



**Sala tiltekinna bólgueyðandi lyfja á Íslandi og tengsl við
blæðingar í meltingarvegi 2003-2013**

Kostir og gallar aukins aðgengis lausasölulyfja

Auður Elín Finnbogadóttir

**Ritgerð til meistara­gráðu
Háskóli Íslands
Lyfjafræðideild
Heilbrigðisvísindasvið**



HÁSKÓLI ÍSLANDS

**Sala tiltekinna bólgueyðandi lyfja á Íslandi og tengsl við blæðingar í
meltingarvegi 2003-2013**

Kostir og gallar aukins aðgengis lausasölu lyfja

Auður Elín Finnbogadóttir

Meistararitgerð í lyfjafræði

Umsjónarkennari: Lárus Steinþór Guðmundsson

Lyfjafræðideild

Heilbrigðisvísindasvið Háskóla Íslands

Júní 2014

Ritgerð þessi er til meistaragraðu í lyfjafræði og er óheimilt að afrita ritgerðina á nokkurn hátt nema með leyfi rétthafa.

© Auður Elín Finnbogadóttir 2014

Prentun: Háskólaprent
Reykjavík, Ísland 2014

Höfundur

Auður Elín Finnbogadóttir

**Umsjónarkennari/
Tengiliður lyfjafræðideildar**

Lárus Steinþór Guðmundsson

Lektor

Lyfjafræðideild Háskóla Íslands og Embætti landlæknis

Leiðbeinendur

Lárus Steinþór Guðmundsson

Lektor

Lyfjafræðideild Háskóla Íslands og Embætti landlæknis

Brynhildur Briem

Sérfræðingur

Lyfjastofnun

ÁGRIP

Sala tiltekinna bólgueyðandi lyfja á Íslandi og tengsl við blæðingar í meltingarvegi 2003-2013. Kostir og gallar aukins aðgengis lausasölu lyfja

Inngangur

Rekstur lyfjabúða er mismunandi á Norðurlöndum og er sífellt að taka breytingum. Í því skyni að auka aðgengi almennings að lyfjum og minnka álag á heilbrigðisstofnanir hefur sala ákveðinna lyfja verið heimiluð utan lyfjabúða víða á Norðurlöndum. Á sama tíma minnkar fagleg ráðgjöf samhliða lyfjakaupum þar sem hún er ekki veitt utan lyfjabúða. Bólgueyðandi NSAID-lyf (e. Non-steroidal anti inflammatory drugs) eru mikið seld lyf í lausasölu. Klínískar rannsóknir hafa áður sýnt samband milli notkunar tiltekinna NSAID-lyfja og blæðinga í meltingarvegi. Mikilvægt er að slíkum lyfjum fylgi áreiðanlegar upplýsingar um notkun svo takmarka megi alvarlegar aukaverkanir lyfjanna líkt og blæðingar í meltingarvegi.

Markmið

Markmið þessa verkefnis var að athuga hvort þessi tengsl milli notkunar NSAID-lyfja og blæðinga í meltingarvegi mætti sjá í sölu NSAID-lyfja á landsvísu og heildarfjölda innlagna vegna blæðinga í meltingarvegi á Íslandi á árunum 2003-2013. Í því samhengi var fjallað um hvort æskilegt væri að heimila sölu þessara lyfja utan lyfjabúða á Íslandi eins og víða er gert á Norðurlöndum.

Aðferðir og gagnaöflun

Gögn um lyfjasölu á Íslandi 1993-2013 voru fengin frá Lyfjastofnun. Gögn um lyfjasölu á öðrum löndum á Norðurlöndum voru fengin úr lyfjagagnagrunnum í hverju landi. Gögn um fjölda tilfella blæðinga í meltingarvegi voru fengin frá Landspítala – háskólasjúkrahúsi.

Niðurstöður og umræður

Heildarsala NSAID-lyfjanna á Íslandi jókst um 23,3% og sala á NSAID-lyfjum í lausasölu um 19,7% á tímabilinu 2003-2013. Á sama tímabili fjölgaði tilfellum blæðinga í meltingarvegi um 47% á Íslandi. Við samanburð á löndunum á Norðurlöndum var áhugavert að sjá að aukningu í heildarsölu NSAID-lyfjanna á tímabilinu 2009-2012 var bara að finna á Íslandi. Með aukinni ráðgjöf lyfjafræðinga í lyfjabúðum má komast hjá mörgum lyfjatengdum vandamálum sem gæti minnkað álag á heilbrigðisstofnanir.

ABSTRACT

Sales of certain NSAID drugs in Iceland and their link to gastrointestinal bleedings 2003-2013. Advantages and disadvantages of increased access to over the counter drugs

Introduction

Operations of Pharmacies are different in the Nordic countries and are constantly changing. To increase public access to medicines and diminish the workload in hospitals certain medicines are now sold outside of pharmacies in the Nordic countries. As a result of this arrangement pharmaceuticals are now sold outside of pharmacies where counseling is not provided. Clinical studies have shown a relationship between the use of NSAID drugs, a common over the counter drug, and gastrointestinal bleedings. To minimize drug related problems in relation to the sale of over the counter drugs a professional counseling should be provided in pharmacies.

Objectives

The aims of this study was to evaluate if a trend can be seen in the use of NSAID drugs and gastrointestinal bleedings in sales of NSAID drugs and hospitalization caused by gastrointestinal bleedings in Iceland in 2003-2013. A comparison was made between the sales of certain NSAID drugs over the counter in the Nordic countries and it was also evaluated if the sales of certain NSAID drugs should be allowed outside of pharmacies like has been done in some other Nordic countries.

Methods and data collection

Data for the sales of certain medicines in Iceland 1993-2013 were retrieved from the Icelandic Medicines Agency. Data for the sales of certain medicines on the Nordic countries were acquired from databanks from each country. Number of gastrointestinal bleedings in Iceland were retrieved from the National University Hospital of Iceland

Results and discussion

Increase in the total sales of NSAIDs in Iceland was 23,3% and increase in over-the-counter medicines was 19,7% in 2003-2013. At the same time gastrointestinal bleedings increased by 47%. Total sales of NSAID was compared within the Nordic countries in 2009-2012, increase in sales was only found in Iceland. Drug related problems may be reduced with more pharmaceutical counseling from pharmacists and that could benefit the society.

LISTI YFIR SKAMMSTAFANIR

ATC-flokkun	Flokkunarkerfi lyfja (e. Anatomical Therapeutic Chemical classification)
COX-ensím	Sýklóoxýgenasa ensím (e. Cyclooxygenase enzyme)
DDD	Skilgreindur dagskammtur (e. Defined Daily Dose)
HA	Lausasölulyf seld í lyfjabúðum (d. Håndkøb, apoteksforbeholdt lægemiddel)
HF	Lausasölulyf seld utan lyfjabúða (d. Håndkøb, ikke apoteksforbeholdt lægemiddel)
HX	Lausasölulyf seld utan lyfjabúða í takmörkuðu magni, mest ein pakkning á mann á dag (d. Håndkøb, ikke apoteksforbeholdt lægemiddel)
HV	Lausasölulyf fyrir dýr
ICD-10	Alþjóðlegt flokkunarkerfi sjúkdóma (e. The International Classification of Diseases (ICD))
LUA	Lyf seld utan lyfjabúða (n. legemidler utenom apotek)
NSAID	Bólgyeyðandi lyf sem ekki eru sterar (e. Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs)
OR	Gagnlíkindahlutfall (e. Odds ratio)
PGD ₂	Prostaglandín D ₂ (e. Prostaglandine D ₂)
PGE ₂	Prostaglandín E ₂ (e. Prostaglandine E ₂)
PGG ₂	Prostaglandín G ₂ (e. Prostaglandine G ₂)
PGH ₂	Prostaglandín H ₂ (e. Prostaglandine H ₂)
PGI ₂	Prostaglandín I ₂ (e. Prostaglandine I ₂)
RR	Hlutfallslega áhætta (e. Relative risk)
SmPC	Samantekt á eiginleikum lyfs (e. Summary of Product Characteristics)
THX ₂	Promboxan (e. Thromboxane A ₂)
WHO	Alþjóðaheilbrigðisstofnunin (e. World Health Organization)

EFNISYFIRLIT

1	INNGANGUR	1
1.1	Aðgengi almennings að lyfjum	1
1.2	Rekstrarform lyfjabúða á Norðurlöndum	1
1.2.1	Framkvæmd lagabreytingar um breytt rekstrarform lyfjabúða	4
1.2.1.1	Ísland	4
1.2.1.2	Noregur	5
1.2.1.3	Svíþjóð	6
1.2.2	Hafði lagabreytingin um breytt rekstrarform tilætluð áhrif?	7
1.2.3	Lönd sem ekki hafa innleitt lagabreytingu um breytt rekstrarform lyfjabúða	9
1.2.3.1	Danmörk	9
1.2.3.2	Finnland	10
1.3	Sala lausasölulyfja á Norðurlöndum	12
1.3.1	Hvað eru lausasölulyf?	12
1.3.2	Sjálfsmeðhöndlun / Notkun lausasölulyfja almennings	12
1.3.3	Sala lausasölulyfja utan lyfjabúða og áhrif á lyfjaráðgjöf	13
1.3.4	Takmarkanir á sölu lausasölulyfja	15
1.3.4.1	Ísland	15
1.3.4.2	Danmörk	15
1.3.4.3	Finnland	15
1.3.4.4	Noregur	16
1.3.4.5	Svíþjóð	16
1.3.5	NSAID-lyf í lausasölu á Norðurlöndum	16
1.4	Auglýsingar lausasölulyfja	18
1.4.1	Hvar má auglýsa lausasölulyf á Norðurlöndum?	20
1.5	Lyfjafræðingar í lyfjabúðum og ráðgjöf þeirra	21
1.6	Afleiðingar aukins aðgengis lausasölulyfja	23
1.6.1	NSAID-lyf	23
1.6.1.1	Verkunarmáti NSAID-lyfja	24
1.6.1.2	NSAID-lyf og aukaverkanir	25
1.6.1.2.1	Blæðingahætta í meltingarvegi	25
1.6.1.2.2	Áhrif á hjarta- og æðakerfið	26
1.6.1.3	Prótónupumpuþemlar og sýklalyf	27
1.6.1.4	Aðrir áhættuþættir	27
1.6.1.4.1	Önnur lyf	27

1.6.1.4.2	Aldur	28
1.7	Samantekt	29
2	MARKMIÐ	30
2.1	Rannsóknarspurningar	30
2.1.1	Breytingar í sölu NSAID-lyfja á Íslandi	30
2.1.2	Breytingar í sölu NSAID-lyfja á Norðurlöndum.....	30
2.1.3	Tíðni blæðinga í meltingarvegi	30
3	AÐFERÐIR	31
3.1	Þróun í sölu NSAID-lyfja á Íslandi	31
3.1.1	Gagnasöfnun fyrir söluþróun NSAID-lyfja.....	31
3.1.2	Útreikningar sölugagna	32
3.1.3	Úrvinnsla sölugagna	33
3.2	Samanburður á söluþróun NSAID-lyfja á Norðurlöndum	34
3.2.1	Gagnasöfnun fyrir söluþróun NSAID-lyfja á Norðurlöndum	34
3.2.2	Útreikningar sölugagna	34
3.2.3	Úrvinnsla sölugagna	35
3.3	Tíðni blæðinga í meltingarvegi	36
3.3.1	Gagnasöfnun fyrir fjölda tilfella blæðinga í meltingarvegi á Íslandi	36
3.3.2	Úrvinnsla gagna um blæðingar í meltingarvegi	37
3.3.3	Gagnasöfnun fyrir aðra áhættuþætti fyrir blæðingar í meltingarvegi	37
3.3.3.1	Önnur lyf	37
4	NIÐURSTÖÐUR	38
4.1	Þróun í sölu NSAID-lyfja á Íslandi	38
4.1.1	Söluþróun ákveðinna ATC-flokka	40
4.2	Samanburður á söluþróun NSAID-lyfja á Norðurlöndum	46
4.2.1	Heildarsala NSAID-lyfja í Danmörku.....	47
4.2.2	Heildarsala NSAID-lyfja í Finnlandi	48
4.2.3	Heildarsala NSAID-lyfja í Noregi.....	49
4.2.4	Heildarsala NSAID-lyfja í Svíþjóð	50
4.3	Tíðni blæðinga í meltingarvegi og sala NSAID-lyfja á Íslandi	52
4.3.1	Aðrir áhættuþættir	54
4.3.1.1	Önnur lyf	54
5	UMRÆÐUR	57
5.1	Þróun í sölu NSAID-lyfja á Íslandi	57
5.2	Samanburður á söluþróun NSAID-lyfja á Norðurlöndum	58
5.3	Tíðni blæðinga í meltingarvegi	59

5.4	Sala lausasölu lyfja utan apóteka	60
5.5	Styrkleikar og veikleikar verkefnis	62
5.6	Næstu skref.....	64
6	ÁLYKTANIR	65
7	ÞAKKARORÐ	66
8	HEIMILDASKRÁ	67
9	VIÐAUKI.....	A
9.1	Viðauki A.....	A
9.1.1	Gögn um lyfjasölu ákveðinna NSAID-lyfja á Íslandi í DDD/1000 íbúa/dag.	A
9.1.2	Gögn um lyfjasölu annarra lyfja á Íslandi í DDD/1000 íbúa/dag	E
9.2	Viðauki B.....	H
9.2.1	Gögn um lyfjasölu úr lyfjagagnagrunnum frá Norðurlöndum.	H
9.3	Viðauki C.....	J
9.3.1	Gögn um tilfelli blæðinga í meltingarvegi á Íslandi 2003-2013.	J

