

Valuvaigistite kasutamine

Jana Lass

Kliiniline proviisor

Tartu Ülikooli Kliinikumi apteek

Mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite (MSPVR, ATC grupp M01A) kasutus on Eestis viimase 20 aasta jooksul ühtlaselt suurenenud. Nende notsitseptiivse valu raviks näidustatud valuvaigistite kasutus on võrreldes 1994. aastaga suurenenud 55,6 DPD/1000/ööpäevas. Kaks korda on suurenenud ka kasutatud preparaate arv – kaheksalt kuueteistkümneme, tingituna mh uute ravimirühmade lisandumisest (koksiihid).

Kõige suurem on kasv olnud propioonhappe derivaatide (suurenenud 30,3 DPD/1000/ööpäevas, peamiselt ibuprofeeni arvelt) ja äädikhappe derivaatide (suurenenud 7,7 DPD/1000/ööpäevas, siia rühma kuulub näiteks diklofenak) kasutamises.

Kui diklofenaki kasutamise kõrgaeg oli aastatel 2000–2002, siis viimastel aastatel on selle kasutus stabiilselt umbes 13 DPD/1000/ööpäevas. Teiste, diklofenakiga võrreldes suurema seedetrakti kõrvaltoimete tekke riskiga propioonhappe derivaatide (ketoprofeen, deksketoprofeen) tarbimine on jäänud väheseks, umbes 1 DPD/1000/ööpäevas.

Viimase kümne aasta jooksul on propioonhappe derivaatide kasutamise osakaal kõigi MSPV ravimite seas tõusnud umbes 50%ni. Kasutatuid MSPV ravim on ibuprofeen (2013. aastal 25,6 DPD/1000/ööpäevas), mis võiks tänu väiksemale seedetrakti kõrvaltoimete tekke ohule olla teiste mitteselektiivsete MSPV ravimitega võrreldes esmavaliku MSPV ravim.

Oksikaamide ravimirühm koosneb kolmest toimeainest, mille kasutus on aastate jooksul suurenenud ning olnud viimasel kuuel aastal stabiilselt umbes 5 DPD/1000/ööpäevas. Neist

The Use of Analgesics

Jana Lass

Clinical pharmacist

Tartu University Hospital Pharmacy

The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, ATC group M01A) in Estonia has increased steadily over the past 20 years. The use of these analgesics, indicated for the treatment of nociceptive pain has increased by 55.6 DDD/1,000 inhabitants/day compared to 1994. The amount of preparations used has also increased 2-fold from eight to sixteen because of the addition of new medicine groups (coxibs), among other things.

The largest increase has been noted in the use of propionic acid derivatives (increase by 30.3 DDD/1,000 inhabitants/day, mainly on account of ibuprofen) and acetic acid derivatives (by 7.7 DDD/1,000 inhabitants/day; this group includes e.g. diclofenac).

The heyday of diclofenac use was in 2000-2002, but over the past years its consumption has been steadily around 13 DDD/1,000 inhabitants/day. The use of other propionic acid derivatives (ketoprofen, dexketoprofen), which have a higher risk of side effects of the gastro-intestinal tract compared to diclofenac, has remained low at around 1 DDD/1,000 inhabitants/day.

Over the past decade, the share of propionic acid derivatives among all NSAIDs has increased to around 50%. The most-used NSAID is ibuprofen (25.6 DDD/1,000 inhabitants/day in 2013), which could be the first choice among NSAIDs thanks to a smaller risk of side effects of the gastro-intestinal tract compared to other non-selective NSAIDs.

The medicine group of oxicams consists of three active substances whose use has grown over the years and remained steady at around 5 DDD/1,000 inhabitants/day for the past six



kaks (piroksikaam ja meloksikaam) on näidustatud vaid reumaatiliste haigustega seotud valu sümptomaatiliseks raviks. Piroksikaam ei ole MSPV ravimi määramise korral esmavalikuks oma ohutusprofiili tõttu (suur seedetrakti kõrvaltoimete tekke oht). Kasutatuim oksikaam on meloksikaam, mis ei sobi ägeda valu leevendamiseks, kuna tahkete suukaudsete ravimvormide puhul saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas alles 5...6 tunni jooksul.

