**

**RESEPREGISTERET 2004-2007**



**ELI ØSTBY**

2009

Utført i tilknytning til

Avdeling for legemiddelepidemiologi, Nasjonalt Folkehelseinstitutt

og

Avdeling for samfunnsfarmasi, Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø



**INNHALDSFORTEGNELSE**

Innholdsfortegnelse .....	3
Forord .....	7
Abstract .....	9
Sammendrag .....	11
Forkortelser og definisjoner .....	13
1 Innledning .....	15
1.1 Bakgrunn .....	15
1.2 Epidemiologiske studier ved bruk av anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C) blant barn og ungdom .....	17
1.3 Anbefalinger for bruk av anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C) til barn og ungdom .....	21
1.3.1 Forekomst av psykiske lidelser blant barn og ungdom .....	21
1.3.2 Norske anbefalinger for bruk av anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C) blant barn og ungdom .....	25
1.3.3 Internasjonale anbefalinger for bruk av anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C) blant barn og ungdom .....	26
1.4 Studier av effekt og bivirkninger ved bruk av anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C) .....	29
1.4.1 Generelt om anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C) .....	29
1.4.2 Virkningsmekanismen til Anxiolytika (N05B) og Hypnotika/sedativa (N05C) .....	32
1.4.3 Studier av farmakokinetikk og farmakodynamikk blant barn og ungdom .....	35
1.5 Ulike datakilder for farmakoepidemiologisk forskning .....	38
1.5.1 Grossistbasert legemiddelstatistikk .....	38
1.5.2 Reseptregisteret .....	39
1.5.3 Helseundersøkelser .....	41

1.5.4 Reseptbaserte databaser i andre nordiske land.....	43
1.6 ATC/DDD klassifikasjonssystem.....	45
1.6.1 Anatomisk terapeutisk kjemisk (ATC) klassifikasjon.....	45
1.6.2 Definert døgndose (DDD).....	46
2 Formål.....	48
2.1 Hovedmål.....	48
2.1.1 Delmål.....	48
3 Materiale og metode.....	49
3.1 Datakilder.....	49
3.2 Studiepopulasjon.....	49
3.3 Undersøkte epidemiologiske mål og definisjoner.....	51
3.4 Analyseverktøy.....	51
3.5 Litteratursøk.....	51
3.6 Etikk.....	52
4 Resultater.....	53
4.1 Utviklingen i bruk av anxiolytika (N05B)og hypnotika (N05C) fra 2004 til 2007, ATC-hovedgrupper og undergrupper.....	53
4.1.1. Anxiolytika (N05B), ATC- hovedgrupper og undergrupper.....	53
4.1.2 Hypnotika (N05C), ATC- hovedgrupper og undergrupper.....	57
4.2 Bruk av anxiolytika og hypnotika totalt i hovedgrupper, etter alder og kjønn (2007).....	63
4.2.1 Buk av anxiolytika (N05B) totalt, etter alder og kjønn i 2007.....	63
4.2.2 Bruk av hypnotika/sedativa (N05C) totalt, etter alder og kjønn i 2007.....	64
4.3 Bruk av anxiolytika og hypnotika (4. atc nivå), etter alder og kjønn (2007).....	65
4.3.1 Bruk av anxiolytika (N05B) på 4. ATC nivå, etter alder og kjønn (2007).....	65

4.3.2. Bruk av hypnotika (N05C) på 4. ATC nivå, etter alder og kjønn (2007) .....	68
4.4 Utleveringsmønster av anxiolytika og hypnotika i perioden 2004-2007.....	71
4.4.1 Antall utleveringer av anxiolytika og hypnotika i perioden 2004-2007.....	71
4.4.3 Langtidsbruk .....	76
5 Diskusjon.....	78
5.1 Metodologiske forhold .....	78
5.1.1 Styrker og svakheter .....	78
5.2 Diskusjon av hovedfunn.....	80
5.2.1. Bruk av angstdempende legemidler hos barn og ungdom.....	80
5.2.2 Bruk av sovemedisin hos barn og ungdom.....	81
5.2.3 Langtidsbruk hos barn og ungdom.....	84
5.4 Videre forskning.....	85
6 Konklusjon.....	87
7 Referanser .....	88
8 Appendiks.....	93



## **FORORD**

Studien er utført i tilknytning til:

- Avdeling for legemiddelepidemiologi, Nasjonalt folkehelseinstitutt
- Avdeling for samfunnsfarmasi, Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø

i perioden desember 2008 til desember 2009.

Veiledere for masteroppgaven har vært:

- PhD Ingeborg Hartz (Høgskolen i Hedmark, Universitetet i Tromsø)
- Professor Svetlana Skurtveit (Nasjonalt folkehelseinstituttet, Universitetet i Oslo )
- Overlege dr. med Trond Bratlid (Universitetssykehuset Nord-Norge)

Det er mange som har fortjent en takk i forbindelse med min masteroppgave:

- En stor takk til mine veiledere Ingeborg Hartz, Svetlana Skurtveit og Trond Bratlid for engasjement, oppmuntring og tilbakemeldinger i alle faser av arbeidet med masteroppgaven.
- Takk til Wenche Olsen for lån av masteroppgave.
- Takk til Ann Helen Jacobsen, Inger Helen Kvernmo og Sigrid Willumsen for kommentarer og innspill i slutfasen av arbeidet med masteroppgaven.
- Takk til min søster Anni Østby for hjelp med det datatekniske i oppstartsfasen.
- Takk til mine foreldre for støtte, motivasjon og økonomisk hjelp som gjorde det mulig for meg å fullføre arbeidet med masteroppgaven.
- Takk til mine to gutter for at de har vært så selvstendige og tålmodige det siste året.

Tromsø, desember 2009

Eli Østby





## **ABSTRACT**

### **BACKGROUND**

Many Western countries report of increase in psychotropic drug use among children and adolescents. The Norwegian Prescription Database (NorPD) was established in 2004. The database gives the opportunity to describe drug use patterns and highlighting changes over time in individuals. Earlier (than 2004) one had to use sales statistics from the wholesome dealer in order to describe the use of anxiolytics and hypnotics/sedatives In Norway.

### **AIM**

To study the use of anxiolytics and hypnotics among 0-17 years old children and adolescents in Norway in the period 2004-2007

### **MATERIAL AND METHODS**

Data were retrieved from the Norwegian Prescription Database (NorPD) which contains information of all reimbursement drugs prescriptions dispensed from Norwegian pharmacies. NorPD covers the entire nation (approximately 4,8 million). The study population is among 0-17 years old children and adolescent who received at least one dispensed anxiolytics or hypnotics/sedatives during the period 2004-2007. Outcome measures were one-year periodic prevalence and amount dispensed in defined daily doses (DDD) per person per year. SPSS 15.0 for Windows was applied for statistical analyses.

### **RESULTS/ CONCLUSION**

During the period 2004-2007 use of anxiolytics has been relatively stable, while there has been a considerable increase in use of hypnotics/sedatives among children and adolescents. The increase is mainly due to use of melatonin, which accounted for 77,2 % of the total use of hypnotics among children and adolescents (73,5 % in 2004, 77,2 % in 2005, 77,9 % in 2006 and 80,1 % in 2007). Boys accounted for 69,5 % of the users of melatonin. A disturbing amount of children and adolescents were dispensed high numbers of DDD (over 200 DDD a year which means 1 DDD every second day).



## **SAMMENDRAG**

### **BAKGRUNN**

Mange vestlige land rapporterer om økende bruk av psykofarmaka hos barn og ungdom. Kunnskap om bruk av anxiolytika og hypnotika/sedativa i Norge har frem til 2004 i all hovedsak basert seg på salgsstatistikk fra grossister til apotek. Slik statistikk gir imidlertid ingen informasjon om legemiddelbruk på individnivå. Ved hjelp av Reseptregisteret (opprettet i 2004) kan man kartlegge forbruk og belyse endringer over tid på individnivå.

### **FORMÅL**

Studere bruk av anxiolytika og hypnotika hos barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år i Norge i perioden 2004-2007.

### **MATERIALE OG METODE**

Studien er basert på data fra Reseptregisteret (Nor PD) som inneholder opplysninger over alle reseptpliktige legemidler utlevert fra alle landets apotek. Databasen dekker hele Norges befolkning (rundt 4,8 millioner). Studiepopulasjonen er barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som har mottatt minst en utlevering av anxiolytika eller hypnotika/sedativa i løpet av perioden 2004-2007. Resultatene er presentert med ettårsprevalens og mengde utlevert i definerte døgndoser (DDD) per person per år. Analysene ble utført ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS 15.0.

### **RESULTATER/KONKLUSJON**

I perioden 2004-2007 har bruk av anxiolytika vært relativt stabilt, mens det har vært en betydelig økning i bruk av hypnotika/sedativa til barn og ungdom. Denne økningen skyldes i hovedsak økt bruk av melatonin som i gjennomsnitt utgjorde 77,2 % av det totale forbruket av sovemidler hos barn og ungdom i perioden (73,5 % i 2004, 77,2 % i 2005, 77,9 % i 2006 og 80,1 % i 2007). Guttene stod for over to tredeler (69,5 %) av forbruket av melatonin. Urovekkende mange barn og ungdom får utlevert høye doser DDD (over 200 DDD i året som da tilsvarer 1 DDD annen hver dag).



**FORKORTELSER OG DEFINISJONER**

ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
ASDDderivater	Azapirodekandionderivater
ATC	Anatomisk Terapeutisk Kjemisk klassifikasjonssystem (Anatomical Therapeutic Chemical classification system)
BNFC	BNF for Children, en felles publikasjon for the British Medical Association, the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, the Royal College of Paediatrics and Child Health, the Neonatal and Paediatric Pharmacists Group
BZD	Benzodiazepiner
BZDderivater	Benzodiazepinderivater
DDD	Definert døgndose (Defined Daily Dose)
DFMderivater	Difenylmetanderivater
EMA	European Medicine Agency
FDA	US Food and Drug Administration
FHI	Folkehelseinstituttet
HBSC	Health Behaviour in School-aged Children
ICD-10	International Classification of Diseases versjon 10
ICPC-2	International Classification of Primary Care versjon 2
NorPD	Reseptregisteret (The Norwegian Prescription Database)
SLV	Statens legemiddelverk
WHO	Verdens helseorganisasjon (World Health Organization)

CNS	Sentral nerve systemet (Central nervous system)
GABA <sub>A</sub>	Gamma-aminosmørsyre A (Gamma-aminobutyric acid A)
SSB	Statistisk sentralbyrå
TOPP	Trivsel og oppvekst – barndom og ungdomstid
Z-hypnotika	Benzodiazepinliknende midler

## 1 INNLEDNING

Reseptregisteret (NorPD) er et reseptbasert legemiddelregister som har vært i drift siden 1.januar 2004. Databasen inneholder informasjon over alle utleveringer av reseptpliktige legemidler fra apotek til enkeltindivider, dyr og sykehus/sykehjem. Innen farmakoepidemiologisk forskning kan databasen gi verdifull informasjon om legemiddelbruk og effekter på individnivå, utvikling på individnivå over tid og sammenstilling av opplysninger med andre registre og relevante helsevariabler fra helseundersøkelser.

### 1.1 BAKGRUNN

Verdens helseorganisasjon (WHO) lanserte i desember 2007 en global kampanje, "Make medicines child size", med fokus på behovet for tilgjengelighet og sikkerhet ved bruk av legemidler til barn [1, 2]. Legemiddelmyndighetene i både Norge og ellers i Europa ønsker mer oppmerksomhet på legemiddelbruk hos barn [3]. Et nytt europeisk lovverk (trådte i kraft i januar 2007) skal bidra til bedre og sikrere legemiddelbruk hos barn. Regelverket stiller krav til at legemiddelindustrien inkluderer barn i forskningsplaner ved utvikling av nye legemidler eller ved nye bruksområder på sine produkter.

Informasjonen på legemiddelbruk hos barn og ungdom er begrenset [4-9]. Det er også store variasjoner mellom de tilgjengelige publikasjonene [4]. Mange legemidler brukes til barn selv om de kun er godkjent til voksen. Andre legemidler har indikasjon og doseringsanbefalinger til barn uten at det er gjort studier som dokumenterer effekt og sikkerhet.

Mange vestlige land rapporterer om økende bruk av psykofarmaka hos barn og ungdom [4, 7, 10-13]. Den økende trenden skyldes hovedsaklig forbruket av sentralstimulerende legemidler brukt ved ADHD, spesielt legemidler som inneholder metylfenidat (N06B A04) (90 % av forbruket i Norge både i DDD og kroner). I løpet av 10 års perioden 1999 til 2008

har forbruket i Norge steget fra 0,7 til 5,9 definerte døgn doser (DDD)/ 1000 innbyggere/ døgn [14].

Det er fremdeles begrenset med studier som dokumenterer sikkerhet og effekt ved bruk av andre legemidler inne gruppen psykofarmaka for barn og ungdom [13, 15, 16].

Folkehelseinstituttet (FHI) gjennomførte i perioden 2000-2002 helseundersøkelsen ”Selvrapportert legemiddelbruk siste måned ved hjelp av spørreskjema hos 15 og 16 åringer” [4, 17]. Ut over disse studiene er det liten kunnskap om forbruket av anxiolytika og hypnotika/sedativa på individnivå hos barn og ungdom i Norge.

Opprettelsen av Reseptregisteret (i 2004) gjør det mulig å undersøke legemiddelbruk på individnivå. Reseptregisteret er et helseregister med pseudonyme helseopplysninger [14]. Dette innebærer at opplysninger om identitet (navn, fødselsnummer og andre personentydige kjennetegn) er kryptert eller skjult, men likevel individualisert slik at det lar seg gjøre å følge hver person gjennom hele helsesystemet uten at identiteten røpes. Før Reseptregisteret ble opprettet var kunnskapen om legemiddelbruk i Norge i hovedsak basert på salgsstatistikk fra grossister til apotek. Slik statistikk gir ingen informasjon om legemiddelbruk hos enkeltpersoner.



## **1.2 EPIDEMIOLOGISKE STUDIER VED BRUK AV ANXIOLYTIKA (N05B) OG HYPNOTIKA/SEDATIVA (N05C) BLANT BARN OG UNGDOM**

Skurtveit og medarbeidere undersøkte i perioden 2000-2001 bruk av psykofarmaka (anxiolytika, hypnotika/sedativa og antidepressiva) hos 10 klassinger (15-16 åringer) i Oslo [4]. I studien ble også sammenheng mellom legemiddelbruk og helserelaterte, livsstil og sosiodemografiske faktorer undersøkt. Bruk av anxiolytika siste fire uker ble rapportert av 2,1 % av guttene og 1,9 % av jentene, mens bruk av hypnotika/sedativa siste fire uker ble rapportert av 1,6 % av guttene og 2,1 % av jentene. Tilsvarende spørreundersøkelser med samme spørsmål om legemiddelbruk er gjennomført i Oppland, Hedmark og Tromsø i perioden 2001-2002 [17]. Studiene viser at andelen ungdom som brukte psykofarmaka var relativt lav, under 4 % og at det var få kjønns- og regionale forskjeller i legemiddelbruk blant ungdom i Norge. Analyser fra data i Oslo viste også at fysisk og mental helse var de viktigste faktorene ved bruk av psykofarmaka blant ungdom og at livsstil og sosioøkonomisk faktorer hadde mindre betydning.

I Danmark viser en studie utført av Holstein og medarbeidere en økende trend i rapportering av legemiddelbruk hos 11-15 år gamle jenter og gutter i løpet av 10 års perioden 1988-1998 [9]. Forbruk av både anxiolytika og hypnotika/sedativa var høyere i 1998 enn i 1988 for begge kjønn i alle undersøkte aldersgrupper (11, 13 og 15 år).

I den internasjonale Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) studien ble helse og legemiddelbruk til 11-15 åringer i Canada, USA, Grønland, Israel og 24 europeiske land undersøkt [17]. Studien viste store nasjonale forskjeller i legemiddelforbruk. Norge hadde lavere forbruk av både anxiolytika (1,1 % for gutter og 0,7 % for jenter) og hypnotika/sedativa (1,5 % for gutter og 1,4 % for jenter) sammenlignet med de andre landene som deltok i studien. Blant de nordiske landene hadde også Finland et lavt forbruk av anxiolytika (2,5 % for gutter og 1,7 % for jenter) og hypnotika/sedativa (3,1 % for gutter og 2,2 % for jenter). Danmark hadde størst forbruk av anxiolytika (2,9 % for gutter og 3,9 % for

jenter), mens Sverige hadde størst forbruk av hypnotika/sedativa (4,3 % for gutter og 5,0 % for jenter).

I artiklene til Furu, Holstein og Skurtveit foreslås behovet for flere epidemiologiske studier om sammenhengen mellom bruk av psykofarmaka i tenårene og bruk senere i livet [4, 9, 17]. I artikkelen til Skurtveit antydes det at mulige kjønnsforskjeller i bruk av psykofarmaka først opptrer mellom 16-19 år [4]. Eventuelle kjønnsforskjeller vil da ikke være mulig å observere hverken i helseundersøkelsene utført i Norge eller HBSC studien, der aldersfordelingen varierte mellom 11-16 år. Reseptregisteret kan benyttes til denne typen studier.

En norsk studie med Reseptregisteret som kilde så på bruk av psykofarmaka i den generelle norske befolkningen i 2005 [18]. Studien viste at totalt 15,3 % av den norske befolkningen mottok minst en resept av et legemiddel innen gruppen psykofarmaka (6,2 % for anxiolytika og 7,9 % for hypnotika/sedativa). Forbruket av psykofarmaka i Norge var tilnærmet likt forbruket i Danmark og Sverige, men høyere enn gjennomsnitts forbruk i flere andre europeiske land. Forbruket økte betydelig med alderen. Allmennpraktikere forskrev ut 80 % av psykofarmaka reseptene i perioden, psykiatere 5 % og andre 15 %. Barn og ungdom mottok relativt store mengder resepter fra barneleger og barn- og ungdomspsykiatere, mens de fleste voksne mottok resepter fra allmennpraktikere.

Mancini og medarbeidere undersøkte forbruket av anxiolytika, hypnotika og antidepressiva hos ungdom (13-17 år) i en fransk region i 2002 [10]. Studien bekreftet det flere tidligere franske studier hadde vist, at det var høyt forbruk av psykofarmaka (2,7 %) blant ungdom (1,3 % gutter og 3,6 % jenter) i Frankrike. Av psykofarmaka i studien var forbruket av anxiolytika høyest, etterfulgt av antidepressiva og hypnotika. En annen fransk studie av Sevilla-Dedieu og medarbeidere undersøkte utbredelse og forbruksmønster ved bruk av psykofarmaka hos barn og ungdom ved hjelp av data fra helseforsikring i MGEN (health plan) i perioden 2003-2005[19]. I følge studien var det ingen økning i forbruk av

psykofarmaka blant barn og ungdom. Studien viser imidlertid omfattende bruk av anxiolytika (1,8 %) og hypnotika (1,5 %) sammenlignet med antidepressiva (0,4 %), antipsykotika (0,1 %) og psykostimulantia (1,1 %). Begge de nevnte franske studiene melder om bekymring for utstrakt bruk av uregistrert psykofarmaka til barn og ungdom. Acquaviv og medarbeidere så på forbruk av blant annet benzodiazepiner hos barn og ungdom i Frankrike 2004, med nasjonal helseforsikrings database som kilde [20]. Studien viste at Frankrike hadde høyere andel barn og ungdom som brukte benzodiazepiner sammenlignet med andre europeiske land.

En kohorte studie beskrevet av Sturkenboom og medarbeidere gir en oversikt over legemiddelbruk hos barn og ungdom i Nederland (0-14 år), England (0-18 år) og Italia (0-18 år) i perioden 2000-2005 [6]. Studien viser at de mest forskrevne legemidlene var legemidler inne hovedgruppene antiinfektiva til systemisk bruk (J), dermatologiske midler (D) og respirasjonsorganer (R). Nesten alle andre legemidler, deriblant legemidler under hovedgruppen nervesystemet (N) var brukt av under 10 % av barn og ungdom i løpet av året. Total prevalensen for bruk av psykoleptika (N05) til barn og ungdom var 4,5 per 1000 person-år (prevalens for antibakterielle midler til systemisk bruk (J01) var 270,7 og 100,9 for midler ved obstruktiv lungesykdom (R03)). Studien viser også at kjønnsforskjellen i legemiddelbruk endres, fra høyere prevalensen hos gutter enn hos jenter blant yngre barn og ungdom/ før puberteten, til det motsatte blant eldre barn og ungdom /etter puberteten. Det var store nasjonale variasjoner i bruk av legemidler som faller utenfor formelt godkjente bruksområder eller bruksmåter ("off-label"), og like legemidler hadde forskjellige "off-label" status i de undersøkte landene.

Zito og medarbeidere sammenlignet bruk av psykofarmaka hos barn og ungdom i aldersgruppen 0-19 år i Nederland, Tyskland og USA i 2000 [7]. Resultater fra studien viser store nasjonale forskjeller. I USA var det betydelig vanligere at barn og ungdom ble behandlet med psykofarmaka (6,7 %) sammenlignet med Nederland (2,9 %) og Tyskland (2,0 %). Når det gjelder anxiolytika var forbruket derimot mer enn tre ganger høyere i

Nederland (1,73 %) enn i Tyskland (0,41 %) og USA (0,49 %). Forbruket av hypnotika var dobbelt så høyt i Nederland (0,33 %) sammenlignet med USA (0,16 %), mens forbruk av hypnotika i Tyskland var sjelden (0,09 %). Schirm og medarbeidere så på forbruk av psykofarmaka hos barn og ungdom (0-19 år) i Nederland i perioden 1995-1999 [13]. Prevalensen i bruk av anxiolytika og hypnotika økte fra 5,4 til 6,9 i studieperioden. 93,4 % av barna ble behandlet med anxiolytika og hypnotika uten komedikasjon (to forskjellige legemidler tilgjengelig for et individ i løpet av en tidsperiode) med andre psykofarmaka.

En amerikansk studie beskrevet av Zito og medarbeidere undersøkte forandringer i behandling med psykofarmaka av unge under 20 år over perioden 1987-1996 [12]. Studien viste at totalforbruk av psykofarmaka mer enn fordoblet seg (2-3 ganger økning) i studieperioden. Det var regionale og sosioøkonomiske forskjeller i både forbruk og forbruksmønster av anxiolytika og hypnotika i studieperioden. Thomas og medarbeidere undersøkte forskrivningsmønster av psykofarmaka til ungdom i aldersgruppen 14-18 år i USA i perioden 1994-2001 [21]. Studien viste en økning i forskrivningsmønsteret, økningen var mer markant etter 1999.

### **1.3 ANBEFALINGER FOR BRUK AV ANXIOLYTIKA (N05B) OG HYPNOTIKA/SEDATIVA (N05C) TIL BARN OG UNGDOM**

#### *1.3.1 FOREKOMST AV PSYKISKE LIDELSER BLANT BARN OG UNGDOM*

I Norge har mellom 15 og 20 % av barn og unge nedsatt funksjon på grunn av psykiske vansker [22]. Hos omtrent 8 % av disse er symptomene så mange eller alvorlige at de har en diagnostiserbar psykisk lidelse. For de fleste er symptomene forbigående. En psykisk lidelse eller atferdsforstyrrelse i begrensede perioder er vanlig. Det er små kjønnsforskjeller i forekomsten av psykiske lidelser fram til seksårsalderen. I aldersgruppen 6 til 12 år er to av tre med diagnostiserbare psykiske lidelser gutter. Etter puberteten er to av tre med psykiske lidelser jenter. Blant gutter er det vanligst med hyperaktivitet og konsentrasjonsvansker, atferdsforstyrrelser og ADHD. Mens flest jenter behandles for emosjonelle symptomer som angst, tristhet og depresjon.

Heiervang og medarbeidere rapporterte at prevalensen av psykisk helse hos barn mellom 8 og 10 år i Bergen var relativt lav, sammenliknet med det som er vanlig å finne i internasjonale studier (den hyppigste enkeltlidelsen var emosjonell lidelse (angst og depresjon; 3,4 %, adferdsforstyrrelser; 2,5 % og ADHD; 1,3 %) [23].

#### *ANGST- OG URO TILSTANDER HOS BARN OG UNGDOM*

Angst og depresjon er de hyppigst forekommende psykiske lidelsene blant barn og unge [22, 24, 25]. Angst lidelser rammer mellom 6 og 18 % av barn og ungdom, epidemiologiske studier estimerer at 10 % av disse vil ha svekket funksjon som følge av angstproblemer [22, 26, 27]. Angst i barndommen øker risikoen for psykiske lidelser som depresjon og angst senere i livet.

En angstlidelse kjennetegnes ved at barnet viser engstelse som er atypisk for alderen, engstelsen oppleves skremmende intenst og forårsaker mye ubehag og påvirker funksjon hjemme, på skolen eller blant venner og familie [22]. Hos barn og unge deles angstlidelser ofte inn i undergruppene:

- **Separasjonsangst:** unormal engstelse for å bli skilt fra hjemmet eller nære omsorgspersoner, ofte ledsaget av gråt, hode- og magesmerter, mareritt og skolevegring.
- **Spesifikke fobier:** unormal redsel for objekter som for eksempel edderkopper, eller spesifikke situasjoner som det å være i et lite rom eller på ubeskyttede åpne plasser.
- **Generalisert angstlidelse eller overengstelig lidelse:** kraftig og vedvarende engstelse for på flere områder, ofte ledsaget av rastløshet, irritabilitet, søvnforstyrrelser og muskelspenninger.
- **Sosial angstlidelse:** sterk engstelse for ukjente situasjoner og for andres vurdering av en selv.
- **Panikkangst:** gjentakende og spontan opplevelse av intens redsel eller panikkanfall.
- **Tvangstanker og tvangshandlinger:** gjentakende, dominerende og plagsomme tanker og/eller handlinger.
- **Posttraumatisk stressyndrom:** kjennetegnet av problemer med søvn eller konsentrasjon, irritabilitet og gjenopplevelse av traumet i form av drømmer/mareritt eller "flashbacks".

Forekomst av fobier og separasjonsangst er mest typisk hos norske barn før puberteten (2-5 %). Med stigende alder øker forekomsten av angstlidelsene og generalisert angst og sosial angst blir mer vanlig.

