

Psühhotroopsete ravimite kasutamine Eestis

Veiko Vasar
SA TÜ Kliinikumi Psühhiaatrikliiniku juhataja,
Tartu Ülikooli psühhiaatria professor

Psühhotroopsete ravimite kasutamine on Eestis aasta-aastalt suurenenud, eriti antidepressantide, anksiolüütikumide ja uinutite osas. Pikka aega on olnud muutumatu antipsühhootikumide kasutustase, kuid viimasel kolmel aastal iseloomustab ka selle ravimite grupi kasutamist teatud tõusutrend. Lähtudes defineeritud päevadoosidest tuhande elaniku kohta ööpäevas (DPD/1000/ööpäevas) on võrreldes 1999. aastaga 2008. aastal anksiolüütikumide kasutamine suurenenud 1,5 korda, uinutite kasutamine 4,7, antipsühhootikumide kasutamine 1,4 ning antidepressantide kasutamine 2,8 korda. Erinevalt teistest ravimigruppidest on tüüpiliste anksiolüütiliste ainete kasutuse tõus peatunud. Võib arvata, et selle põhjuseks on antidepressantide kasutamise suurenemine depressiooni ja ärevushäirete ravis. Vaatamata psühhofarmakonide kasutamise üldisele suurenemisele Eestis, kasutatakse kõiki psühhotroopseid ravimeid oluliselt vähem kui Põhjamaades. Kõige suuremad on erinevused antidepressantide kasutus-määrades, nii näiteks kasutati Eestis 2008. aastal antidepressante võrreldes Soomega 4,4 korda ja võrreldes Rootsiiga 5 korda vähem. Kõige väiksemad on erinevused Eesti ja Põhjamaade vahel anksiolüütikumide kasutamises.

Antipsühhootikume kasutati Eestis 2008. aastal 5,42 DPD/1000/ööpäevas ehk 1,36 korda enam kui 1999. aastal (3,98 DPD/1000/ööpäevas). Kuni 2004. aastani oli antipsühhootikumide kasutamine Eestis suhteliselt ühetaoline ning alates 2005. aastast on märgata suurenemise trendi. Seda teise põlvkonna antipsühhootikumide kasutuse suurenemise tõttu, mis moodustasid 2008. aastal 41,2% kõigist kasutatavatest antipsühhootilistest ravimitest. Teise põlvkonna antipsühhootikumide osakaal

Consumption of Psychotropic Drugs in Estonia

Veiko Vasar
SA Tartu University Hospital,
Head of the Psychiatry Clinic
University of Tartu, Professor in Psychiatry

The use of psychotropic drugs in Estonia has increased constantly, especially the consumption of antidepressants, anxiolytics and hypnotics. The use of antipsychotics stayed unchanged for several years but during the last 3 years a slight increase has occurred in this group of drugs as well. In the past 10 years, calculated in defined daily doses per 1000 inhabitants per day (DDD/1000/day), the use of hypnotics and sedatives has increased 4,7-fold, antidepressants 2,8-fold, anxiolytics 1,5-fold and antipsychotics 1,4-fold. Unlike in other classes of drugs the increase in the use of typical anxiolytics has stopped. It is probably due to the increased use of antidepressants in case of depression and anxiety disorders. In spite of the general increase in the Estonian psychotropic drugs consumption it is still much lower than that in the Nordic countries. The biggest differences are in the consumption of antidepressants, for example the usage in Finland in 2008 was 4,4 and in Sweden 5 times higher than in Estonia. The smallest differences with the Nordic countries are in the consumption of anxiolytics.