2000. aastal lisandusid ravimivalikukusse koksiibid ning nende kasutus ja osakaal on tasapisi suurenenud: tasemelt 0,2 DPD/1000/ööpäevas 2000. aastal kuni tasemeni 4,5 DPD/1000/ööpäevas 2013. aastal. Põgus langus 2005. aastal oli seotud rofekoksiibi turustamise lõpetamisega. Praeguseks eelistatud koksiibiks tselekoksiibi ees on etorikoksiib, mille üks võimalik põhjus on see, et lisaks osteoartroosile jt

years. Two of them (piroxicam and meloxicam) are indicated only for the symptomatic treatment of pain related to rheumatic diseases. Piroxicam is not the first choice when prescribing NSAIDs due to the safety profile of the medicine (high risk of side effects of the gastro-intestinal tract). The most used oxycam is meloxicam, which is not suited for relieving acute pain, since the maximum plasma concentration in case of solid oral forms of medication arrives in 5 to 6 hours.

Coxibs were added to the medicine selection in 2000 and their use and share has increased little by little: from 0.2 DDD/1,000 inhabitants/day in 2000 to 4.5 DDD/1,000 inhabitants/day in 2013. A slight decrease in 2005 was caused by the fact that rofecoxib was no longer marketed. By now, the preferred coxib before celecoxib is etoricoxib. One possible reason for that could be that in addition to osteoarthritis and other rheumatologic diseases, etoricoxib is also indicated for the short-term moderate



reumatoloogilistele haigustele on etorikoksiib näidustatud ka kirurgilise hambaraviga seotud mõõduka valu lühiajaliseks raviks. COX-2 selektiivsete inhibiitorite ravimirühma kasutus on võrreldes teiste MSPV ravimitega jäänud proportsionaalselt kõige väiksemaks, seda tõenäoliselt hinna ja trombootiliste kõrvaltoimete (nt müokardiinfarkti) suurema riski tõttu.

Mittesteroidsete põletiku- ja reumavastaste ainete ülejäänud rühmadest on oluliselt suurenenud ka glükoosamiini kasutamine osteoartriooni sümptomaatiliseks raviks: 0,1 DPD/1000/ööpäevas 1998. aastal ja 9,7 DPD/1000/ööpäevas 2013. aastal.

Analgeetikumide ja antipüreetikumide (N02B) kasutamine on 20 aasta jooksul jäänud kokkuvõttes sama suureks: 10,2 DPD/1000/ööpäevas 1994. aastal ja 11,4 DPD/1000/ööpäevas 2013. aastal. Rühma sees on vähenenud atsetüülsalitsüülhappe (ASA) ja suurenenud paratsetamooli kasutus.

pain related to dental surgery. The use of the medical group of COX-2 selective inhibitors is proportionally the smallest compared to other NSAIDs, probably due to its price and the higher risk of thrombotic side effects (such as myocardial infarction).

Among other groups of nonsteroidal anti-inflammatory and antirheumatic medicines, the use of glucosamine for the symptomatic treatment of osteoarthritis has also increased considerably: from 0.1 DDD/1,000 inhabitants/day in 1998 to 9.7 DDD/1,000 inhabitants/day in 2013.

The use of analgesics and antipyretics (N02B) has remained approximately the same over 20 years: 10.2 DDD/1,000 inhabitants/day in 1994 and 11.4 DDD/1,000 inhabitants/day in 2013. Within the group, the consumption of acetylsalicylic acid (ASA) has decreased and the consumption of paracetamol has increased.