*SØVNFORSTYRRELSER HOS BARN OG UNGDOM*

Tall fra internasjonale studier tyder på at mellom 25 og 40 % av barn og ungdom lider av søvnforstyrrelser, men en generell oversikt over forekomst mangler [28, 29].

Søvnforstyrrelser blant barn og unge er antagelig både utbredt og underdiagnostisert [29]. Selv om de fleste barn har en normal og god søvn, kan søvnforstyrrelser og søvnproblemer ramme i alle aldre [30].

En studie utført av Pallesen og medarbeidere viser en økning i innsovningsvansker hos ungdom (11, 13 og 15 år) i Norge i perioden 1983-2005 [31]. Prevalens av innsovningsvansker var høyere hos 11-åringene (20,4 %) enn hos 13- (14,9 %) og 15-åringene (15,4 %). Jenter (18,6 %) rapporterte en høyere prevalens enn gutter (15,1 %). Innsovningsvanskene skyldes antageligvis bruk av datamaskiner, mobiltelefon, internett og dataspill, og økt belastning i hverdagen.

I studien Barn i Bergen har undersøkelser dokumentert at kronisk syke barn har kroniske søvnproblemer oftere enn andre barn. Av barn med kronisk syke hadde 6,8 % kroniske søvnproblemer mot 3,6 % av barn uten kronisk sykdom [32].

Hovedsymptomet ved dårlig søvn er tretthet og søvnighet på dagtid [33]. Mengde dyp søvn er vel så viktig som antall timer søvn. Vanlig søvnbehov hos voksne er cirka 7,5 (6-9) timer, mens søvnbehovet hos barn er større. Søvnbehov forandres ikke bare med utviklingsstadiene til barn og ungdom (tabell 1.3.1), men nye amerikanske studier og undersøkelser viser at det er stor variasjon i både søvnbehov hos barn og faktisk søvnmengde hos ungdom [28].

Tabell 1.3.1: Typisk søvnbehov hos barn og ungdom etter utviklingsstadier [28].

Aldersgruppe	Total søvnbehov
3-12 måneder	14-15 timer
1-3 år	12-14 timer
3-5 år	11-13 timer
6-12 år	10-11 timer
12-18 år	8,5-9,5 timer

Alvorlighetsgrad, varighet, og funksjonstap skiller søvnforstyrrelser fra søvnproblemer [29]. De diagnostiske kriteriene for søvnforstyrrelser krever at søvnproblemer av en bestemt alvorlighetsgrad er til stede regelmessig over en viss tid, og at søvnforstyrrelsen fører til et betydelig tap av funksjon for barnet, ungdommen eller familien. Det kan være vanskelig å skille mellom søvnproblemer og søvnforstyrrelser. Milde og forbigående søvnproblemer trenger ikke bety at det er en søvnforstyrrelse. Søvnproblemer kan utvikle seg til kroniske søvnforstyrrelser over tid. Søvnproblemer og søvnforstyrrelser opptrer betydelig hyppigere hos barn og unge med utviklingsforstyrrelser, psykiske vansker og kroppslige lidelser enn i andre grupper.

Søvnforstyrrelser og søvnsykdommer [34, 35] kan inndeles i kategoriene:

- **Insomnier:** innsovningsvansker og/eller avbrutt søvn.
- **Hypersomnier:** økt søvnbehov, ufrivillig søvn på dagtid.
- **Døgnrytmeforstyrrelser/ Forsinket søvnfasesyndrom:** naturlig søvnperiode er flere timer forsinket.
- **Parasomnier:** uvanlig aktivitet under søvn.

Inndelingen kan diskuteres, siden flere av sykdommene kan passe i mer enn en kategori, men er likevel et praktisk hjelpemiddel for å få en oversikt.

Kunnskap om søvn, positive rutiner og god søvnhygiene kan forebygge og bedre søvnforstyrrelser uavhengig av alder. I tillegg er det en viktig del av all behandling [29].



### 1.3.2 NORSKE ANBEFALINGER FOR BRUK AV ANXIOLYTIKA (N05B) OG HYPNOTIKA/SEDATIVA (N05C) BLANT BARN OG UNGDOM

Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell [33] inneholder gjeldende anbefaling for behandling i Norge. Men i den er det svært begrenset med informasjon om anbefalinger for behandling av barn og ungdom med angstdempende legemidler og sovemedisin.

#### ANXOLYTIKA (N05B)

I følge Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell er ikke-farmakologiske tiltak i regelen førstevalg i behandlingen av angst [33]. Kognitiv terapi er best dokumentert. Under medikamentell behandling til barn og ungdom er det kun spesifisert at det ikke er indisert å bruke benzodiazepiner (BZD) hos barn og ungdom.

#### HYPNOTIKA/SEDATIVA (N05C)

I Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell [33] er det ingen anbefalinger for behandling av barn og ungdom med søvnforstyrrelser.

I oversiktsartikkelen Søvnforstyrrelser hos barn og ungdom etterlyser forfatteren retningslinjer for medikamentell behandling og mangelen av randomiserte studier [29]. Det blir oppfordret til forbedring i diagnostisering og behandling av søvnforstyrrelser hos barn. Større kapasitet og kompetanse på søvnutredning hos barn og unge i Norge bør utvikles.

To ukers registrering med søvndagbok kan gi meget nyttige opplysninger om søvnmønster og søvneffektivitet [33]. Søvndagbok og strukturerte spørreskjemaer er tilgjengelig for alle på hjemmesidene til Nasjonalt Kompetansesenter for Søvn sykdommer (SOVno) [36].

### 1.3.3 INTERNASJONALE ANBEFALINGER FOR BRUK AV ANXIOLYTIKA (N05B) OG HYPNOTIKA/SEDATIVA (N05C) BLANT BARN OG UNGDOM

Det er begrenset med internasjonale anbefalinger for medikamentell behandling av barn og ungdom med angstdempende legemidler og sovemedisin.

#### ANXOLYTIKA (N05B)

I følge BNFC er det usikkerhet angående medikamentell behandling av angsttilstander hos barn [37]. Det bør kun brukes anxiolytika til behandling av barn med akutt angst forårsaket av frykt, for eksempel i forbindelse med operasjon. Indikasjon for BZD er korttids behandling (2-4 uker) av alvorlige tilstander av angst, funksjonsnedsettelse eller tilstander med uakseptabel ubehag.

Praktiske parameter for vurdering og behandling av barn og ungdom med angstlidelser er utarbeidet av Connolly og medarbeidere [25]. Behandlingen er evidensbasert (Medline, OVIDMedline, PubMed og PsycINFO). Adferdsterapi, kognitivterapi og medikamentell behandling blir gjennomgått. Under medikamentell behandling omtales selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI), trisykliske antidepressiva (TCA) og BZD. BZD har ikke vist effekt i kontrollerte studier hos barn med angstlidelser, til tross for at det i studier hos voksne er bekreftet fordel med behandling av BZD.

Reinblatt og Riddle gir en systematisk oversikt over undersøkelser av medikamentell behandling av angst hos barn, basert på tilgjengelige erfaringer, med fokus på randomiserte kontrollerte studier [26]. Det meste av informasjonen er om antidepressiva. BZD til barn og ungdom omtales kort. Det refereres til en studie av alprazolam (benzodiazepinderivat) til barn og ungdom mellom 8-16 år. Opptil 3,5 mg alprazolam daglig viste ingen effekt mot generalisert angst, men hadde bivirkninger som munntørrehet og tretthet.

*HYPNOTIKA/SEDATIVA (N05C)*

I følge BNFC bør søvnproblemer hos barn behandles med atferdsterapi [37]. BDZ bør ikke brukes til behandling av barn annet enn når tilstanden er alvorlig, funksjonsnedsettende eller ekstremt ubehagelig. Klinisk erfaring tyder på at melatonin kan ha effekt ved behandling av innsovningsvansker og forsinket søvnfasesyndrom hos barn med synsvansker, cerebral parese, ADHD, autisme og læringsvansker. Man vet lite om langtidseffekter hos barn, men melatonin kan ha påvirkning på utvikling av gonader [37]. Melatoninbehandling til barn bør igangsettes og overvåkes (hver 6.måned) av spesialist, men allmennpraktiker kan fortsette behandling i samarbeid med spesialist.

I retningslinjene fra den amerikanske søvn medisin foreningen (American Academy of Sleep Medicine) anbefales adferdsmodifiserende behandling [38]. Metodene reduserer uønsket adferd, de er effektive, svært godt dokumentert og har ingen skadelige bivirkninger.

Gringras gir en oversikt over søvnforstyrrelser og nåværende kunnskap om legemiddelbehandling til barn [35]. I de fleste tilfeller bør søvnhygiene tiltak prøves, men om det ikke virker kan det være nødvendig med medikamentell behandling. Melatonin er blitt fremtredende i behandlingen av søvnforstyrrelser hos barn, til tross for mangelfull dokumentasjon. Det er også store variasjoner i dosering og indikasjon. Gringras presenterer resultater fra studier som har vist redusert innsovningstid og økt total søvnmengde hos barn med ADHD, neurologiske sykdommer og forsinket søvnfasesyndrom. Det er lite dokumentasjon på bivirkninger og langtidseffekter av melatoninbehandling til barn. BZD kan redusere innsovningstid og avbrutt søvn hos ungdom, men kan også forandre søvnarkitektur. Barn virker å være spesielt sensitive for bivirkninger av BZD. Det er lite dokumentasjon på bruk av z-hypnotika til barn. En nylig randomisert kontrollert studie viste at zolpidem ikke hadde bedre effekt enn placebo på søvnmålinger hos barn med ADHD [35]. Det var 7 % frafall i studien på grunn av bivirkninger, de mest vanligste bivirkningene var svimmelhet, hodepine og hallusinasjoner.

Pelayo og Dubik gjennomgår de vanligste medikamentelle behandlingsalternativ til barn [39]. Det konkluderes med behov for bedre informasjon om medikamentell behandling av søvnforstyrrelser hos barn. Retningslinjer bør utvikles, og helst godkjennes av US Food and Drug Administration (FDA) spesifikt for barn. Pelayo og Dubik presiserer at melatonin er et kosttilskudd og at FDA dermed ikke regulerer sikkerhet, renhet (kjent mengde med aktiv substans) og effekt av preparatet. Melatonin kan være mest effektiv hos barn med forsinket søvnfasesyndrom og blinde barn.

## **1.4 STUDIER AV EFFEKT OG BIVIRKNINGER VED BRUK AV ANXIOLYTIKA (N05B) OG HYPNOTIKA/SEDATIVA (N05C)**

### *1.4.1 GENERELT OM ANXIOLYTIKA (N05B) OG HYPNOTIKA/SEDATIVA (N05C)*

Anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C) er legemidler som hører inn under gruppen psykofarmaka [33, 40]. Legemiddelgruppen påvirker sentralnervesystemet (CNS).

Psykofarmaka deles i gruppene:

- Antipsykotika (N05A), legemidler mot alvorlige psykiske lidelser (schizofreni og psykoser).
- Anxiolytika (N05B), beroligende og dempende legemidler som brukes ved angst- og uro tilstander.
- Hypnotika/sedativa (N05C), sovemidler.
- Antidepressiva (N06A), legemidler som motvirker depresjon og nedtrykthet, men har også andre anvendelsesområder, spesielt angstlidelser.

Anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C) deles i reseptgruppene A (narkotika), B (andre vanedannende legemidler) og C (reseptpliktige legemidler). Forskrivning av A-preparat skal skje på en autorisert blankett (§ 4-5). B-preparat kan skrives ut på en vanlig reseptblankett (§ 3-1). Resept på legemiddel i reseptgruppe A og B skal holdes tilbake i apoteket etter ekspedisjon og oppbevares i minst 3 år for reseptgruppe A og minst ett år for reseptgruppe B (§ 9-2) [41]. Vanedannende og narkotiske legemidler er definert som legemidler som kan gi rusopplevelse/eufori, toleranseutvikling og abstinensproblemer ved seponering [14].

Legemidler i reseptgruppe C dekkes av blåreseptordningen (refusjonsberettiget legemidler) (§ 2). Det skal betales en egenandel på 36 prosent av reseptbeløpet, men ikke mer enn 520 kroner pr. resept. Barn under 12 år og minstepensjonister skal ikke betale egenandel (§ 8) [42].

De fleste legemidler som forskrives på resept har godkjent markedsføringstillatelse i Norge (§ 2) [42]. For legemidler uten markedsføringstillatelse må det søkes om spesielt godkjenningfritak fra Statens legemiddelverk (SLV) (§ 3) [43]. Legemidler som er skrevet på resept etter søknad om godkjenningfritak fra SLV er inkludert i denne studien.

Tabell 1.4.1 og 1.4.2 viser anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C) med markedsføringstillatelse i Norge.

**Tabell 1.4.1: Anxiolytika (N05B) markedsført i Norge 2009.**

Kilde: Felleskatalogen ([www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no))

ATC-kode	Virkestoff	Handelsnavn/Legemiddelform	Resept-gruppe
<b>N05B A</b>	<b>Benzodiazepinderivater</b>		
N05B A01	Diazepam	<a href="#">Stesolid</a> Actavis inj., rektalvæske, supp., tabl. <a href="#">Stesolid prefill</a> Actavis rektalvæske <a href="#">Valium</a> Roche tabl. <a href="#">Vival</a> Actavis tabl.	<b>B</b>
N05B A04	Oksazepam	<a href="#">Alopam</a> Actavis tabl. <a href="#">Sobril</a> Pfizer tabl.	<b>B</b>
N05B A12	Alprazolam	<a href="#">Xanor</a> Pfizer tabl. <a href="#">Xanor Depot</a> Pfizer depottabl.	<b>B</b>
<b>N05B B</b>	<b>Difenylmetanderivater</b>		
N05B B01	Hydroksyzin	<a href="#">Atarax</a> UCB tabl.	<b>C</b>
<b>N05B E</b>	<b>Azapirodekandionderivater</b>		
N05B E01	Buspiron	<a href="#">Buspiron</a> Actavis tabl. <a href="#">Buspiron</a> Mylan tabl.	<b>C</b>

Tabell 1.4.2: Hypnotika/sedativa (N05C) markedsført i Norge 2009. Kilde: Felleskatalogen

[www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)

ATC-kode	Virkestoff	Handelsnavn/Legemiddelform	Resept-gruppe
<b>N05C A</b>	<b>Barbiturater</b>		
N05C A04	Barbital (diemal)	Barbital NAF Apotek tabl.*	
<b>N05C D</b>	<b>Benzodiazepinderivater</b>		
N05C D02	Nitrazepam	<a href="#">Apodorm</a> Actavis tabl. <a href="#">Mogadon</a> Meda tabl.	<b>B</b>
N05C D03	Flunitrazepam	<a href="#">Flunipam</a> Actavis tabl	<b>A</b>
N05C D08	Midazolam	<a href="#">Dormicum</a> Roche inj. <a href="#">Midazolam</a> Actavis inj. <a href="#">Midazolam B. Braun</a> Braun inj. <a href="#">Midazolam Panpharma</a> Panpharma inj.	<b>B</b>
<b>N05C F</b>	<b>Benzodiazepinliknende midler (Z-hypnotika)</b>		
N05C F01	Zopiklon	<a href="#">Imovane</a> sanofi-aventis tabl. <a href="#">Zopiclone</a> Actavis tabl. <a href="#">Zopiklon</a> Mylan tabl.	<b>B</b>
N05C F02	Zolpidem	<a href="#">Stilnoct</a> sanofi-aventis tabl. <a href="#">Zolpidem</a> Actavis tabl.	<b>B</b>
<b>N05C H</b>	<b>Melatoninreseptoragonister</b>		
N05C H01	Melatonin	<a href="#">Circadin</a> Neurim depottabl	<b>C</b>
<b>N05C M</b>	<b>Andre hypnotika og sedativa</b>		
N05C M02	Klometiazol	<a href="#">Heminevrin</a> AstraZeneca kaps., mikst.	<b>B</b>
N05C M05	Skopolamin	Skopolamin NAF Apotek inj.*	

\*Preparater ikke omtalt i Felleskatalogen

#### 1.4.2 VIRKNINGSMEKANISMEN TIL ANXIOLYTIKA (N05B) OG HYPNOTIKA/SEDATIVA (N05C) BENZODIAZEPINER (N05BA/N05CD) (ALPRAZOLAM, DIAZEPAM, OKSAZEPAM, FLUNITRAZEPAM, NITRAZEPAM)

##### Egenskaper

Benzodiazepiner (BZD) virker selektivt på gamma-aminosmørsyre A (gamma-aminobutyric acid A, GABA<sub>A</sub>) reseptorer som medierer raskt hemmende synapseoverføringer gjennom hele CNS [44]. BZD øker responsen til GABA ved å fremme åpning av GABA-aktiverte kloridkanaler. De binder til et annet bindingssete enn GABA-bindingssete på GABA-reseptoren, og affiniteten for GABA øker for reseptoren.

Det er identifisert to sentrale (BZD<sub>1</sub> og BZD<sub>2</sub>) og en perifer (BZD<sub>3</sub>) reseptor [45]. Reseptorene regulerer ulike funksjoner. BZD<sub>1</sub>-reseptorene er hovedsakelig lokalisert i områder av hjernen som regulerer søvn og våkenhet, mens BZD<sub>2</sub>-reseptorene regulerer kognitive og psykomotoriske funksjoner. BZD binder seg ikke-selektivt til alle tre reseptortypene og interaksjonen med BZD<sub>1</sub>- og BZD<sub>2</sub>-reseptorene medierer hypnotiske, anxiolytiske og krampestillende effekter.

##### Effekter

BZD har farmakologiske effekter som er angst- og aggresjonsdempende, sederende, søvnfremmende, muskelrelakserende og krampestillende [33, 44].



### Bivirkninger

BZD kan gi varierende grad av residual- og reboundeffekt, toleranseutvikling og fare for misbruk og avhengighet [33].

- **Akutte bivirkninger:** Høye doser trengs før BZD regnes som dødelig [44, 46, 47]. Polyfarmasi eller kombinasjon med alkohol og andre rusmidler øker faren for forgiftning betydelig. Symptomer ved forgiftninger med BZD er uregelmessig og nedsatt pustefrekvens, nedsatt bevissthet, blodtrykksfall, langsom hjertefrekvens, nedsatt muskeltonus og nedsatt kroppstemperatur.
- **Bivirkninger som kan oppstå er:** søvnighet på dagtid (hangover), sløvhets, hodepine, forvirring, ataksi, eufori, paradoksalt aggresjon, nedsatt hukommelse og svekket læring [33, 47].
- **Toleranse og avhengighet:** BZD er sterkt avhengighetskapende både fysisk og psykisk og toleranse utvikles etter korttid [33, 44, 46].

### Andre opplysninger

BZD er ikke førstevalg annet enn i akutte situasjoner [33]. BZD har ikke godkjent indikasjon til barn og ungdom ved angst.

### Z-HYPNOTIKA (N05CF) (ZOPIKLON, ZOLPIDEM)

#### Egenskaper/Effekter/Bivirkninger

Z-hypnotika og BZD har samme virkningsmekanisme, effekter og bivirkninger [48]. Z-hypnotika har kortere virketid enn BZD, det fører trolig til mindre residualeffekter dagen etter inntak. Zopiklon (N05C F01) likner BZD effektmessig, de binder seg også til både BZD<sub>1</sub>- og BZD<sub>2</sub>- reseptorene. Zolpidem (N05C F02) binder seg derimot mer selektivt til BZD<sub>1</sub>- reseptorene og gir derfor i vanlige doser ikke antikonvulsive og muskelrelakserende egenskaper.

### Andre opplysninger

Klinisk dokumentasjon ved bruk av zopiklon (N05C F01) hos barn under 18 år mangler (Imovane<sup>®</sup>, Zopiclone Actavis<sup>®</sup>, Zopiklon Mylan<sup>®</sup>) [40, 49]. I følge SLV er zolpidem (N05C F02) kontraindisert til barn under 18 år, sikkerhet og effekt er ikke vist hos barn

og ungdom (Stilnoct®, Zolpidem Actavis®) [49], mens Felleskatalogen ikke anbefaler zolpidem (N05C F02) til barn under 15 år (Stilnoct®, Zolpidem Actavis®) [40].

### MELATONIN (N05CH)

#### Egenskaper

Melatonin er et hormon som produseres i corpus pineale og i retina [33, 50]. Melatonin syntetiseres fra 5-hydroksytryptamin (serotonin) via acetylering og O-metylering til melatonin [44]. Melatonin sekresjonen styres av lys intensitet, det vil si at sekresjonen er lav i lys og høy i mørke. Denne rytmen kontrolleres av lyssignaler fra retina til nucleus supraschiasmaticus i hypothalamus. De søvnfremkallende egenskapene antas å komme av aktiviteten til melatonin ved MT<sub>1</sub>-, MT<sub>2</sub>- og MT<sub>3</sub>-reseptorene [40, 49]. Det er hovedsakelig MT<sub>1</sub>- og MT<sub>2</sub>-reseptorene som er involvert i regulering av søvn- og døgnrytme.

#### Effekter

Melatonin som legemiddel har svært mangelfull dokumentasjon [33]. Melatonin har trolig flere biologiske effekter, effekten på regulering av døgnrytmen er mest kjent. Det er usikkert om melatonin har hypnotisk egeneffekt. Dokumentasjonen som legemiddel er svært mangelfull.

#### Bivirkninger

Melatonin er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år på grunn av manglende effekt og sikkerhet (Circadin®) [40, 49].

#### Andre opplysninger

Godkjent indikasjon for melatonin er monoterapi til kortvarig behandling av primær insomni karakterisert ved dårlig søvnkvalitet hos pasienter eldre enn 55 år (Circadin® 20 mg) [40, 49]. Circadin® ble registret i Norge sommeren 2007 og tilgjengelig i norske i apotek i 2008 (telefonsamtale med Norsk Medisinaldepot (NMD)). Det vil si at preparatet var uregistret i studieperioden 2004-2007. Flere melatoninpreparater er tilgjengelig på det norske markedet på godkjeningsfritak (i appendiks finnes oversikt over tilgjengelige melatoninpreparater i Norge) [51].

#### 1.4.3 STUDIER AV FARMAKOKINETIKK OG FARMAKODYNAMIKK BLANT BARN OG UNGDOM

De fleste legemidler er utviklet for voksne og testet ut på voksne [8, 33]. Svært mange legemidler er ikke undersøkt godt nok med hensyn til effekt og sikkerhet på barn. En rekke legemidler brukes også til barn uten at de er spesielt godkjent for det. Bruken er ofte basert på den enkelte legens erfaring. For en tryggere legemiddelbehandling av barn ønsker Statens legemiddelverk (SLV) og de regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) et aktivt samarbeid med helsepersonell for å få flere og bedre bivirkningsrapporter [52].

Den europeiske legemiddelmyndigheten (EMA) inkludert Norge, vedtok et lovverk for legemidler til barn i 2007, mens de amerikanske legemiddelmyndighetene vedtok lovverket i 2003 [5, 6, 53]. Lovverket stiller krav til at legemiddelindustrien inkluderer barn i forskningsplaner, ved utviklingen av nye legemidler eller ved nye bruksområder for legemidler. Både FDA og EMA forlenger nå patentrettighetene for nye legemidler til legemiddelfirma som påviser effekt og sikkerhet til barn.

#### FARMAKOKINETISKE FORHOLD HOS BARN

Barn er ikke små voksne, men har spesielle fysiologiske og biokjemiske egenskaper [5]. I tillegg er barn i stadig vekst og utvikling. Administrasjon, distribusjon, effekt, omdannelse og utskillelse og eventuelle bivirkninger av legemidler kan være svært forskjellig fra voksne. De største forskjellene mellom voksne og barn ses hos nyfødte og spesielt hos premature [33].

#### Absorpsjon

Hos premature er huden tynn og blodsirkulasjonen er god [33]. Legemidler som glukokortikoider og antibakterielle midler applisert via kremer eller salver kan få uønsket systemisk effekt. Hos barn under 2 år kan legemidler som gis i form av nesedråper også ha systemiske effekter, for eksempel adrenerge nesedråper.

### Distribusjon

Premature barn har lav konsentrasjon av plasmaproteiner, og proteinenes medikamentbindende evne er dårligere enn hos voksne [33]. Premature barn har høy total kroppsvæske og lite fett. Dette endres gjennom barnealderen helt opp til puberteten. Vannløselige legemidler vil derfor ha et høyere distribusjonsvolum hos premature og nyfødte enn hos eldre barn og voksne. Dosen utregnet per kg vil likevel som regel være lavere hos premature på grunn av en dårligere eliminasjon.

### Omdannelse og utskillelse

Legemiddelomdannelse (konjugering og reduksjon) i lever skjer langsommere hos premature og nyfødte barn på grunn av enzymatisk umodenhet [33]. Leverens biotransformasjonskapasitet øker imidlertid raskt etter fødsel, og dosene for legemidler med hovedsakelig hepatisk eliminasjon må økes relativt raskt etter 3–4 ukers alder. Diazepam er eksempel på et legemiddel som må doseres høyere hos små barn rett etter nyfødtperioden (1–12 måneders alder) på grunn av raskere hepatisk eliminasjon. Eliminasjonen er raskere enn hos eldre barn og voksne, og anbefalt dose er relativt sett per kg større enn hos eldre barn.

Legemidler som hovedsakelig elimineres ved renal utskillelse, vil ha betydelig forlenget halveringstid hos nyfødte og premature [33]. En relativt stor førstedose (oppfyllningsdose) bør derfor gis, for raskere å oppnå en terapeutisk konsentrasjon i plasma. Legemidlet må deretter gis med et lengre doseintervall enn hos barn etter nyfødtperioden.

*FARMAKODYNAMISKE FORHOLD HOS BARN*

Premature kan få en annerledes farmakodynamikk enn eldre barn [33]. Årsaken kan være endret reseptortetthet og annerledes forhold mellom ulike konkurrerende reseptorer som adrenerge alfa- og betareseptorer. En annen årsak kan være umodenhet i cellens proteinsyntese.

Paradokse reaksjoner

Sedativa som diazepam, midazolam og fenobarbital kan gi uro og hyperaktivitet [33].  
Sentralstimulerende legemidler som amfetamin kan redusere hyperaktivitet.