In 2008 the use of antipsychotics was 5,42 DID which is 1,36 times more than in 1999 (3,98 DDD/1000/day). Until the year 2004 the consumption of antipsychotics was constant but since then an increase has occurred, mainly due to the growth in the use of the second generation antipsychotics which constituted 41,2% of the total antipsychotics use in 2008. In 1999 the share of the second generation antipsychotics was 1,4% and in 2003 5,4%. Of the first generation antipsychotics the use of haloperidol has decreased most (29% compared to 1999) but at the same time the use of melperone and clozapine has increased, 1,5- (0,27 vs 0,40 DDD/1000/day) and 2,4-fold (0,17 vs 0,39 DDD/1000/day) respectively. The most frequently used second

1999. a oli ainult 1,4% ja 2003. a 5,4%. Esimese põlvkonna antipsühhootikumidest kõige enam on vähenenud haloperidooli nii süstitava kui ka suukaudse ravimvormi kasutamine: võrreldes 1999. aastaga on haloperidooli kasutus langenud 29% võrra. Samas on kasvanud melperooni ja klosapiini kasutamine vastavalt 1,5 (2008. a 0,4 DPD/1000/ööpäevas) ja 2,4 korda (2008. a 0,39 DPD/1000/ööpäevas). Teise põlvkonna antipsühhootikumidest kõige enam kasutati 2008. a olansapiini (0,79 DPD/1000/ ööpäevas), kvetiapiini (0,65 DPD/1000/ ööpäevas) ja risperidooni (0,46 DPD/1000/ ööpäevas), kuid suurenes ka aripiprasooli kasutamine. Muutused antipsühhootikumide kasutuses järgivad kaasaegseid seisukohti psühhosiravis, kuid arvestades Põhjamaade näitajaid, peaks antipsühhootikumide kasutus olema märgatavalt suurem, et vähendada haigusepisoodide kordumisrisiki ja haiguse progresseerumist.

Pärast serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI) kasutuselevõttu on antidepressantide kasutamine suurenenud kõigis arenenud riikides. SSRI-d on tulenevalt paremast talutavusest, võrreldes tritsükliliste antidepressantidega (mitteselektiivsed monoamiinide inhibiitorid), leidnud depressiooni kõrval rakendust ka ärevushäirete ja teiste psüühikahäirete ravis, mis on vähendanud anksiolüütikumide kasutamise vajadust.

Ka Eestis on näha olulist antidepressantide kasutuse tõusu, eriti aastatel 1999 – 2004, kui antidepressantide kasutustase tõusis 5,27-lt 12,11-le DPD/1000/ööpäevas ehk 2,3 korda. Selle tõusu taga on SSRI-de suurem kasutamine. Antidepressantide kasutamise suurenemine Eestis ei seletu depressiooni leviku tõusuga, selle peamine põhjus on depressiooni sagedasem diagnoosimine ja ravijuhtude arvu tõus ning antidepressantide varasemast sagedasem rakendamine ärevushäirete ravis.

Alates 2005. aastast ei ole SSRI-de kasutus oluliselt suurenenud ja antidepressantide kasutuse tõus seletub kaksiktoimeliste (serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite) ja teiste

generation antipsychotics in were olanzapine (0,79 DDD/1000/day), quetiapine (0,65 DDD/1000/day) and risperidone (0,46 DDD/1000/day) but the use of aripiprazole is also on the increase. The changes in the use of antipsychotics follow the modern trends in psychosis treatment but taking the Nordic countries` consumption of antipsychotics into account the use in Estonia should be considerably higher in order to reduce relapses and progression of disease.

The consumption of antidepressants has increased in all the developed countries after the introduction of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI). SSRI-s can, because of their better tolerability compared to tricyclic antidepressants also be used in case of anxiety and other psychological disorders which has diminished the need for anxiolytics.

There has been an increase in antidepressant use in Estonia too, especially from 1999 to 2004 when the consumption of antidepressants grew 2,3-fold (5,27 DDD/1000/day vs 12,11 DDD/1000/day) and it was mainly due to the increase in SSRI consumption. The prevalence of depression has probably not increased but it is more frequently diagnosed and treated, anxiety disorders are also more often cured with antidepressants, hence the increase in antidepressants consumption.