Tänapäeval ei kuulu ASA enam tavapäraselt kasutatavate valuvaigistite hulka, kuna erinevalt teistest MSPV ravimitest pärsib ASA prostaglandiinide sünteesis osalevaid tsüklooksügenaase pöördumatult, inhibeerib trombotsüütide agregatsiooni ja pikendab veritsusaega kauem kui teised MSPV ravimid. 2013. aastal kasutati ASA-d vähem kui 1994. aastal (1,4 vs. 2,9 DPD/1000/ööpäevas). Harv on ka ASA ja C-vitamiini kombinatsioonipreparaatide kasutus, mille populaarsuse tipp jäi 1990. aastate lõppu.

Kuigi paratsetamool on enamasti nii täiskasvanute kui ka laste palaviku ja nõrga valu esmavaliku ravim, on selle kasutuse osakaal kõigist mitteopioidsetest valuvaigistitest siiski vaid umbes 10%. Kuigi paratsetamooli kasutus on viimase 20 aasta jooksul suurenenud (1994. aastal 0,5 DPD/1000/ööpäevas ja 2013. aastal 6,3 DPD/1000/ööpäevas), on see siiski neli korda väiksem kui näiteks ibuprofeenil. Paratsetamooli kombinatsioonipreparaatide (mis sisaldavad peale paratsetamooli ka dekonjestante, askorbiinhapet, kofeiini ja/või dekstrometorfaani) kasutamine on võrreldes 2007. aastaga vähenenud. Viimastel aastatel on saadud lisateavet selle kohta, et need võivad laste ravis ohtlikud olla, ning et nende puhul valitseb suurem ravimite tingitud peavalude oht.

Kokkuvõtteks võib öelda, et ravimistatistika andmete alusel on Eestis valuvaigiste kasutus väike. Ibuprofeeni suur osakaal kõigi valuvaigistite kasutuses on selle kõrvaltoimete profiili arvestades hea uudis ning diklofenaki ja koksiiibide rolli vähenemine on samuti mõistlik, arvestades nendega seotud ohtu kardiovaskulaarsüsteemi kõrvaltoimete tekkeks.

Eestis on rohkesti ruumi paratsetamooli laialdasemaks kasutamiseks valuravis. Samuti oleks kohane võtta suuremas ulatuses kasutusele aterotrombootiliste kõrvaltoimete väikseima riskiga MSPVR naprokseen.

Nowadays, ASA is no longer a traditionally used analgesic, as – differently from other NSAIDs – ASA irreversibly suppresses the cyclooxygenases that participate in the synthesis of prostaglandins, inhibits the aggregation of thrombocytes and prolongs bleeding time for longer than other NSAIDs.

The use of ASA in 2013 was lower than in 1994 (1.4 vs 2.9 DDD/1,000 inhabitants/day). The use of ASA and vitamin C combination preparations is also low; their heyday was at the end of the 1990s.

Although paracetamol is usually the first choice to treat fever and slight pain in adults and children, the share of its use among all non-opioid analgesics is still only approximately 10%. Although the consumption of paracetamol has increased over the past 20 years from 0.5 DDD/1,000 inhabitants/day in 1994 to 6.3 DDD/1,000 inhabitants/day in 2013, it is still four times smaller than that of ibuprofen, for example.