## 1.5 ULIKE DATAKILDER FOR FARMAKOEPIDEMIOLOGISK FORSKNING

Avdeling for legemiddelepidemiologi, Divisjon for epidemiologi ved Folkehelseinstituttet (FHI) har ansvaret for to store databaser med opplysninger om legemiddelbruk i den norske befolkningen, Grossistbasert legemiddelstatistikk og Reseptregisteret.

### 1.5.1 GROSSISTBASERT LEGEMIDDELSTATISTIKK

Siden 1977 er det utgitt en årlig statistisk fremstilling av legemiddelforbruket i Norge basert på total omsetning av legemidler fra grossister. Grossistbasert legemiddelstatistikk omfatter alt salg av legemidler fra grossist til apotek, sykehus/sykehjem, dagligvarehandel og andre med tillatelse til omsetting av legemidler. Både reseptfrie og reseptbelagte legemidler til dyr og mennesker er inkludert i statistikken. Formålet med statistikken er kartlegging av total legemiddelomsetningen i Norge, legemiddelsalget angis i kroner og definerte døgndoser [54, 55]. Alt salg av legemidler skal i følge Forskrift om grossistvirksomhet med legemidler rapporteres til FHI [56]. Grossistbasert legemiddelstatistikk inneholder informasjon om legemiddel, kundenummer, apotek og grossist som vist i tabell 1.5.1.

**Tabell 1.5.1: Opplysninger som samles inn av Grossistbasert legemiddelstatistikk [55]**

Kilde: Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Variabler	
<b>Legemiddel</b>	Varenummer, antall pakninger, pris til grossist (GIP), pris fra grossist (AIP)
<b>Kundenummer</b>	Grossistenes interne kundenummer, kundenavn og kommune. Dagligvaregrossister rapporterer kun på kommunenivå
<b>Apotek</b>	Konsesjonsnummer, kommune
<b>Grossist</b>	Konsesjonsnummer

Grossistbasert legemiddelstatistikk gir en oversikt over utviklingen i den totale legemiddelomsetningen i Norge på fylkes og kommunenivå, men gir ingen informasjon om legemiddelbruk på individnivå [14]. Mangel på informasjon på individnivå, hvem som

bruker legemiddel (antall, kjønn, alder) for hvor lenge og i hvilke doser førte til at Helse- og sosialdepartementet i 2000 satte i gang et prosjekt for etablering av et nasjonalt register basert på elektronisk innsamling av resepter fra alle norske apotek [57].

### 1.5.2 RESEPTREGISTERET

Reseptregisteret (NorPD, Norwegian Prescription Database) ble opprettet i Norge 1. januar 2004 [14, 58, 59]. FHI har sørget for etableringen og er databehandlingsansvarlig for Reseptregisteret.

FHI mottar månedlig informasjon om reseptutleveringer fra alle apotek i Norge. Reseptregisteret inneholder informasjon om legemidler som er forskrevet og utlevert til enkeltindivider utenom sykehus og institusjoner. Uregistrerte legemidler og reseptfrie legemidler foreskrevet på resept er inkludert, mens legemidler som selges reseptfritt er ikke registrert i Reseptregisteret. Forskrivning av legemidler fra veterinær til dyr og til egen praksis er registrert i databasen. Legemidler til sykehus og institusjoner vil ikke bli registrert på individnivå.

Reseptregisteret reguleres i forskrift av 17.oktober 2003 om innsamling og behandling av helseopplysninger i Reseptbasert legemiddelregister [60]. Forskriften gir bestemmelser for innsamling, lagring, behandling og utlevering av opplysninger i registeret.

Formålet med Reseptregisteret (§ 3-1) er å samle inn og behandle data om legemiddelbruk hos mennesker og dyr for å:

- Kartlegge forbruket i landet og belyse endringer over tid
- Fremme og gi grunnlag for forskning og utredning for å kunne belyse positive og negative effekter av legemiddelbruk
- Gi myndighetene et statistisk grunnlag for kvalitetssikring av legemiddelbruk og overordnet tilsyn, styring og planlegging
- Gi legemiddelrekvirenter et grunnlag for internkontroll og kvalitetsforbedring

Reseptregisteret inneholder opplysninger (§ 1-8) om legemiddelbruker, legemiddel, forskriver og apotek som vist i tabell 1.5.2.

**Tabell 1.5.2: Opplysninger som samles inn av Reseptregisteret [61]**

Kilde: Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Variabler	
<b>Legemiddelbruker</b>	Personidentifikasjon (kryptert), fødselsmåned/år, døds måned/år, kjønn, bostedskommune/fylke
<b>Forskriver</b>	Personidentifikasjon (kryptert), fødselsår, kjønn, profesjon, spesialitet
<b>Legemiddel</b>	Nordisk varenummer, antall pakninger, ATC-kode, antall DDD, reseptkategori, refusjonskode, bruksområde og forskrevet dose, utleveringsdato og pris
<b>Apotek</b>	Konsesjonsnummer, kommune

Ny blåreseptforskrift trådte i kraft 3.mars 2008 [42, 62], med den nye blåreseptordningen ble sykdomspunkter erstattet med diagnosespesifikke refusjonskoder basert på legenes diagnoseverktøy ICPC-2 og ICD-10 [62]. Refusjonskode på resepten gir mer nøyaktige data til Reseptregisteret, og dermed økt kunnskap om hvordan legemidler brukes i befolkningen.

Alle apotek i Norge er pliktet til månedlig innsending av opplysninger om hver enkelt resept og rekvisisjon som er ekspedert (§ 2-1), opplysninger som vist i tabell 1.5.2. Som illustrert i figur 1.5.1 blir registreringer av utleverte legemidler fra apotek elektronisk og automatisk overført til Statistisk sentralbyrå (SSB) før de kommer til FHI og inkluderes i Reseptregisteret. For å ivareta konfidensialitet og informasjonssikkerhet for all personlig informasjon fungerer SSB som tiltrodd pseudonymforvalter (§1-7). SSB erstatter legemiddelbrukers fødselsnummer og forskrivers helsepersonellnummer med et pseudonym (løpenummer) (§ 3-1). Informasjon fra reseptene er kryptert før SSB mottar dataene. Når SSB sender data til FHI er fødselsnummer og forskrivers



helsepersonellnummer fjernet (§ 3-2), FHI kan igjen dekryptere helseopplysningene som fremgår av reseptene [58, 60].



**Figur 1.5.1: Dataflyt fra apotek til Reseptregisteret, illustrasjon laget fra figur fra Reseptregisteret 2004-2008 [58].**

Reseptregisteret har et eget nettsted (reseptregisteret.no) med et utvalg av opplysninger om bruk av legemidler utlevert på resept i Norge. Data fra nettstedet kan fritt brukes, forutsatt at det henvises til kilden. Databasen gir informasjon om antall brukere av et bestemt legemiddel eller en legemiddelgruppe. Dataene kan fordeles på kjønn, alder og geografisk tilhørighet [58]. Utlevering av mer detaljerte opplysninger fra Reseptregisteret (§ 5-2) kan etter begrunnet søknad utlevers til formål angitt i § 1-3 [60].

Opplysninger i Reseptregisteret kan kobles med opplysninger i Dødsårsaksregisteret, Medisinsk fødselsregister, Kreftregisteret, Meldingssystemet for smittsomme sykdommer, Det sentrale tuberkuloseregisteret og System for vaksinasjonskontroll (§ 5-3) [60].

### 1.5.3 HELSEUNDERSØKELSER

Formålet med helseundersøkelser er å få ny kunnskap om sykdommer og deres utbredelse blant ungdom og voksne [63]. Man får da en oversikt over helseutvikling lokalt, regionalt og nasjonalt. Det gir et bedre plangrunnlag for helsetjenesten og redusere risiko for sykdom og oppdage sykdom i tidlig stadium.

Helseundersøkelser blant ungdom er utført blant 15-16-åringer i fylkene Hedmark, Nordland, Oppland, Oslo, Troms og Finnmark i perioden 2000-2004 (Tabell 1.5.3) [64]. Deltakerne fikk spørreskjema med spørsmål om ulike temaer som for eksempel sykdom og helse, kosthold, idrett, nærmiljø, og om hvordan de hadde det. Et hovedskjema var likt for alle fylkene, i tillegg var det ett tilleggsskjema som varierte noe fra fylke til fylke.

**Tabell 1.5.3: Ungdomsundersøkelser utført i Norge [64].**

Fylke	År	Svarprosent	Utført av
Oslo	2000-2001	88	FHI
Hedemark	2001	88	FHI
Oppland	2002	90	FHI
Troms	2002	81	Samarbeid mellom FHI og Senter for samisk helseforskning ved Universitetet i Tromsø
Finnmark	2003	71	Samarbeid mellom FHI og Senter for samisk helseforskning ved Universitetet i Tromsø
Nordland	2004	88	Samarbeid mellom FHI og Institutt for samfunnsmedisin ved Universitetet i Tromsø

Ungdommene bestemte selv om de ønsket å delta. De fikk på forhånd tilsendt en informasjonsbrosjyre, og skrev under en samtykkeerklæring før utfylling av spørreskjemaene på skolen. Foreldrene ble informert. De fleste stedene var det helsesøster som sto for selve gjennomføringen av undersøkelsen.

En validitetsstudie av selvrapportert legemiddelbruk blant ungdom (Nordland, 2004 og Tromsø, 2005) mot data fra Reseptregisteret indikerer at sensitiviteten (evnen til å fange opp legemiddelbrukere ved hjelp av spørreskjema) av selvrapportert legemiddelbruk er relativt høy [65]. Sensiviteten var høyest for antikonsepsjonsmidler (99,2 %) fulgt av legemidler mot astma (79,1 %), legemidler ved psykiske lidelser (75 %) og smertestillende legemidler (48,5 %).

Spørreundersøkelser gjør det mulig å analysere legemiddelbruk i forhold til helsevariabler som ikke finnes i Reseptregisteret, som informasjon om reseptfrie legemidler, helsetilstand, risikofaktorer og sosiodemografisk bakgrunn på individnivå [66]. Helseundersøkelsene tar tid, er kostbart og beheftet med seleksjons- og informasjons bias.

#### 1.5.4 RESEPTBASERTE DATABASER I ANDRE NORDISKE LAND

Når det gjelder god registerepidemiologisk forskning har Danmark, Sverige og Finland en fordel i forhold til Norge, disse landene har personidentifiserbare pasientregistre [67]. I tillegg var Norge relativt sent ute med å innføre et personnummersystem (1964).

##### **Danmark**

I Danmark er det tre reseptbaserte databaser av farmakoepidemiologisk interesse [68].

- Odense University Pharmacoepidemiologic Database (OPED)
- Pharmacoepidemiologic Prescription Database in Northern Jutland (PDNJ)
- National Prescription Database(NPD)

OPED og PDNJ er regionale databaser som begge ble opprettet i 1990, og som hver inkluderer rundt 0,5 millioner av den danske befolkningen. Databasene inneholder kun opplysninger om refunderte legemidler. Registrene er personidentifiserbare, og gir informasjon om apotek, forskriver og legemiddel (når legemidlet er hentet, handelsnavn, mengde, styrke). Registrene gir ingen informasjon om forskrevet daglig dose, indikasjon, legemidler på hvit resept eller reseptfrie legemidler [68].

NPD er en nasjonal (dekker hele den danske populasjonen (5,2 millioner)) database som ble opprettet i 1994. Databasen er personidentifiserbar og inneholder opplysninger om alle reseptpliktige legemidler, refundert eller ikke, utlevert fra apotek og sykehus [68].

**Sverige**

I Sverige ble et nasjonalt individbasert reseptregister opprettet i juli 2005 [69]. Registeret dekker hele den svenske populasjonen (9 millioner), og er dermed en av de største populasjonsbaserte farmakoepidemiologiske databaser i verden. Registeret inneholder informasjon om alle refunderte legemidler utlevert fra apotek, og delvis informasjon om legemiddelbruk poliklinisk. Reseptfrie legemidler og legemiddelbruk i sykehus er ikke inkludert i registeret. Registeret inneholder opplysninger om pasient (alder, kjønn, personnummer, bosted), legemiddel (substans, handelsnavn, styrke, forpakning), forskriver (yrke, spesialisering) og dato for forskrivning (utstedet fra primær helsetjenesten eller sykehus) og utlevering fra apotek.

Databasen er verdifull for forskning, statistikk og for farmakoepidemiologiske studier. Kobling av data mot andre nasjonale helseregistre (fødselsregister, dødsregister, kreftregister og/eller pasientregister) muliggjør undersøkelser av helse og helseøkonomiske effekter av legemiddelbruk i befolkningen.

**Finland**

I Finland ble Nasjonalt reseptregister opprettet i 1994 [70]. Databasen inneholder informasjon om alle refunderte legemidler. Reseptfrie legemidler, små pakninger av reseptbelagte legemidler uten refusjon (fri prissetting når preparat ikke er inkludert i registeret) og legemidler brukt på sykehus er ikke inkludert i databasen. Databasen er personidentifiserbar og inneholder opplysninger om alt som fremkommer av resepten (pasient, legemiddel, lege, kostnader og refusjon).

Registeret ble opprinnelig opprettet for administrative formål, men sørger også for verdifull materiale til farmakoepidemiologisk og farmakoøkonomisk forskning. Data utleveres til forskning og statistiske analyser etter søknad. En ulempe med databasen er den må restruktureres på flere måter før bruk på grunn av tekniske problemer som størrelse og upraktiske løsninger.

## 1.6 ATC/DDD KLASSIFIKASJONSSYSTEM

Anatomisk Terapeutisk Kjemisk (ATC) klassifikasjon og definert døgndose (DDD) ble utviklet i Norge tidlig på 1970-tallet [71]. Bruk av ATC/DDD- systemet har gradvis økt i land utenfor Norge. I 1996 anbefalte WHO at ATC/DDD- systemet ble brukt i internasjonale legemiddelstudier. ATC/DDD- systemet videreutvikles og vedlikeholdes av WHO senteret (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology). Senteret ble opprettet i Oslo i 1982 og er ansvarlig for den globale koordineringen av systemet. Senteret er en enhet i avdeling for legemiddelepidemiologi ved Folkehelseinstituttet, og er i dag et internasjonalt senter formelt tilknyttet WHO's hovedkontor i Genève.

Formålet med ATC/DDD- systemet er å tjene som et verktøy innen legemiddelforbruksforskning for forbedring av kvaliteten av legemiddelbruk [72]. Internasjonal bruk av systemet gir muligheten til sammenligninger av legemiddelbruk mellom land. Systemet brukes som basis for beregninger av legemiddelforbruk.

### 1.6.1 ANATOMISK TERAPEUTISK KJEMISK (ATC) KLASSIFIKASJON

Alle legemidler som er registeret i Norge er gruppert etter ATC- systemet [54, 72]. ATC- systemet inndeler legemidler i grupper på 5 nivåer. På nivå 1 fordeles legemidlene på 14 anatomiske hovedgrupper (nervesystemet (N)). Nivå 2 er en terapeutisk eller farmakologisk undergruppe (psykoleptika (N05)). Nivå 3 og 4 er terapeutiske, farmakologiske eller kjemiske undergrupper (psykoleptika (N05), anxiolytika (N05B), benzodiazepinderivater (N05B A), mens nivå 5 representerer den kjemiske substansen (diazepam (N05B A01)).

ATC- systemet er et internasjonalt klassifikasjonssystem for legemidler som er anbefalt av WHO. Ved hjelp av klassifikasjonssystemet kan man lage statistikker over legemiddelforbruk og utføre nasjonale og internasjonale sammenligninger innen legemiddelforbruksforskning [72].

Begrensinger med ATC- systemet er at legemidler som har to eller flere indikasjoner kun kan ha en ATC kode. Legemidler kan gis flere enn en kode dersom den er tilgjengelig i to eller flere styrker eller doseringsformer med klart forskjellig terapeutisk bruk.

#### 1.6.2 DEFINERT DØGNDOSE (DDD)

Måleenheten definert døgndose defineres som den antatt gjennomsnittlige døgndose brukt ved preparatets hovedindikasjon hos voksne [54, 72]. DDD fastsettes for legemidler som har en ATC kode og etter vurdering av bruken internasjonalt. DDD bør betraktes som en teknisk verdi ettersom de nasjonale terapitradisjonene som for eksempel bruksområde og doseringsanbefalinger kan variere fra et land til et annet.

Fordeler med DDD er muligheten for sammenlikninger mellom alternative legemidler uavhengig av prisdifferanser. Legemiddelforbruket gjennom lengre tidsperioder, nasjonalt og internasjonalt kan enklere og bedre vurderes.

Begrensninger med DDD er at den nødvendigvis ikke representerer den mest forskrevne eller brukte dose. Det må tas hensyn til at legemidler kan benyttes til forskjellige indikasjoner når døgndose statistikken vurderes. Det er ikke tatt hensyn til bruk hos barn og ungdom.

Tabell 1.6.1: DDD for legemidler i studien [40]

ATC-kode	Virkestoff	DDD (mg)	Administrasjons form
N05B A01	<a href="#">diazepam</a>	10	Oral
N05B A01	<a href="#">diazepam</a>	10	Peroral
N05B A01	<a href="#">diazepam</a>	10	Rektal
N05B A04	<a href="#">oxazepam</a>	50	Oral
N05B A12	<a href="#">alprazolam</a>	1	Oral
N05C D01	<a href="#">flurazepam</a>	30	Oral
N05C D02	<a href="#">nitrazepam</a>	5	Oral
N05C D03	<a href="#">flunitrazepam</a>	1	Oral
N05C D03	<a href="#">flunitrazepam</a>	1	Peroral
N05C F01	<a href="#">zopiclone</a>	7,5	Oral
N05C F02	<a href="#">zolpidem</a>	10	Oral
N05C H01	<a href="#">melatonin</a>	2	Oral

## **2 FORMÅL**

### **2.1 HOVEDMÅL**

Formålet med studien er kartlegging av bruk av anxiolytika og hypnotika/sedativa hos barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år i Norge i perioden 2004-2007.

#### **2.1.1 DELMÅL**

- Studere utvikling i bruk av anxiolytika og hypnotika/sedativa hos barn og ungdom fra 2004 til 2007.
- Studere bruk av anxiolytika og hypnotika/sedativa hos barn og ungdom med hensyn på type legemiddel (hoved- og undergrupper).
- Studere bruk av anxiolytika og hypnotika/sedativa hos barn og ungdom med hensyn på alder- og kjønnsforskjeller.
- Studere utleveringsmønster av anxiolytika og hypnotika/sedativa hos barn og ungdom med hensyn på mengde ordinasjoner og DDD, og langtidsbruk.



### **3 MATERIALE OG METODE**

#### **3.1 DATAKILDER**

Data er hentet fra Reseptregisteret (NorPD) ved Nasjonalt folkehelseinstitutt for perioden 2004-2007. Datafil er utlevert fra Avdeling for legemiddel epidemiologi ved Divisjon for epidemiologi, Folkehelseinstituttet.

Variabler fra Reseptregisteret som inngår i studien er vist i tabell 1.5.2.

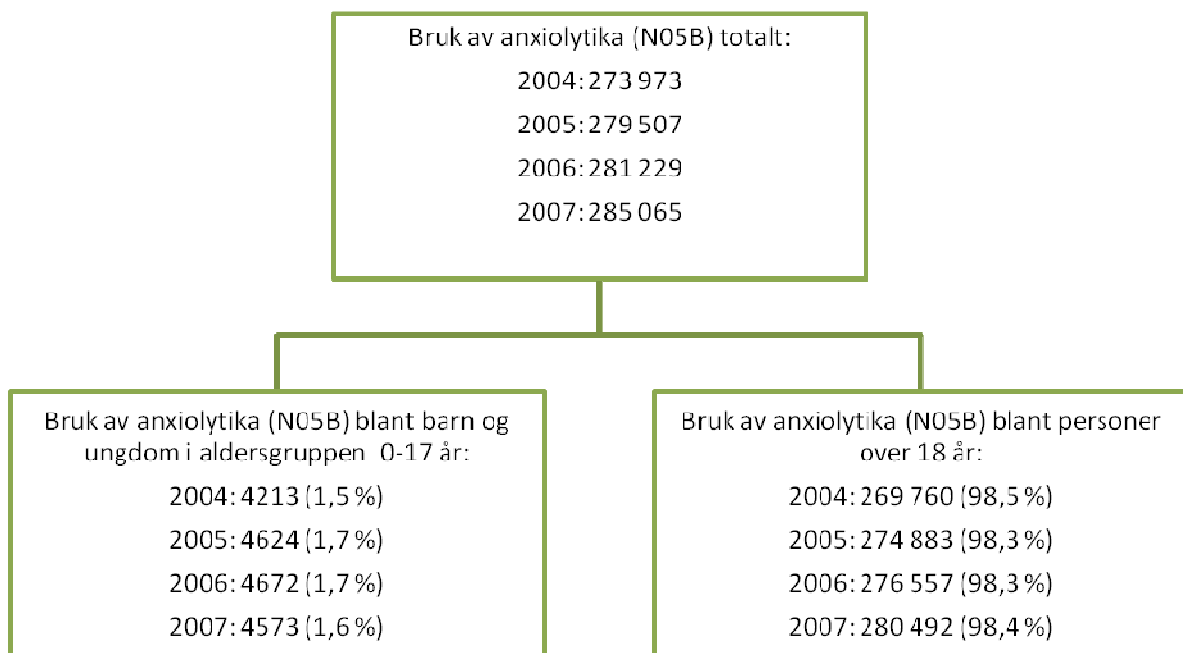
#### **3.2 STUDIEPOPULASJON**

Utvalget i studien er barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som har fått utleveringer av anxiolytika (N05B) eller hypnotika/sedativa (N05C) i perioden 2004-2007 fra norske apotek. Totalt antall utleveringer av anxiolytika (N05B) i 4 års perioden (2004-2007) var 18 582, mens totalt antall utleveringer av hypnotika/sedativa (N05C) i samme periode var 17 655.

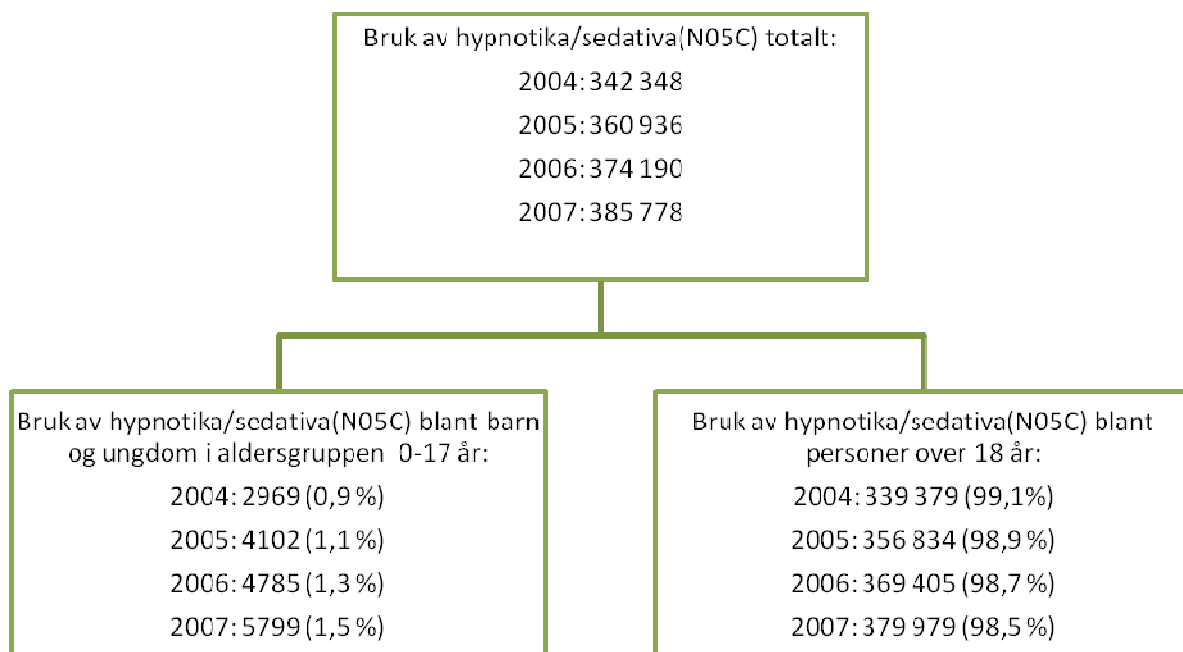
Resepter uten personnummer blir registrert som fiktive brukere i Reseptregisteret.

Andelen fiktive brukere av anxiolytika (N05B) var gjennomsnittlig på 1,0 %, og varierte fra 1,4 % i 2004 til 0,8 % i 2007, mens andelen fiktive brukere for hypnotika/sedativa (N05C) var gjennomsnittlig på 1,1 %, og varierte fra 1,6 % i 2004 til 0,8 % i 2007. Datafil utlevert til studien var ryddet for brukere med fiktive personnummer.

Legemidler som inngår i studien er vist i tabell 1.4.1 og 1.4.2. I appendiks finnes tabeller over ettårsprevalens av anxiolytika (N05B), hypnotika/sedativa (N05C) og befolkningstall i Norge for årene 2004-2008 fordelt på alder og kjønn (tabell 3.2.1 - 3.2.8) [73].



Figur 3.2.1: Utvalgsprosedyre for anxiolytika (N05B)



Figur 3.2.2: Utvalgsprosedyre for hypnotika/sedativa (N05C)

### **3.3 UNDERSØKTE EPIDEMIOLOGISKE MÅL OG DEFINISJONER**

#### *PREVALENS*

Ettårsprevalens av anxiolytika og hypnotika/sedativa fordelt på alder og kjønn i perioden 2004-2007.

I studiens resultatdel angis årsprevalens som antall brukere per 1000 innbyggere eller i prosent (brukere/100 innbyggere). Årsprevalens beregnes ved at antall brukere for hvert alderstrinn som har fått minst en utlevering av anxiolytika eller hypnotika/sedativa i det gitte året, divideres på befolkningstallet per 1. januar samme år for hvert alderstrinn. Befolkningsantallet er hentet fra hjemmesiden til Statistisk sentralbyrå [73].

#### *DDD*

I studien brukes ATC/DDD versjon fra 2009.

#### *LANGTIDSBRUK*

Barn og ungdom som har fått utlevert anxiolytika eller hypnotika/sedativa en eller flere ganger i 2005 og som også har fått utlevert minst en resept i 2006 og 2007.