Since 2005 the use of SSRIs has not increased substantially and the increase in total antidepressants consumption can be explained by the increase in SNRI (serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors) and atypical antidepressants use. The three most frequently used antidepressants in Estonia in 2008 were SSRIs fluoxetine (2,35 DDD/1000/day), citalopram (2,08 DDD/1000/day) and escitalopram (1,9 DDD/1000/day). Amitriptylin, which was the most used antidepressant in the late 90-s has descended to the fifth place in 2008 with 1,51 DDD/1000/day. In 2004 the total tricyclic antidepressants` consumption started to reduce, possibly due to the increasing use of newer

suurenemisega. Kolm kõige enam Eestis kasutatavat antidepressanti 2008. a. olid SSRI-de hulka kuuluvad fluoksetiin (2,35 DPD/1000/ööpäevas), tsitalopraam (2,08 DPD/1000/ööpäevas) ja estsitalopraam (1,9 DPD/1000/ööpäevas). Kuni 1990ndate lõpuni esikohal olnud amitriptüliin uuemate komplitseeritud toimega anti-depressantide (mirtasapiin, tianeptiin) kasutamise (1,51 DPD/1000/ööpäevas aastal 2008) on taandunud viiendale kohale ning tervikuna on tritsükliliste antidepressantide kasutamine hakanud vähenema alates 2004. aastast ja võimalik, et seda seoses uuemate mitme-toimeliste antidepressantide kasutuse suurene-misega. Kuigi antidepressantide kasutus Eestis on oluliselt suurenenud, ei ole see veel piisav kindlustamaks optimaalse kestusega ravi kõigile abivajajatele. Võrreldes Põhjamaadega, on antidepressantide kasutus Eestis oluliselt madalam.

Enamus tänapäeval uinutitena või anksiolüütikumidena klassifitseeritud ravimeid on suhteliselt sarnase toimemehhanismiga ning tänapäeval kasutusel ärevuse sümptomite või uinumishäirete lühiajaliseks leevendamiseks. Võib eeldada, et anksiolüütikumide kasutamine peaks vähenema antidepressantide kasutuse suurenemise arvelt, nagu seda võib ka näha Eestis alates 2007. aastast. Samas on sellele eelneval perioodil (2001. – 2007.a) anksiolüütikumide kasutamine suurenenud ligikaudu kaks korda ja seda peamiselt alprasolaami ning ka diasepaami kasutamise suurenemise tõttu.

Anksiolüütikumide kasutamine Eestis 2008. aastal (14,2 DPD/1000/ööpäevas) ei erinenud oluliselt nende ravimite kasutamisest Taanis (15,8 DPD/1000/ööpäevas) ja Rootsis (16,4 DPD/1000/ööpäevas), mõnevõrra kõrgem oli anksiolüütikumide kasutustase Norras (20,9 DPD/1000/ööpäevas) ja silmatorkavalt kõrge Soomes (30,8 DPD/1000/ööpäevas). Anksiolüütikumidest kõige enam leidis Eestis 2008. a kasutust alprasolaam (6,2 DPD/1000/ööpäevas) ja diasepaam (6,0 DPD/1000/ööpäevas), teiste anksiolüütikumide osakaal oli väike.

antidepressants. Though the total consumption of antidepressants in Estonia has increased considerably it is still not enough to ensure the optimal length of treatment to all who need it. Compared to the Nordic countries the use of antidepressants in Estonia is significantly lower.

Most of the modern hypnotics and anxiolytics have a relatively similar mode of action and are nowadays used short-term to relieve symptoms of anxiety or sleep disorders. It is presumptive that the consumption of anxiolytics should decrease with the increase of antidepressants use which is, indeed, that we can see in Estonia since 2007. However from 2001 to 2007 the consumption of anxiolytics has roughly increased 2 times and it was mainly on account of alprazolam and also diazepam.