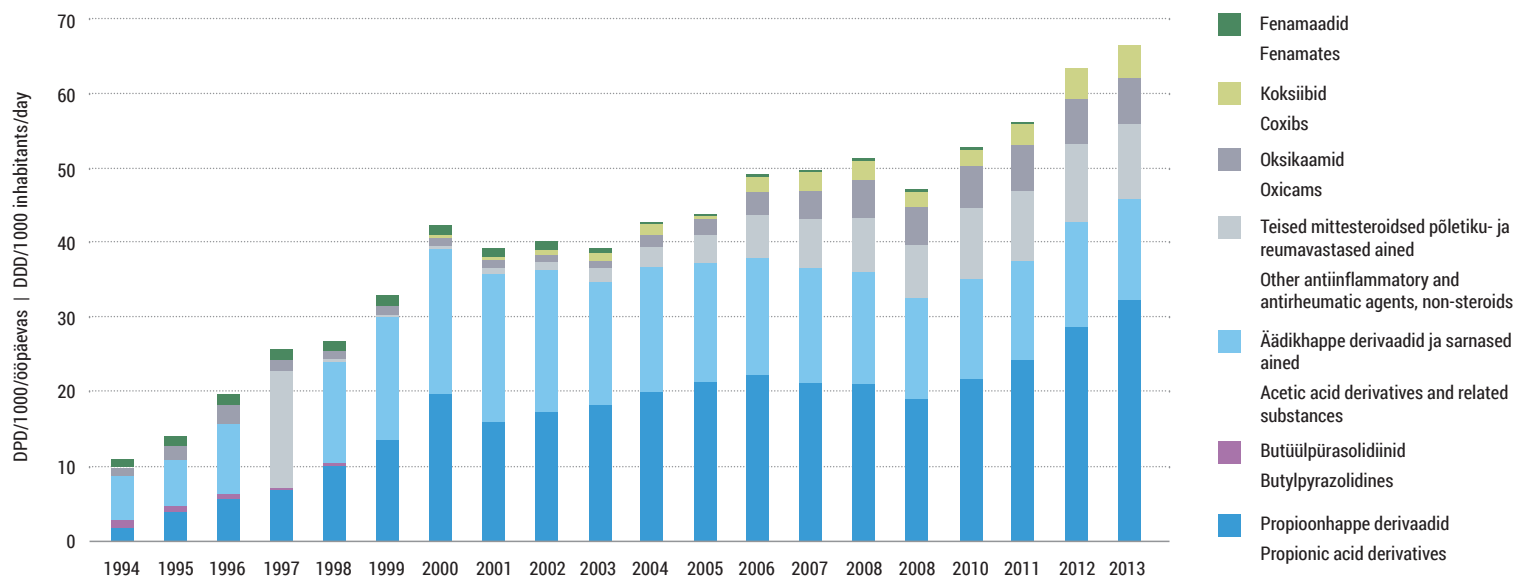
The use of combination preparations of paracetamol (which include – in addition to paracetamol – also decongestants, ascorbic acid, caffeine and/or dextromethorphan) has decreased compared to 2007. In recent years, additional information has come to light about the dangers of using them to treat children, and their higher risk of causing medication overuse headaches.

In conclusion, it can be said that according to drug statistics, the use of analgesics in Estonia is small. The large share of ibuprofen in the total consumption of analgesics is positive from the point of view of its side effect profile. The fall in the importance of diclofenac and coxibs is also reasonable due to their side effects on the cardiovascular system.

There is much room in Estonia for the wider use of paracetamol for the treatment of pain; it would also be fitting to use the NSAID naproxen more, as it has a smaller risk of atherothrombotic side effects.