### **3.4 ANALYSEVERKTØY**

I studien er versjon 15.0 av SPSS (Statistical Package for Sosial Science) brukt i analysearbeidet.

### **3.5 LITTERATURSØK**

Det er gjort søk etter relevante artikler til studien via ulike websider (PubMed, Medline og Google). Det er søkt på nøkkelord som children, adolescens, anxiolytics, hypnotics, epidemiology, prevalence, psychiatric disorders, sleep problems/disorders, guidelines.

### 3.6 ETIKK

Personopplysningsloven og helseregisterloven er to sentrale lover som regulerer forskning i Norge [67]. Personopplysningsloven har som formål å beskytte den enkelte mot at personvernet blir krenket gjennom behandling av personopplysninger (§ 1) [74].

Helseregisterloven har som formål å bidra til å gi helsetjenesten og helseforvaltningen informasjon og kunnskap uten å krenke personvernet, slik at helsehjelp kan gis på en forsvarlig og effektiv måte (§ 1) [75]. I følge helseregisterloven kan barn mellom 12 og 16 år selv treffe beslutning om samtykke, dersom pasienten av grunner som bør respekteres, ikke ønsker at opplysningene gjøres kjent for foreldrene eller andre med foreldreansvar (§ 5).

Folkehelseinstituttet har utarbeidet retningslinjer for utlevering av data fra sentrale helseregistre [76]. Retningslinjene skal medvirke til at data fra helseregistrene blir tilgjengelige for vitenskapelige formål, statistikk og planlegging på en personvernmessig trygg måte.

Reseptregisteret er et helseregister med pseudonyme helseopplysninger [14]. Dette innebærer at opplysninger om identitet (navn, fødselsnummer og andre personentydige kjennetegn) er kryptert eller skjult, men likevel individualisert slik at det lar seg gjøre å følge hver person gjennom hele helsesystemet uten at identiteten røpes (§ 1-2).

## 4 RESULTATER

### 4.1 UTVIKLINGEN I BRUK AV ANXIOLYTIKA (N05B) OG HYPNOTIKA (N05C) FRA 2004 TIL 2007, ATC-HOVEDGRUPPER OG UNDERGRUPPER

Totalt 18 582 barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år fikk minst ett anxiolytikum (N05B) utlevert på resept fra apotek i Norge i perioden 2004-2007. Totalt antall barn og ungdom som fikk minst ett hypnotikum/sedativ (N05C) utlevert i samme periode var 17 655.

#### 4.1.1. ANXIOLYTIKA (N05B), ATC- HOVEDGRUPPER OG UNDERGRUPPER

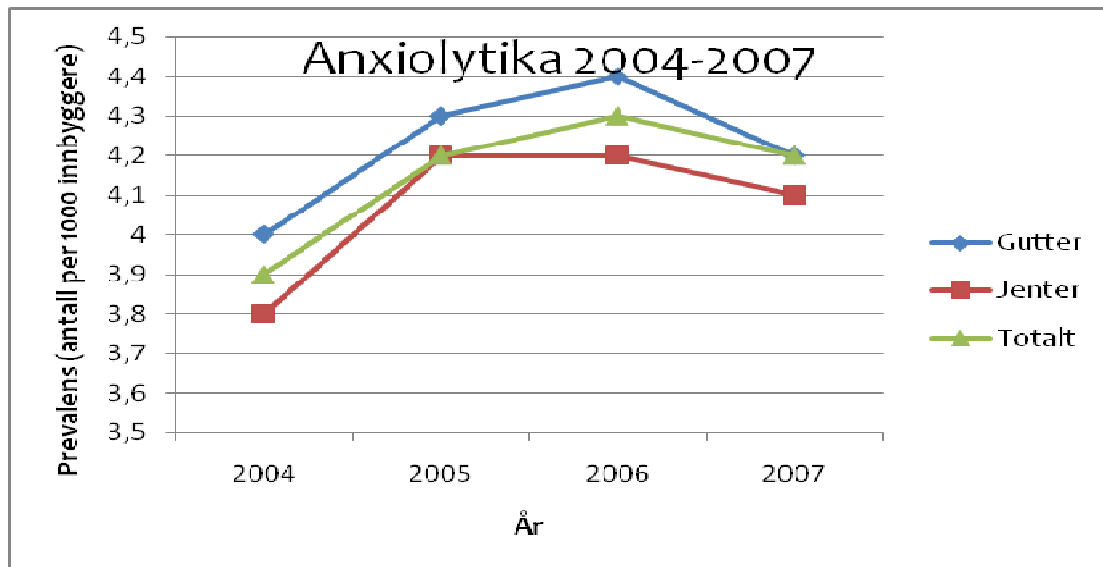
I 2004 var det 4213 (2218 gutter og 1995 jenter) barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som fikk utlevert minst en resept på et anxiolytikum (N05B) i Norge (tabell 4.1.1). I 2005, 2006 og 2007 var tilsvarende tall 4624 (2396 gutter og 2228 jenter), 4672 (2446 gutter og 2226 jenter) og 4573 (2380 gutter og 2193 jenter).

**Tabell 4.1.1: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i perioden 2004-2007 fordelt på kjønn.**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

	2004		2005		2006		2007	
	Antall	Prevalens (antall/1000)	Antall	Prevalens (antall/1000)	Antall	Prevalens (antall/1000)	Antall	Prevalens (antall/1000)
<b>Gutter</b>	2218	4,0	2396	4,3	2446	4,4	2380	4,2
<b>Jenter</b>	1995	3,8	2228	4,2	2226	4,2	2193	4,1
<b>Totalt</b>	4213	3,9	4624	4,2	4672	4,3	4573	4,2

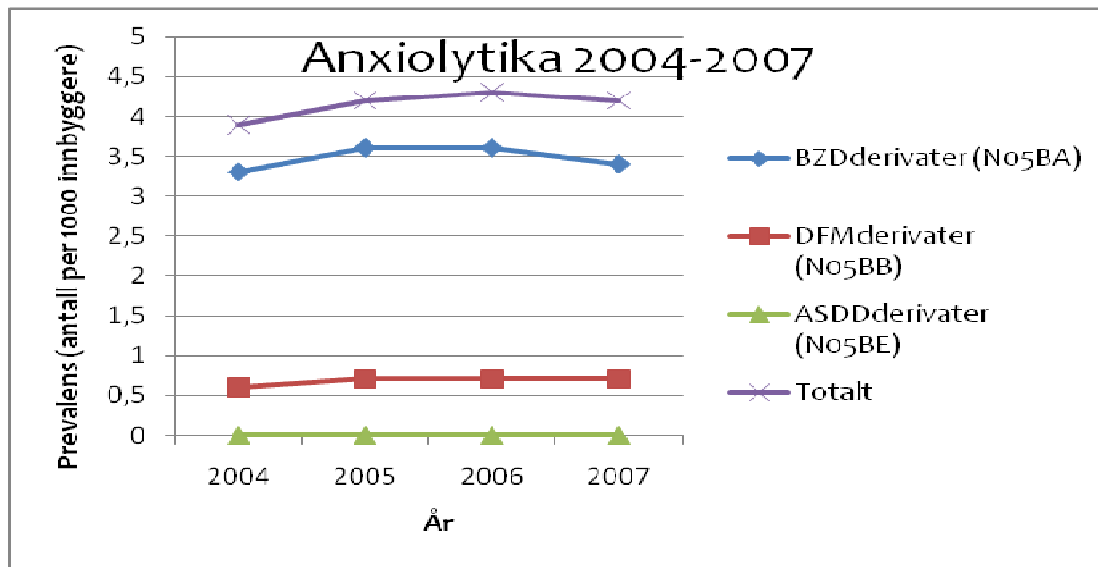
Bruk av anxiolytika (N05B) var lavest for begge kjønn i 2004. Prevalensen blant gutter var høyst i 2006, mens jentene hadde høyest prevalens i 2005 (figur 4.1.1). Andelen av gutter som fikk utlevert minst ett anxiolytikum (N05B) på resept var høyere enn andelen jenter i hele perioden 2004-2007.



Figur 4.1.1: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i perioden 2004-2007, fordelt på år og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Tall fra Reseptregisteret viser at i gruppen anxiolytika (N05B) var det hovedsakelig benzodiazepinderivater (N05BA) som ble brukt av barn og ungdom i perioden 2004-2007 (figur 4.1.2). Andelen brukere av difenylmetanderivater (N05BB) var høyere enn andelen brukere av azaspirondekandionderivater (N05BE).

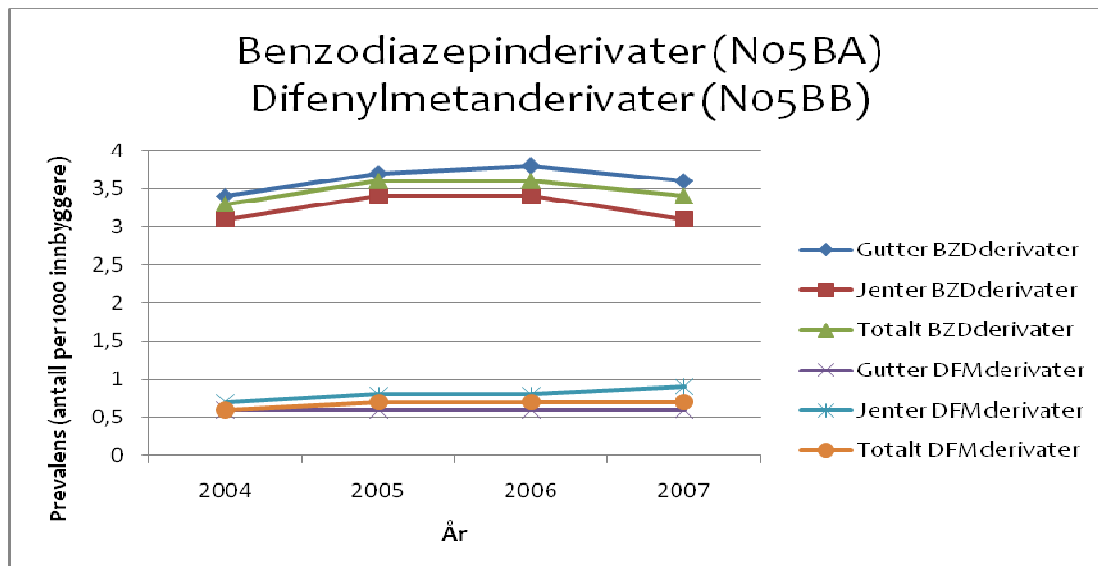


Figur 4.1.2: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i perioden 2004-2007 fordelt på år og totalt/ undergrupper.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Prevalens for bruk av benzodiazepinderivater (N05BA), difenylmetanderivater (N05BB) og azaspirodekandionderivater (N05BE) i perioden 2004-2007 var relativt stabil for begge kjønn (figur 4.1.3). Benzodiazepinderivater (N05BA) var hyppigst brukt. Prevalensen var høyere hos gutter enn hos jenter, mens for bruk av difenylmetanderivater (N05BB) var det motsatt, det vil si at prevalensen var høyere hos jenter enn hos gutter.

Azaspirodekandionderivater (N05BE) var lite brukt, bruken var noe høyere hos jenter sammenlignet med gutter. Prevalenstallene for perioden var svært lave (0 - 0,02), viste kun støy i figur og ble dermed fjernet.



Figur 4.1.3: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på benzodiazepinderivater (N05BA) og difenylmetanderivater (N05BB) i perioden 2004-2007 fordelt på år og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))



#### 4.1.2 HYPNOTIKA (N05C), ATC- HOVEDGRUPPER OG UNDERGRUPPER

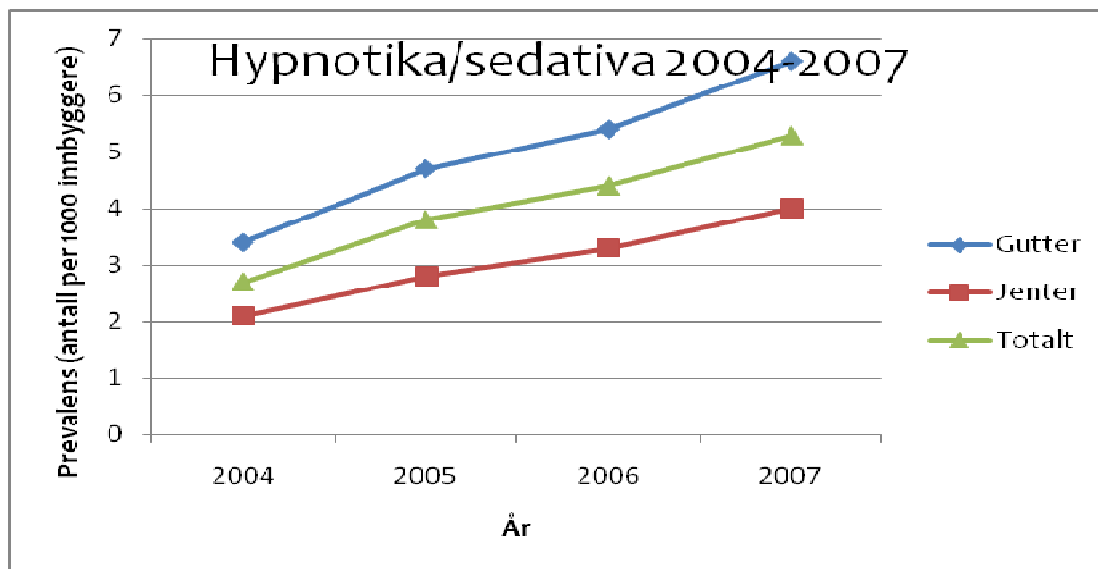
I 2004 var det 2969 (1864 gutter og 1105 jenter) barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som fikk utlevert minst en resept på et hypnotikum/sedativ (N05C) i Norge (tabell 4.1.2). I 2005, 2006 og 2007 var tilsvarende tall 4102 (2631 gutter og 1471 jenter), 4785 (3042 gutter og 1743 jenter) og 5799 (3684 gutter og 2115 jenter).

**Tabell 4.1.2: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i perioden 2004-2007 fordelt på kjønn.**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

	2004		2005		2006		2007	
	Antall	Prevalens (antall/1000)	Antall	Prevalens (antall/1000)	Antall	Prevalens (antall/1000)	Antall	Prevalens (antall/1000)
<b>Gutter</b>	1864	3,4	2631	4,4	3042	5,4	3684	6,6
<b>Jenter</b>	1105	2,1	1471	2,8	1743	3,3	2115	4
<b>Totalt</b>	2969	2,7	4102	3,8	4785	4,4	5799	5,3

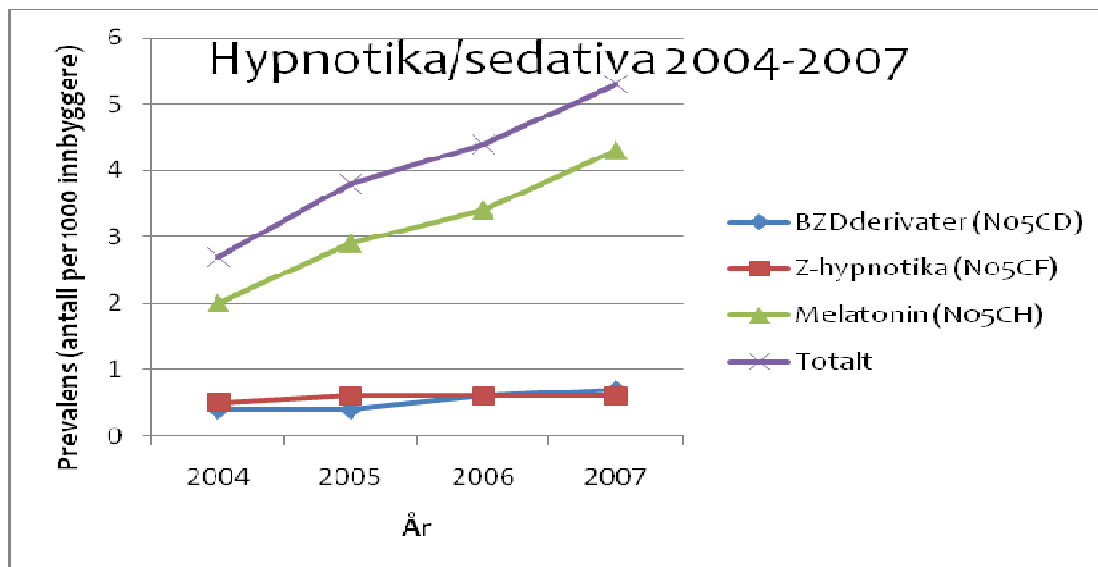
Bruk av hypnotika/sedativa (N05C) blant barn og ungdom i 4 års perioden 2004-2007 viser en markant økning for begge kjønn. I 2004 var det 3,4 brukere per 1000 innbyggere blant gutter og 2,1 brukere per 1000 innbyggere blant jenter. I løpet av 4 års perioden var prevalensen nesten fordoblet til 6,6 brukere per 1000 innbyggere blant gutter og til 4 brukere per 1000 innbyggere for jenter. Andelen av gutter som brukte hypnotika/sedativa (N05C) var vesentlig høyere enn andelen av jenter (figur 4.1.4).



Figur 4.1.4: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i perioden 2004-2007 fordelt på år og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

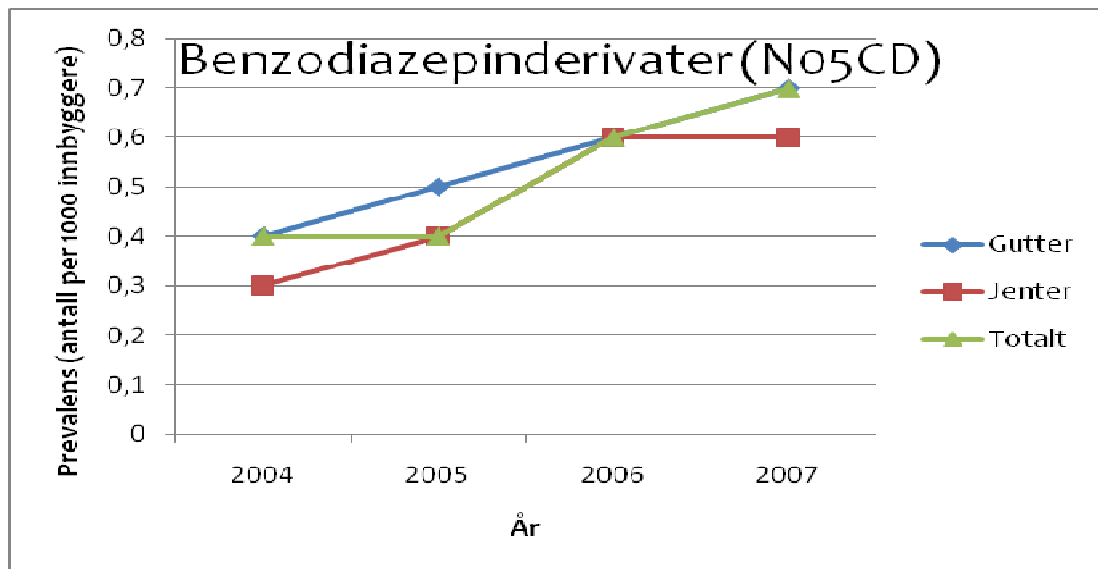
Tall fra Reseptregisteret viser at det i perioden 2004-2007 har vært en sterk økning i bruk av hypnotika/sedativa (N05C). Dette kan skyldes bruk av melatonin (N05CH) (figur 4.1.5). Melatonin (N05CH) økte parallelt med total prevalens av hypnotika/sedativa (N05C). Det var liten forskjell i prevalens for bruk av benzodiazepinderivater (N05CD) og z-hypnotika (N05CF) gjennom hele perioden.



Figur 4.1.5: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika (N05C) i perioden 2004-2007 fordelt på år og totalt/ undergrupper.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

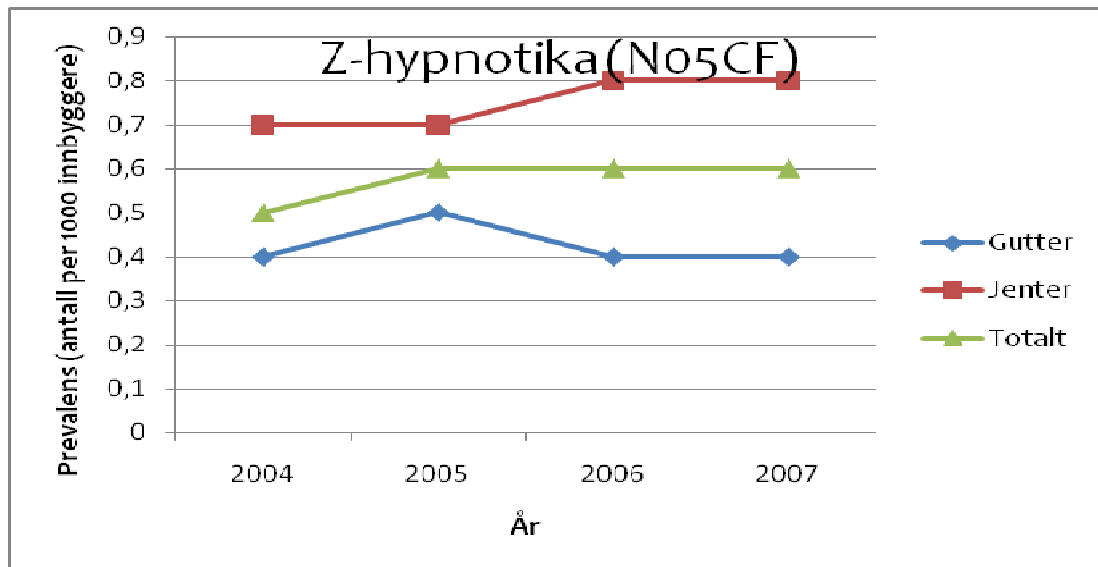
Prevalens for bruk av benzodiazepinderivater (N05CD) blant gutter hadde en jevn økning i perioden 2004-2007 (figur 4.1.6). Prevalensen var høyere blant gutter enn blant jenter, unntatt i 2006, da var det ingen kjønnsforskjell. Prevalensen blant jentene økte frem til 2006 og flatet deretter ut.



Figur 4.1.6: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på benzodiazepinderivater (N05CD) i perioden 2004-2007 fordelt på år og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

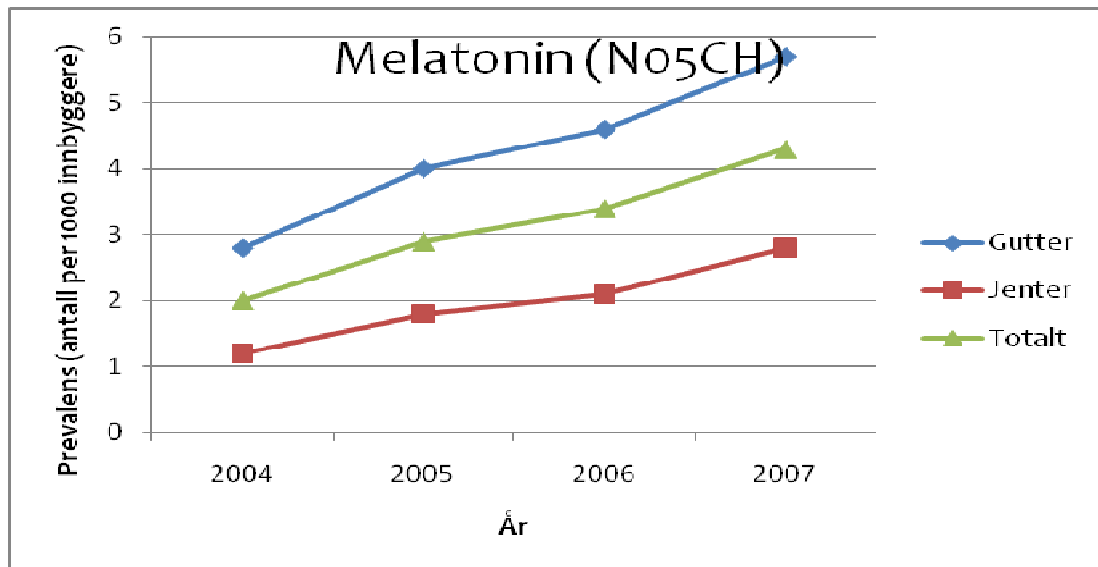
Andelen av jenter som fikk minst ett z-hypnotika (N05CF) var høyere enn andelen gutter i hele perioden 2004-2007 (figur 4.1.7). I 2005 var kjønnsforskjellen minst. I 2006 økte prevalensen blant jenter, mens prevalensen blant gutter gikk ned, denne trenden fortsatte i 2007.



Figur 4.1.7: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på z-hypnotika (N05CF) i perioden 2004-2007 fordelt på år og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Prevalens for bruk av melatonin (No5CH) mer enn fordoblet seg for begge kjønn i perioden 2004-2007 (fra 2,8 til 5,7 brukere per 1000 innbyggere blant gutter og fra 1,2 til 2,8 brukere per 1000 innbyggere blant jenter) (figur 4.1.8). Prevalensen var markant høyere blant gutter enn blant jenter.