TÖFLUSKRÁ

Tafla 1.1. Yfirlit yfir rekstrarform lyfjabúða á Norðurlöndum.	3
Tafla 1.2. Hámark taflna/hylkja sem selja má án lyfseðils á Norðurlöndum hinn 1. mars 2014.	17
Tafla 1.3. Gagnlíkindahlutfall (OR) og hlutfallsleg áhætta (RR) (95% öryggisbil) á blæðingum í efri hluta meltingarvegar vegna notkunar á eftirfarandi NSAID-lyfjum. Niðurstöður úr ólíkum rannsóknum.	26
Tafla 1.4. Gagnlíkindahlutfall (95% öryggisbil) á hjartaáfalli eða heilablóðfalli vegna notkunar á eftirfarandi NSAID-lyfjum.	27
Tafla 3.1. ATC-flokkar sem seldir eru í lausasölu á Íslandi og valdir voru til frekari gagnavinnslu.	32
Tafla 3.2. Norrænir gagnagrunnar um sölu lyfja.	34
Tafla 3.3. Greiningarkóðar sem notaðir voru í sjúkdómsgreiningu við greiningu blæðinga í meltingarvegi á Landspítala - háskólasjúkrahúsi.	36

MYNDASKRÁ

Mynd 1.1. Fjölgun lyfjabúða fyrir og eftir að lagabreyting tók gildi á Íslandi, Noregi og Svíþjóð.	8
Mynd 1.2. Fjöldi íbúa á hverja lyfjabúð fyrir og eftir að lagabreyting tók gildi á Íslandi, í Noregi og Svíþjóð	9
Mynd 1.3. Fjöldi íbúa á lyfjabúð á Norðurlöndum í lok árs 2013.	11
Mynd 1.4. Á mynd sést að með því að hamla COX-ensímin með NSAID-lyfjum er myndun prostaglandína takmörkuð.	24
Mynd 4.1. Þróun í sölu ákveðinna NSAID-lyfja í lausasölu á tímabilinu 2003-2013. NSAID-lyfin sem um ræðir innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen.....	38
Mynd 4.2. Þróun í heildarsölu NSAID-lyfja á Íslandi á árunum 2003-2013. NSAID-lyfin sem um ræðir innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen.....	39
Mynd 4.3. Þróun í heildarsölu NSAID-lyfja á Íslandi á árunum 1993-2013. NSAID-lyfin sem um ræðir innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen.....	40
Mynd 4.4. Heildarsala NSAID-lyfja á Íslandi á árunum 2003-2013, flokkuð eftir ATC-flokkum.	41
Mynd 4.5. Sala á lyfjum sem innihalda díklófenak, borin saman í lausasölu, gegn lyfseðli og samanlögð heildarsala.	42
Mynd 4.6. Sala á lyfjum sem innihalda íbúprófen borin saman í lausasölu, gegn lyfseðli og samanlögð heildarsala.	43
Mynd 4.7. Sala á lyfjum sem innihalda naproxen borin saman í lausasölu, gegn lyfseðli og samanlögð heildarsala.	43
Mynd 4.8. Sala á lyfjum sem innihalda asetýlsalisýlsýru á árunum 2003-2013. ATC-flokkarnir eru þrír: N02BA01 (asetýlsalisýlsýra), N02BA51 (asetýlsalisýlsýra í blöndu með koffeini) og B01AC06 (lágskammta asetýlsalisýlsýra).	44
Mynd 4.9. Sala á lágskammta asetýlsalisýlsýru (B01AC06) á tímabilinu 2003-2013.....	45
Mynd 4.10. Samanburður á sölupróun NSAID-lyfjanna á Norðurlöndum á tímabilinu 2009-2012. NSAID-lyfin sem um ræðir eru asetýlsalisýlsýra, íbúprófen, díklófenak og naproxen.	46
Mynd 4.11. Samanburður á sölupróun NSAID-lyfjanna á Norðurlöndum á tímabilinu 2006-2012. NSAID-lyfin sem um ræðir eru asetýlsalisýlsýra, íbúprófen, díklófenak og naproxen.	47
Mynd 4.12. Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja í Danmörku á árunum 2003-2012. Flokkuð	

eftir ATC-flokkum..	48
Mynd 4.13. Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja í Finnlandi á árunum 2009-2012. Flokkuð eftir ATC-flokkum..	49
Mynd 4.14. Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja í Noregi á árunum 2004-2012. Flokkuð eftir ATC-flokkum..	50
Mynd 4.15. Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja í Svíþjóð á árunum 2006-2013. Flokkuð eftir ATC-flokkum..	51
Mynd 4.16. Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja og fjöldi blæðingatilfella í meltingarvegi á tímabilinu 2003-2013 á Íslandi. NSAID-lyfin sem um ræðir innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen.	52
Mynd 4.17. Sala ákveðinna NSAID-lyfja í lausasölu og fjöldi blæðingatilfella í meltingarvegi á tímabilinu 2003-2013 á Íslandi. NSAID-lyfin sem um ræðir innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen.	53
Mynd 4.18. Sala ákveðinna NSAID-lyfja í lausasölu og fjöldi blæðingatilfella í meltingarvegi á tímabilinu 2003-2013 á Íslandi.....	54
Mynd 4.19. Sala á warfaríni í ATC-flokki B01AA03 á árunum 2008-2012.....	55
Mynd 4.20. Heildarsala á prótónupumpuhemlumum esómeprazól (A02BC05) og ómeprazól (A02BC01) á árunum 2003-2012.....	55

1 INNGANGUR

1.1 Aðgengi almennings að lyfjum

Aðgengi að lyfjum er ólíkt í hinum stóra heimi og hjá stærstum hluta jarðarbúa er almennt aðgengi lítið sem ekkert. Þetta er stórt vandamál sem erfitt er að leysa. Annars staðar í heiminum er aðgangur að lyfjum mjög greiður og lög og reglugerðir verða sífellt stífari til að koma í veg fyrir ofneyslu og misnotkun lyfja. Til að auka aðgengi almennings enn frekar að lyfjum, og til að koma til móts við þá hugmyndafræði að einstaklingur eigi að geta meðhöndlað minniháttar kvilla sjálfur, hefur sala á ýmsum lyfjum verið leyfð án lyfseðils og jafnvel utan lyfjabúða. Vandamálin eru því ólík og lausnir þarfnast útsjónarsemi og mikilla rannsókna oft á tíðum (Schulz og Nakamoto, 2013; United nations, 2012; Vogler o.fl., 2012; World Health Organization, 2000).

Í verkefni þessu var einblínt á Ísland í samanburði við önnur lönd á Norðurlöndum hvað rekstrarform lyfjabúða og ólíkt aðgengi að lyfjum varðar. Skoðað var mynstur í sölu á ákveðnum lyfjum sem fást án lyfseðils og tengsl við aukaverkanir í meltingarvegi athuguð á Íslandi. Lyfin sem skoðuð voru eru bólgueyðandi lyf, svokölluð NSAID-lyf, (e. non-steroidal anti inflammatory drugs) sem seld eru í lausasölu á Íslandi, heildarsala þessara lyfja var skoðuð, bæði ávísanir og lyf sem seld eru í lausasölu.

Kostir og gallar þess að leyfa sölu ýmissa lyfja utan lyfjabúðar voru einnig skoðaðir sem og hvort slíkt ætti að taka upp á Íslandi.

1.2 Rekstrarform lyfjabúða á Norðurlöndum

Á Norðurlöndum höfðu verið uppi umræður í kringum 1990 um að leyfa meira frjálsræði í eignarhaldi á lyfjabúðum eins og víða var þekkt innan og utan Evrópu. Minni ríkisafskipti og takmörkuð miðstýring var takmarkið með lagabreytingum fyrir nýtt rekstrarform lyfjabúða. Venjan á Norðurlöndum var að yfirvöld gáfu út sérstök leyfi, eingöngu til lyfjafræðinga, til að opna lyfjabúðir en yfirvöld réðu jafnframt staðsetningu þessara lyfjabúða (Anell, 2005; Vogler o.fl., 2006). Með breyttu regluverki átti að gera hverjum og einum kleift að eiga lyfjabúð óháð menntun og eigendur gætu þá ráðið staðsetningu og umfangi lyfjabúðarinnar. Þessar breytingar áttu sér stað með ólíkum hætti á ólíkum tíma á Norðurlöndum (Vogler o.fl., 2012)

Breytingar á regluverki á rekstri lyfjabúða á Norðurlöndum tóku gildi árið 1996 á Íslandi, 2001 í Noregi og 2009 í Svíþjóð (Anell, 2005; Statskontoret, 2013). Þessar lagabreytingar hafa ekki átt sér stað í Danmörku og Finnlandi (Apteekkariliitto, 2012; Vogler o.fl., 2012).

Markmiðin með breyttu rekstrarformi voru nokkur:

1. Auka aðgengi að lyfjum.
2. Lækka verð á lausasölulyfjum vegna aukinnar samkeppni.
3. Viðhalda öryggi í lyfjagjöf og nýta þá þjónustu betur sem í boði væri í lyfjabúðum.
4. Auka sjálfsbjargarviðleitni einstaklinga og virkja almenning í sjálfsmeðhöndlun vægra sjálfgreinandi einkenna.

(Lind, 2012; Statskontoret, 2013).

Markmiðum átti að ná með eftirfarandi hætti:

1. Aðgengi almennings að lyfjum myndi aukast með tilkomu lagabreytingar þar sem lyfjabúðum myndi fjölga hratt og afgreiðslutímar lengjast (Statskontoret, 2013).
2. Samkeppni myndi aukast þar sem lyfjabúðir færu að berjast enn frekar um viðskiptavinina og þar með væru líkur á að verð á lausasölulyfjum lækkaði (Morgall og Almarsdottir, 1999; Vogler o.fl., 2006).
3. Nýta ætti betur þá þekkingu sem lyfjafræðingar hafa og efla lyfjabúðir sem hluta af heilbrigðiskerfinu (Lind, 2012).
4. Auka heilsulæsi almennings og hvetja til gagnrýnnar hugsunar. Lyfjafræðingar veita viðskiptavinum ráðgjöf í lyfjabúðum og líklega verða þeir í kjölfarið meðvitaðri um eigin heilsu (Lind, 2012).

Strangar reglur voru settar um þá sem ekki mega eiga lyfjabúðir til að koma í veg fyrir hagsmunaárekstra; þeirra sem ávísa lyfjum og þeirra sem eru markaðsleyfishafar lyfja eða framleiðendur þeirra. Þessar reglur gilda á öllum löndum á Norðurlöndum nema á Íslandi, hér er eingöngu þeim sem ávísa lyfjum óheimilt að eiga lyfjabúð ef þeir hafa af því teljanlegan fjárhagslegan ávinning, þetta á líka við um maka og börn þeirra (Apotekforeningen, 2007;

Lyfjalög 93/1994; Läkemedelslag nr. 366/2009; Vogler o.fl., 2012). Einnig gilda þau lög í Svíþjóð að þeir sem tengjast fjárhagslega einhverjum þessara þriggja aðila fá ekki leyfi til að eiga lyfjabúð (Läkemedelslag nr. 366/2009).

Með aukinni samkeppni er möguleiki á að lyfjabúðir geti skorið sig úr og boðið upp á fjölbreytta þjónustu, sem annars yrði ekki boðið upp á nema af því að samkeppnin er meiri og lyfjabúðirnar þurfa að skera sig úr. Þannig myndast sterkur hvati til nýjunga. Að bjóða upp á aukna þjónustu er dæmi um þetta líkt og alls kyns mælingar og lyfjafræðileg umsjá. Keðjurnar gera þennan möguleika að raunveruleika því þær eru stærri og búa yfir meira fjármagni og þar með tækifærum til að prófa nýjungar (Tisman, 2010).

Tafla 1.1. Yfirlit yfir rekstrarform lyfjabúða á Norðurlöndum.

Land	Rekstrarform lyfjabúða	Sala lausasölulyfja leyfð utan lyfjabúða	Fjöldi lyfjafræðinga í hverri lyfjabúð	Verslun lausasölulyfja gegnum netið leyfilegt	Keðjumyndun leyfð?
Ísland	Frjálst 1996	Eingöngu nikótín- og flúorlyf	Lágmark 2	Nei	Já
Danmörk	Aðeins lyfjafræðingar mega eiga lyfjabúð	Já	Lágmark 1	Já og lyfseðilsskyld lyf á ákveðinni síðu	Nei
Finnland	Aðeins lyfjafræðingar mega eiga lyfjabúð	Eingöngu nikótín-lyf	Lágmark 1	Já og lyfseðilsskyld lyf	Nei
Noregur	Frjálst 2001	Já, ákveðin lausasölulyf árið 2003	Lágmark 1	Já	Já en ein keðja má ekki eiga meira en 40% af öllum apótekum landsins
Svíþjóð	Frjálst 2009	Já 2009 fyrir 18 ára og eldri	Lágmark 1	Já síðan 2002	Já 2009

(Anell, 2005; Apotekforeningen, 2007; Apteekkariliitto, 2012; Association of the European Self-Medication Industry, 2013; Balgaard, 2012; Lyfjalög nr. 93/1994; Läkemedelsverket, 2010).