The consumption of anxiolytics in Estonia in 2008 (14,2 DDD/1000/day) did not differ much from the anxiolytics use in Denmark (15,8 DDD/1000/day) and Sweden (16,4 DDD/1000/day), the use in Norway was a bit higher (20,9 DDD/1000/day) and in Finland it was remarkably higher (30,8 DDD/1000/day). The most frequently used anxiolytics in Estonia in 2008 were alprazolam (6,2 DDD/1000/day) and diazepam (6,0 DDD/1000/day), the consumption of other anxiolytics was scarce.

Opposed to the use of anxiolytics the consumption of hypnotics continues to rise, but compared to the Nordic countries Estonia uses considerably less of them (in 2008, in Estonia 14,8; in Denmark 26,4; in Norway 47,8; in Finland 53,0 and in Sweden 53,4 DDD/1000/day).

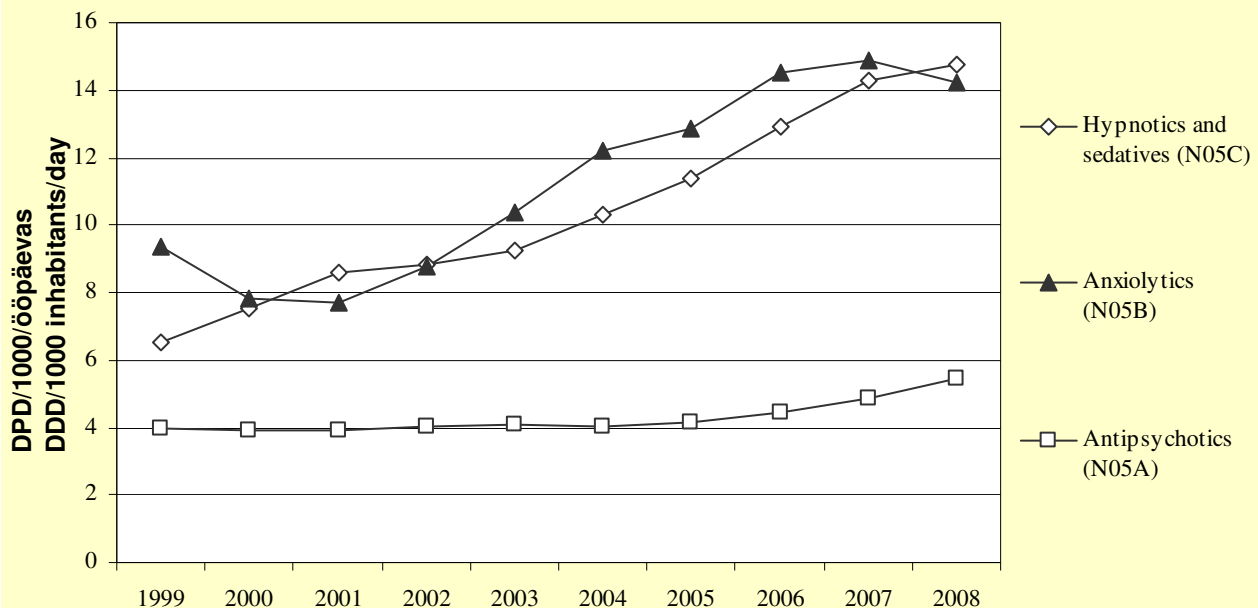
Unlike the other Nordic countries the consumption of hypnotics in Denmark is smaller and is also decreasing. In Estonia zopiclone is the most commonly used hypnotic with 10,1 DDD/1000/day in 2008 which contributed to 68% of the total consumption. The use of zolpidem (1,7 DDD/1000/day) is also increasing whereas the consumption of other hypnotics is diminishing.

Erinevalt anksiolüütikumidest jätkab uinutite kasutamine tõusutrendi, siiski Põhjamaadega võrreldes kasutatakse uinuteid Eestis veel oluliselt vähemal määral (2008. a Eestis 14,8 DPD/1000/ööpäevas; Taanis – 26,4; Norras – 47,8; Soomes – 53,0; Rootsis – 53,4).