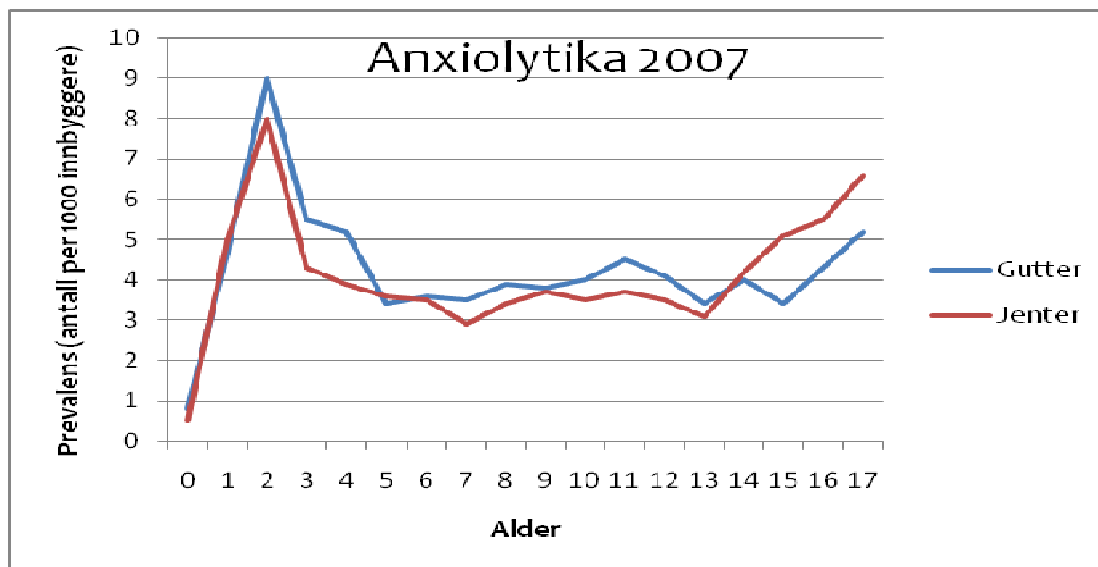
Figur 4.1.8: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på melatonin (No5CH) i perioden 2004-2007 fordelt på år og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

## 4.2 BRUK AV ANXIOLYTIKA OG HYPNOTIKA TOTALT I HOVEDGRUPPER, ETTER ALDER OG KJØNN (2007)

### 4.2.1 BUK AV ANXIOLYTIKA (N05B) TOTALT, ETTER ALDER OG KJØNN I 2007

Ettårsprevalens fordelt på alder og kjønn i 2007 er vist i figur 4.2.1. Det var få kjønnsforskjeller i bruk av anxiolytika (N05B) i 2007. Prevalensen steg kraftig for begge kjønn frem til 2 års alderen, legemiddelbruken var da størst med 9 brukere per 1000 innbyggere blant gutter mot 8 brukere per 1000 innbyggere blant jenter. Fra 2 til 4 år sank forbruket mer blant jenter enn blant gutter. Legemiddelbruken var forholdsvis konstant fra 5 til 13 år for begge kjønn. Gutter brukte mer anxiolytika (N05B) enn jenter fra 0-13 år, med unntak av 5 års alderen da det var motsatt. Fra 13 til 17 år steg forbruket blant jenter fra 3,1 til 6,6 brukere per 1000 innbyggere, sammenliknet med 3,4 til 5,2 brukere per 1000 innbygger blant gutter.

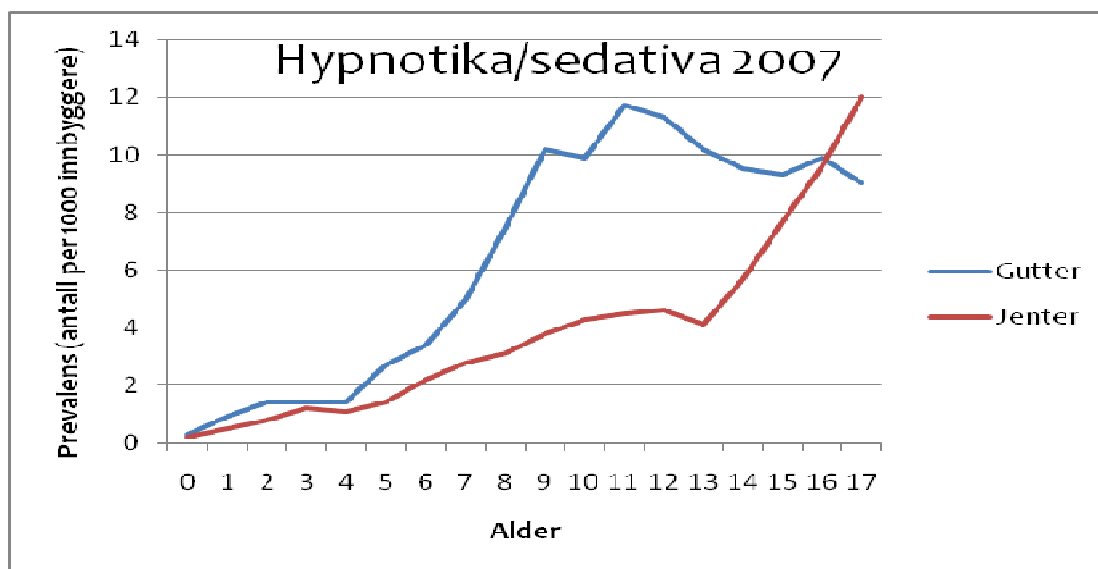


Figur 4.2.1: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i 2007 fordelt på alder og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

#### 4.2.2 BRUK AV HYPNOTIKA/SEDATIVA (N05C) TOTALT, ETTER ALDER OG KJØNN I 2007

Ettårsprevalens fordelt på alder og kjønn i 2007 er vist i figur 4.2.2. Bruk av hypnotika/sedativa (N05C) viser en markant økning med alderen hos både gutter og jenter i 2007. Legemiddelbruken var forholdsvis lik for begge kjønn fra 0 til 4 år. Fra 4 til 16 år brukte gutter betydelig mer hypnotika/sedativa (N05C) enn jenter. Kjønnforskjellen var størst ved 11 års alder, da var det 11,7 brukere per 1000 innbyggere blant gutter, sammenlignet med 4,5 brukere per 1000 innbyggere blant jenter. Fra 13 til 17 år steg legemiddelbruken blant jenter kraftig, mens det var en nedgang blant gutter. Dette førte til en kryssning i 16 til 17 års alderen, der antall jenter som brukte hypnotika/sedativa (N05C) ble høyere enn antall gutter.



Figur 4.2.2: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i 2007 fordelt på alder og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

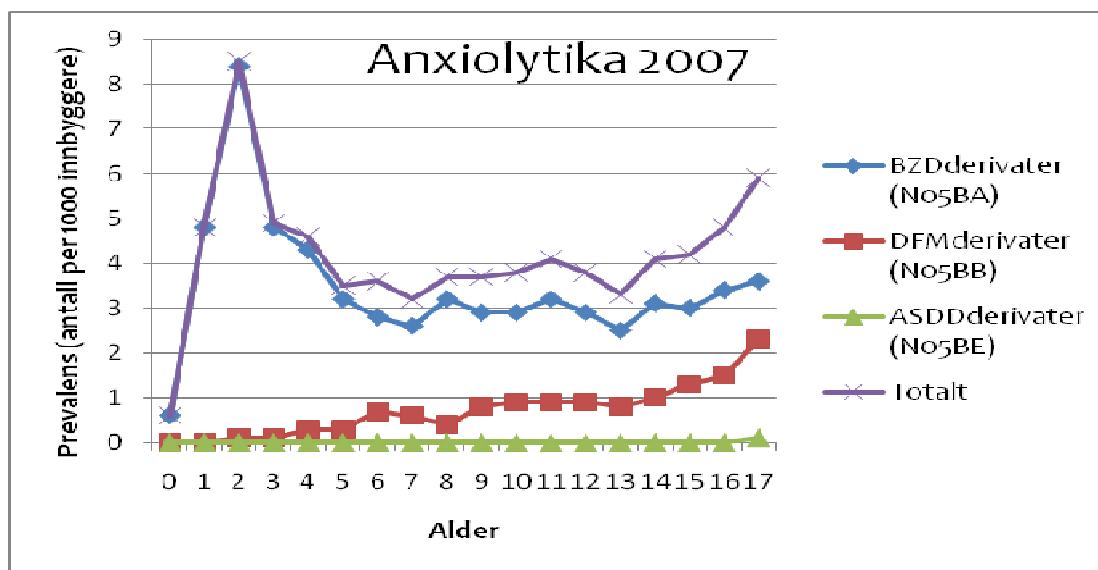
Brukermønster for anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C) i 2004-2006 fordelt på alder og kjønn var likt brukermønster beskrevet for begge i 2007 (Appendiks).



### 4.3 BRUK AV ANXIOLYTIKA OG HYPNOTIKA (4. ATC NIVÅ), ETTER ALDER OG KJØNN (2007)

#### 4.3.1 BRUK AV ANXIOLYTIKA (N05B) PÅ 4. ATC NIVÅ, ETTER ALDER OG KJØNN (2007)

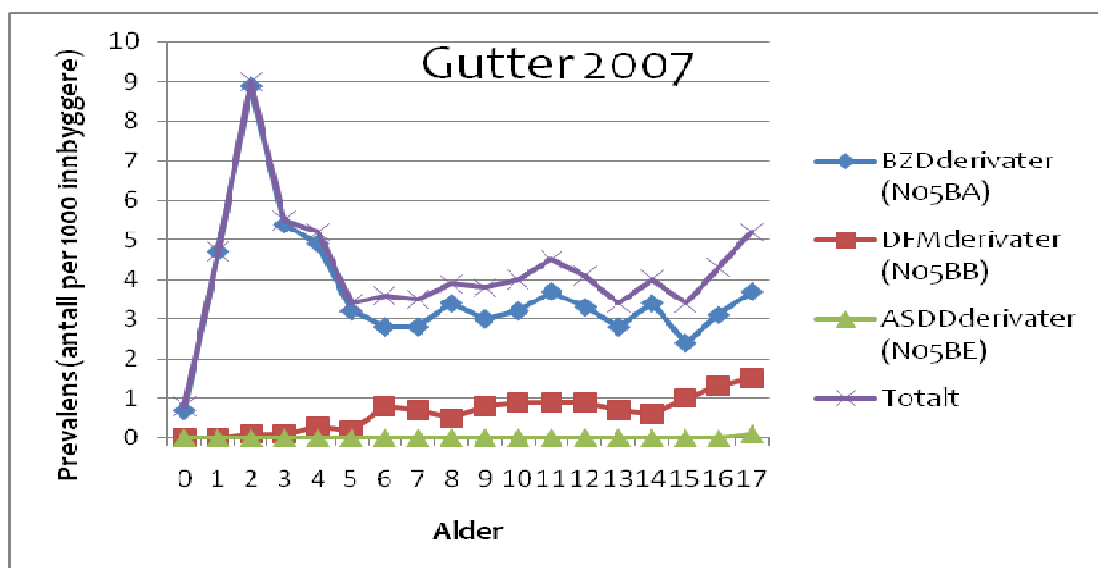
Ettårsprevalens for bruk av benzodiazepinderivater (N05BA) i 2007 økte kraftig frem til 2 års alderen, prevalensen var da høyest med 8,4 brukere per 1000 innbyggere (figur 4.3.1). Fra 2 til 3 år var det en kraftig nedgang, mens fra 3 år og utover var antall prevalente brukere forholdsvis konstant (totalt 3,4 brukere per 1000 innbyggere). Det var svært få brukere av difenylmetanderivater (N05BB) i 2007 før 2 år (0,1 brukere per 1000 innbyggere). Fra 2 til 14 år var prevalensen relativt stabil, mens 14 år og utover var det en mer markert økning i prevalente brukere (1-2,3 brukere per 1000 innbyggere). Azaspirodekandionderivater (N05BE) i 2007 var kun brukt av 17 åringer (0,1 brukere per 1000 innbyggere).



Figur 4.3.1: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i 2007 fordelt på alder og totalt/undergrupper.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

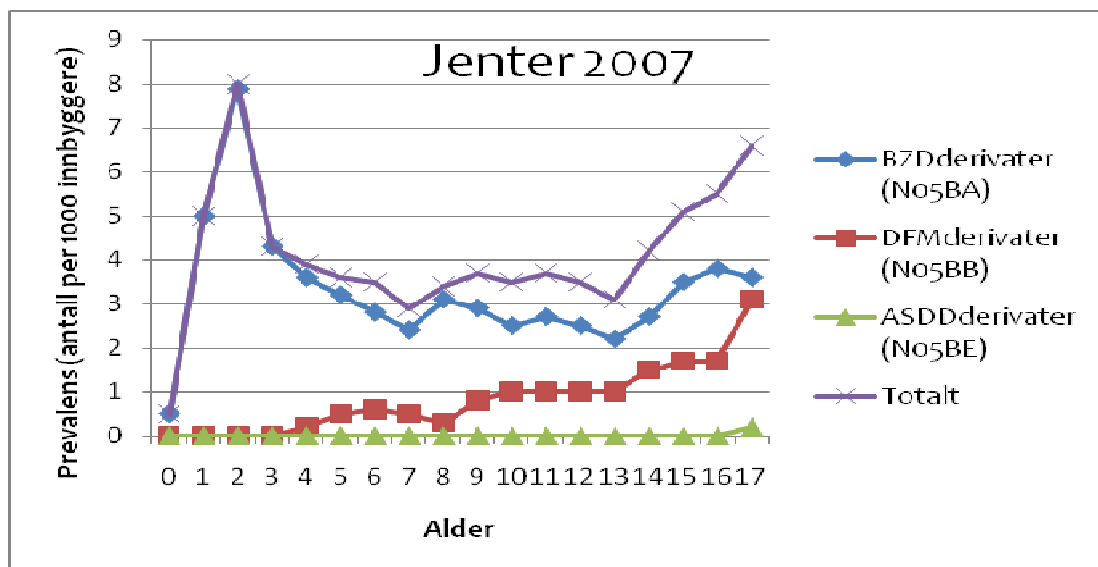
Ettårsprevalens for bruk av benzodiazepinderivater (N05BA) hos gutter i 2007 økte kraftig frem til 2 års alderen, prevalensen var da høyest med 8,2 brukere per 1000 innbyggere (figur 4.3.2). Fra 2 til 3 år var det en kraftig nedgang, mens fra 3 år og utover var antall prevalente brukere forholdsvis konstant (totalt 3,6 brukere per 1000 innbyggere). Prevalensen var lavest i aldersgruppene 0 og 13 år, med henholdsvis 0,7 og 2,8 brukere per 1000 innbyggere). Det var svært få brukere av difenylmetanderivater (N05BB) før 2 år (0,1 brukere per 1000 innbyggere). Fra 2 til 15 år var prevalensen relativt stabil, mens 15 år og utover var det en mer markert økning i prevalente brukere (1-1,5 brukere per 1000 innbyggere). Azaspirodekandionderivater (N05BE) var kun brukt av 17 åringer (0,1 brukere per 1000 innbyggere).



Figur 4.3.2: Ettårsprevalens for gutter (per 1000 innbyggere) i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i 2007 fordelt på alder og totalt/undergrupper.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Ettårsprevalens for bruk av benzodiazepinderivater (N05BA) hos jenter i 2007 økte kraftig frem til 2 års alderen, prevalensen var da høyest med 7,9 brukere per 1000 innbyggere (figur 4.3.3). Fra 2 til 3 år var det en kraftig nedgang, mens fra 3 år og utover var antall prevalente brukere forholdsvis konstant (totalt 3,3 brukere per 1000 innbyggere). Prevalensen var lavest i aldersgruppene 0 og 13 år, som for gutter, med henholdsvis 0,5 og 2,2 brukere per 1000 innbyggere. Andelen av prevalente brukere blant jenter var jevnt over høyere enn blant gutter i de fleste aldersgruppene. Det var ingen brukere av difenylmetanderivater (N05BB) før 4 år (0,2 brukere per 1000 innbyggere), sammenlignet med 2 år for gutter. Fra 4 til 14 år var prevalensen relativt stabil, mens 14 år og utover var det en mer markert økning i prevalente brukere (1,5-3,1 brukere per 1000 innbyggere). Azaspirodekandionderivater (N05BE) var kun brukt av 17 åringer, jenter viste en høyere prevalens enn gutter (0,2 brukere per 1000 innbyggere).

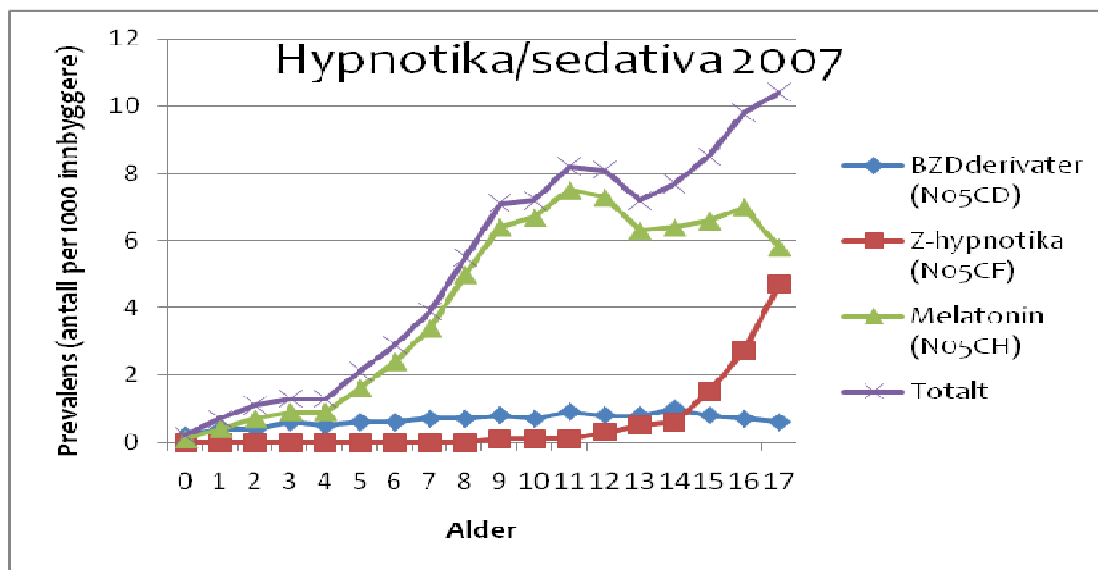


Figur 4.3.3: Ettårsprevalens for jenter (per 1000 innbyggere) i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i 2007 fordelt på alder og totalt/undergrupper.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

#### 4.3.2. BRUK AV HYPNOTIKA (N05C) PÅ 4. ATC NIVÅ, ETTER ALDER OG KJØNN (2007)

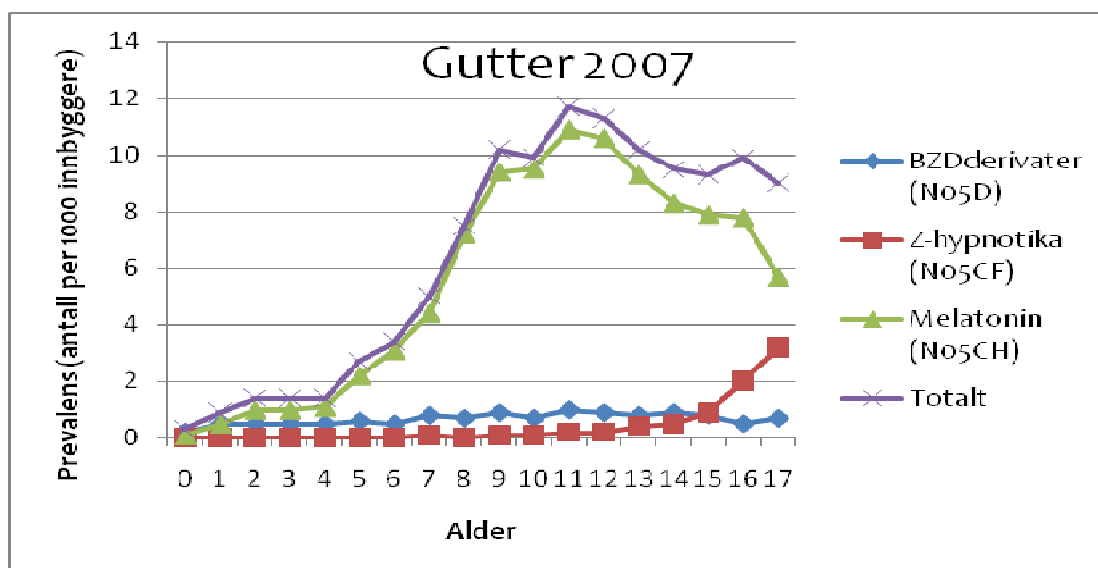
Ettårsprevalens for bruk av melatonin (N05CH) og benzodiazepinderivater (N05CD) i 2007 var forholdsvis lik frem til 4 år (figur 4.3.4). Antall prevalente brukere av melatonin (N05CH) økte markant fra 4 år (0,9 brukere per 1000 innbyggere) til 11 år, prevalensen var høyest ved 11 år med 7,5 brukere per 1000 innbyggere. Fra 11 år og utover var det en relativt stabil nedgang i forbruk (7,5-5,8 brukere per 1000 innbyggere). Antall prevalente brukere av benzodiazepinderivater (N05CD) i 2007 holdt seg relativt stabil for hele aldersgruppen 0 til 17 år, med totalt 0,7 brukere per 1000 innbyggere. Det var ingen/ svært få brukere av z-hypnotika (N05CF) i 2007 før 9 år (0,1 brukere per 1000 innbyggere). Fra 9 til 14 år var forbruket relativt konstant (0,1-0,6 brukere per 1000 innbyggere). Fra 14 til 17 år var det en markant økning i antall prevalente brukere fra 0,6 til 4,7 brukere per 1000 innbyggere.



Figur 4.3.4: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i 2007 fordelt på alder og totalt/undergrupper.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Ettårsprevalens for bruk av melatonin (N05CH) blant gutter i 2007 var forholdsvis stabil frem til 4 år (0,1-1,1 brukere per 1000 innbyggere) (figur 4.3.5). Fra 4 til 11 år økte forbruket markant fra 1,1 til 10,9 brukere per 1000 innbyggere, prevalensen var høyest ved 11 år. Fra 11 år og utover var det en nedgang i forbruk fra 10,9 til 5,7 brukere per 1000 innbyggere. Antall prevalente brukere av benzodiazepinderivater (N05CD) holdt seg relativt stabil for hele aldersgruppen 0 til 17 år, med totalt 0,7 brukere per 1000 innbyggere. Det var ingen/svært få brukere av z-hypnotika (N05CF) før 7 år (0,1 brukere per 1000 innbyggere) og heller ingen i aldersgruppen 8 år. Fra 7 til 15 år var forbruket relativt konstant (0,1-0,9 brukere per 1000 innbyggere). Fra 15 år og utover var det en markant økning i antall prevalente brukere fra 0,9 til 3,2 brukere per 1000 innbyggere.

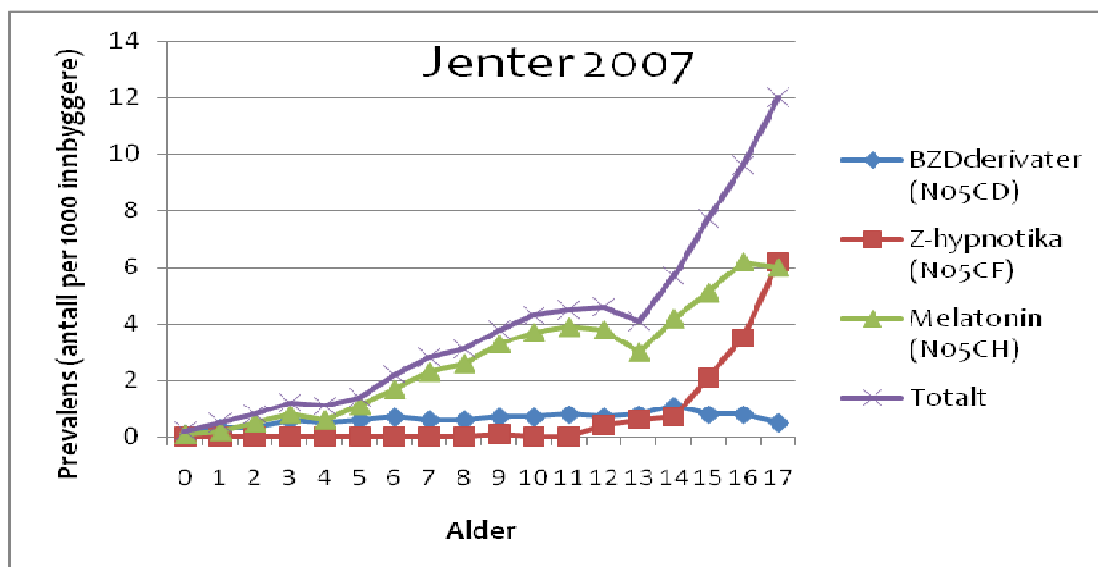


Figur 4.3.5: Ettårsprevalens for gutter (per 1000 innbyggere) i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i 2007 fordelt på alder og totalt/undergrupper.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Ettårsprevalens for bruk av melatonin (N05CH) blant jenter i 2007 var forholdsvis stabil frem til 4 år (0,1-0,6 brukere per 1000 innbyggere) (figur 4.3.6). Fra 4 til 11 år var det en økning (0,6- 3,9 brukere per 1000 innbyggere), mens fra 11 til 13 år var det en nedgang i forbruk (10,9-5,7 brukere per 1000 innbyggere). Fra 14 år og utover var det en markant økning i prevalens (0,7-6 brukere per 1000 innbyggere). Prevalensen var høyest ved 16 år

med 6,2 brukere per 1000 innbyggere. Det var høyest antall av prevalente brukere blant gutter i alle aldersgrupper sammenliknet med jenter. Prevalensen var høyest ved 11 år hos gutter sammenliknet med 16 år hos jenter. Antall prevalente brukere av benzodiazepinderivater (N05CD) holdt seg relativt stabil for hele aldersgruppen 0 til 17 år, med totalt 0,6 brukere per 1000 innbyggere. Det var ingen merkbar kjønnsforskjell i bruk av benzodiazepinderivater (N05CD). Det var ingen/ svært få brukere av z-hypnotika (N05CF) før 9 år (0,1 brukere per 1000 innbyggere) og heller ingen for aldersgruppene 10 og 11 år. Fra 12 til 14 år var forbruket relativt konstant (0,4-0,7 brukere per 1000 innbyggere). Fra 14 år og utover var det en markant økning i antall prevalente brukere fra 0,7 til 6,2 brukere per 1000 innbyggere. Gutter startet med z-hypnotika (N05CF) tidligere enn jenter (gutter 7 år, jenter 9 år), men antall prevalente brukere blant jenter var nesten dobbelt så høyt sammenliknet med gutter i aldersgruppen 17 år med henholdsvis 3,2 og 6,2 brukere per 1000 innbyggere (figur 4.3.5 og 4.3.6).