1.2.1 Framkvæmd lagabreytingar um breytt rekstrarform lyfjabúða

Aðdragandi breytinganna var með líkum hætti innan Norðurlanda og svipaðar hugmyndir voru uppi. Þrátt fyrir það fór lagabreytingin fram með ólíkum hætti á Íslandi, í Noregi og Svíþjóð og á ólíkum tíma. Hér verður hvert land tekið fyrir og aðdragandi lagabreytinganna rakinn.

1.2.1.1 Ísland

Árið 1994 var gerð lagabreyting og eignarhald lyfjabúða gefið frjálst. Sú lagabreyting tók gildi árið 1996 (Lyfjalög 93/1994). Eins og áður kom fram höfðu um nokkurn tíma verið umræður um að þörf væri á að breyta rekstrarformi lyfjabúða á Norðurlöndum og varð sú umræða lífleg á Íslandi upp úr 1990. Vegna þessarar umræðu spruttu upp fjölmargir hagsmunahópar með og á móti breytingunum (Anell, 2005). Á móti breytingunum voru aðallega lyfjafræðingar sem ráku apótek sem ekki vildu að sinn hlutur yrði skertur, enda höfðu þeir það flestir mjög gott og bjuggu við stöðugt starfsumhverfi (Morgall og Almarsdóttir, 1999).

Fyrirkomulagið fyrir 1994 var þannig að lyfjafræðingar, sem til þess höfðu fengið leyfi, áttu lyfjabúðirnar og ráku þær. Heilbrigðisráðuneytið réð hins vegar fjölda og staðsetningu þeirra alfarið og yfirvöld höfðu yfirumsjón með starfseminni og ákváðu heildsölu- og smásöluverð á öllum lyfjum (Anell, 2005). Leyfin voru gefin út af heilbrigðisráðuneytinu og voru auglýst þegar þau losnuðu og var úthlutað til lyfjafræðinga sem um þau sóttu. Leyfin voru fá og margir sýndu þeim áhuga (Morgall og Almarsdóttir, 1999).

Eftir að lagabreytingin tók gildi árið 1996 gátu allir sótt um leyfi til að opna lyfjabúð til heilbrigðisráðuneytis ef þeir höfðu sér innan handar lyfjafræðing sem hafði lyfsöluleyfi sem rak lyfjabúðina. Yfirvöld sáu eingöngu um að ákveða hámarks heildsölu- og smásöluverð lyfseðilsskyldra lyfja. Frjáls álagning lyfjabúðanna var á lausasölulyfjum. Þetta varð til þess að fjölgun lyfjabúða átti sér stað um leið, mest var fjölgunin á höfuðborgarsvæðinu (Anell, 2005).

Sölustaðir lyfja eru nokkrir á Íslandi og hafa þeir ólíka heimild til að selja og afhenda lyf. Skiptingin er sem hér segir:

- Hefðbundin lyfjabúð. Þar starfar lyfjafræðingur sem sér um rekstur lyfjabúðarinnar.
- Lyfjaútibú 1. Þar starfar lyfjafræðingur og sér um afgreiðslu lyfseðla.
- Lyfjaútibú 2. Lyfjafræðingur hefur ekki fengist til starfa en lyf afgreidd gegn lyfseðli af lyfjatækni eða öðrum þjálfuðum starfsmanni. Þar eru lausasölulyf einnig seld.
- Lyfjaútibú 3. Lyf afhent sem hafa verið afgreidd í lyfjabúð. Lausasölulyf eru afgreidd af lyfjatækni eða þjálfuðum starfsmanni. Heimila má skilgreindan neyðarlagur lyfja.
- Lyfjaútibú 4. Neyðarlagur lyfja er til á vegum lyfjabúðar.
- Lyfsölur. Ef engin lyfjabúð er rekin í ákveðnu heilsugæsluumdæmi má fela framkvæmdastjóra heilsugæslustöðvar rekstur lyfjabúðar og er honum heimilt að semja við utanaðkomandi lyfsöluleyfshafa um rekstur lyfjabúðarinnar.

(Lyfjalög 93/1994; Reglugerð um lyfsöluleyfi og lyfjabúðir nr. 426/1997).

1.2.1.2 Noregur

Í Noregi var umræðan um að breyta um kerfi og gera það frjálsara lífleg upp úr 1990 og árið 1995 var gerð breyting á heildsölufyrirkomulagi. Í Noregi var ákveðið að taka upp lóðréttu samþættingu (e. vertical integration) þar sem talið var að sterkt samband milli stórra heildsala og lyfjabúða gæti auðveldað góða samninga við lyfjafyrirtæki og þau fengið lyfseðilsskyld lyf á betra verði (Vogler o.fl., 2012).

En það var ekki fyrr en árið 2001 að allir lyfjafræðingar gátu fengið leyfi til að opna lyfjabúð og rekið hana sjálfir en eins og á Íslandi ákváðu yfirvöld hámarks heildsölu- og smásöluverð lyfseðilsskyldra lyfja. Lyfjabúðirnar gátu síðan sjálfar gefið afslátt frá þessu verði líkt og heildsölurnar. Lausasölulyfin féllu ekki undir þennan hatt og frjáls verðlagning hafði verið á þeim frá árinu 1995 í Noregi (Anell, 2005; Apotekforeningen, 2007; Vogler o.fl., 2012). Eftir breytinguna var öllum frjálst að eiga lyfjabúð og engar kröfur um hæfni eða menntun settar fyrir eigendur þeirra, aðeins að lyfjafræðingur þyrfti að vinna þar og hafa leyfi til að selja lyf (Vogler o.fl., 2006).

Eftir lagabreytinguna fjölgaði lyfjabúðum hratt en á sama tíma fækkaði lyfjafræðingum í hverri lyfjabúð. Að sögn lyfjafræðinga jók þetta mjög vinnuálag sem bitnar á

þjónustu við viðskiptavini (Vogler o.fl., 2012).

Rekstrarform sölustaða lyfja í Noregi eru nokkur og er leyfi þeirra til að selja lyf ólíkt:

- Hefðbundin lyfjabúð. Rekin af lyfjafræðingi með meistaragráðu í lyfjafræði.
- Lyfjaútibú. Rekið undir eftirliti lyfjabúðar. Ekki krafa um að lyfjafræðingur starfi þar enda útibú oft opnað þar sem ekki fást lyfjafræðingar til starfa, eins og á afskekktum svæðum í Noregi.
- Sölustaðir lausasölulyfja (e. Pharmacy outlet). Starfa undir hefðbundinni lyfjabúð og er eingöngu leyft að selja lausasölulyf. Lyfjastofnun Noregs ákveður hvort þörf sé fyrir þessa þjónustu.
- LUA (Legemidler utenom apotek). Ákveðnar stöðvar sem selja takmarkað úrval af lausasölulyfjum. LUA eru oftast starfræktar inni í öðrum verslunum (Vogler o.fl., 2006)

1.2.1.3 Svíþjóð

Sænsk yfirvöld innleiddu lagabreytingu um breytingar á rekstrarformi lyfjabúða í júlí árið 2009. Reynsla þeirra af nýju kerfi er því ekki mikil en ýmsar breytingar hafa þó orðið. Áður hafði ríkisrekna Apoteket AB rekið allar lyfjabúðir í Svíþjóð. Eftir lagabreytinguna voru engin takmörk sett á fjölda lyfjabúða og um 200 nýjar einkareknar lyfjabúðir spruttu upp á skömmum tíma. Apoteket AB á enn um þriðjung lyfjabúða í Svíþjóð og rekur lyfjabúðir á afskekktum stöðum þar sem fámennt er og samkeppni er lítil (Balgaard, 2012; Läkemedelsverket, 2010).

Sala á lausasölulyfjum var sömuleiðis leyfð utan lyfjabúða sama ár og í apríl 2013 seldu 5.670 sölustaðir um allt land lausasölulyf. Ekki voru allir sáttir við þá breytingu því þá þurftu lyfjabúðir að einblína enn frekar á sölu ólyfjatengdra vara til að ná upp hagnaði eftir að sala lausasölulyfja dróst saman (Balgaard, 2012). Eftir lagabreytinguna lengdist afgreiðslutími lyfjabúða eins og í Noregi og á Íslandi ásamt því að nýjum þjónustuleiðum fyrir viðskiptavini fjölgaði. Sífelld fleiri lyfjabúðir buðu upp á ýmsar mælingar í lyfjabúðum svo sem fyrir blóðþrýsting og blóðsykur ásamt ráðgjöf varðandi þyngdarstjórnun og það að hætta að reykja (Statskontoret, 2013). Þessa þjónustu hafa ólíkar lyfjabúðir notað til að skera sig úr og fjölga

viðskiptavinum (Tisman, 2010).

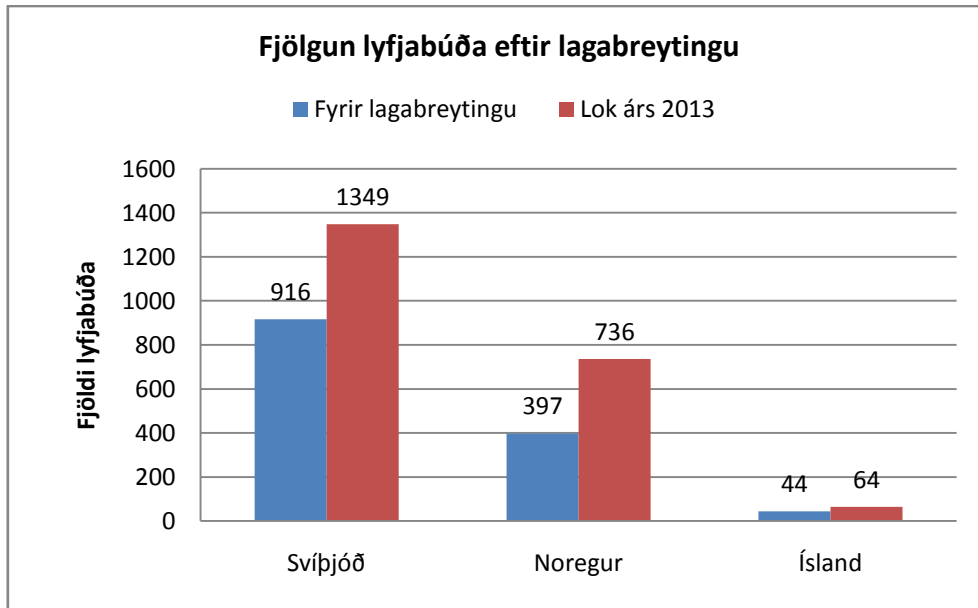
Sölustaðir lyfja í Svíþjóð eru ekki flokkaðir í eins marga flokka og á öðrum löndum á Norðurlöndum. Sölustaðina má flokka í þrjá flokka:

- Hefðbundin lyfjabúð. Rekin af lyfjafræðingi með meistaragráðu í lyfjafræði.
- Sölustaðir sem selja lausasölulyf. Lausasölulyfin eru þá seld í almennum verslunum sem hafa leyfi frá Lyfjastofnun Svíþjóðar til að selja ákveðin lausasölulyf utan lyfjabúða.
- Lyfjabúðaumboð. Í einstaka tilfellum getur Lyfjastofnun Svíþjóðar heimilað að lyf séu afhent á strjálbýlli svæðum frá stöðum sem ekki eru hefðbundnar lyfjabúðir, enda sé langt í næstu hefðbundnu lyfjabúð (Läkemedelsverket, 2012).

1.2.2 Hafði lagabreytingin um breytt rekstrarform tilætluð áhrif?

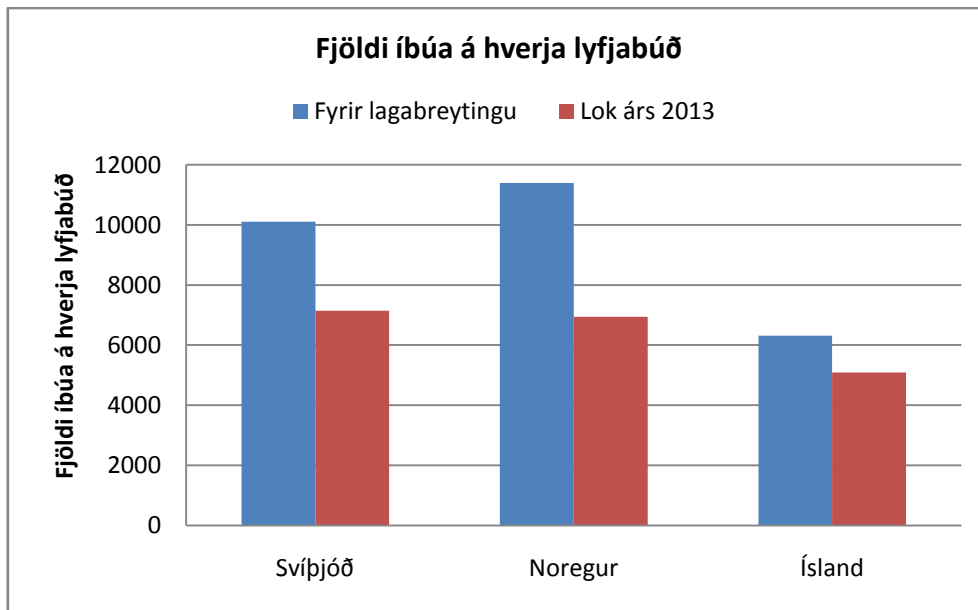
Erfitt er að meta hvort þjónusta og ráðgjöf lyfjafræðinga í lyfjabúðum hefur breyst eftir breytingarnar. Að vissu leyti hefur aðgengi að lyfjabúðum aukist þar sem lagabreytingin hefur verið framkvæmd þar sem mikil fjölgun lyfjabúða hefur átt sér stað og þar með hugsanlega bætt þjónusta og ráðgjöf. En á sama tíma hefur lyfjafræðingum í hverri lyfjabúð fækkað og álag á þeim aukist til muna svo svigrúm til að veita þá ráðgjöf sem þeim er skylt að veita er orðið mjög takmarkað (Anell, 2005, Balgaard, 2012; Siðareglur lyfjafræðinga, 2010; Vogler o.fl., 2006).