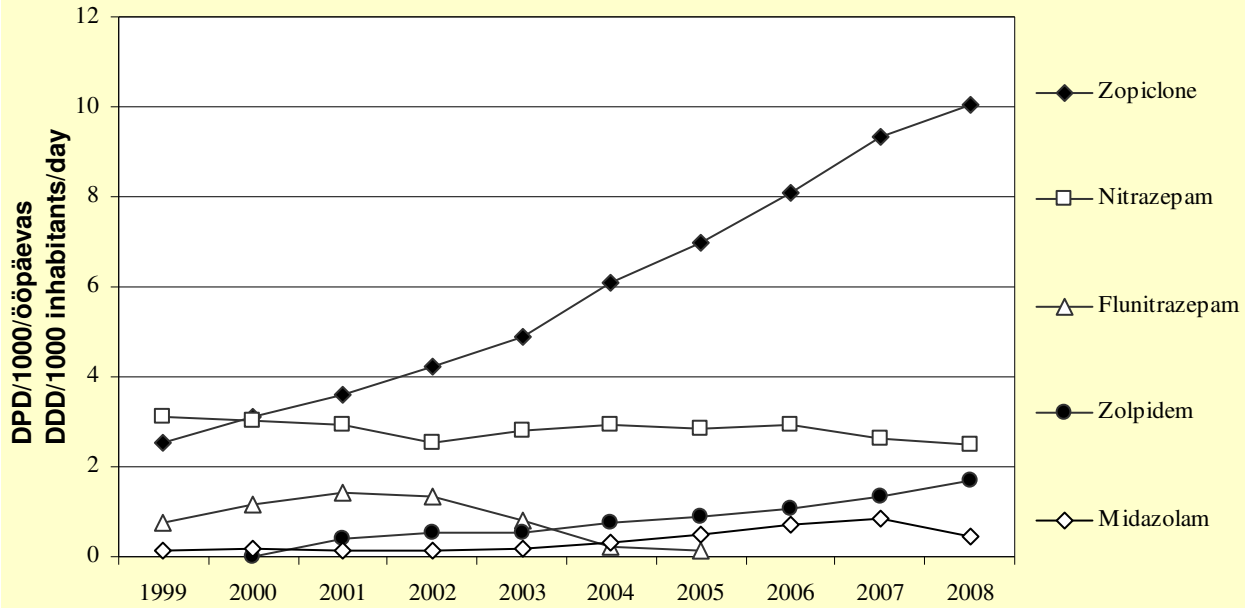
Substantially has decreased the use of nitrazepam which in 1999 was the most frequently used hypnotic (3,1 DDD/1000/day vs 2,5 DDD/1000/day in 2008). When prescribing anxiolytics or sedatives the principle of “the less the better” should be followed.

Teistest Põhjamaadest eristub selgelt Taani, kus uinutite kasutamine on kõige väiksem ning erinevalt Rootsist ja Norrast on langustrendiga. Uinutitest on Eestis kõige enam hakatud kasutama zopiklooni (10,1 DPD/1000/ööpäevas), mis moodustas 2008.a. 68% uinutite kogukasutusest. Ka zolpideemi (1,7 DPD/1000/ööpäevas) kasutamine on suurenemistrendiga, samal ajal kui teiste uinutite kasutus üldiselt väheneb. Oluliselt on vähenenud nitrasepaami kasutus ja osakaal, mis veel 1999. a oli kõige enam kasutatav uinuti Eestis (1999. a 3,1 DPD/1000/ööpäevas; 2008. a 2,5 DPD/1000/ööpäevas). Anksiolüütikumide ja uinutite määramisel raviks tuleks jätkuvalt lähtuda põhimõttest ”mida vähem, seda parem”.