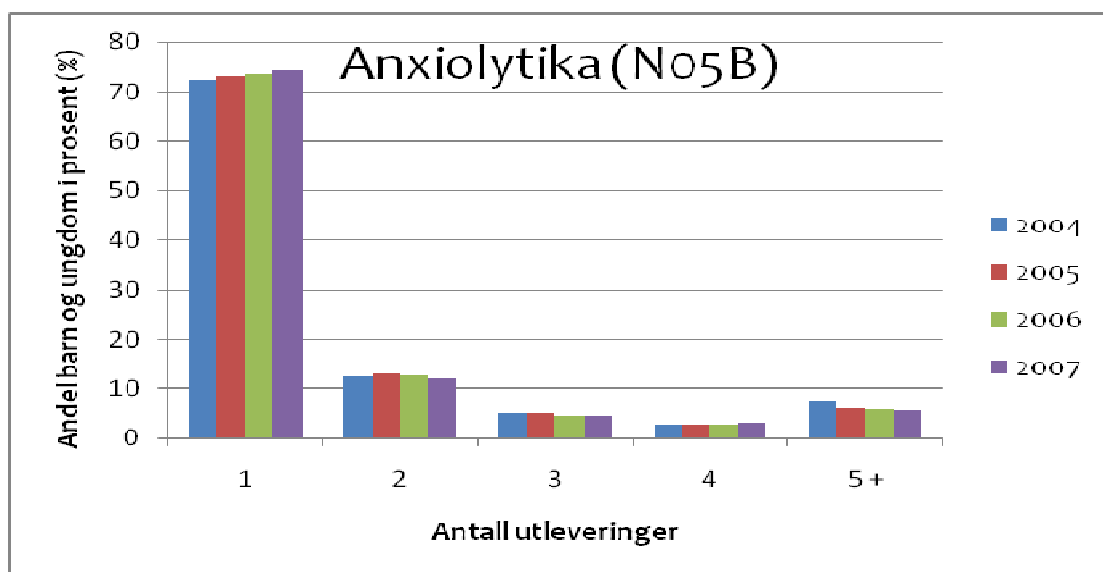
Figur 4.3.6: Ettårsprevalens for jenter (per 1000 innbyggere) i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i 2007 fordelt på alder og totalt/undergrupper.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

#### 4.4 UTLEVERINGSMØNSTER AV ANXIOLYTIKA OG HYPNOTIKA I PERIODEN 2004-2007

##### 4.4.1 ANTALL UTLEVERINGER AV ANXIOLYTIKA OG HYPNOTIKA I PERIODEN 2004-2007

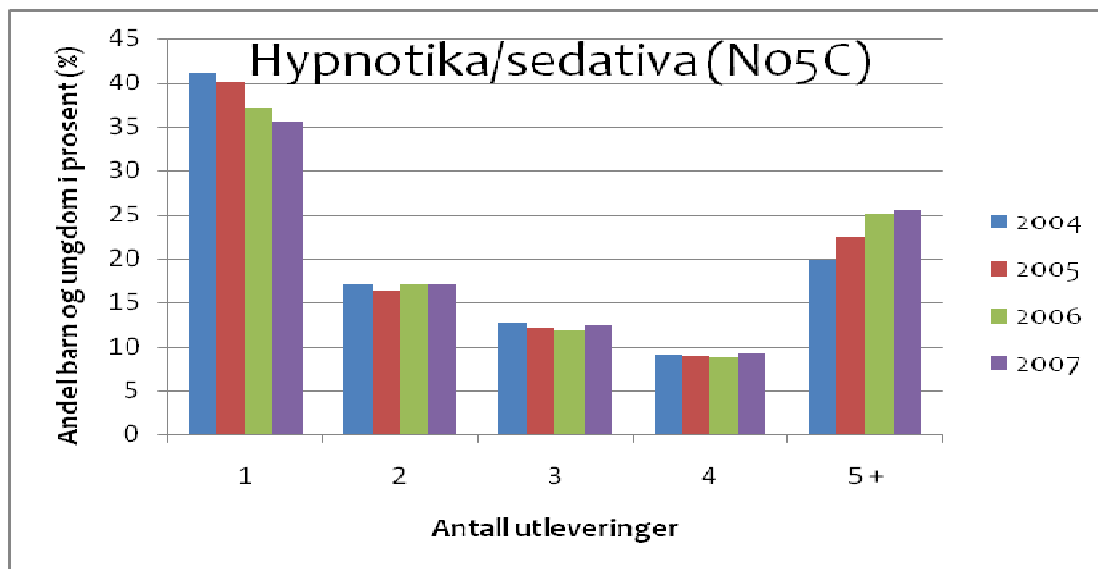
De aller fleste barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som fikk utlevert anxiolytika (N05B) på resept i perioden 2004-2007 mottok 1 ordinasjon i løpet av året (figur 4.4.1). Hvert år i 4 års perioden mottok over 70 % 1 ordinasjon, 12-13 % mottok 2 ordinasjoner, nesten 5 % mottok 3 ordinasjoner, 2-3 % mottok 4 ordinasjoner, mens rundt 6 % mottok over 5 ordinasjoner.



Figur 4.4.1: Andel barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som fikk utleveringer av anxiolytika (N05B) i perioden 2004-2007.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

En stor andel av barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som fikk utlevert hypnotika/sedativa (N05C) på resept i perioden 2004-2007 mottok 1 resept i løpet av året (41,1 % i 2004, 40,2 % i 2005, 37,1 % i 2006 og 35,6 % i 2007) (figur 4.4.2). Hvert år i 4 års perioden mottok 16-17 % 2 resepter, 11-12 % 3 resepter og 8-9 % mottok 4 resepter. Blant de som mottok 5 eller flere resepter varierte andelen fra 19,9 % i 2004 til 25,6 % i 2007 (22,4 % i 2005 og 25,1 % i 2006).



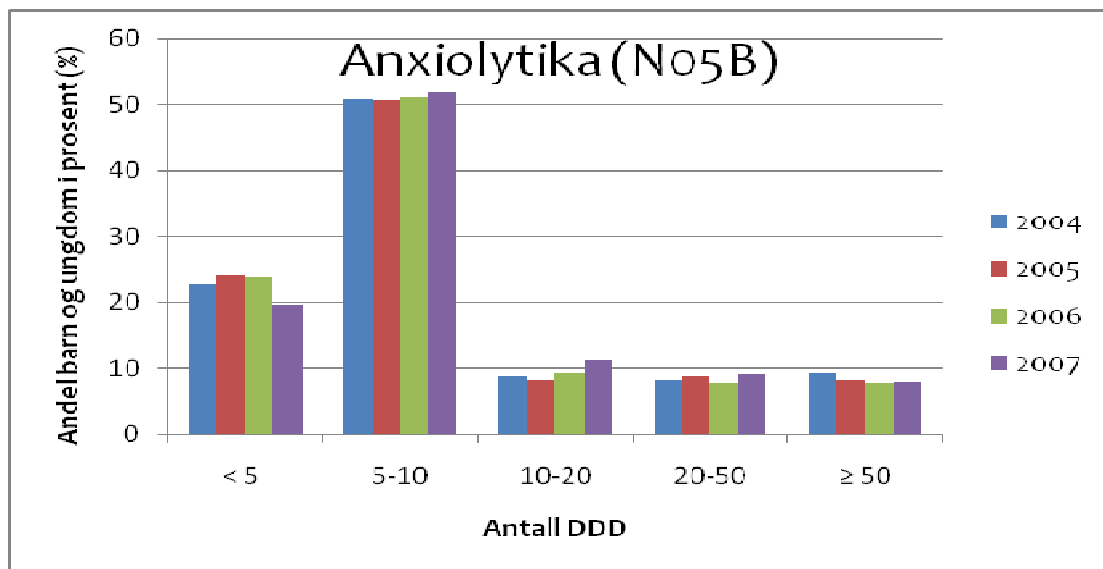
Figur 4.4.2: Andel barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som fikk utleveringer av hypnotika/sedativa (N05C) i perioden 2004-2007.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))



#### 4.4.2 Antall DDD

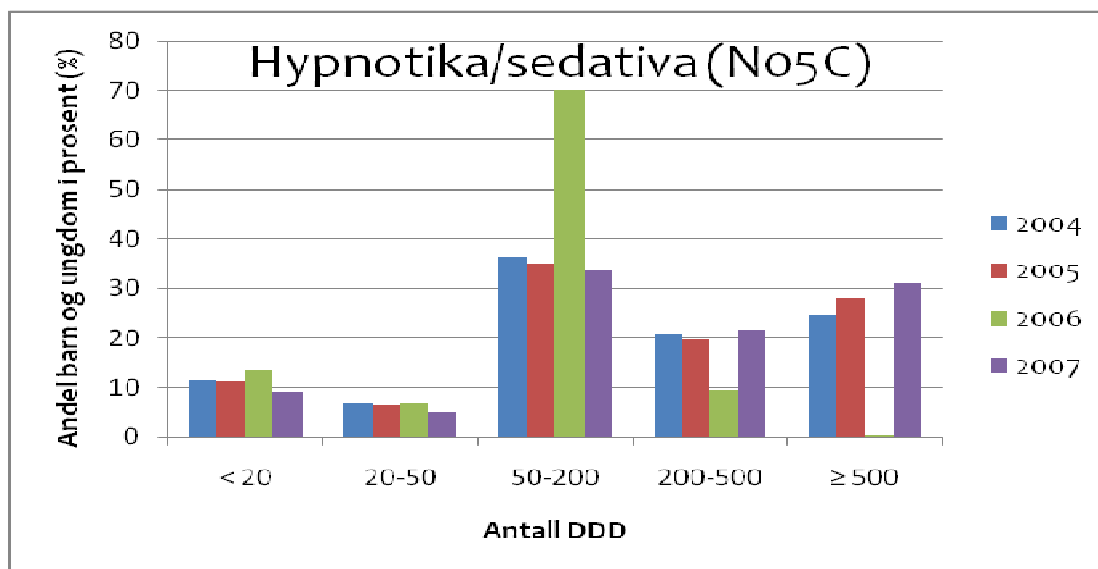
Halvparten av barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i perioden 2004-2007 fikk utlevert 5-10 DDD i løpet av året (50,9 % i 2004, 50,7 % i 2005, 51,0 i 2006 og 51,9 % i 2007) (figur 4.4.3). Blant de som mottok under 5 DDD varierte andelen fra 19,7 % i 2007 til 24,2 % i 2005 (22,8 % i 2004 og 24,1 % i 2006). Under 10 % mottok 10-20 DDD (unntak i 2007; 11,3 %), 20-50 DDD og over 50 DDD.



Figur 4.4.3: Andel barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som fikk utleveringer av anxiolytika (N05B) i DDD (under 5 DDD, 5-10 DDD, 10-20 DDD, 20-50 DDD og over 50 DDD) til i perioden 2004-2007.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

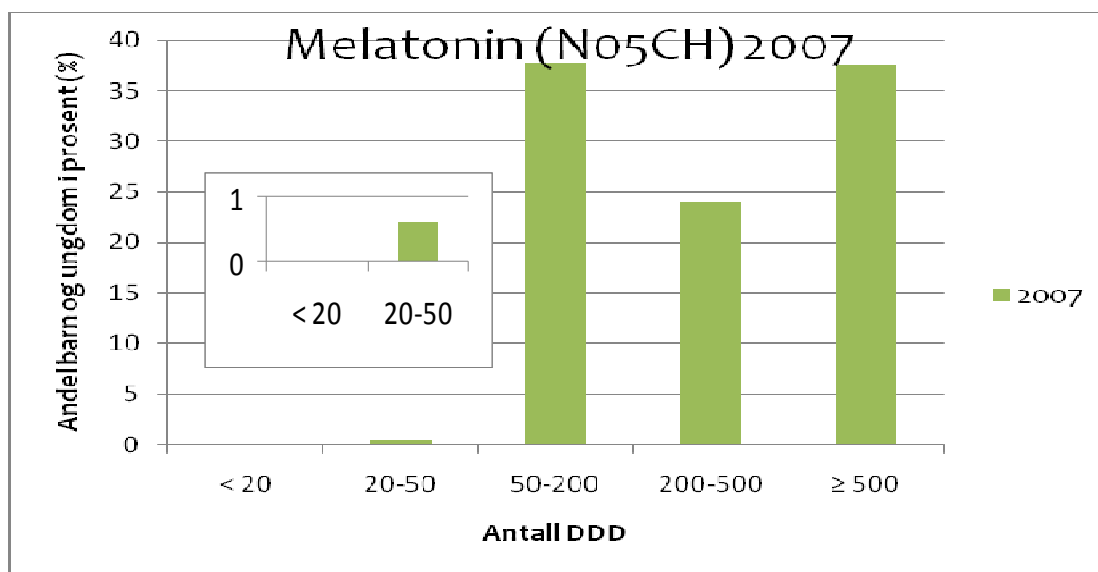
Barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i perioden 2004-2007 fikk utlevert høye doser (figur 4.4.4). Blant de som mottok under 20 DDD varierte andelen fra 9,1 % i 2007 til 13,5 % i 2006 (11,5 % i 2004 og 11,1 % i 2005). Andelen var lavest blant de som fikk utlevert 20-50 DDD (6,7 % i 2004, 6,3 % i 2005, 6,7 i 2006 og 4,9 % i 2007). I 4 års perioden 2004-2007 viser tall fra 2006 avvik i forhold til resterende år for barn og ungdom som fikk utlevert over 50 DDD. Andelen blant de som fikk utlevert 50-200 DDD i 2006 var hele 70,2 %, sammenlignet med 36,4 % i 2004, 35,0 % i 2005 og 33,5 % i 2007. Blant de som mottok 200-500 DDD i 2006 var andelen 9,4 %, sammenliknet med 20,8 % i 2004, 19,7 % i 2005 og 21,6 % i 2007. Mens andelen blant de som mottok over 500 DDD i 2006 kun var på 0,2 % sammenlignet med 24,6 % i 2004, 27,9 % i 2005 og 30,9 % i 2007.



Figur 4.4.4: Andel barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som fikk utleveringer av hypnotika/sedativa (N05C) i DDD (under 5 DDD, 5-10 DDD, 10-20 DDD, 20-50 DDD og over 50 DDD) til i perioden 2004-2007.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Tall fra Reseptregisteret viser at høye doser dominerte melatonin (N05CH) utleveringer til barn og ungdom (0-17 år) som fikk ekspedert minst en resept i løpet av 2007 (figur 4.4.5). Andelen blant de som fikk utlevert 20-50 DDD var 0,6 %, mens ingen mottok under 20 DDD. Et høyt antall DDD ses hos de som fikk utlevert 50-200 DDD, 200-500 DDD og over 500 DDD, andelen var på henholdsvis 37,8 %, 24,1 % og 37,5 %.



Figur 4.4.5: Antall utleveringer av melatonin (N05CH) i DDD (under 20 DDD, 20-50 DDD, 50-200 DDD, 200-500 DDD og over 500 DDD) til barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år i perioden 2007.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

#### 4.4.3 LANGTIDSBRUK

Studiet av langtidsbruk har tatt utgangspunkt i barn og ungdom som får minst en forskrivning av anxiolytika (N05B) eller hypnotika/sedativa (N05C) i 2005, og som også får minst en ny forskrivning av anxiolytika (N05B) eller hypnotika/sedativa (N05C) i 2006 og i 2007.

Det er totalt 4624 barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som har fått utlevert anxiolytika (N05B) i 2005, av disse fikk 25,1 % (1162 barn og ungdom) og 22,8 % (1053 barn og ungdom) minst en ny utlevering i henholdsvis 2006 og 2007 (tabell 4.4.1).

Tabell 4.4.1 viser at de aller fleste (3384 barn og ungdom) hentet kun en utlevering av anxiolytika (N05B) i 2005. Andelen storforbrukere (over 5 forskrivninger) er kun 6,1 % (284 barn og ungdom), men storforbrukere er også de som er langtidsbrukere (81,0 % i 2006 og 64,8 % i 2007) av anxiolytika (N05B).

Blant de (3384 barn og ungdom) som har fått en utlevering i 2005, fortsetter kun 14,1 % (477 barn og ungdom) både i 2006 og 2007. Blant de (284 barn og ungdom) som fikk over 5 uleveringer i 2005, fortsetter så mange som 81,0 % (230 barn og ungdom) i 2006 og 64,8 % (184 barn og ungdom) får fortsatt utlevering i 2007.

**Tabell 4.4.1: Antall forskrivninger av anxiolytika (N05B) til barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år i 2005 og som har mottatt minst 1 resept i 2006 og 2007**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Forskrivninger	2005	2006		2007	
	Antall	Antall	%	Antall	%
1	3384	477	14,1	477	14,1
2	597	238	39,9	207	34,7
3	229	123	53,7	105	45,9
4	130	94	72,3	80	61,5
5 +	284	230	81,0	184	64,8
<b>Totalt</b>	<b>4624</b>	<b>1162</b>	<b>25,1</b>	<b>1053</b>	<b>22,8</b>

Det er totalt 4102 barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år som har fått utlevert hypnotika/sedativa (N05C) i 2005, av disse fikk 55,8 % (2290 barn og ungdom) og 44,8 % (1838 barn og ungdom) minst en ny utlevering i henholdsvis 2006 og 2007 (tabell 4.4.2).

Tabell 4.4.2 viser at en stor andel av barn og ungdom som har fått utlevert hypnotika/sedativa (N05C) er langtidsbrukere. Andelen av de som hentet ut store mengder hypnotika/sedativa (N05C) var høyere blant langtidsbrukerne.

Blant de (1647 barn og ungdom) som har fått en utlevering i 2005, fortsetter 31,0 % (511 barn og ungdom) i 2006 og 24,0 % (395 barn og ungdom) får fortsatt utlevering i 2007. Blant de (917 barn og ungdom) som har fått over 5 uleveringer i 2005, fortsetter så mange som 88,5 % (812 barn og ungdom) i 2006 og 75,9 % (696 barn og ungdom) får fortsatt utlevering i 2007.

**Tabell 4.4.2: Antall forskrivninger av hypnotika/sedativa (N05C) til barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år i 2005 og som har mottatt minst 1 resept i 2006 og 2007**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Forskrivninger	2005	2006		2007	
	Antall	Antall	%	Antall	%
1	1647	511	31,0	395	24,0
2	668	348	52,1	266	39,8
3	500	346	69,2	263	52,6
4	370	273	73,8	218	58,9
5 +	917	812	88,5	696	75,9
<b>Totalt</b>	4102	2290	55,8	1838	44,8

## 5 DISKUSJON

### 5.1 METODOLOGISKE FORHOLD

Studien er basert på data fra Reseptregisteret. Reseptregisteret inneholder informasjon om legemiddelforbruket i Norge på individnivå. Muligheten til å følge individer over tid var en milepæl for legemiddelepidemiologiske studier. Tidligere måtte slike studier baseres på helseundersøkelser og salgsstatistikker fra grossister til apotek.

#### 5.1.1 STYRKER OG SVAKHETER

Det er mange fordeler og ulemper med av bruk av Reseptregisteret til farmakoepidemiologiske studier. Reseptregisteret dekker hele den norske befolkningen og inneholder informasjon om alle resepter som faktisk er utlevert, dermed unngås ulike former for bias. Seleksjons bias elimineres ved at data fra hele befolkningen er tilgjengelig og ikke kun fra selekterte grupper. Informasjons- og recall elimineres ved at databasen inneholder detaljerte helseopplysninger fra resept, og er derfor uavhengig av pasienters hukommelse omkring utlevering. Reseptregisteret gir imidlertid ingen informasjon om ekspederte resepter faktisk blir brukt (når/om legemiddel tas og om legemiddel brukes i samsvar med angitt dosering). Både barn og ungdom kan være vaklende i forhold til legemiddelbehandling og hos denne gruppen er det viktig med tett oppfølging for å oppnå optimal effekt.

Registerbaserte studier er billige, raske og relativt enkle å gjennomføre. Data for hele populasjon er allerede innsamlet på forhånd.

Fullstendig 11-sifret fødselsnummer under registrering av resepter i apotek er en forutsetning for at enkeltpersoner skal kunne følges over tid. Ufullstendig fødselsnummer fører til at det blir gitt et nytt pseudonym for hver utlevering og personen kan dermed ikke følges videre. Krav om at pasientens fødselsnummer skal påføres resepten ble innført 1. oktober 2003, mens Reseptregisteret ble operativt 1.januar 2004. Den korte overgangsfasen førte til at registrering av resepter spesielt i 2004, det første driftsåret for

Reseptregisteret, er misvisende på grunn av ugyldig eller manglende fødselsnummer. Prevalensen for legemiddelbruk i 2004 vil av den grunn være noe underestimert. Det samme vil gjelde i forhold til denne studien, oppgitt prevalens for legemiddelbruk i 2004 vil være noe underestimert. Dette er spesielt problematisk i studier hos barn og ungdom. Der er det størst andel ugyldig eller manglende fødselsnummer (personlig meddelelse Svetlana Skurtveit). Total andel av anxiolytika resepter som mangler 11-siffrert fødselsnummer var 1,4 % i 2004, 0,9 % i 2005, 0,8 % i 2006 og 2007. Mens total andel av hypnotika/sedativa resepter som mangler 11-siffrert fødselsnummer var 1,6 % i 2004, 1,1 % i 2005, 0,8 % i 2006 og 0,8 % i 2007.

Reseptregisteret inneholder opplysninger om legemiddelforbruket til enkeltpersoner, mens legemidler til pasienter i sykehus ikke er tilgjengelig på individnivå. Mange barn og unge kan antas å bli behandlet med beroligende/dempende legemidler og sovemidler i sykehus, i forbindelse med for eksempel operasjon, alvorlige sykdomstilstander og liknende. Dette kan ha betydning for studien ved at prevalens for legemiddelforbruk er underestimert på grunn av manglende data på individnivå fra sykehus.

Reseptregisteret inneholder ingen informasjon om indikasjon for legemiddelbehandling. Refusjonspunkt for kroniske lidelser er angitt, men enkelte refusjonspunkt er svært generelle og omfatter mange sykdomstilstander. I mars 2008 ble refusjonspunktene erstattet av mer spesifikke refusjonskoder (ICD og ICPC), som vil kunne gi mer detaljert informasjon om indikasjon for bruk.

Det er kun reseptpliktige legemidler som blir registrert i Reseptregisteret, informasjon om reseptfrie legemidler er derfor ikke tilgjengelig. I denne studien er alle studerte legemidler reseptbelagt og alle utleveringer blir dermed registrert.

## 5.2 DISKUSJON AV HOVEDFUNN

Det er behov for norske retningslinjer til behandling av angst og søvnforstyrrelser hos barn og ungdom. Dokumentasjon på sikker og effektiv legemiddelbehandling spesielt beregnet til barn og ungdom er svært mangelfull. EMEAs krav til at barn skal inkluderes i studier ved utvikling av nye legemidler, eller ved nye legemiddelbruksområder kan bidra til flere studier og dermed bedre behandlingstilbud for barn og ungdom.

### 5.2.1. BRUK AV ANGSTDEMPENDE LEGEMIDLER HOS BARN OG UNGDOM

Ettårsprevalens for bruk av anxiolytika hos barn og ungdom i aldersgruppen 0-17 år er stabil i studieperioden 2004-2007. Prevalensen i 2004 (3,9 per 1000 innbyggere) er noe lavere enn 2006-2007 (4,2 i 2005, 4,3 i 2006 og 4,2 i 2007 per 1000 innbyggere). En mulig forklaring kan være at det virkelige antallet barn og ungdom som får forskrevet resept på anxiolytika i 2004 ikke ble registrert, på grunn av ugyldig eller manglende fødselsnummer.

Bruken av anxiolytika øker betydelig for begge kjønn frem til 2 års alderen. Bruken av anxiolytika er størst i 1-2 års alderen. Internasjonale studier rapporterer at de hyppigste symptomene på psykiske lidelser hos barn 0-5 år er søvnvansker og vansker med renslighet (10-15 %), adferdsforstyrrelser (6-10 %) og angstlidelser (6-10 %) [22]. En norsk undersøkelse av barn på 18 og 30 måneder rapporterte mødre om bekymring knyttet til søvnvansker, spising og renslighet i samme størrelsesorden [22]. De norske barna hadde imidlertid færre symptomer på angstlidelser og atferdsforstyrrelser (til sammen i underkant av 6 %) sammenlignet med rapporter fra andre land. Søvnvansker og vansker med renslighet, adferdsforstyrrelser og angstlidelser kan forklare bruken av anxiolytika hos 1-2 åringer.

En annen forklaring kan være at små barn i 2 års alderen er urolig, aktive, autonome og ikke tilgjengelige for snakk. I en stressende hverdag med høye forventninger til prestasjoner i arbeid, familie og fritid kan foresatte ty til medisiner med angstdempende midler for å roe ned urolige barn. Det barna bruker er stort sett BZD. Det



kan være at diazepam blir brukt ved behandling av små barn med kroniske sykdommer, som for eksempel epilepsi [32].

Frem til rundt 15 år er det små kjønnsforskjeller i bruk av anxiolytika, selv om andelen av gutter som får anxiolytika jevnt over er litt høyere enn blant jenter. Fra 15-årsalderen øker andelen jenter som bruker anxiolytika sterkt sammenlignet med gutter. Dette samsvarer med funn i studie utført av Sturkenboom og medarbeidere [6]. I studien blir legemiddelbruken til barn i tre europeiske land (Storbritannia, Nederland og Italia) undersøkt. I følge studien er det små kjønnsforskjeller i legemiddelbruk i de yngste aldersgruppene, for enkelte legemidler er prevalensen høyere hos gutter enn hos jenter. I tenårene reverserer trenden, prevalensen er da for de fleste legemidlene høyere hos jenter enn hos gutter. I studien til Hansen og medarbeidere ser man samme tendens [77]. Tendensen er den samme for bruk av hypnotika/sedativa, blant de yngste barna er det en større andel av gutter som får hypnotika/sedativa enn blant jenter. Fra 4 års alderen øker andelen av gutter markant sammenliknet med jenter. Mens tendensen rundt 16 års alderen blir motsatt, andelen av jenter som får minst en resept på hypnotik/sedativa er større enn blant gutter. En forklaring på økning i bruk blant ungdom, og jenter spesielt, kan være forandringer i puberteten. Det skjer store forandringer i kroppen, både fysisk og psykisk.