Eftir lagabreytinguna fjölgaði lyfjabúðum mikið en oftast eingöngu á vinsælum stöðum í þéttbýli þar sem minni þörf var á fleiri lyfjabúðum en strjálbýlli svæði voru vanrækt. Minni bæir og strjálbýl svæði urðu óvinsæl á meðan keppst var um að ná sem bestu stæði í verslunarmiðstöðvum og á vinsælum stöðum í borgum fyrir nýjar lyfjabúðir, enda mestar líkur á auknum hagnaði þar (Statskontoret, 2013; Vogler o.fl., 2012). Þessa fjölgun má sjá á mynd 1.1. Hlutfallsleg fjölgun lyfjabúða var svipuð á Íslandi og í Svíþjóð, eða tæp 50% en í Noregi var hún mun meiri eða um 85%.



Mynd 1.1. Fjölgun lyfjabúða fyrir og eftir að lagabreyting tók gildi á Íslandi, Noregi og Svíþjóð (Apotekforeningen, 2007; Apotekforeningen, 2014; Lyfjaeftirlit ríkisins, 1997; Lyfjastofnun a, 2014; Läkemedelsverket b, 2014; Statskontoret, 2013).

Á Íslandi eru og hafa verið færri íbúar á hverja lyfjabúð en í Noregi og Svíþjóð eins og súlurit á myndum 1.1 og 1.2 sýna. Hér á landi voru í lok árs 2013 rúmlega 5.089 íbúar á hverja lyfjabúð miðað við 6.942 íbúa í Noregi og 7.155 íbúa í Svíþjóð (Apotekforeningen, 2007; Apotekforeningen, 2014; Hagstofa Íslands a, 2014; Lyfjaeftirlit ríkisins, 1997; Lyfjastofnun, 2014 a; Läkemedelsverket b, 2014; Statistics Norway, 2014; Statistics Sweden, 2014; Statskontoret, 2013).



Mynd 1.2. Fjöldi íbúa á hverja lyfjabúð fyrir og eftir að lagabreyting tók gildi á Íslandi, í Noregi og Svíþjóð (Apotekforeningen, 2007; Apotekforeningen, 2014; Hagstofa Íslands a, 2014; Lyfjæftirlit ríkisins, 1997; Lyfjastofnun a, 2014; Läkemedelsverket b, 2014; Statistics Norway, 2014; Statistics Sweden, 2014; Statskontoret, 2013).

1.2.3 Lönd sem ekki hafa innleitt lagabreytingu um breytt rekstrarform lyfjabúða

Sambærileg lagabreyting hefur ekki átt sér stað í Danmörku og Finnlandi og lyfjafræðingum eingöngu leyft að eiga og reka lyfjabúðir og yfirvöld ákveða fjölda lyfjabúða og staðsetningu þeirra (Aptekkariliitto, 2012; Finnish Medicines Act nr. 395/1987; Vogler o.fl., 2012).

1.2.3.1 Danmörk

Í Danmörku sér danska lyfjastofnunin og heilbrigðisráðuneytið um að gefa út leyfi til rekstrar lyfjabúðar. Þegar leyfi losna eru þau auglýst og umsækjendur þeirra, eingöngu lyfjafræðingar, eru metnir af lyfjastofnuninni og heilbrigðisráðuneytið sker síðan úr um hverjum skuli veita leyfið. Einnig ákveða þessar stofnanir staðsetningu lyfjabúðanna og fjölda þeirra (Danmarks apotekerforening b, e.d.; Vogler o.fl., 2012).

Tiltölulega fáar lyfjabúðir eru í Danmörku miðað við önnur lönd á Norðurlöndum. Keðjumyndun er ekki leyfð í Danmörku en hverjum og einum lyfjafræðingi er heimilt að eiga allt að fjórar lyfjabúðir. Lyfjafræðingar safnast oft saman og mynda félög til að kaupa lyfjabúðir og reka í sameiningu og hafa þeir því myndað sterka einingu (Vogler o.fl., 2012).

Árið 2001 var sala á lausasölulýfjum leyfð utan lyfjabúða (Danmarks Apotekerforening, 2012; World Health Organization, 2007).

Sölustaði lyfja má flokka í fjóra flokka:

- Lyfjabúð. Rekin af lyfjafræðingi með meistaragráðu í lyfjafræði.
- Lyfjaútibú. Þar eru öll lausasölulýf seld og lyfseðilsskyld lyf, sem tekin voru til í lyfjabúð, afhent.
- Sölustaðir lausasölulýfja. Þar eru ákveðin lausasölulýf seld.
- Afhendingarstöðvar lyfja. Þar eru lyf frá lyfjabúðum afhent. Lyfjafræðingur í lyfjabúð hefur þá tekið lyfin til.

(Danish Executive Order nr. 198/2013; Danmarks apotekerforening a, e.d.; Vogler o.fl., 2012).

1.2.3.2 Finland

Í Finnlandi er lyfjafræðingum einnig eingöngu leyft að eiga lyfjabúð. Kerfið er byggt upp á svipaðan hátt og í Danmörku en lyfjafræðingar þurfa að sækja um sérstakt leyfi til að eiga og reka lyfjabúðir og Lyfjastofnun Finnlands ákveður staðsetningu þeirra og fjölda. Tekið er tillit til aðgengis og vilja sveitarstjórnar á hverju svæði fyrir sig þegar ákvarðanir um staðsetningu eru teknar (Apteekkariliitto, 2012; Finnish Medicines Act nr. 395/1987).

Þrjár gerðir sölustaða selja lyf í Finnlandi.

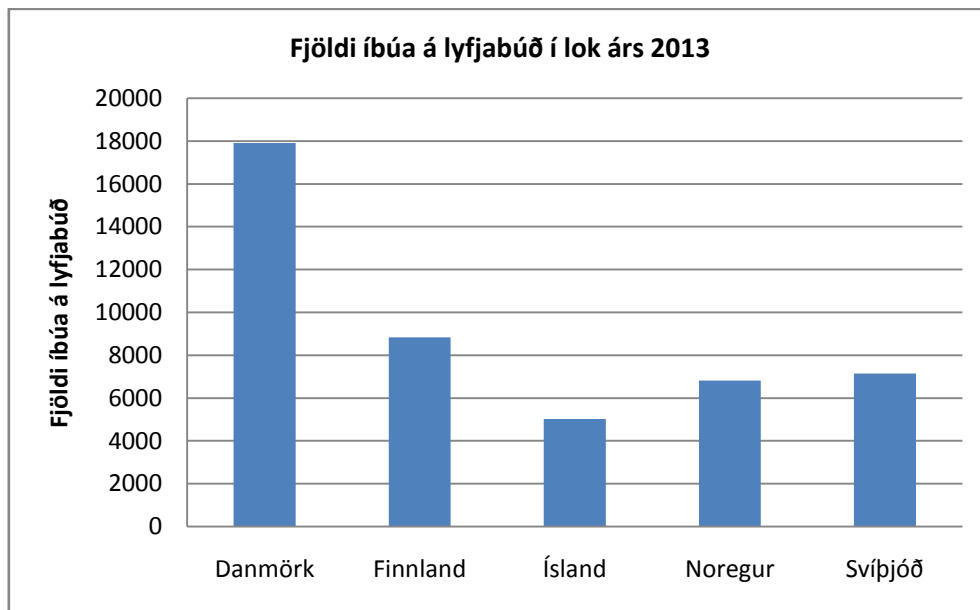
- Hefðbundin lyfjabúð. Rekin af lyfjafræðingi með meistaragráðu í lyfjafræði.
- Lyfjaútibú. Starfar eins og hefðbundnar lyfjabúðir en er útibú frá einni lyfjabúð.
- Lyfjaþjónustustöðvar (e. Pharmacy service point). Aðskilið útibú sem er rekið af lyfjafræðingi.

(Finnish Medicines Act nr. 395/1987)

Eftir að lyfjafræðingur hefur fengið leyfi úthlutað má hann eiga þrjú útibú ásamt

aðallyfjabúðinni. Lyfjafræðingur sem hefur fengið úthlutað leyfi má hvorki selja né leigja leyfið til annars aðila (Finnish Medicines Act nr. 395/1987). Útibúin eru eingöngu rekin á fámennum stöðum, annars verður þar að vera hefðbundin lyfjabúð. Útibúum mega einstaklingar með bakkalárgráðu bera faglega ábyrgð á en þó er eigandinn alltaf lyfjafræðingur með meistarapróf. Fyrir utan þrjú útibú má lyfsöluleyfshafi einnig reka lyfjapjónustustöðvar (e. pharmacy service point) þar sem eingöngu eru seld ákveðin lausasölulyf, áður svokallaðar lyfjakistur (Finnish Medicines Act nr. 395/1987; Vogler o.fl., 2006).

Á mynd 1.3 má sjá fjölda íbúa á lyfjabúð í hverju landi fyrir sig í lok árs 2013, en gögn frá Danmörku miðast við maí 2013 (Apotekforeningen, 2014; Apteekkariliitto, 2013; Hagstofa Íslands a, 2014; Lyfjastofnun a, 2014; Statistics Denmark, 2014; Statistics Finland, 2014; Statistics Norway, 2014; Statistics Sweden, 2014; Statskontoret, 2013).



Mynd 1.3. Fjöldi íbúa á lyfjabúð á Norðurlöndum í lok árs 2013 (Apotekforeningen, 2014; Apteekkariliitto, 2013; Det danske sundhedsdatanet, 2013; Hagstofa Íslands a, 2014; Lyfjastofnun a, 2014; Statistics Denmark, 2014; Statistics Finland, 2014; Statistics Norway, 2014; Statistics Sweden, 2014; Statskontoret, 2013).

1.3 Sala lausasölulyfja á Norðurlöndum

1.3.1 Hvað eru lausasölulyf?

Lausasölulyf eru lyf sem einstaklingar geta notað sjálfir til að meðhöndla væg einkenni og alvarlegar aukaverkanir vegna þeirra verða að vera mjög sjaldgæfar. Hafa verður í huga hvort einstaklingar geti yfirhöfuð greint einkenni sín eða ástand og geri sér grein fyrir hvernig nota eigi lyfið og hvaða hættur það gæti haft í för með sér (World Health Organization, 2000).

Samkvæmt Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni (e. World Health Organization, WHO) verða lausasölulyf að uppfylla ákveðin skilyrði, ekki síst til að auka öryggi notkunar þeirra.

1. *Virka efnið.* Virka efnið skal vera í lágum styrk og hafa takmarkaða eiturverkun svo sem fósturskaðlega og krabbameinsvaldandi verkun.
2. *Ábending.* Ábending lyfsins skal vera auðþekkjanleg og einkenni ástandsins væg. Ekki skal seinka sjúkdómsgreiningu og meðferð sjúkdóms sem þarfnast lækni meðhöndlunar.
3. *Einkenni og afleiðingar lyfsins.* Aukaverkanir lyfsins skulu vera vægar, tiltölulega sjaldæfar og auðveldar í meðhöndlun. Ef lyfið milliverkar alvarlega við önnur lyf skal það skýrt tekið fram.

(World Health Organization, 2000).

1.3.2 Sjálfsmeðhöndlun / Notkun lausasölulyfja almennings

Sá valkostur að einstaklingur geti sjálfur nálgast lausasölulyf með auðveldum hætti til að meðhöndla væg einkenni sem hann þekkir er mikilvægur. Til vægra einkenna má telja tímabundna höfuðverki, minniháttar vöðvabólgu og brjóstsviða. Með meðhöndlun þessara einkenna án inngrips læknis eða annarrar heilbrigðisþjónustu má spara samfélaginu háar fjárhæðir og minnka álag á heilbrigðisstofnanir (European comission, 2013; Neuhauser, 2003; World Health Organization, 2000). Með þessum hætti frá einstaklingar aukið sjálfstæði varðandi eigin heilsu, sjálfsbjargarviðleitni eykst og þeir eru reiðubúnir til að kynna sér betur

hvaða lausnir eru í boði við hinum ýmsu kvillum. Upplýstir einstaklingar eru einnig meðvitaðari um eigin heilsu og jafnframt líklegri til að miðla hnitmiðuðum og réttum upplýsingum til fjölskyldu og vina. Með þessum hætti er einnig stuðlað að gagnrýnni hugsun almennings og samfélagið í heild þannig bætt (Edwards o.fl., 2009; Schulz og Nakamoto, 2013)

Hafa verður í huga að halda notkun lausasölulyfja og sjálfsmeðhöndlun einkenna innan vissra marka og hvetja fólk jafnframt til að leita sér lækniástoðar ef endurtekin þörf er á lyfjunum. Það er því mikill kostur að lyfin séu seld í litlum pakkningum. Minni hætta er þá á ofskömmtnun sem og að lyf safnist upp og fýrnist án þess að eftir því sé tekið (Bardage o.fl., 2013). Einnig skiptir þar miklu máli að ráðgjöf frá lyfjabúðum þar sem lausasölulyfin eru keypt sé áreiðanleg og hnitmiðuð. Öll framan talin atriði stuðla að réttri lyfjanotkun og með þessum hætti má halda aukaverkunum vegna lausasölulyfja í lágmarki (Bardage o.fl., 2013; Nutbeam, 2008; Schulz og Nakamoto, 2013).