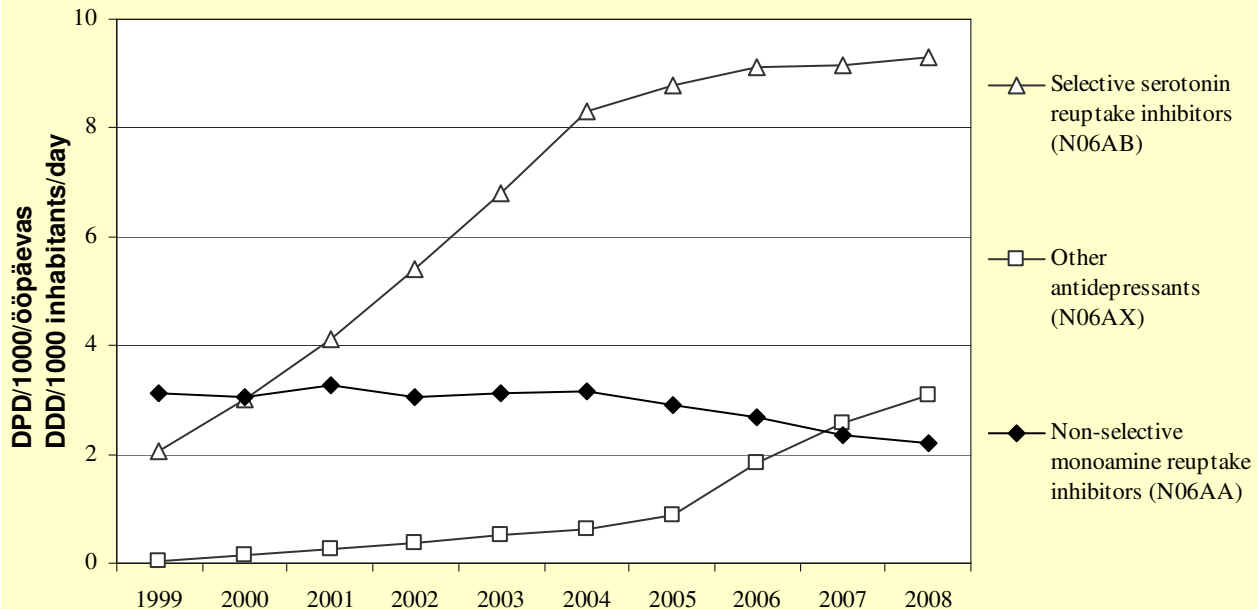
Psühholetikumide (N05) kasutamine 1999-2008.
Consumption of psycholeptics (N05) 1999-2008.



Uinutite ja rahustite (N05C) kasutamine 1999-2008.
Consumption of hypnotics and sedatives (N05C) 1999-2008.