#### 5.2.2 BRUK AV SOVEMEDISIN HOS BARN OG UNGDOM

Resultater fra studien viser at antall brukere av hypnotika/sedativa nær fordoblet seg i løpet av studieperioden, fra 2,7 per 1000 innbyggere i 2004 til 5,3 per 1000 innbyggere i 2007. Økningen skyldes hovedsakelig bruk av melatonin. Antall barn og ungdom som får forskrevet minst en resept av melatonin øker fra 2,0 per 1000 innbyggere (2,8 for gutter og 1,2 for jenter) til 4,3 per 1000 innbyggere (5,7 for gutter og 2,8 for jenter) i 2007.

*BRUK AV MELATONIN HOS BARN*

En mulig forklaring på økningen i antall brukere av melatonin har sannsynligvis sammenheng med økningen av sentralstimulerende midler brukt ved ADHD. Melatonin som sovemiddel kan være brukt som tilleggs medisiner i behandlingen av barn og ungdom med ADHD. Studier fra Norge og andre vestlige land bekrefter kraftig økning i bruk av sentralstimulerende legemidler brukt ved ADHD de senere år [12, 13, 15, 78]. Resultater fra en norsk studie på forskrivning av sentralstimulerende midler ved ADHD i Nordland, viser at salget i DDD ble femdoblet fra 1999 til 2004 [78].

En annen mulig forklaring på økningen av både sentralstimulerende midler og melatonin kan være en virkning av Opptrappingsplanen for psykisk helse, der målet har vært å øke kapasiteten og tilgjengeligheten til fagpersonell for barn og ungdom med psykiske lidelser. I opptrappingsplanen ble det påpekt en underdiagnostisering og underbehandling av ADHD [14]. Økningen kan også skyldes lavere terskel for diagnose og behandling [21], flere barn og ungdom får behandling for ADHD [14, 78]. En annen årsak til økningen kan være sterkere markedsføring av nye preparater de senere år [14, 21].

I Norge er melatonin reseptbelagt og er klassifisert i legemiddelgruppe C (Circadin® 2 mg), som betyr at legemidlet ikke er beregnet som vanedannende [40, 49]. I studieperioden var melatonin et uregistrert preparat, så det måtte søkes om godkjenning ved forskrivning. I flere andre land, blant annet i USA regnes melatonin som et kosttilskudd [39]. De land hvor preparatet er klassifisert som kosttilskudd har antakelig ikke sett behovet for studier, da det stilles andre krav til legemidler enn til kosttilskudd. Det kan være en mulig forklaring på at det finnes så få studier om sikkerhet og effekt av melatonin til barn og ungdom.

Melatonin er indisert som monoterapi til kortvarig behandling av primær insomnia hos pasienter over 55 år. Preparatet er ikke anbefalt til barn på grunn av mangelfull dokumentasjon på sikkerhet og effekt (Circadin®) [40, 49]. Studier over kort tid har vist at

melatonin kan være effektiv i behandlingen av søvnforstyrrelser hos barn ADHD, synsvansker, nevrologiske sykdommer, autisme og cerebral parese [35, 37, 39]. Studiene er over kort tid, så kunnskap om langtids effekter og bivirkninger er lite kjent. I følge BNFC kan melatonin ha påvirkning på utvikling av gonader hos barn [37].

Urovekkende mange (om lag 60 %) barn og ungdom som hentet ut minst en resept på melatonin i 2007 fikk utlevert høye doser av melatonin (over 200 DDD i året, som tilsvarer 1 DDD annen hver dag). Optimal dosering eller tidspunkt for inntak av melatonin til barn og ungdom er ikke klarlagt. Den mest vanlige doseringen er 3 mg [79]. Det registrerte melatonin preparatet Circadin® er 2 mg depottabletter og på den måten forskjellig fra melatonin kapsler. Zhdanova refererer til studier som tyder på at effekten av melatonin er dose avhengig [80]. Lave doser (0,1-0,5 mg) av melatonin gir effekt, mens økning i dosering (over 0,5 mg) ikke har effekt, men kan føre til bivirkninger som døgnrytmeforstyrrelser.

#### *FORSINKET SØVNFASESYNDROM HOS UNGDOM*

Resultater fra studien viser at bruk av hypnotika/sedativa øker i puberteten, fra 13-14 års alder for jenter og noe senere for gutter. En mulig forklaring på økningen kan være døgnrytmeforstyrrelser, som forsinket søvnfasesyndrom. Forsinket søvnfasesyndrom er en tilstand der den naturlige søvnperioden er forsjøvet til et senere tidspunkt [33]. Ved denne lidelsen er det vanskelig å sovne om kvelden, men det er ingen problem med å opprettholde søvnen, og man kan sove til langt på dagen. Forsinket søvnfasesyndrom avhanger av genetikk, miljø og alder [81]. Personer kan inndeles i morgenmennesker eller kveldsmennesker. Barn er generelt morgenmennesker, men blir mer kveldsmennesker i puberteten (maksimum ved 20 års alderen), for så å reversere til morgenmenneske igjen med økende alder. Dette kan være en mulig forklaring på prevalensen for bruk av hypnotika/sedativa blant ungdom.

### 5.2.3 LANGTIDSBRUK HOS BARN OG UNGDOM

Barn og ungdom som får utlevert store mengde sovemidler er også de som bruker sovemidler over tid. Langtidsbruken kan indikere at hypnotika/sedativa benyttes som tillegg ved medikamentell behandling av kroniske sykdommer som cerebral parese, epilepsi, astma og allergi. En norsk studie bekrefter at barn med kroniske sykdommer har økt risiko for søvnproblemer sammenlignet med barn uten kronisk sykdom [32]. Kronisk syke barn rapporterte også om høyere grad av emosjonelle- og atferdsproblemer sammenlignet med barn uten kronisk sykdom.

#### 5.4 VIDERE FORSKNING

I lys av økningen i bruk av sentralstimulerende legemidler hos barn og ungdom kunne det vært interessant med en studie for å se om det har vært en endring i brukermønster av melatonin, før og etter at preparatet fikk markedsføringstillatelse i 2008.

Det kunne vært interessant med en oppfølgingsstudie på bruk av anxiolytika og hypnotika/sedativa hos barn og ungdom med hensyn på innsidens, fylkesforskjeller og forskriver mønster. Dette for å få mer informasjon om antall nye brukere, om det er regionale forskjeller (by versus land) og hvem det er som forskriver (allmennpraktikere, spesialister, unge nyutdannede/ eldre erfarne leger) anxiolytika og hypnotika/sedativa til barn og ungdom.

Det kunne også vært interessant med en oppfølgingsstudie på bruk av anxiolytika og hypnotika/sedativa hos barn og ungdom med hensyn på komedikasjon (to forskjellige legemidler tilgjengelig for et individ i løpet av en tidsperiode). Informasjon om bruk av refusjonskoder til andre legemidler kunne sagt oss noe innenfor kroniske sykdommer hos barn og ungdom som får utlevert anxiolytika og hypnotika/sedativa.

Det hadde vært behov for en utvidet kartlegging av forbruk av sovemidler hos barn og ungdom. Datafil utlevert til studien inneholder informasjon om anxiolytika (N05B) og hypnotika/sedativa (N05C), men det er sovemidler også innen andre ATC grupper.

Antihistaminet alimemazin (R06A D01) (Vallergan®) brukes relativt hyppig som sovemiddel, også til barn og ungdom [82]. Studier på barn viser at effekten av alimemazin i bestefall er liten, forbigående og assosiert med rebound- fenomener ved seponering.

Likevel er det omfattende bruk av preparatet (størst forbruk hos 1-2 åringer) i Norge.

Alimemazin kan gi alvorlige bivirkninger og dokumentasjonen for bruk som sovemiddel er mangelfull. Det kunne derfor vært av interesse å studere utviklingen i bruk av alimemazin nærmere.

Data fra Reseptregisteret kan kobles mot andre registre og helseundersøkelser. Dette gir muligheten for studier av legemiddelbruk i forhold til relevante variabler som ikke finnes i Reseptregisteret. Reseptregisteret koblet mot "Trivsel og oppvekst" (TOPP) studien kan gi informasjon om for eksempel temperamentstrekk (skyhet og negativ emosjonalitet) og familieforhold (foreldrenes psykiske helse) kan ha innvirkning på bruksmønster av anxiolytika eller hypnotika/sedativa. En kobling mot Statistisk Sentralbyrå kan gi informasjon om familiens sosioøkonomisk status har noe sammenheng med bruksmønster. Registerkobling mot helseundersøkelser for informasjon om ungdommers legemiddelbruk og livsstil (røyking, alkoholinntak og aktivitetsnivå) kan være aktuell for fremtidige studier.

## 6 KONKLUSJON

Ved hjelp av Reseptregisteret kan man kartlegge bruk av legemidler på resept i Norge. Databasen gir informasjon om antall brukere av et bestemt legemiddel eller en legemiddelgruppe. Dataene kan fordeles på kjønn, alder og geografisk tilhørighet. Gjennom forskning og utredning kan man få mer kunnskap om positive og negative effekter av legemiddelbruk i befolkningen.

Bruk av anxiolytika har vært relativt stabil i studieperioden 2004-2007. Det har derimot vært en betydelig økning i bruk av hypnotika/sedativa til barn og ungdom i samme periode. Denne økningen skyldes i hovedsak økt bruk av melatonin som i gjennomsnitt utgjorde 77,2 % av det totale forbruket av sovemidler hos barn og ungdom i perioden (73,5 % i 2004, 77,2 % i 2005, 77,9 % i 2006 og 80,1 % i 2007). Det var kjønnsmessige forskjeller i bruken av melatonin, guttene stod for over to tredeler (69,5 %) av forbruket. Urovekkende mange barn og ungdom får utlevert høye doser DDD (over 200 DDD).

Økningen i forbruk av sovemedisin kan ha sammenhengen med økningen av sentralstimulerende midler brukt ved ADHD. Økningen av både sentralstimulerende midler og sovemidler kan være en virkning av Opptrappingsplanen for psykisk helse, der målet har vært å øke kapasiteten og tilgjengeligheten til fagpersonell for barn og ungdom med psykiske lidelser.

## 7 REFERANSER

1. *Make medicines child size*. 2009 [cited 2009 09.12.2009]; Available from: <http://www.who.int/childmedicines/en/index.html>.
2. Choonara, I., *WHO wants safer medicines for children*. Arch Dis Child, 2008. **93**(6): p. 456-7.
3. (CHMP), C.f.m.p.f.h.u. *Guideline on the Conduct of Pharmacovigilance for Medicines Used by the Paediatric Population Doc. Ref. EMEA/CHMP/PhVWP/235910/2005-rev.1.*, 2007 [cited 2009 08.12.2009]; Available from: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/phvwp/23591005enfinal.pdf>.
4. Skurtveit, S., E.O. Rosvold, and K. Furu, *Use of psychotropic drugs in an urban adolescent population: the impact of health-related variables, lifestyle and sociodemographic factors--The Oslo Health Study 2000-2001*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2005. **14**(4): p. 277-83.
5. Bratlid, D., *Får barn riktige legemidler?* Tidsskr Nor Laegeforen, 2005. **125**(23): p. 3290-2.
6. Sturkenboom, M.C., et al., *Drug use in children: cohort study in three European countries*. BMJ, 2008. **337**: p. a2245.
7. Zito, J.M., et al., *A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth*. Child Adolesc Psychiatry Ment Health, 2008. **2**(1): p. 26.
8. Brown, K., *Psychopharmacology. The medication merry-go-round*. Science, 2003. **299**(5613): p. 1646-9.
9. Holstein, B.E., et al., *Self-reported medicine use among 11- to 15-year-old girls and boys in Denmark 1988-1998*. Scand J Public Health, 2003. **31**(5): p. 334-41.
10. Mancini, J., et al., *Anxiolytics, hypnotics, and antidepressants dispensed to adolescents in a French region in 2002*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2006. **15**(7): p. 494-503.
11. Wong, I.C., et al., *Increased prescribing trends of paediatric psychotropic medications*. Arch Dis Child, 2004. **89**(12): p. 1131-2.
12. Zito, J.M., et al., *Psychotropic practice patterns for youth: a 10-year perspective*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003. **157**(1): p. 17-25.
13. Schirm, E., et al., *Psychotropic medication in children: a study from the Netherlands*. Pediatrics, 2001. **108**(2): p. E25.
14. Rønning, M., *Reseptregisteret 2004-2008*. 2009, Oslo: Folkehelseinstituttet. 127 s.
15. Hsia, Y. and K. Maclennan, *Rise in psychotropic drug prescribing in children and adolescents during 1992-2001: a population-based study in the UK*. Eur J Epidemiol, 2009. **24**(4): p. 211-6.
16. Vitiello, B., *Psychopharmacology for young children: clinical needs and research opportunities*. Pediatrics, 2001. **108**(4): p. 983-9.
17. Furu, K., S. Skurtveit, and E.O. Rosvold, *Selvrapportert legemiddelbruk hos 15-16-åringer i Norge* Tidsskr Nor Laegeforen, 2005. **125**(20): p. 2759-61.
18. Kjosavik, S.R., S. Ruths, and S. Hunskaar, *Psychotropic drug use in the Norwegian general population in 2005: data from the Norwegian Prescription Database*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2009. **18**(7): p. 572-8.



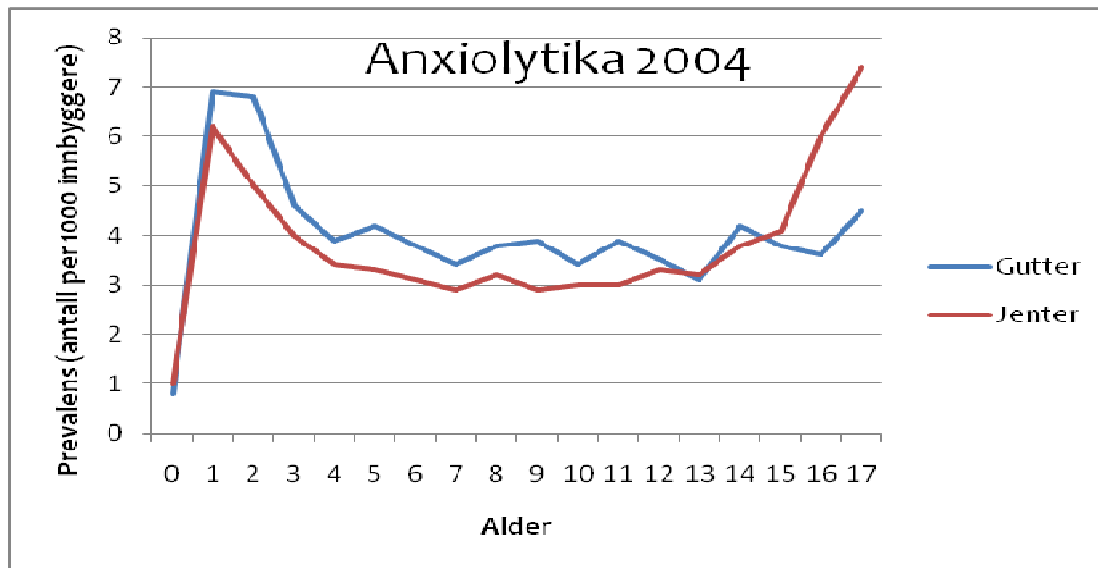
19. Sevilla-Dedieu, C. and V. Kovess-Masfety, *Psychotropic medication use in children and adolescents: a study from France*. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2008. **18**(3): p. 281-9.
20. Acquaviva, E., et al., *Psychotropic medication in the French child and adolescent population: prevalence estimation from health insurance data and national self-report survey data*. *BMC Psychiatry*, 2009. **9**: p. 72.
21. Thomas, C.P., et al., *Trends in the use of psychotropic medications among adolescents, 1994 to 2001*. *Psychiatr Serv*, 2006. **57**(1): p. 63-9.
22. Mykletun, A., et al., *Psykiske lidelser i Norge : et folkehelseperspektiv : del 1: voksne, del 2: barn og unge*. Rapport / Nasjonalt folkehelseinstitutt. 2009, Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt. 81 s.
23. Heiervang, E., et al., *Psychiatric disorders in Norwegian 8- to 10-year-olds: an epidemiological survey of prevalence, risk factors, and service use*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2007. **46**(4): p. 438-47.
24. Costello, E.J., et al., *Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence*. *Arch Gen Psychiatry*, 2003. **60**(8): p. 837-44.
25. Connolly, S.D. and G.A. Bernstein, *Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2007. **46**(2): p. 267-83.
26. Reinblatt, S.P. and M.A. Riddle, *The pharmacological management of childhood anxiety disorders: a review*. *Psychopharmacology (Berl)*, 2007. **191**(1): p. 67-86.
27. Keeley, M.L. and E.A. Storch, *Anxiety disorders in youth*. *J Pediatr Nurs*, 2009. **24**(1): p. 26-40.
28. Meltzer, L.J. and J.A. Mindell, *Sleep and sleep disorders in children and adolescents*. *Psychiatr Clin North Am*, 2006. **29**(4): p. 1059-76; abstract x.
29. Sorensen, E., *Søvnforstyrrelser hos barn og ungdom*. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 2009. **129**(19): p. 2000-3.
30. Heier, M.F.J.S. and A.M. Wolland, *Barn og søvn*. 2009, [Oslo]: Cappelen akademisk. 125 s.
31. Pallesen, S., et al., *Time trends in sleep-onset difficulties among Norwegian adolescents: 1983-2005*. *Scand J Public Health*, 2008. **36**(8): p. 889-95.
32. Sivertsen, B., et al., *Chronicity of sleep problems in children with chronic illness: a longitudinal population-based study*. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 2009. **3**(1): p. 22.
33. *Norsk legemiddelhåndbok*, A. Vilberg, Editor. 18. mai 2007, Forening for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok.
34. Heier, M.F.J.S. and A.M. Wolland, *Søvn og søvnforstyrrelser*. 2005, Oslo: Cappelen akademisk forl. 376 s.
35. Gringras, P., *When to use drugs to help sleep*. *Arch Dis Child*, 2008. **93**(11): p. 976-81.
36. Bakke, G.A. *Nyttige spørreskjema*. 2005-2009 [cited 2009 09.12.2009]; Available from: <http://www.helse-bergen.no/avd/SOVno/sporreskjema/Utdredning.htm>.
37. Committee, P.F. *BNF for Children 2009*. 2009 [cited 2009 11.12.2009]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnfc/current/>.

38. Mindell, J.A., et al., *Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children*. *Sleep*, 2006. **29**(10): p. 1263-76.
39. Pelayo, R. and M. Dubik, *Pediatric sleep pharmacology*. *Semin Pediatr Neurol*, 2008. **15**(2): p. 79-90.
40. Jansen, B.C.B., ed. *Felleskatalogen 2009*. 51 ed. 2009, Felleskatalogen AS.
41. *Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek*. 1998; Available from: <http://www.lovdato.no/cgi-wift/ldles?doc=/sf/hd/hd-19980427-0455.html>.
42. *Forskrift om stønad til dekning av utgifter til viktige legemidler mv. (blåreseptforskriften)* 2007; Available from: [http://www.lovdato.no/cgi-wift/wiftldles?doc=/usr/www/lovdato/ltavd1/filer/sf-20070628-0814.html&emne=bl%C5reseptforskrift\\*&](http://www.lovdato.no/cgi-wift/wiftldles?doc=/usr/www/lovdato/ltavd1/filer/sf-20070628-0814.html&emne=bl%C5reseptforskrift*&).
43. *Godkjenningsfritak*. 2006 2009 [cited 2009 09.12.2009]; Available from: [http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage\\_\\_\\_17918.aspx?filterBy=CopyToPharma](http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___17918.aspx?filterBy=CopyToPharma).
44. Rang, H.P., *Pharmacology*. 5th ed. 2003, Edinburgh: Churchill Livingstone. XII, 797 s.
45. Mellingsaeter, T.C., J.G. Bramness, and L. Slordal, *Er z-hypnotika bedre og tryggere sovemedisiner enn benzodiazepiner?* *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2006. **126**(22): p. 2954-6.
46. *Benzodiazepiner - faktaark*. 2004 2009 [cited 2009 09.12.2009]; Available from: [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft\\_5648&MainArea\\_5661=5648:0:15,2917:1:0:0:::0:0&MainLeft\\_5648=5544:49972::1:5647:12:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5648&MainArea_5661=5648:0:15,2917:1:0:0:::0:0&MainLeft_5648=5544:49972::1:5647:12:::0:0).
47. Sweetman, S.C. and W. Martindale, *Martindale : the complete drug reference*. 36th ed. 2009, London: Pharmaceutical Press. 2 b.
48. Mellingsaeter, T.C., J.G. Bramness, and L. Slordal, *[Are z-hypnotics better and safer sleeping pills than benzodiazepines?]*. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2006. **126**(22): p. 2954-6.
49. *Legemiddelsøk. Preparatomtale (SPC)*. [cited 2009 09.12.2009]; Available from: [http://www.legemiddelverket.no/custom/Preparatsok/prepSearch\\_\\_\\_80333.aspx](http://www.legemiddelverket.no/custom/Preparatsok/prepSearch___80333.aspx).
50. Roland, P.D., *Melatonin - bruk og misbruk*. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2001. **121**(12): p. 1498-9.
51. *Legemiddelsiden.no - ressurside for helsepersonell*. 2009 [cited 2009 12.12.09]; Available from: <http://www.legemiddelsiden.no/default.aspx>.
52. *Fokus på melding av bivirkninger hos barn*. 2008; Available from: [http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage\\_\\_\\_80342.aspx?filterBy=CopyToPharma](http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___80342.aspx?filterBy=CopyToPharma).
53. *Medisiner og barn – et satsingsområde i Europa*. 2008; Available from: [http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage\\_\\_\\_80315.aspx?filterBy=CopyToPharma](http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage___80315.aspx?filterBy=CopyToPharma).
54. Rønning, M., *Legemiddelforbruket i Norge 2004-2008: en statistisk fremstilling av legemiddelforbruket i Norge for årene 2004-2008 basert på omsetning av legemidler fra legemiddelgrossister*. 2009, Oslo: Folkehelseinstituttet. 134 s.
55. *Folkehelseinstituttet. Legemiddelstatistikk - grossistbasert* 2008; Available from: [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea\\_5661&MainArea\\_5661=5631:0:15,4217:1:0:0:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5631:0:15,4217:1:0:0:::0:0).

56. Forskrift om grossistvirksomhet med legemidler. 1993; Available from: <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/xo-19931221-1219.html#map005>.
57. Furu, K., *Establishment of the nationwide Norwegian Prescription Database (NorPD) – new opportunities for research in pharmacoepidemiology in Norway*. Tidsskrift for Norsk forening for epidemiologi, 2008. **18**(2): p. 129-136.
58. Folkehelseinstituttet. Reseptregisteret 2005 2008 [cited 2009 09.12.2009]; Available from: [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea\\_5661&MainArea\\_5661=5631:0:15,3791:1:0:0:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5631:0:15,3791:1:0:0:::0:0).
59. Strøm, H., *Reseptbasert legemiddelregister: Et viktig verktøy for å oppnå detaljert legemiddelstatistikk*. Tidsskrift for Norsk forening for epidemiologi, 2004. **14**(1): p. 53-56.
60. *Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret)*. 2003; Available from: <http://www.lovdata.no/for/sf/ho/ho-20031017-1246.html>.
61. Rønning, M., *Reseptregisteret 2004-2007. Legemiddelstatistikk*. 2008, Oslo: Folkehelseinstituttet. 98 s.
62. *Refusjonslisten - Introduksjon til refusjonslisten*. 2005 2008 [cited 2009 09.12.2009]; Available from: [http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage\\_\\_\\_\\_\\_16462.aspx?filterBy=CopolyToPharma](http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_____16462.aspx?filterBy=CopolyToPharma).
63. *Helseundersøkelser*. Available from: [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea\\_5661&MainArea\\_5661=5565:0:15,1213:1:0:0:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5565:0:15,1213:1:0:0:::0:0).
64. *Ungdomsundersøkelsene blant 15-16-åringene*. 2007 2009 [cited 2009 09.12.2009]; Available from: [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea\\_5661&MainArea\\_5661=5631:0:15,4130:1:0:0:::0:0&MainLeft\\_5565=5544:47538::1:5569:8:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5631:0:15,4130:1:0:0:::0:0&MainLeft_5565=5544:47538::1:5569:8:::0:0).
65. Skurtveit, S., et al., *The validity of self-reported prescription medication use among adolescents varied by therapeutic class*. J Clin Epidemiol, 2008. **61**(7): p. 714-7.
66. Skurtveit, S., et al., *Spørsmål om legemiddelbruk i de store befolkningsundersøkelsene - fra enkeltspørsmål til full oversikt*. Tidsskrift for Norsk forening for epidemiologi, 2003. **13**(1): p. 137-146.
67. Laake, P., *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder*. 2007, Oslo: Gyldendal akademisk. 551 s.
68. Hallas, J., *Conducting pharmacoepidemiologic research in Denmark*. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2001. **10**(7): p. 619-23.
69. Wettermark, B., 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): p. 726-35.
70. Klaukka, T., *The Finnish database on drug utilisation*. Tidsskrift for Norsk forening for epidemiologi, 2001. **11**(1): p. 19-22.
71. Rønning, M., *Coding and classification in drug statistics – From national to global application*. Tidsskrift for Norsk forening for epidemiologi, 2001. **11**(1): p. 37-40.