1.3.3 Sala lausasölulyfja utan lyfjabúða og áhrif á lyfjaráðgjöf

Hvað ráðgjöf í lyfjabúðum varðar er margt sem hafa verður í huga. Einstaklingar koma í lyfjabúðirnar með vandamál sín og ætlast til að fá áreiðanlegar upplýsingar um þau lausasölulyf sem í boði eru. Bæði lyfjafræðingar og sérþjálfað starfsfólk sér um þessa ráðgjöf og finnur hvaða lyf geta hentað hverjum og einum á skilvirkan og öruggan hátt (Nutbeam, 2008; Siðareglur lyfjafræðinga, 2010; Yoon og Schaffer, 2006).

En nú eru lausasölulyf seld í meira mæli utan lyfjabúða víða í Evrópu. Síðustu ár hafa orðið miklar breytingar á reglum varðandi sölu lausasölulyfja og þau seld utan lyfjabúða í Danmörku, Noregi og Svíþjóð (Anell, 2005; Vogler o.fl., 2012). Ekki er hægt að nálgast áreiðanlega ráðgjöf frá lyfjafræðingum þegar lausasölulyf eru keypt utan lyfjabúða og þá er hætta á rangri notkun lyfjanna. Að vísu fylgja fylgiseðlar með öllum lausasölulyfjum þar sem farið er yfir helstu atriði sem notkun lyfsins varðar og því er mikilvægt að brýna fyrir almenningi lestur fylgiseðilsins (Bardage o.fl., 2013; Reglugerð um markaðsleyfi sérlyfja, merkingar þeirra og fylgiseðla nr. 141/2011).

Í Svíþjóð og Noregi eru lög um að þar sem lausasölulyf eru seld utan lyfjabúða á starfsfólk, sem ekki hefur lyfjafræðimenntun, ekki að ráðleggja viðskiptavinum um lausasölulyf og skömmtnun þeirra. Þessi lög voru sett til að koma í veg fyrir ranga

upplýsingagjöf til neytenda. Með þessum aðferðum er viðskiptavinum bent enn frekar á að lesa fylgiseðla sem fylgja með lyfjunum eða leita sér frekari upplýsinga hjá lyfjafraeðingum í lyfjabúðum. Þannig er almenningur hvattur til þess að leita frekar til lyfjabúða þegar kaupa á lausasölulyf ef spurningar myndu vakna um lyfið (Bernsten, 2012; Legemiddelverket, 2003; Läkemedelslag nr. 09/2008).

Ýmsir árekstrar geta komið upp varðandi slíkar reglur þar sem lausasölulyfin eru oft seld í almennum verslunum. Starfsmenn gera sumir hverjir ekki greinarmun á lausasölulyfjum og annarri vöru enda ekki þjálfaðir til þess. Samt sem áður er starfsmönnum verslananna kennt að veita alltaf viðskiptavinum þá þjónustu og upplýsingar sem óskað er eftir og reyna eftir fremsta megni að vísa þeim ekki til annars samkeppnisaðila. Ráðgjöfin sem fer fram er því oft óáreiðanleg og getur verið beinlínis ólögleg (Bardage o.fl., 2013; Legemiddelverket, 2003; Läkemedelslag nr. 09/2008).

Með auknu aðgengi almennings að veraldarvefnum hefur opnast hafsjór af upplýsingum um flest og eru lyf þar ekki undanskilin (Neuhauser, 2003). Áreiðanlegu upplýsingarnar eru yfirleitt ekki það fyrsta sem kemur upp þegar leitað er að verkun lyfja eða aukaverkana á vefnum. Þær upplýsingar eru ekki eins vinsælar og yfirleitt ætlaðar fagfólki sem veit hvar leita skal áreiðanlegra lyfjaupplýsinga (Gerber og Eiser, 2001; Nutbeam, 2008). Hins vegar hefur aukið upplýsingaflæði jákvæð áhrif á samfélag en rangar upplýsingar geta haft slæmar afleiðingar og komið af stað misskilningi meðal almennings sem erfitt er að leiðrétta. Mikilvægt er því að greiða aðgang almennings að áreiðanlegum upplýsingum um lyf sem styrkir stöðu lyfjabúða enn frekar sem eina sölustað lyfja, bæði lyfseðilsskyldra lyfja og lausasölulyfja (Couper o.fl., 2010; Protheroe o.fl., 2006).

Rannsóknir hafa sýnt að sérstakrar varúðar skal gæta þegar lausasölulyf eru seld eldra fólki, sem oft tekur mörg lyf og er almennt í meiri hættu að fá auka- og milliverkanir vegna breytinga á umbroti lyfja í líkamanum (Klotz, 2009; Mangoni og Jackson, 2004). Minnihluti sjúklinga gerir sér grein fyrir milliverkunum milli lyfja og er því mikilvægt að upplýsa þá hópa sem taka mörg lyf að staðaldri um mögulegar milliverkanir svo lyfjameðferð verði sem skilvirkust. Koma má í veg fyrir ýmsa vanlíðan sjúklinga, læknisheimsóknir og innlagnir á sjúkrahús með aukinni upplýsingagjöf og eftirliti með lyfjameðferðum sjúklinga (Yoon og Schaffer, 2006).

Einnig skal sýna sérstaka varúð þegar börnum og ungmennum eru seld eða gefin lyf enda hafa rannsóknir á Norðurlöndum sýnt fram á að ungmenni geri ekki greinarmun á ólíkum verkjalyfjum í lausasölu eða hvaða áhrif þau geta haft (Holmström o.fl., 2014; Lagerlov o.fl., 2009). Þessa hópa þarf að hafa sérstaklega í huga þegar rætt er um mikilvægi

lyfjaráðgjafar en athuga verður að þekking almennings um lyf er ekki sjálfsögð og taka þarf tillit til þess (Ørnbjerg o.fl., 2008).

1.3.4 Takmarkanir á sölu lausasölulyfja

1.3.4.1 Ísland

Takmarkanir á sölu eru nokkrar á Íslandi og sala á lausasölulyfjum eingöngu leyfð í lyfjabúðum fyrir utan níktótínlyf og flúorlyf. Hvað mörg lausasölulyf varðar eru takmarkanir á fjölda pakkninga sem selja má hverjum einstaklingi í lyfjabúð. Ákveðnar reglur gilda fyrir hvert og eitt lyf (Lyfjalög 93/1994; Lyfjastofnun, 2013). Óheimilt er að hafa lyf og þar með talin lausasölulyf í sjálfvali (Reglugerð 426/1997 um lyfsöluleyfi og lyfjabúðir).

1.3.4.2 Danmörk

Öll lausasölulyf falla undir tvo flokka í Danmörku, annars vegar lyf sem aðeins má selja í lyfjabúðum, HA, og hins vegar þau sem selja má utan lyfjabúða til einstaklinga sem hafa náð 15 ára aldri í ótakmörkuðu magni, HF. Undir flokkinn HA fellur undirflokkurinn HA18 sem telur lyf sem aðeins má kaupa í lyfjabúðum og aðeins einstaklingar sem hafa náð 18 ára aldri. Lausasölulyfjum sem falla í síðari flokkinn, HF, má síðan skipta niður í þrjá flokka, HX, HX18 og HV. Af lyfjum í HX-flokki má hver einstaklingur aðeins kaupa eina pakkningu í einu og lyf sem flokkast í HX-18-flokk eru lausasölulyf í HX-flokki sem einstaklingur yfir 18 ára má eingöngu kaupa. Lyf í HV-flokki eru ætluð dýrum. Sjálfval almennings á lausasölulyfjum utan lyfjabúða er ekki leyft (Association of the European Self-Medication Industry, 2013; Sunhedsstyrelsen, 2012; Lægemedelsstyrelsen, 2014).

1.3.4.3 Finnland

Í Finnlandi eru einu lausasölulyfin sem seld eru utan lyfjabúða, níktótínlyf. Þau má eingöngu selja einstaklingum 18 ára og eldri. Önnur lausasölulyf fást eingöngu afhent í lyfjabúðum (Finnish Medicines Act nr. 22/2006).

1.3.4.4 Noregur

Lausasölulyf eru seld utan lyfjabúða í Noregi. Mismunandi er þó eftir sölustöðum hvaða lyf er leyfilegt að selja og úrvalið er alltaf mest í lyfjabúðunum sjálfum (Legemiddelverket, 2003; Norwegian medicines agency, 2014; Vogler o.fl., 2006).

1.3.4.5 Svíþjóð

Lyfjastofnun Svíþjóðar ákveður hvaða lyf flokkast sem lausasölulyf og hver eru lyfseðilsskyld ásamt því að gefa út lista um hvaða lyf má selja utan apóteka.

Utan lyfjabúða eru lausasölulyf ekki seld þeim sem eru yngri en 18 ára (Läkemedelslag nr. 730/2009). Í lyfjabúðum er ekki aldurstafrámark á sölu lausasölulyfja nema á níkótínlyfjum, þau skal ekki selja nema til einstaklinga yfir 18 ára (Läkemedelslag nr. 366/2009; Nordisk life, 2011).

1.3.5 NSAID-lyf í lausasölu á Norðurlöndum

Reglur um hámark lyfja sem selja má í lausasölu eru ólíkar á milli landa, bæði hvað styrkleika og magn varðar. Sum lönd leyfa einnig sölu NSAID-lyfja utan lyfjabúða til að tryggja aðgengi sem flestra að þeim. Oftast er þá eingöngu hægt að nálgast minnstu pakkningar lyfjanna utan lyfjabúða og úrval lyfjanna oft mjög takmarkað, enda enga ráðgjöf hægt að fá samhliða lyfjakaupunum eins og áður kom fram (Legemiddelverket, 2003; Läkemedelslag nr. 09/2008; Finnish medicines agency, 2014; Lyfjastofnun b, 2014; Läkemedelsverket a, 2014; Lægemedelsstyrelsen, 2014; Norwegian medicines agency, 2014; Sunhedsstyrelsen, 2014).

Í töflu 1.2 er hægt að sjá hámark sem selja má án lyfseðils fyrir ákveðin NSAID-lyf á Norðurlöndum. Úrvalið er mismikið á milli landa og aðgengi þjóða því ólíkt að lausasölulyfjum. Þá sést að reglur um hámarksmagn og styrkleika hafa ekki verið samræmdar milli landa.

Tafla 1.2. Hámark taflna/hylkja sem selja má án lyfseðils á Norðurlöndum hinn 1. mars 2014.

	Íbuprofen mg, fjöldi	Díklófenak mg, fjöldi	Naproxen mg, fjöldi	Asetýlsalisýlsýra mg, fjöldi
Danmörk (lyfjabúð)	200 mg, 20			500 mg, 20
Danmörk (utan lyfjabúðar)	200 mg, 20			500 mg, 10
Finnland (lyfjabúð)	400 mg, 30			500 mg, 100
Finnland (utan lyfjabúðar)				
Ísland (lyfjabúð)	400 mg, 50	25 mg, 20	250 mg, 20	500 mg, 60
Ísland (utan lyfjabúðar)				
Noregur (lyfjabúð)	400 mg, 20	25 mg, 10	250 mg, 20	500 mg, 20
Noregur (utan lyfjabúðar)	200 mg, 20		250 mg, 20	
Svíþjóð (lyfjabúð)	400 mg, 30	50 mg, 10		500 mg, 100
Svíþjóð (utan lyfjabúðar)	400 mg, 30			500 mg, 30

(Finnish medicines agency, 2014; Lyfjastofnun b, 2014; Läkemedelsverket a, 2014; Lægemedelsstyrelsen, 2014; Norwegian medicines agency, 2014; Sunhedsstyrelsen, 2014).

1.4 Auglýsingar lausasölulyfja

Á Norðurlöndum eru auglýsingar lyfseðilsskyldra lyfja bannaðar en lausasölulyf má auglýsa. Auglýsingar lausasölulyfja eru vandmeðfarnar og á öllum löndum á Norðurlöndum gilda strangar reglur um markaðssetningu slíkra lyfja til almennings (Danish Executive Order nr. 198/2013; Finnish Medicines Act nr. 395/1987; Legemiddelverket, 2010; Läkemedelslag nr. 859/1992; Läkemedelsverkets författningssamling nr. 6/2009; Reglugerð um lyfjaauglýsingar, 328/1995, 8. gr). Samkvæmt reglugerð um lyfjaauglýsingar á Íslandi er lyfjaauglýsing:

„Hvers konar auglýsinga- eða kynningarstarfsemi skrifleg eða munnleg, myndir, afhending lyfjasýnishorna, lyfjakynningar og fundir, sem beint eða óbeint er kostað af handhafa markaðsleyfis, framleiðanda, umboðsmanni eða heildsala, í þeim tilgangi að stuðla að ávísun, sölu eða notkun lyfja, þ.m.t. náttúrulyfja“

(Reglugerð um lyfjaauglýsingar, 328/1995, 1 gr.).