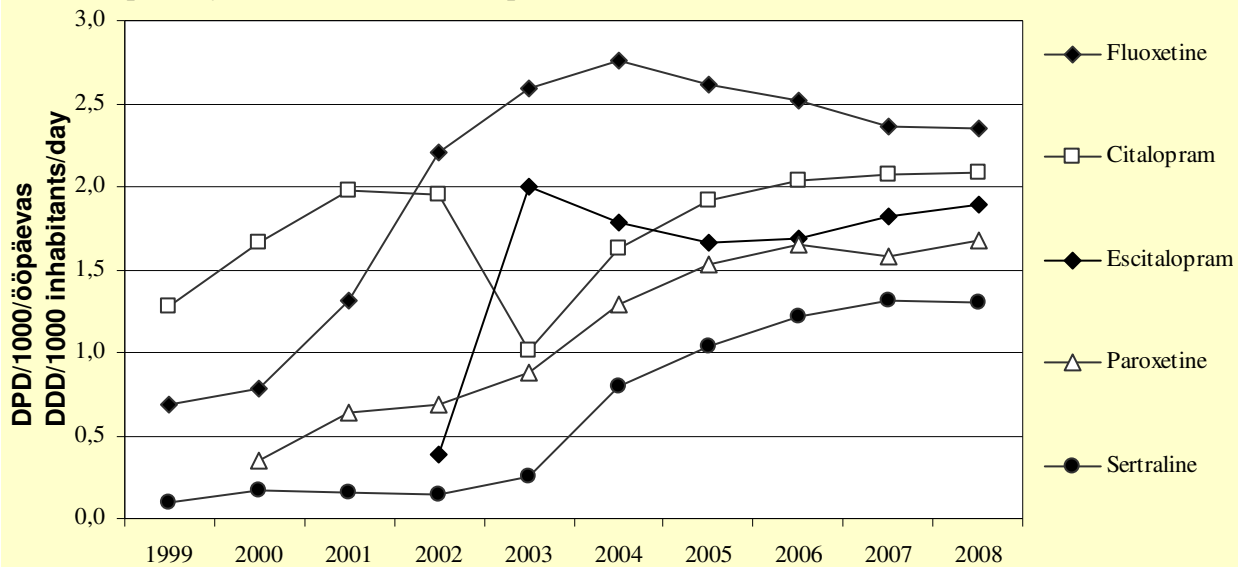


Antidepressantide (N06A) kasutamine 1999-2008.
Consumption of antidepressants (N06A) 1999-2008.



**Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (N06AB) kasutamine
1999-2008.**

Consumption of selective serotonin reuptake inhibitors (N06AB) 1999-2008.



Tabel 1. Psühholleptikumid ja antidepressandid 2006-2008

Table 1. Psycholeptics and antidepressants 2006-2008

ATC code	ATC group	DDD/1000 inhabitants/day			Relative change (%)
		2006	2007	2008	
N05	PSYCHOLEPTICS	31,86	33,97	34,51	+1,59
N05A	ANTIPSYCHOTICS	4,47	4,83	5,42	+12,26
N05AA	Phenothiazines with aliphatic side-chain	0,28	0,28	0,30	+7,63
	Chlorpromazine (DDD 0,3 g/O; 0,1 g/P)	0,18	0,19	0,20	+9,67
	Levomepromazine (DDD 0,3 g)	0,09	0,09	0,09	
N05AB	Phenothiazines with piperazine structure	0,09	0,07	0,07	
	Fluphenazine (DDD 1 mg)	0,03	0,01	0,01	
	Perphenazine (DDD 30 mg/O; 10 mg/P)	0,05	0,06	0,06	
N05AC	Phenothiazines with piperidine structure	0,01	0,01	0,01	
	Thioridazine (DDD 0,3 g)	0,01	0,01	0,01	
N05AD	Butyrophenone derivatives	1,39	1,38	1,35	-2,68
	Haloperidol (DDD 8 mg)	1,00	0,99	0,95	-4,14
	Melperone (DDD 0,3 g)	0,38	0,40	0,40	
N05AE	Indole derivatives	0,04	0,09	0,11	+31,60
	Sertindole (DDD 16 mg)	0,04	0,09	0,11	+31,90