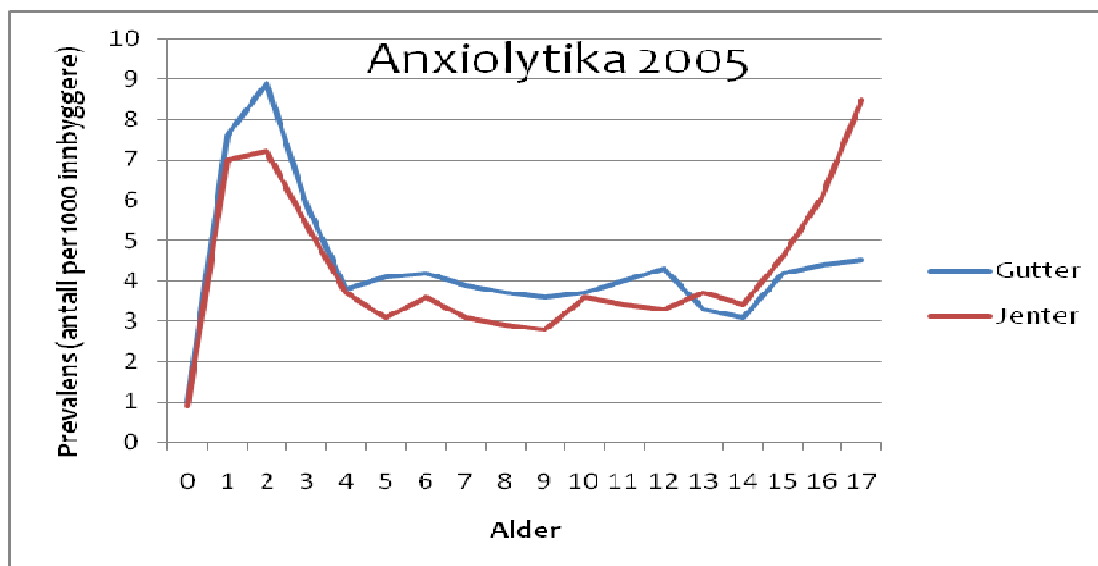
72. About the ATC/DDD system. 2009 [cited 2009 09.12.2009]; Available from: <http://www.whooc.no/atcddd/>.
73. Folkemengde, etter kjønn og ettårig alder. 2009 [cited 2009 09.12.2009]; Available from: [http://statbank.ssb.no/statistikbanken/Default\\_FR.asp?Productid=02.01&PXSid=0&nvl=true&PLanguage=0&tilside=selecttable/MenuSelP.asp&SubjectCode=02](http://statbank.ssb.no/statistikbanken/Default_FR.asp?Productid=02.01&PXSid=0&nvl=true&PLanguage=0&tilside=selecttable/MenuSelP.asp&SubjectCode=02).
74. Lov om behandling av personopplysninger (personopplysningsloven). 2000; Available from: <http://www.lovdatab.no/all/nl-20000414-031.html>.
75. Lov om helseregistre og behandling av helseopplysninger (helseregisterloven). 2001; Available from: <http://www.lovdatab.no/all/nl-20010518-024.html>.
76. Utlevering av data fra sentrale helseregistre. [cited 2009 09.12.2009]; Available from: <http://www.fhi.no/dav/a8e4524f44.pdf>.
77. Hansen, E.H., et al., International survey of self-reported medicine use among adolescents. *Ann Pharmacother*, 2003. **37**(3): p. 361-6.
78. Asheim, H., et al., Forskrivning av sentralstimulerende legemidler ved AD/HD i Nordland. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2007. **127**(18): p. 2360-2.
79. Bjorvatn, B. Søvn og søvnsykdommer, Melatonin. 2006 [cited 2009 14.12.2009]; Available from: <http://www.helse-bergen.no/avd/SOVno/diagnose/melatonin.htm>.
80. Zhdanova, I.V., Melatonin as a hypnotic: pro. *Sleep Med Rev*, 2005. **9**(1): p. 51-65.
81. Roenneberg, T., et al., Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev*, 2007. **11**(6): p. 429-38.
82. Slordal, L. and J.G. Bramness, Er alimemazine et egnet søvnmiddel for barn? *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2008. **128**(19): p. 2194-6.

## 8 APPENDIKS



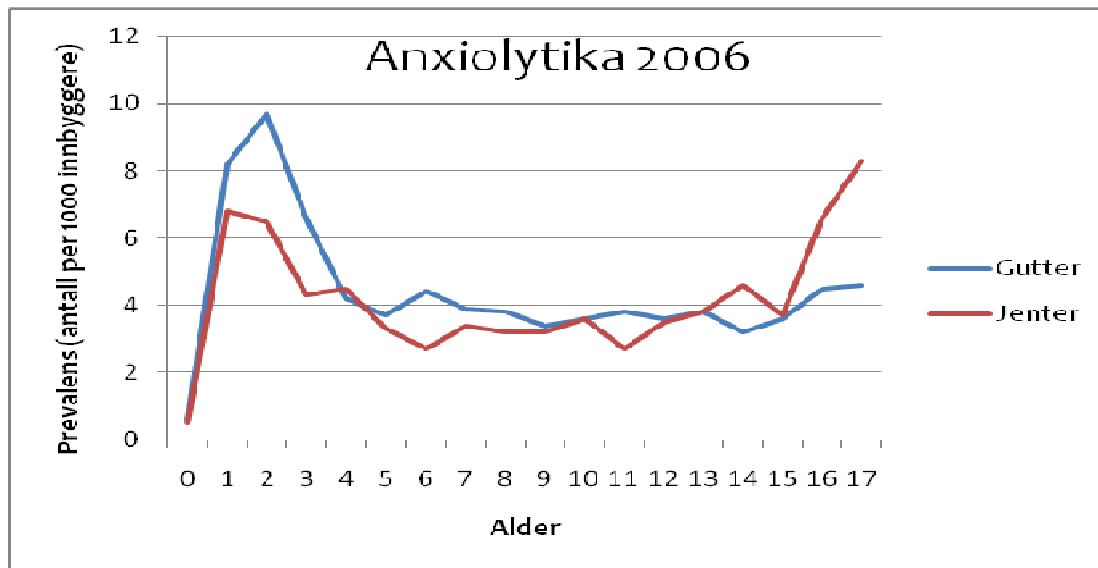
Figur 4.2.3: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i 2004 fordelt på alder og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))



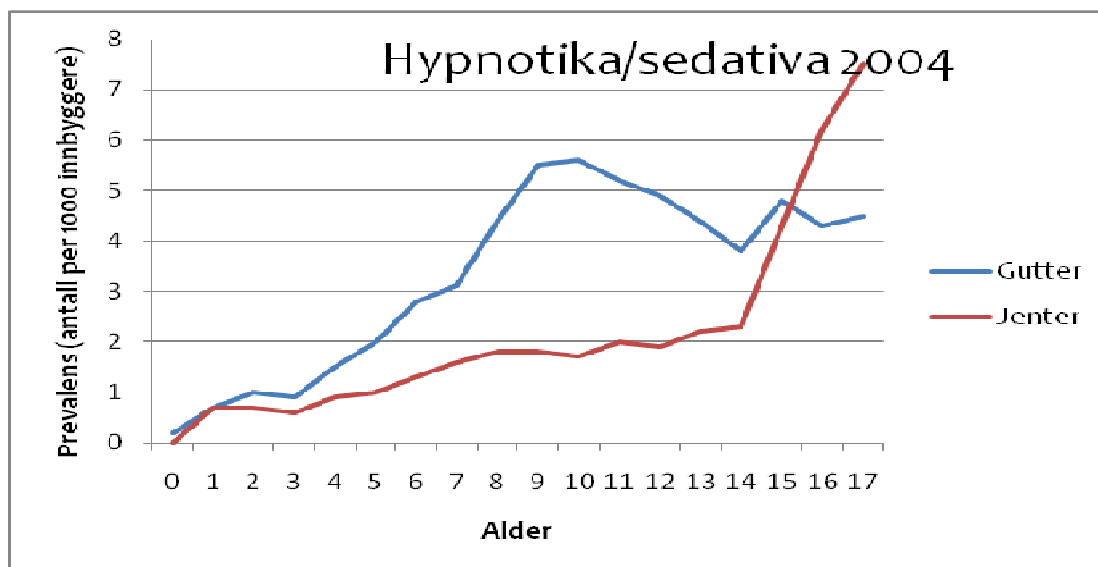
Figur 4.2.4: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i 2005 fordelt på alder og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))



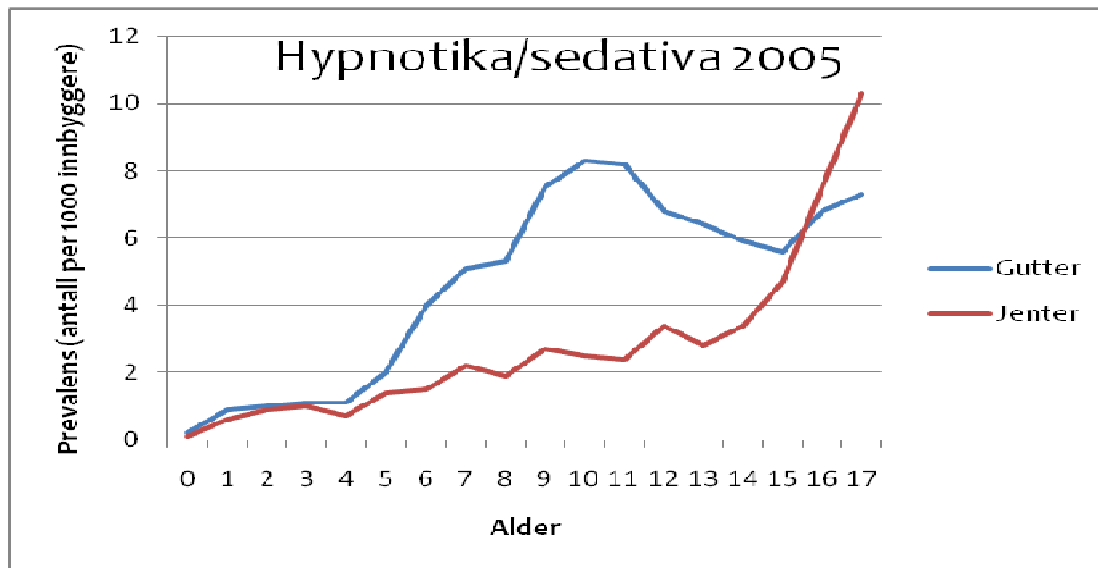
Figur 4.2.5: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i 2006 fordelt på alder og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))



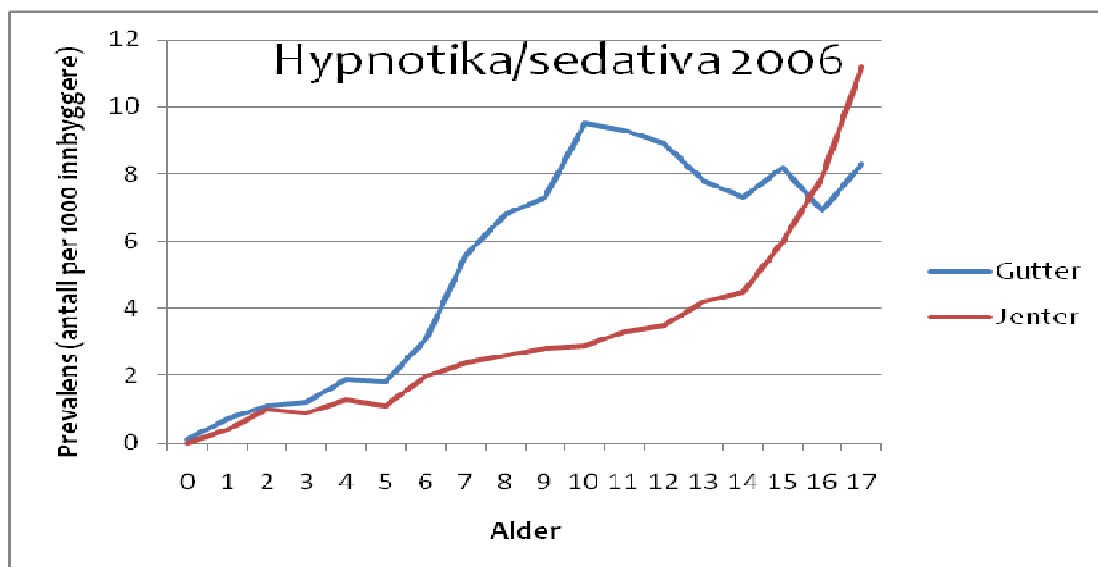
Figur 4.2.6: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i 2004 fordelt på alder og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))



Figur 4.2.7: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i 2005 fordelt på alder og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))



Figur 4.2.8: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i 2006 fordelt på alder og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

**Tabell 3.2.1: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i perioden 2004 fordelt på alder og kjønn.**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Befolkningstall er hentet fra statistisk sentralbyrå [73].

Alder	Gutter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Jenter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Totalt	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)
<b>0</b>	24	29 076	0,8	28	27 523	1,0	52	56599	0,9
<b>1</b>	199	28 641	6,9	172	27 618	6,2	371	56259	6,6
<b>2</b>	199	29 417	6,8	142	28 195	5,0	341	57612	5,9
<b>3</b>	141	30 750	4,6	116	29 353	4,0	257	60103	4,3
<b>4</b>	120	30 897	3,9	100	29 419	3,4	220	60316	3,6
<b>5</b>	128	30 510	4,2	96	29 157	3,3	224	59667	3,8
<b>6</b>	120	31 488	3,8	91	29 836	3,1	211	61324	3,4
<b>7</b>	111	32 261	3,4	89	30 427	2,9	200	62688	3,2
<b>8</b>	120	31 943	3,8	97	30 147	3,2	217	62090	3,5
<b>9</b>	125	31 790	3,9	86	30 055	2,9	211	61845	3,4
<b>10</b>	107	31 424	3,4	89	30 111	3,0	196	61535	3,2
<b>11</b>	127	32 310	3,9	92	30 187	3,0	219	62497	3,5
<b>12</b>	113	32 513	3,5	101	30 700	3,3	214	63213	3,4
<b>13</b>	101	32 417	3,1	100	30 829	3,2	201	63246	3,2
<b>14</b>	134	31 609	4,2	115	29 933	3,8	249	61542	4,0
<b>15</b>	115	30 656	3,8	118	29 081	4,1	233	59737	3,9
<b>16</b>	104	28 875	3,6	166	27 760	6,0	270	56635	4,8
<b>17</b>	130	28 621	4,5	197	26 797	7,4	327	55418	5,9
<b>Totalt</b>	2218	555198	4,0	1995	527128	3,8	4213	1082326	3,9



**Tabell 3.2.2: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i perioden 2005 fordelt på alder og kjønn.**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Befolkningstall er hentet fra statistisk sentralbyrå [73].

Alder	Gutter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Jenter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Totalt	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)
0	29	29 272	1,0	24	27 815	0,9	53	57087	0,9
1	224	29 346	7,6	196	28 066	7,0	420	57412	7,3
2	255	28 793	8,9	200	27 823	7,2	455	56616	8,0
3	173	29 490	5,9	153	28 283	5,4	326	57773	5,6
4	116	30 851	3,8	109	29 407	3,7	225	60258	3,7
5	127	30 997	4,1	90	29 483	3,1	217	60480	3,6
6	128	30 579	4,2	104	29 217	3,6	232	59796	3,9
7	123	31 598	3,9	94	29 909	3,1	217	61507	3,5
8	119	32 343	3,7	89	30 525	2,9	208	62868	3,3
9	116	32 065	3,6	86	30 222	2,8	202	62287	3,2
10	117	31 881	3,7	109	30 140	3,6	226	62021	3,6
11	125	31 531	4,0	102	30 194	3,4	227	61725	3,7
12	138	32 384	4,3	100	30 268	3,3	238	62652	3,8
13	107	32 627	3,3	115	30 791	3,7	222	63418	3,5
14	101	32 486	3,1	105	30 932	3,4	206	63418	3,2
15	132	31 694	4,2	137	30 014	4,6	269	61708	4,4
16	134	30 802	4,4	178	29 236	6,1	312	60038	5,2
17	132	29 082	4,5	237	27 887	8,5	369	56969	6,5
<b>Totalt</b>	2396	557821	4,3	2228	530212	4,2	4624	1088033	4,2

**Tabell 3.2.3: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i perioden 2006 fordelt på alder og kjønn.**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Befolkningstall er hentet fra statistisk sentralbyrå [73].

Alder	Gutter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Jenter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Totalt	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)
0	17	29 165	0,6	14	27 808	0,5	31	56973	0,5
1	241	29 535	8,2	192	28 221	6,8	433	57756	7,5
2	285	29 504	9,7	185	28 361	6,5	470	57865	8,1
3	190	28 894	6,6	119	27 899	4,3	309	56793	5,4
4	125	29 576	4,2	127	28 420	4,5	252	57996	4,3
5	116	30 953	3,7	97	29 479	3,3	213	60432	3,5
6	138	31 138	4,4	81	29 573	2,7	219	60711	3,6
7	120	30 705	3,9	101	29 358	3,4	221	60063	3,7
8	121	31 732	3,8	97	30 040	3,2	218	61772	3,5
9	112	32 495	3,4	99	30 635	3,2	211	63130	3,3
10	115	32 204	3,6	108	30 358	3,6	223	62562	3,6
11	122	31 994	3,8	83	30 271	2,7	205	62265	3,3
12	113	31 649	3,6	107	30 303	3,5	220	61952	3,6
13	122	32 497	3,8	115	30 374	3,8	237	62871	3,8
14	105	32 743	3,2	143	30 927	4,6	248	63670	3,9
15	118	32 617	3,6	116	31 045	3,7	234	63662	3,7
16	143	31 807	4,5	198	30 139	6,6	341	61946	5,5
17	143	30 961	4,6	244	29 348	8,3	387	60309	6,4
<b>Totalt</b>	2446	560169	4,4	2226	532559	4,2	4672	1092728	4,3

**Tabell 3.2.4: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på anxiolytika (N05B) i perioden 2007 fordelt på alder og kjønn.**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Befolkningstall er hentet fra statistisk sentralbyrå [73].

Alder	Gutter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Jenter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Totalt	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)
0	23	30 077	0,8	14	28 654	0,5	37	58731	0,6
1	138	29 507	4,7	140	28 197	5,0	278	57704	4,8
2	268	29 732	9,0	227	28 510	8,0	495	58242	8,5
3	163	29 656	5,5	122	28 449	4,3	285	58105	4,9
4	151	29 001	5,2	109	28 002	3,9	260	57003	4,6
5	102	29 728	3,4	103	28 536	3,6	205	58264	3,5
6	113	31 075	3,6	103	29 588	3,5	216	60663	3,6
7	109	31 267	3,5	87	29 682	2,9	196	60949	3,2
8	121	30 835	3,9	100	29 505	3,4	221	60340	3,7
9	122	31 853	3,8	110	30 125	3,7	232	61978	3,7
10	131	32 617	4,0	107	30 769	3,5	238	63386	3,8
11	147	32 311	4,5	113	30 463	3,7	260	62774	4,1
12	133	32 127	4,1	105	30 385	3,5	238	62512	3,8
13	109	31 802	3,4	95	30 423	3,1	204	62225	3,3
14	131	32 591	4,0	129	30 464	4,2	260	63055	4,1
15	112	32 858	3,4	158	31 025	5,1	270	63883	4,2
16	140	32 743	4,3	170	31 182	5,5	310	63925	4,8
17	167	31 950	5,2	201	30 314	6,6	368	62264	5,9
<b>Totalt</b>	<b>2380</b>	<b>561730</b>	<b>4,2</b>	<b>2193</b>	<b>534273</b>	<b>4,1</b>	<b>4573</b>	<b>1096003</b>	<b>4,2</b>

**Tabell 3.2.5: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i perioden 2004 fordelt på alder og kjønn.**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Befolkningstall er hentet fra statistisk sentralbyrå [73].

Alder	Gutter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Jenter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Totalt	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)
0	5	29 076	0,2	1	27 523	0	6	56599	0,1
1	20	28 641	0,7	19	27 618	0,7	39	56259	0,7
2	28	29 417	1,0	19	28 195	0,7	47	57612	0,8
3	27	30 750	0,9	18	29 353	0,6	45	60103	0,7
4	47	30 897	1,5	26	29 419	0,9	73	60316	1,2
5	62	30 510	2,0	28	29 157	1,0	90	59667	1,5
6	88	31 488	2,8	38	29 836	1,3	126	61324	2,1
7	99	32 261	3,1	48	30 427	1,6	147	62688	2,3
8	141	31 943	4,4	55	30 147	1,8	196	62090	3,2
9	176	31 790	5,5	53	30 055	1,8	229	61845	3,7
10	177	31 424	5,6	51	30 111	1,7	228	61535	3,7
11	169	32 310	5,2	61	30 187	2,0	230	62497	3,7
12	159	32 513	4,9	57	30 700	1,9	216	63213	3,4
13	143	32 417	4,4	67	30 829	2,2	210	63246	3,3
14	121	31 609	3,8	68	29 933	2,3	189	61542	3,1
15	148	30 656	4,8	125	29 081	4,3	273	59737	4,6
16	125	28 875	4,3	171	27 760	6,2	296	56635	5,2
17	129	28 621	4,5	200	26 797	7,5	329	55418	5,9
<b>Totalt</b>	1864	555198	3,4	1105	527128	2,1	2969	1082326	2,7

**Tabell 3.2.6: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i perioden 2005 fordelt på alder og kjønn.**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Befolkningstall er hentet fra statistisk sentralbyrå [73].

Alder	Gutter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Jenter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Totalt	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)
0	7	29 272	0,2	2	27 815	0,1	9	57087	0,2
1	26	29 346	0,9	16	28 066	0,6	42	57412	0,7
2	28	28 793	1,0	24	27 823	0,9	52	56616	0,9
3	33	29 490	1,1	28	28 283	1,0	61	57773	1,1
4	34	30 851	1,1	20	29 407	0,7	54	60258	0,9
5	63	30 997	2,0	41	29 483	1,4	104	60480	1,7
6	121	30 579	4,0	43	29 217	1,5	164	59796	2,7
7	162	31 598	5,1	65	29 909	2,2	227	61507	3,7
8	172	32 343	5,3	59	30 525	1,9	231	62868	3,7
9	241	32 065	7,5	82	30 222	2,7	323	62287	5,2
10	264	31 881	8,3	76	30 140	2,5	340	62021	5,5
11	257	31 531	8,2	73	30 194	2,4	330	61725	5,3
12	219	32 384	6,8	102	30 268	3,4	321	62652	5,1
13	210	32 627	6,4	86	30 791	2,8	296	63418	4,7
14	192	32 486	5,9	106	30 932	3,4	298	63418	4,7
15	179	31 694	5,6	142	30 014	4,7	321	61708	5,2
16	210	30 802	6,8	218	29 236	7,5	428	60038	7,1
17	213	29 082	7,3	288	27 887	10,3	501	56969	8,8
<b>Totalt</b>	2631	557821	4,7	1471	530212	2,8	4102	1088033	3,8

**Tabell 3.2.7: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i perioden 2006 fordelt på alder og kjønn.**

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Befolkningstall er hentet fra statistisk sentralbyrå [73].

Alder	Gutter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Jenter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Totalt	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)
0	3	29 165	0,1	1	27 808	0	4	56973	0,1
1	21	29 535	0,7	12	28 221	0,4	33	57756	0,6
2	31	29 504	1,1	27	28 361	1,0	58	57865	1,0
3	34	28 894	1,2	26	27 899	0,9	60	56793	1,1
4	55	29 576	1,9	37	28 420	1,3	92	57996	1,6
5	56	30 953	1,8	33	29 479	1,1	89	60432	1,5
6	97	31 138	3,1	60	29 573	2,0	157	60711	2,6
7	173	30 705	5,6	69	29 358	2,4	242	60063	4,0
8	215	31 732	6,8	77	30 040	2,6	292	61772	4,7
9	237	32 495	7,3	87	30 635	2,8	324	63130	5,1
10	306	32 204	9,5	88	30 358	2,9	394	62562	6,3
11	296	31 994	9,3	100	30 271	3,3	396	62265	6,4
12	281	31 649	8,9	107	30 303	3,5	388	61952	6,3
13	254	32 497	7,8	127	30 374	4,2	381	62871	6,1
14	239	32 743	7,3	138	30 927	4,5	377	63670	5,9
15	268	32 617	8,2	187	31 045	6,0	455	63662	7,1
16	218	31 807	6,9	239	30 139	7,9	457	61946	7,4
17	258	30 961	8,3	328	29 348	11,2	586	60309	9,7
<b>Totalt</b>	3042	560169	5,4	1743	532559	3,3	4785	1092728	4,4

Tabell 3.2.8: Ettårsprevalens, brukere per 1000 innbyggere i aldersgruppen 0-17 år som har hentet ut minst en resept på hypnotika/sedativa (N05C) i perioden 2007 fordelt på alder og kjønn.

Kilde: Reseptregisteret, Nasjonalt folkehelseinstitutt ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no))

Befolkningstall er hentet fra statistisk sentralbyrå [73].

Alder	Gutter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Jenter	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)	Totalt	Antall i Norge 2004	Prevalens (antall/1000)
0	8	30 077	0,3	5	28 654	0,2	13	58731	0,2
1	27	29 507	0,9	14	28 197	0,5	41	57704	0,7
2	42	29 732	1,4	22	28 510	0,8	64	58242	1,1
3	41	29 656	1,4	35	28 449	1,2	76	58105	1,3
4	42	29 001	1,4	31	28 002	1,1	73	57003	1,3
5	81	29 728	2,7	41	28 536	1,4	122	58264	2,1
6	107	31 075	3,4	66	29 588	2,2	173	60663	2,9
7	157	31 267	5,0	83	29 682	2,8	240	60949	3,9
8	240	30 835	7,5	90	29 505	3,1	330	60340	5,5
9	324	31 853	10,2	115	30 125	3,8	439	61978	7,1
10	324	32 617	9,9	132	30 769	4,3	456	63386	7,2
11	377	32 311	11,7	138	30 463	4,5	515	62774	8,2
12	364	32 127	11,3	141	30 385	4,6	505	62512	8,1
13	324	31 802	10,2	126	30 423	4,1	450	62225	7,2
14	311	32 591	9,5	174	30 464	5,7	485	63055	7,7
15	304	32 858	9,3	239	31 025	7,7	543	63883	8,5
16	325	32 743	9,9	300	31 182	9,6	625	63925	9,8
17	286	31 950	9,0	363	30 314	12,0	649	62264	10,4
<b>Totalt</b>	<b>3684</b>	<b>561730</b>	<b>6,6</b>	<b>2115</b>	<b>534273</b>	<b>4</b>	<b>5799</b>	<b>1096003</b>	<b>5,3</b>

Tabell 1.4.3: Tilgjengelige melatoninpreparat i Norge [51].

Preparat	Virkestoff	Representant
<a href="#">Circadin</a>	depottab	Nycomed Pharma AS
<a href="#">Melatonin</a>	oppløsning	Godkjenningsfritak
<a href="#">Melatonin CR</a>	depottabletter	Godkjenningsfritak
<a href="#">Melatonin Kal</a>	sugetab	Godkjenningsfritak
<a href="#">Melatonin Karuna</a>	kapsler	Godkjenningsfritak
<a href="#">Melatonin Natrol</a>	depottabletter	Godkjenningsfritak