Auglýsingar lausasölulyfja á Norðurlöndum eru í samræmi við reglur Evrópska efnahagssvæðisins (Lyfjalög nr. 93/1994). Á öllum löndum á Norðurlöndum gilda þær reglur að ekki megi auglýsa lausasölulyf sem ekki hafa fengið markaðsleyfi. Auglýsingar skulu alltaf vera skýrar og greinilegar og stuðla að rétttri notkun lyfjanna. Fyllsta hlutleysis skal gætt við auglýsingu lyfja og skal auglýsingin vera í samræmi við texta samantektar um eiginleika lyfs (SmPC). Ávallt skulu koma fram upplýsingar um heiti lyfs og virkra efna, skammtastærðir, varúðarorð, frábendingar sem og notkunarsvið. Í auglýsingum til almennings ber að minna á lestur fylgiseðils (Danish Executive Order nr. 198/2013; Finnish Medicines Act nr. 395/1987; Legemiddelverket, 2010; Läkemedelslag nr. 859/1992; Reglugerð um lyfjaauglýsingar nr. 328/1995).

Eins og áður sagði eru auglýsingar lausasölulyfja til almennings vandmeðfarnar og mikilvægt er að tekið sé skýrt fram að um lyf sé að ræða. Lögum og reglugerðum verður að fara eftir í öllum tilvikum og eru reglur á Norðurlöndum um hvað megi ekki koma fram í auglýsingum mjög svipaðar.

Lyfjaauglýsing er bönnuð ef hún:

1. gefur til kynna að óþarfi sé að leita til læknis eða gangast undir læknismeðferð/aðgerð,
2. er tilboð um sjúkdómsgreiningu og/eða lyfjakaup, með bréfaskiptum,
3. gefur til kynna að áhrifin af lyfinu séu tryggð eða að því fylgi engar aukaverkanir,
4. segir að áhrifin af lyfinu séu betri eða jafngóð og áhrifin af annarri meðferð eða öðru lyfi,
5. gefur til kynna að heilsa viðkomandi geti batnað við að taka lyfið,
6. gefur til kynna að heilsu viðkomandi geti hrakað ef lyfið er ekki tekið,
7. er eingöngu eða einkum beint til barna,
8. vísar til meðmæla vísindamanna, fagmanna úr röðum heilbrigðisstétta eða einstaklinga, sem eru hvorki vísindamenn né fagmenn, en geta verið öðrum hvatning til lyfjanotkunar t.d. í krafti almennrar viðurkenningar eða frægðar sinnar,
9. gefur til kynna að lyfið sé matvara, snyrtivara eða önnur neysluvara,
10. gefur til kynna að öryggi eða virkni lyfsins stafi af því að um náttúrulegt efni sé að ræða,
11. gæti, vegna þess hvernig því er lýst eða vegna ítarlegrar sjúkdómssögu, leitt til rangrar sjálfsgreiningar sjúkdóms,
12. vísar á ósæmilegan eða villandi hátt til fullyrðinga um bata,
13. sýnir á ósæmilegan, ógnvekjandi eða villandi hátt myndir af breytingum á líkama manna eða dýra sem stafa af sjúkdómi eða meiðslum eða af áhrifum lyfs á líkamann eða hluta hans,
14. gefur til kynna að veitt hafi verið markaðsleyfi fyrir lyfið.

(Danish Executive Order nr. 198/2013; Finnish Medicines Act nr. 395/1987; Legemiddelverket, 2010; Läkemedelslag nr. 859/1992; Läkemedelsverkets författningssamling nr. 6/2009; Reglugerð um lyfjaauglýsingar, 328/1995, 8. gr.).

Á Íslandi og Finnlandi eru svokallaðar minnisauglýsingar (e. reminder advertising) leyfðar. Þá er leyfilegt að auglýsa eingöngu nafn lausasölulyfs án þess að aðrar nauðsynlegar upplýsingar komi fram. Þessar auglýsingar eru mjög stuttar og eru ætlaðar til þess að minna almenning á tiltekið lausasölulyf með það að markmiði að auka sölu þess (Finnish Medicines Act nr. 395/1987; Finnish Medicines Act nr. 853/2005; Reglugerð um lyfjaauglýsingar nr. 328/1995). Þetta auglýsingaform er hins vegar ekki leyfilegt í Noregi og Svíþjóð og í Danmörku eru

minnisauklýsingar aðeins leyfðar fyrir heilbrigðisstarfsfólk (Danish Executive Order nr. 198/2013; Legemiddelverket, 2010).

Á öllum löndum á Norðurlöndum er leyfilegt að auglýsa bóluefni í herferðum gegn smitsjúkdómum með því skilyrði að herferðin hafi verið samþykkt af lyfjastofnunum í þeim löndum (Danish Medicines Act nr. 506/2013; Finnish medicines decree, 25/2002; Hyvonen, e.d; Legemiddelverket, 2010; Läkemedelslag nr. 859/1992; Läkemedelsverkets författningssamling nr. 6/2009; Reglugerð um lyfjaauglýsingar, 328/1995).

1.4.1 Hvar má auglýsa lausasöluþyf á Norðurlöndum?

Á Íslandi má auglýsa lausasöluþyf til almennings að því tilskildu að lögum og reglum sé fylgt en auglýsingar í sjónvarpi eru hins vegar óleyfilegar, það sama á við um Noreg (Legemiddelverket, 2010; Lyfjalög 93/1993; Reglugerð um lyfjaauglýsingar, 328/1995).

Síðan 2003 hafa lausasöluþyfjaauglýsingar hins vegar verið leyfðar í öllum fjölmiðlum í Danmörku (Association of the European Self-Medication Industry, 2013). Þegar þyf eru auglýst í sjónvarpi verða ítarlegar upplýsingar um þyfnið að vera tiltækar á textavarpri og heimasíðu sem vísað er til í sjónvarpsauglýsingunni og áhorfendur hvattir til að lesa um þyfnið þar. Upplýsingar um þyfnið þurfa ekki að koma fram í útvarpsauglýsingum en skylda er að benda hlustendum á að nánari upplýsingar sé hægt að nálgast í öllum lyfjabúðum (Association of the European Self-Medication Industry, 2013; Danish Executive Order nr. 198/2013).

Í Finnlandi og Svíþjóð má auglýsa lausasöluþyf til almennings og eiga þá við reglur að framan í kafla 1.4 um auglýsingar lausasöluþyfja. Auglýsa má í öllum fjölmiðlum (Finnish Medicines Act nr. 853/2005; Läkemedelslag nr. 859/1992).

1.5 Lyfjafraeðingar í lyfjabúðum og ráðgjöf þeirra

Lyfjafraeðingar hafa meistarapróf, en lyfjafraeðinámið er 5 ára háskólanám. Til að öðlast leyfi til að starfa sem lyfjafraeðingur á Íslandi verður viðkomandi að ljúka meistaraprófi og hafa til þess leyfi frá landlækni (Reglugerð um menntun, réttindi og skyldur lyfjafraeðinga og skilyrði til að hljóta starfsleyfi og sérfræðileyfi nr. 1090/2012). Í Danmörku, Finnlandi, Noregi og Svíþjóð þarf lyfjafraeðingur sem ætlar að reka lyfjabúð einnig að hafa meistarapróf. (Danmarks apotekerforening b., e.d; Finnish Medicines Act nr. 395/1987; Vogler, o.fl., 2012).

Í íslenskri reglugerð segir:

„Lyfjafraeðingur skal sýna sjúklingi og þeim sem hann veitir þjónustu virðingu og sinna störfum sínum af árvekni og trúmennsku og í samræmi við þær faglegu kröfur sem gerðar eru til stéttarinnar á hverjum tíma.“

(Reglugerð um menntun, réttindi og skyldur lyfjafraeðinga og skilyrði til að hljóta starfsleyfi og sérfræðileyfi nr. 1090/2012, 8. grein).

Einnig skal lyfjafraeðingur viðhalda þekkingu og faglegri færni og tileinka sér nýja þekkingu. Hann skal virða lög og reglugerðir og fara eftir siðareglum lyfjafraeðinga (Lög um heilbrigðisstarfsmenn nr. 34/2012; Reglugerð um menntun, réttindi og skyldur lyfjafraeðinga og skilyrði til að hljóta starfsleyfi og sérfræðileyfi nr. 1090/2012; Siðareglur lyfjafraeðinga, 2010).

Í íslenskum lyfjalögum frá árinu 1994 er skýrt tekið fram að „Í lyfjabúð skulu á almennum afgreiðslutíma og á álagstímum utan almenns afgreiðslutíma að jafnaði vera að störfum eigi færri en tveir lyfjafraeðingar við afgreiðslu lyfseðla og fræðslu og ráðgjöf um rétta notkun og meðhöndlun lyfja.“ (Lyfjalög nr. 93/1994, 31. grein). Hins vegar er Lyfjastofnun heimilt að veita undanþágu frá þessu ákvæði laganna og leyfa að í lyfjabúð starfi aðeins einn lyfjafraeðingur þar sem umfang starfsemi hennar er lítið og annað starfsfólk er tiltækt að aðstoða (Lyfjalög nr. 93/1994). Í Danmörku, Finnlandi, Noregi og Svíþjóð er skylda að að minnsta kosti einn lyfjafraeðingur sé viðstaddur á afgreiðslutíma lyfjabúða (Läkemedelslag nr. 366/2009; Vogler o.fl., 2012).

Lyfjafraeðingar gegna mikilvægu hlutverki í upplýsingagjöf í heilbrigðismálum hvað

rétta notkun og meðhöndlun lyfja varðar og vegna mikillar notkunar á lausasölulyfjum víða um heim eykst þörfin fyrir breyttar áherslur og aukna ráðgjöf um lausasölulyf (Ørnbjerg o.fl., 2008). Rannsóknir hafa sýnt að fjöldi lyfjatengdra vandamála kemur upp við kaup á lausasölulyfjum og hægt væri að sporna við þeim með aukinni þátttöku lyfjafræðinga í upplýsingagjöf í lyfjabúðum (Frøkjær o.fl., 2012).

1.6 Afleiðingar aukins aðgengis lausasölulyfja

Með fjölgun lyfjabúða og sölustaða lausasölulyfja hefur aðgengi almennings að lausasölulyfjum aukist mikið á stuttum tíma. Áhugavert er að skoða hver áhrif sölu lausasölulyfja utan lyfjabúða eru sem og hækkað leyfilegt hámark lyfja sem kaupa má í lyfjabúðum. Áhrif aukins aðgengis geta verið margvísleg og gætu þau meðal annars komið fram í aukinni sölu á ákveðnum lyfjum líkt og verkjalyfjum. Með aukinni sölu og auðveldara aðgengi er alltaf hættu á misnotkun og rangri notkun lyfjanna (MacFadyeno.fl., 2001; Lagerlov o.fl., 2009). Slíkt er að einhverju leyti hægt að meta með því að skoða innlagnir á sjúkrahús vegna skaðsemi algengra verkjalyfja sem seld eru bæði í lyfjabúðum og utan þeirra á borð við bólgueyðandi lyf, svokölluð NSAID-lyf (e. non-steroidal anti inflammatory drugs).

1.6.1 NSAID-lyf

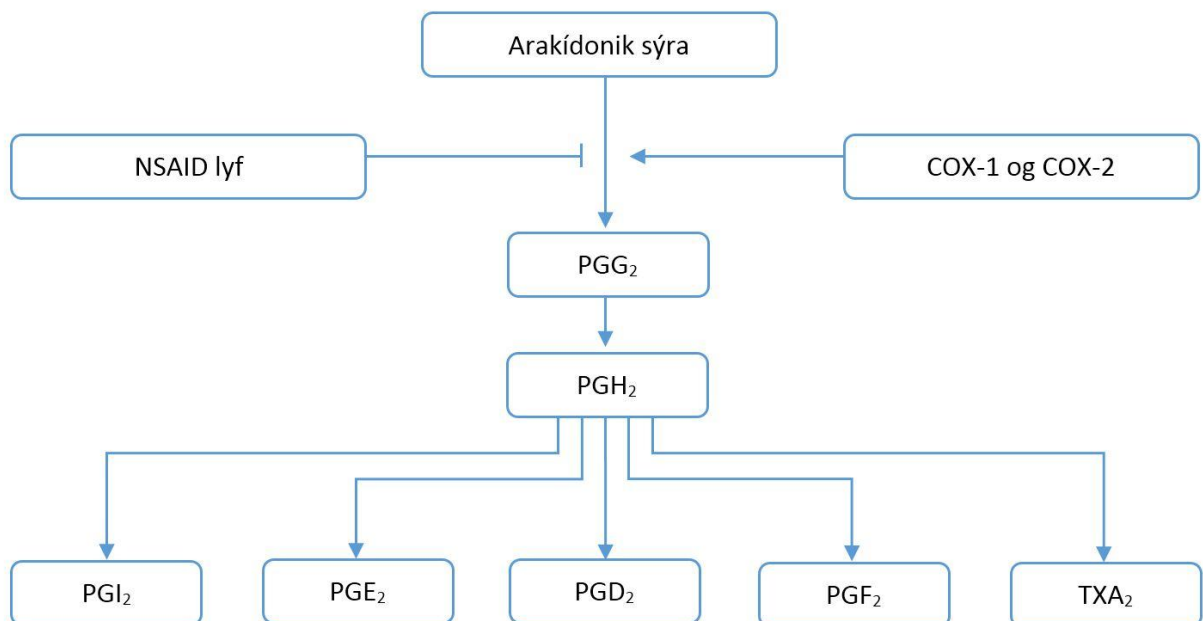
Bólgueyðandi NSAID-lyf af lágum styrkleika eru mikið notuð við vægum verkjum svo sem höfuð-, bak- og tíðaverkjum. Ef þau eru notuð í litlum skömmtum í stuttan tíma fylgir yfirleitt lítil hættu notkun þeirra. Samt sem áður hafa þessi lyf víðtæk áhrif um líkamann og langvarandi notkun þeirra getur verið skaðleg. Asetýlsalisýlsýra í lágum skömmtum (< 160 mg) er hins vegar notuð til að fyrirbyggja og meðhöndla hjarta- og æðasjúkdóma vegna blóðþynnandi áhrifa lyfsins (Castellsague o.fl., 2012; Derry og Loke, 2000).