ATC code	ATC group	DDD/1000 inhabitants/day			Relative change (%)
		2006	2007	2008	
N05AF	Thioxanthene derivatives	0,95	0,86	0,85	-1,22
	Flupentixol (DDD 6 mg/O; 4 mg/P)	0,21	0,20	0,19	-2,02
	Chlorprothixene (DDD 0,3 g)	0,38	0,32	0,33	+4,31
	Zuclopenthixol (DDD 30 mg)	0,35	0,35	0,33	-5,79
N05AH	Diazepines, oxazepines and thiazepines	1,05	1,37	1,83	+33,75
	Clozapine (DDD 0,3 g)	0,32	0,33	0,39	+18,91
	Olanzapine (DDD 10 mg)	0,41	0,61	0,79	+30,10
	Quetiapine (DDD 0,4 g)	0,31	0,43	0,65	+50,16
N05AL	Benzamides	0,12	0,12	0,12	
	Sulpiride (DDD 0,8 g)	0,05	0,05	0,05	
	Amisulpride (DDD 0,4 g)	0,07	0,07	0,06	-13,83
N05AN	Lithium	0,14	0,13	0,13	
	Lithium (DDD 0,9 g)	0,14	0,13	0,13	
N05AX	Other antipsychotics	0,41	0,52	0,65	+24,26
	Risperidone (DDD 5 mg/O; 1,8 mg/P)	0,41	0,45	0,49	+8,08
	Aripiprazole (DDD 15 mg)	<0,01	0,07	0,16	+123,63
N05B	ANXIOLYTICS	14,47	14,83	14,19	-4,29
N05BA	Benzodiazepine derivatives	14,47	14,83	14,19	-4,30
	Diazepam (DDD 10 mg)	6,88	6,58	6,52	-0,91
	Oxazepam (DDD 50 mg)	0,03	0,03	0,04	+19,36
	Lorazepam (DDD 2,5 mg)	0,02	0,01	<0,01	-92,59
	Bromazepam (DDD 10 mg)	1,22	1,34	1,43	
	Alprazolam (DDD 1 mg)	6,29	6,82	6,15	-9,81
	Phenazepam (DDD 1 mg)	0,04	0,04	0,04	
N05C	HYPNOTICS AND SEDATIVES	12,92	14,31	14,89	+4,08
N05CD	Benzodiazepine derivatives	3,72	3,57	3,01	-15,76
	Nitrazepam (DDD 5 mg)	2,95	2,63	2,51	-4,73
	Triazolam (DDD 0,25 mg)	0,06	0,07	0,05	-39,25
	Midazolam (DDD 15 mg)	0,71	0,86	0,46	-47,30
N05CF	Benzodiazepine related drugs	9,18	10,68	11,73	+9,81
	Zopiclone (DDD 7,5 mg)	8,09	9,33	10,06	+7,74
	Zolpidem (DDD 10 mg)	1,08	1,35	1,67	+24,09
N05CH	Melatonin receptor agonists		0,01	0,12	+1 283,5
	Melatonin (DDD 2 mg)		0,01	0,12	+1 283,5

ATC code	ATC group	DDD/1000 inhabitants/day			Relative change (%)
		2006	2007	2008	
N06	PSYCHOANALEPTICS	21,75	21,80	21,40	-1,83
N06A	ANTIDEPRESSANTS	13,67	14,10	14,64	+3,83
N06AA	Non-selective monoamine reuptake inhibitors	2,68	2,36	2,21	-6,50
	Imipramine (DDD 0,1 g)	0,01	0,01	0,01	
	Clomipramine (DDD 0,1 g)	0,09	0,07	0,08	+6,68
	Amitriptyline (DDD 75 mg)	1,81	1,60	1,51	-5,66
	Nortriptyline (DDD 75 mg)	0,77	0,68	0,61	-10,04
N06AB	Selective serotonin reuptake inhibitors	9,13	9,14	9,32	+1,91
	Fluoxetine (DDD 20 mg)	2,52	2,36	2,35	-0,28
	Citalopram (DDD 20 mg)	2,04	2,07	2,08	+0,54
	Paroxetine (DDD 20 mg)	1,64	1,57	1,68	+6,62
	Sertraline (DDD 50 mg)	1,21	1,31	1,30	-0,93
	Fluvoxamine (DDD 0,1 g)	0,02	0,01	0,01	
	Escitalopram (DDD 10 mg)	1,69	1,82	1,90	+4,31
N06AX	Other antidepressants	1,86	2,59	3,10	+19,95
	Mirtazapine (DDD 30 mg)	0,85	1,13	1,28	+12,93
	Bupropione (DDD 0,3 g)	0,23	0,23	0,20	-11,43
	Tianeptin (DDD 37,5 mg)	0,32	0,46	0,60	+30,42
	Venlafaxine (DDD 0,1g)	0,31	0,39	0,54	+40,03
	Reboxetine (DDD 8 mg)	0,01	0,01	0,01	
	Duloxetine (DDD 60 mg)	0,14	0,38	0,48	+26,84