	ATC rühm/toimeaine(d)	ATC group/active substance(s)	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
M01A	MITTESTEROIDSED PÕLETIKU- JA REUMAVASTASED AINED	ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS	10,90	14,02	19,64	25,64	26,84	32,90	42,24	39,25	40,09	39,14	42,53	43,54	48,89	49,48	50,99	46,84	52,53	55,81	63,14	66,49	
M01AA	Butüülpirasolidiinid	Butylpyrazolidines	1,19	0,50	0,39	0,22	0,05																
M01AA01	fenüülbutasoon	Phenylbutazone	1,19	0,50	0,39	0,22	0,05																
M01AB	Äädikhappe derivaadid ja sarnased ained	Acetic acid derivatives and related substances	5,70	6,44	9,53	15,85	13,80	16,32	19,21	19,88	18,92	16,58	16,72	15,90	15,80	15,23	15,13	13,33	13,47	13,38	13,90	13,44	
M01AB01	indometatsiin	Indometacin	2,90	3,25	4,74	4,15	2,53	2,15	1,39	1,16	0,81	0,56	0,52	0,48	0,40	0,36	0,34	0,28	0,27	0,23	0,24	0,22	
M01AB05	diklofenak	Diclofenac	2,80	3,19	4,77	11,63	11,25	14,15	17,80	18,71	17,94	15,92	16,12	15,35	15,33	14,80	14,73	12,96	13,11	13,08	13,58	12,99	
M01AB16	atseklofenak	Aceclofenac																			0,02	0,17	
M01AB80	diklofenak+misoprostool	Diclofenac+Misoprostol				0,04	0,03	0,01	0,02	0,01	0,17	0,10	0,08	0,07	0,06	0,06	0,05	0,09	0,08	0,07	0,06	0,06	
M01AC	Oksikaamid	Oxicams	0,90	1,96	2,53	1,49	1,19	1,17	1,13	1,00	0,87	0,87	1,54	2,07	3,13	4,05	4,93	5,07	5,66	6,01	6,18	6,11	
M01AC01	piroksikaam	Piroxicam	0,90	1,96	2,53	1,42	0,96	0,75	0,65	0,50	0,34	0,23	0,22	0,16	<0,01	0,04	0,09	0,11	0,15	0,20	0,19	0,19	
M01AC05	lornoksikaam	Lornoxicam				0,05	0,10	0,14	0,15	0,14	0,15	0,15	0,41	0,66	0,78	0,83	1,02	0,99	0,96	0,98	0,97	0,96	
M01AC06	meloksikaam	Meloxicam				0,02	0,12	0,28	0,33	0,36	0,38	0,49	0,91	1,25	2,34	3,18	3,81	3,96	4,56	4,83	5,02	4,97	
M01AE	Propioonhappe derivaadid	Propionic acid derivatives	1,92	3,93	5,84	6,85	10,30	13,62	19,89	16,11	17,43	18,18	20,05	21,36	22,34	21,27	21,07	19,23	21,74	24,35	28,81	32,21	
M01AE01	ibuprofeen	Ibuprofen	1,70	3,40	5,35	6,17	9,60	12,57	18,84	15,26	16,54	17,44	19,10	20,49	21,50	20,22	19,92	18,03	20,50	22,52	24,20	25,63	
M01AE02	naprokseen	Naproxen	0,16	0,30	0,19	0,22	0,16	0,23	0,25	0,24	0,23	0,13	0,13	0,08	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01		0,18	0,45	0,57	
M01AE03	ketoprofeen	Ketoprofen	0,06	0,21	0,24	0,40	0,52	0,78	0,80	0,61	0,59	0,50	0,55	0,49	0,49	0,66	0,72	0,79	0,84	0,91	1,09	1,17	
M01AE17	deksketoprofeen	Dexketoprofen									0,07	0,11	0,27	0,30	0,35	0,39	0,42	0,40	0,40	0,44	0,60	0,71	
M01AG	Fenamaadid	Fenamates	1,19	1,18	1,35	1,22	1,33	1,43	1,37	1,20	1,14	0,64	0,08	0,05	0,04	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	<0,01	<0,01	
M01AG02	tolfenaamhape	Tolfenamic acid	1,18	1,18	1,35	1,22	1,33	1,43	1,37	1,20	1,14	0,64	0,08	0,05	0,04	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	<0,01	<0,01	
M01AH	Koksiibid	Coxibs							0,15	0,44	0,70	1,12	1,40	0,25	1,91	2,33	2,62	2,03	2,29	2,88	3,86	4,45	
M01AH01	tselekoksiib	Celecoxib							0,03	0,08	0,17	0,33	0,25	0,20	0,17	0,16	0,14	0,14	0,19	0,39	0,46		
M01AH02	rofekoksiib	Rofecoxib							0,15	0,41	0,62	0,95	1,07										
M01AH05	etorikoksiib	Etoricoxib												<0,01	1,71	2,15	2,46	1,89	2,15	2,68	3,47	3,99	
M01AX	Teised mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained	Other antiinflammatory and antirheumatic agents, non-steroids	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,17	0,36	0,49	0,62	1,03	1,75	2,74	3,91	5,67	6,57	7,22	7,16	9,36	9,18	10,40	10,26	
M01AX01	nabumetoon	Nabumetone				<0,01	0,02	<0,01	0,01	0,01	<0,01	0,03	0,15	0,31	0,40	0,49	0,55	0,55	0,47	0,46	0,52	0,56	
M01AX05	glükoosamiin	Glucosamine					0,10	0,27	0,48	0,61	1,03	1,72	2,59	3,60	5,95	6,90	8,41	8,37	8,89	8,73	9,88	9,70	
M01AX17	nimesuliid	Nimesulide					0,06	0,08	<0,01						0,10	0,13	0,01						