Á Íslandi hefur sölu verkjalyfja líkt og NSAID-lyfja verið haldið innan lyfjabúða. Í nóvember árið 2012 var hámark þess magns af íbúprófeni sem selja má í lausasölu aukið og nú er leyfilegt að selja 50 töflur af 400 mg íbúprófeni, en var áður aðeins 30 töflur. Sama má segja um díklófenak en árið 2011 var leyfilegt að selja 20 töflur af 25 mg töflum í stað einungis 12,5 mg (Lyfjagreiðslunefnd, 2011; Lyfjagreiðslunefnd, 2012). Þetta er öfugt við þá þróun sem á sér stað í bæði Danmörku og Bretlandi þar sem verið er að takmarka þá skammta sem selja má í lausasölu (Hawton o.fl., 2013; Sunhedsstyrelsen, 2013). Í töflu 1.2 má sjá hámark NSAID-lyfja sem selja má án lyfseðils.

1.6.1.1 Verkunarmáti NSAID-lyfja

Verkunarmáti lyfjanna er sýndur á mynd 1.4. Lyfin hamla sýkóoxýgenasa (COX) ensím og takmarka þannig meðal annars prostaglandínframleiðslu í líkamanum. Cox-1-ensím eru tjáð í ólíku magni í flestum vefjum líkamans og sjá um að viðhalda og stjórna eðlilegri frumustarfsemi. COX-2-ensím eru tjáð í mun minna magni í vefjum en COX-1 en tjáning þeirra eykst til muna í bólguviðbragði. Þess vegna hefur sérhæfð hömlun á COX-2-ensímunum sértækari bólgueyðandi áhrif í líkamanum en hömlun á báðum COX-1-og COX-2-ensímunum eins og NSAID-lyfin gera (Sinha o.fl., 2013)

Þessi takmörkun veldur því að skortur er á prostaglandínum sem verja magaslímhúð fyrir sýru sem seytt er í maga, valda samloðun blóðflagna og viðhalda eðlilegri nýrnastarfsemi (Vane og Botting, 2003). Prostaglandín, sérstaklega prostaglandín E₂ (PGE₂), veita magaslímhúð vörn gegn sýru með því meðal annars að auka bíkarbónat seytun sem síðan getur hlutleyst sýruna, auka slímmyndun í maga og minnka magahreyfingar og magasýruseytun. Mikilvægt er því að hafa jafnvægi á prostaglandínmyndun í líkamanum (Hoshino o.fl., 2003).



Mynd 1.4. Á mynd sést að með því að hamla COX-ensímin með NSAID-lyfjum er myndun prostaglandína takmörkuð (Staðfærð mynd frá Stitham o.fl., 2011).

1.6.1.2 NSAID-lyf og aukaverkanir

1.6.1.2.1 Blæðingahætta í meltingarvegi

Algengast er að aukaverkun komi fram í meltingarvegi líkt og blæðingar eða sáramyndun í efri og neðri hluta meltingarvegjar (Hreinsson a o.fl., 2013; Hreinsson b o.fl., 2013; Sinha o.fl., 2013). Aukin blæðingahætta stafar bæði af staðbundnum áhrifum lyfjanna í maga sem og heildaráhrifum í öllum líkamanum. Heildaráhrif koma fram vegna minni prostaglandínframleiðslu í kjölfar lyfjatökunnar og staðbundin áhrif meðal annars vegna fækkunar á prostaglandínum í slímhimnu (Mellemkjaer o.fl., 2002).

Á Landspítala - háskólasjúkrahúsi á Íslandi var nýlega gerð rannsókn til að skoða hugsanleg áhrif lyfja á bráðar blæðingar í efri meltingarvegi (e. acute upper gastrointestinal bleeding) og neðri meltingarvegi (e. acute lower gastrointestinal bleeding). Fram kom að þeir sem fengu blæðingar í meltingarvegi voru líklegri til að hafa tekið inn bólgueyðandi lyf (NSAID-lyf) og jafnframt voru blæðingarnar taldar alvarlegri í þeim tilvikum þegar NSAID-lyfjanna var neytt. Einnig var þar tekið fram að 68% sjúklinganna sem fengu blæðingu höfðu keypt NSAID-lyfin í lausasölu sem sýnir að margir nýta sér greiðari aðgang að lyfjum í lausasölu frekar en að fá lyfseðil frá lækni. Frekari rannsóknir þarf þó að framkvæma áður en hægt er að segja með vissu að blæðingar í meltingarvegi hafi komið til vegna neyslu lyfjanna (Hreinsson a o.fl., 2013; Hreinsson b o.fl., 2013). Þessa sömu þróun, aukna tíðni blæðinga vegna notkunar NSAID-lyfja, má meðal annars sjá í Danmörku og víðar (Mellemkjaer o.fl., 2002). Í töflu 1.3 er hlutfallsleg áhætta (RR) eða gagnlíkindahlutfall (OR) tekið saman fyrir fjögur NSAID-lyf sem fengin voru úr nokkrum rannsóknum til að meta blæðingahættu vegna þessara lyfja.

Tafla 1.3. Gagnlíkindahlutfall (OR) og hlutfallsleg áhætta (RR) (95% öryggisbil) á blæðingum í efri hluta meltingarveggar vegna notkunar á eftirfarandi NSAID-lyfjum. Niðurstöður úr ólíkum rannsóknum.

Birt grein	Asetýlsalisýlsýra RR/OR	Díklófenak RR/OR	Íbúprófen RR/OR	Naproxen RR/OR
Derry og Loke, 2000	OR: 1,68 (1,51-1,88)	-	-	-
Lanas o.fl., 2000	OR: 2,4 (1,8-3,3)	-	-	-
Laine, 2006	RR: 2,1(1,61-2,66)	-	-	-
Masso o.fl., 2010	-	RR: 3,98 (3,36-4,72)	RR: 2,69 (2,17-3,33)	RR: 5,63 (3,83-8,28)
Castellsague o.fl., 2012	-	RR: 3,34 (2,79-3,99)	RR: 1,84 (1,54-2,20)	RR: 4,10 (3,22-5,23)

(Castellsague o.fl., 2012; Derry og Loke, 2000; Laine, 2006; Lanans o.fl., 2000; Masso o.fl., 2010).

1.6.1.2.2 Áhrif á hjarta- og æðakerfið

Önnur hættuleg aukaverkun er áhrif á hjarta- og æðasjúkdóma. Notkun NSAID-lyfja hefur verið tengd við aukna tíðni hjartaáfalla og annarra einkenna í hjarta og þá sérstaklega lyfið díklófenak, sem er virka innihaldsefnið í lyfinu Voltaren®. Sýnt hefur verið fram á aukna áhættu við notkun lyfsins bæði hjá þeim sem hafa áður fengið hjartaáfall og þeim sem ekki hafa fengið hjartaáfall jafnvel þó að lyfið sé notað í skamman tíma í smáum skömmtum. Öðrum NSAID-lyfjum fylgir líka þessi aukaverkun en þó í minna mæli. (Fosbol o.fl., 2010; Schjerning Olsen o.fl., 2011). Í töflu 1.4 má sjá líkur á hjartaáfalli annars vegar og heilablóðfalli hins vegar vegna neyslu díklófenaks, íbúprófens og naproxens samkvæmt rannsókn Fosbols o.fl.

Tafla 1.4. Gagnlíkindahlutfall (95% öryggisbil) á hjartaáfalli eða heilablóðfalli vegna notkunar á eftirfarandi NSAID-lyfjum.

Lyf	Gagnlíkindahlutfall (95% öryggisbil)	Gagnlíkindahlutfall (95% öryggisbil)
	Hjartaáfall	Heilablóðfall
Díklófenak	1,82 (1,43-2,33)	1,71 (1,29-2,25)
Íbúprófen	1,52 (1,25-1,85)	1,29 (1,02-1,63)
Naproxen	0,84 (0,50-1,42)	1,52 (0,81-2,87)

(Fosbol o.fl., 2010).

1.6.1.3 Prótónupumpuhemlar og sýklalyf

Til að takmarka skaðsemi lyfjanna á slímhúð í maga hefur verið gripið til þess ráðs að nota prótónupumpuhemla samhliða meðferð með NSAID-lyfjum. Prótónupumpuhemlar hamla magasýruseytun frá paríetalfrumum í maga með því að hamla $H^+ - K^+$ ATPasa-pumpu sem seytir magasýru frá paríetalfrumum (Bavishi og Dupont, 2011). Afleiðing hömlunarinnar verður hækkað sýrustig í maga sem minnkar líkur á að magasýrur skaði slímhimnu magans. Afleiðing hækkaðs sýrustigs í maga leiðir einnig til þess að umhverfi fyrir bakteríuvöxt hefur orðið hagstæðara, þar sem lágt sýrustig magasýru getur drepið sýruviðkvæmar bakteríur á stuttum tíma. Því er hætta á að skaðlegar bakteríur líkt og *Salmonella* og *Campylobacter* nái sér á strik og valdi sýkingum (Bavishi og Dupont, 2011; Wallace o.fl., 2011).

Meðhöndlun sára í meltingarvegi varð mun áhrifaríkari þegar *Helicobacter pylori*-bakterían var uppgötvuð sem mikilvægur sökudólgur í magasárum og byrjað var að nota sýklalyf við meðhöndlun sára í meltingarvegi. Aukin þekking á *Helicobacter pylori* og aukin notkun á prótónupumpuhemlum sem fyrirbyggjandi við magasárum vegna bólgueyðandi lyfja virðist saman geta unnið að fækkun tilfella blæðinga í efri hluta meltingarvegar (Loperfido o.fl., 2009).

1.6.1.4 Aðrir áhættuþættir

1.6.1.4.1 Önnur lyf

Einstaklingar á blóðþynnandi lyfjameðferð eru í aukinni hættu á að fá blæðingar og ekki síst

blæðingar í meltingarvegi ef notuð eru NASID-lyf samhliða blóðþynningarlyfjunum. Ástæðurnar eru nokkrar og má fyrst nefna að NSAID-lyf geta ert meltingarveg og valdið sárum sem síðan getur blætt úr, ef einstaklingur er þegar á blóðþynnandi lyfjameðferð aukast líkur á þeirri blæðingu. Í öðru lagi trufla NSAID-lyf myndun þromboxans A₂, sem stuðlar að blóðflögusamloðun, og þá eykst blæðingahættan. Í þriðja lagi eru bæði NSAID-lyf og warfarín umbrotin í lifur af sama ensíminu, sýtókróm P450 2C9, sem getur valdið því að styrkur lyfjanna tveggja eykst í blóði og blæðingahætta sömuleiðis (Battistella o.fl., 2005; Martin o.fl., 2001).

1.6.1.4.2 Aldur

Eins og áður kom fram breytist umbrot lyfja með hækkandi aldri. Eldri einstaklingar eru viðkvæmari fyrir ýmsum lyfjum þar sem umbrot lyfjanna er ekki eins og hjá yngra fólki og oft mun hægara. Hækkandi aldur getur krafist minni skammta eða lengra bils milli lyfjaskammta til að fá sömu virkni (Klotz, 2009). Slíkar breytingar geta valdið því að eldri einstaklingar eru í meiri hættu að upplifa aukaverkanir vegna NSAID-lyfja líkt og sáramyndun eða blæðingar í meltingarvegi (Pilotto o.fl., 2003).

1.7 Samantekt

Lagarammi utan um rekstur lyfjabúða er ólíkur á Norðurlöndum og er sífellt að taka breytingum en þó með ólíkum hætti. Sala ákveðinna lyfja er að aukast utan veggja lyfjabúðanna víða í Evrópu og af löndum á Norðurlöndum hafa Danmörk, Noregur og Svíþjóð tekið upp það fyrirkomulag. Þetta er gert í því skyni að auka aðgengi almennings að lyfjum og minnka álag á heilbrigðisstofnanir þar sem einstaklingar geta oft séð um meðhöndlun minni kvilla sjálfir. Á hinn bóginn kemur einnig upp sú staða að ráðgjöf um lyfin virðist hverfa á sama tíma sem er áhyggjuefni. Aftur á móti veita lyfjafræðingar í lyfjabúðunum nauðsynlegar upplýsingar um lyfin og fræða þá sem lyfin taka um hvað ber að varast.

Að vísu er sala lyfja utan lyfjabúða ýmsum takmörkunum háð sem eiga að draga úr rangri notkun lyfjanna en máttur auglýsinga er mikill og geta þær hvatt til lyfjanotkunar þrátt fyrir að það eigi ekki að vera aðalmarkmið þeirra. Það er því mikilvægt að lyfjakaupum fylgi fagleg ráðgjöf til að draga úr rangri notkun lyfjanna. Slíkt styrkir stöðu lyfjabúða sem sölustað lyfja og enn fremur sem mikilvægan hlekk innan heilbrigðiskerfisins enda ætti þar að vera gott aðgengi að heilbrigðisstarfsmönnum.

NSAID-lyfin eru gott dæmi um lyf sem krefjast ráðgjafar því þau geta auðveldlega valdið aukaverkunum í meltingarvegi án þess að neytendur geri sér grein fyrir því fyrr en of seint. Vegna þessa vaknar spurningin um hvort samband sé á milli aukinnar sölu NSAID-lyfja og fjölda tilfella blæðinga í meltingarvegi á Íslandi.