Mittesteroidsete põletikuvastaste ainete kasutamine Eestis 1994–2013
Consumption of non-steroidal antiinflammatory drugs in Estonia 1994–2013



	ATC rühm/toimeaine(d)	ATC group/active substance(s)	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
N02B	TEISED ANALGEETIKUMID JA ANTIPÜREETIKUMID	OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS	10,22	14,60	14,98	13,83	14,38	12,57	12,60	9,35	8,97	8,90	8,79	9,05	10,48	11,32	10,86	10,98	9,51	10,02	10,90	11,40
N02BA	Salitsüülhape ja selle derivaadid	Salicylic acid and derivatives	2,91	5,14	6,57	5,90	6,03	5,60	5,68	4,10	3,70	3,00	2,92	2,61	2,41	2,36	2,07	1,82	1,46	1,48	1,49	1,37
N02BA01	atsetüülsalitsüülhape	Acetylsalicylic acid	2,74	4,93	5,01	4,87	5,46	5,09	5,18	3,69	3,36	2,70	2,65	2,38	2,16	2,08	1,82	1,60	1,30	1,31	1,31	1,20
N02BA51	atsetüülsalitsüülhappe kombinatsioonid	Acetylsalicylic acid, combinations	0,17	0,21	1,56	1,02	0,57	0,51	0,50	0,41	0,34	0,30	0,27	0,23	0,25	0,28	0,25	0,22	0,16	0,17	0,18	0,17
N02BB	Pürasoolonid	Pyrazolones	2,82	3,56	4,85	4,90	4,67	3,28	1,49	0,94	0,76	0,58	0,44	0,36	0,31	0,28	0,18	0,06	0,04	0,02	<0,01	<0,01
N02BB02	naatriummetamisool	Metamizole sodium	2,26	2,67	3,33	2,81	2,83	2,15	1,49	0,94	0,76	0,58	0,44	0,36	0,31	0,28	0,18	0,06	0,04	0,02	<0,01	<0,01
N02BE	Aniliidid	Anilides	4,49	5,90	3,56	3,03	3,68	3,68	5,43	4,31	4,51	5,32	5,43	6,08	7,76	8,68	8,61	9,10	8,00	8,49	9,38	9,99
N02BE01	paratsetamool	Paracetamol	0,47	1,21	1,39	1,58	2,53	2,62	2,95	2,84	2,95	3,51	3,41	3,85	4,30	4,48	4,65	5,41	4,77	5,16	5,87	6,31
N02BE51	paratsetamooli kombinatsioonid	Paracetamol, combinations	0,22	0,18	0,49	0,77	1,15	1,06	2,48	1,47	1,56	1,81	2,02	2,23	3,46	4,20	3,96	3,69	3,23	3,33	3,50	3,69
N02BE53	fenatsetiini kombinatsioonid, v.a psühholeptikumidega	Phenacetin, combinations excl. psycholeptics	3,80	4,52	1,69	0,68																

Suundumusi kirjeldav tekst on lk 64 Valuvaigistite kasutamine
Text describing the trends of consumption is on page 64 The Use of Analgesics

Teiste analgeetikumide ja antipüreetikumide kasutamine Eestis 1994–2013 Consumption of other analgesics and antipyretics in Estonia 1994–2013