2 MARKMIÐ

Klínískar rannsóknir hafa áður sýnt samband milli notkunar tiltekinna NSAID-lyfja og blæðinga í meltingarvegi. Markmið þessa verkefnis var að athuga hvort þessi tengsl milli notkunar NSAID-lyfja og blæðinga í meltingarvegi megi sjá í sölu NSAID-lyfja á landsvísu og heildarfjölda innlagna vegna blæðinga í meltingarvegi á Íslandi á árunum 2003-2013. Í því samhengi var fjallað um hvort sölu þessara verkjalyfja á Íslandi ætti að heimila utan lyfjabúða á Íslandi eins og víða er gert á Norðurlöndum.

Einnig voru aðrir áhrifavaldar líkt og önnur lyf kannaðir í sambandi við blæðingar í meltingarvegi. Söluþróun ákveðinna NSAID-lyfja var einnig borin saman á Norðurlöndum á nokkurra ára tímabili.

2.1 Rannsóknarspurningar

2.1.1 Breytingar í sölu NSAID-lyfja á Íslandi

1. Hefur heildarsala tiltekinna NSAID-lyfja verið stöðug síðastliðinn áratug á Íslandi?
2. Hefur sala tiltekinna NSAID-lyfja í lausasölu verið stöðug síðastliðinn áratug á Íslandi?

2.1.2 Breytingar í sölu NSAID-lyfja á Norðurlöndum

1. Hafa breytingar í sölu lyfjanna verið svipaðar undanfarin ár á öðrum löndum á Norðurlöndum?
2. Hefur ólíkt aðgengi að lausasölulyfjum áhrif á sölu þeirra?

2.1.3 Tíðni blæðinga í meltingarvegi

1. Hefur orðið aukning í fjölda tilfella blæðinga í meltingarvegi á Íslandi síðastliðinn áratug?
2. Eru tengsl á milli blæðinga í meltingarvegi og sölu NSAID-lyfja á Íslandi?

3 AÐFERÐIR

3.1 Þróun í sölu NSAID-lyfja á Íslandi

3.1.1 Gagnasöfnun fyrir söluþróun NSAID-lyfja

Sköðuð var þróun í sölu NSAID-lyfja í lausasölu sem voru á markaði á Íslandi á árunum 2003-2013. Í töflu 3.1 má sjá upptalningu þeirra og þá ATC-flokka sem þau eru flokkuð í. Enn frekari samanburður var gerður á sölu lyfjanna á árunum 1993-2013 til að sjá söluþróunina betur yfir lengra tímabil. Virku efni lyfjanna eru asetýlsalisýlsýra, díklófenak, íbúprófen og naproxen.

Gögn voru fengin frá Lyfjastofnun um heildarsölu ákveðinna ATC-flokka, sjá töflu 3.1., ýmist í einingunni DDD eða DDD/1000 íbúa/dag. Einnig voru fengnar ópersónugreinanlegar upplýsingar frá gagnagrunni Embætti landlæknis um heildarávísanir sömu ATC-flokka, sem einnig var umreiknuð í eininguna DDD/1000 íbúa/dag út frá magni (DDD) þeirra lyfja sem leyst voru út. DDD stendur fyrir skilgreindan dagskammt (e. defined daily dose) en sú eining er meðalmeðferðarskammtur á dag fyrir tiltekið lyf, notað við algengustu ábendingu þess í fullorðnum (Reglugerð um greiðsluþátttöku sjúkratrygginga í lyfjakostnaði nr. 313/2013).

Lyfjagagnagrunnur Landlæknis inniheldur gögn af lyfseðlum sem skráð eru við afgreiðslu lyfja í lyfjabúðum frá 1. janúar 2002. Í honum er ekki að finna upplýsingar um ávísanir sem fram fara á sjúkrahúsum eða hjúkrunarheimilum. Síðan 2010 hafa gögn um ávísanir sem ákveðin lyfjaskömmtunarfyrirtæki sjá um að skammta komið inn að hluta til (Embætti landlæknis, 2012).

Ekki fengust gögn um ávísanir frá Embætti landlæknis fyrir árið 2003 fyrir ATC-flokkinn B01AC06 sem telur lágskammta asetýlsalisýlsýru, Hjartamagnýl® sem kom á markað árið 2004. Árið 2003 var annað lágskammta asetýlsalisýlsýrulyf á markaði, Magnýl® 150 mg, sem var í öðrum ATC-flokki, N02BA01, og flokkast því ekki í ATC-flokkinn B01AC06. Ástæðan fyrir ósamræmi í ATC-flokkun lágskammta asetýlsalisýlsýrulyfja er sú að fyrir árið 2007 var ATC-flokkur fyrir 150 mg breytt afturvirkur í skýrslum heilbrigðisráðuneytis og því ekki hægt að fá sölutölur yfir ávísanir Magnýl 150 mg fyrir árið 2003. Því var ákveðið að áætla gildi fyrir lausasölu ATC-flokksins B01AC06 út frá sölu hans á tímabilinu 2004-2013. Jafna bestu línu var fundin og lausasala fyrir árið 2003 þannig áætluð afturvirkur.

Gögn um mönnun lyfjafræðinga í lyfjabúðum árið 2013 fengust einnig frá Lyfjastofnun. Upplýsingar fengust um heildarfjölda lyfjafræðinga á vakt á afgreiðslutíma, óháð lyfjabúð. Einnig fengust upplýsingar um sérlyfjaheiti lyfja frá árinu 2003-2013 frá Lyfjastofnun.

Tafla 3.1. ATC-flokkar sem seldir eru í lausasölu á Íslandi og valdir voru til frekari gagnavinnslu.

ATC-flokkur	Heiti ATC-flokks	Lyf	Sérheiti lyfs
M01AB05	Bólgueyðandi lyf og gigtarlyf	Díklófenak	Klofen, Klofen, Klofen-L, Otriflu, Modifenac, Voltaren, Vóstar, Vostar-R, Vostar-S
M01AE01	Bólgueyðandi lyf og gigtarlyf	Íbúprófen	Brufen, Burana, Ibumetin, Íbúfen, Ibumetin, Ibuprofen Actavis, Ibuprófen Portfarma, Ibuxin rapid, Nurofen
M01AE02	Bólgueyðandi lyf og gigtarlyf	Naproxen	Miranax, Naprosyn, Naproxen, Naproxen-E, Narox, Narox-E,
N02BA01	Verkjalyf	Asetýlsalisýlsýra	Alka-seltzer, Aspirin Actavis, Magnýl
N02BA51	Verkjalyf	Asetýlsalisýlsýra í blöndum, ekki með geðlyfjum þó	Kodimagnýl, Treo
B01AC06	Segavarnarlyf	Asetýlsalisýlsýra í lægri skömmtum	Hjartamagnýl, Magnýl

3.1.2 Útreikningar sölugagna

Heildarsala hvers ATC-flokks var dregin frá heildarávísunum ATC-flokksins, þannig fékkst út sala lyfjanna í lausasölu. Notast var við tölur um mannfjölda frá Hagstofu Íslands við útreikninga.

Notast var við eininguna DDD/1000 íbúa/dag og reiknað var út frá jöfnunni:

$$DDD*1000/(365*\text{íbúafjöldi tiltekins árs}).$$

3.1.3 Úrvinnsla sölugagna

Notast var við Microsoft Excel við úrvinnslu allra gagna og uppsetningu grafa og taflna. Gröf voru unnin til að sýna þróun í sölu hvers ATC-flokks milli ára í einingunni DDD/1000 íbúa/dag sem og að draga saman heildarsölu NSAID-lyfjanna í lausasölu og skoða söluþróun á milli ára. Til að sjá hver var raunveruleg sala lyfjanna í lausasölu var heildarsala hvers ATC-flokks dregin frá þeirri sölu sem fram fór gegn lyfseðli. Þannig má útiloka allar þær pakkningar sem seldar voru gegn lyfseðli, einnig þær lausasölupakkningar sem skrifað var upp á af lækni og seldar voru gegn lyfseðli.

Áætla þurfti gildi fyrir lausasölu ATC-flokksins B01AC06 fyrir árið 2003 svo hægt væri að taka árið 2003 með í útreikninga fyrir heildarsölu allra ATC-flokka í lausasölu. Var þetta gert með því að finna jöfnu bestu línu frá sölu lausasölulyfja ATC-flokksins á tímabilinu 2004-2013. Þá fékkst áætlað gildi sem notast var við eins og fram kom að framan.

3.2 Samanburður á sölupróun NSAID-lyfja á Norðurlöndum

3.2.1 Gagnasöfnun fyrir sölupróun NSAID-lyfja á Norðurlöndum

Gögn voru fengin frá gagnagrunnum um lyfjasölu í Danmörku, Finnlandi, Noregi og Svíþjóð, sjá töflu 3.2. Leitað var eftir ákveðnum ATC-flokkum, sem eru tilgreindir í töflu 3.1, og notast var við gögn í einingunni DDD/1000 íbúa/dag svo hægt væri að bera saman niðurstöður á milli landa með góðum árangri.

Frá Finnlandi var einungis hægt að fá sölugögn frá árunum 2009-2012 og því var ákveðið að bera saman sölutölur á því tímabili frá Íslandi, Danmörku, Finnlandi, Noregi og Svíþjóð. Einnig voru sölutölur fyrir Danmörku, Ísland, Noreg og Svíþjóð bornar saman á tímabilinu 2006-2012 til að sjá þróunina enn betur yfir lengra tímabil.

Tafla 3.2. Norrænir gagnagrunnar um sölu lyfja.

Land	Gagnagrunnur um sölu lyfja	Fáanleg sölugögn (tímabil)
Danmörk	Medstat.dk	2003-2012
Finnland	Lääkekulutus vuosina	2009-2012
Noregur	Norwegian prescription database (NorPD.no)	2004-2012
Svíþjóð	Statistikdatabas för läkemedel	2006-2013

(Folkehelseinstituttet, 2014; Lääkekulutus vuosina, 2014; Socialstyrelsen, 2014; Statens Serum Institut, 2014)

3.2.2 Útreikningar sölugagna

Ef gögn voru ekki í einingunni DDD/1000 íbúa/dag voru þau umreiknuð frá DDD með jöfnunni:

$$\text{DDD} * 1000 / (365 * \text{íbúafjöldi tiltekins árs}).$$

Slíkt var gert fyrir sölutölur frá Noregi. Tölur um mannfjölda voru fengnar úr norska gagnagrunninum um lyfjasölu (NorPD).

3.2.3 Úrvinnsla sölugagna

Notast var við Microsoft Excel við úrvinnslu allra gagna og uppsetningu grafa og taflna. Gröf voru unnin til að sýna þróun í heildarsölu hvers ATC-flokks milli þeirra ára sem uppgefin voru í gagnagrunni hvers lands í einingunni DDD/1000 íbúa/dag. Í gagnagrunnum voru eingöngu upplýsingar um sölu lyfja í lyfjabúðum, ekki lyf sem gefin voru á sjúkrahúsum.

3.3 Tíðni blæðinga í meltingarvegi

3.3.1 Gagnasöfnun fyrir fjölda tilfella blæðinga í meltingarvegi á Íslandi

Upplýsingar um tíðni blæðinga í meltingarvegi, kyn og meðalaldur þeirra sem greindust, voru fengnar frá Einari Stefáni Björnssyni, prófessor, yfirlækni og meltingarlækni á Landspítala - háskólasjúkrahúsi. Engar persónugreinanlegar upplýsingar voru notaðar við gerð verkefnisins heldur eingöngu tölur um fjölda blæðinga eftir ákveðnum greiningarkóðum. Kóðarnir eru notaðir á Landspítala - háskólasjúkrahúsi við greiningar á ákveðnu sjúkdómsástandi og fara eftir alþjóðlegu flokkunarkerfi sem nefnist ICD-10 (e. The International Classification of Diseases (ICD)) (World Health Organization, 2010).

Ákveðnir greiningarkóðar voru valdir sökum þess að þeir voru notaðir í tveimur nýlega birtum rannsóknum á blæðingum í efri og neðri hluta meltingarvegar (Hreinsson a og b, 2013). Fengnar voru upplýsingar hjá tölvudeild Landspítala - háskólasjúkrahúss um þessa greiningarkóða. Eftirfarandi kóðar, sjá töflu 3.3, voru valdir og upplýsingar fengnar um fjölda einstaklinga sem fengu þessar greiningar á árunum 2003-2013. Greiningarkóðarnir voru valdir hjá sjúklingum sem allir höfðu blæðingu í meltingarvegi sem líklegt var að lyf hefðu getað valdið.

Tafla 3.3. Greiningarkóðar sem notaðir voru í sjúkdómsgreiningu við greiningu blæðinga í meltingarvegi á Landspítala - háskólasjúkrahúsi.

Greiningarkóði	Skilgreining á kóða
K92.2	Ótilgreind blæðing í meltingarvegi
K26.0	Brátt skeifugarnarsár með blæðingu
K92.0	Blóðuppköst
K25.0	Brátt magasár með blæðingu
K92.1	Svartar hægðir
K22.6	Mallroy-wiess heilkenni, tætingar og blæðingarheilkenni í maga og vélinda
K22.1	Sár í vélinda
K26.4	Skeifugarnarsár, langvinnt eða ótilgreint með blæðingu
K62.5	Blæðing frá endaparmi
K57.3	Diverticulate án perforations
K55.9	Blóðþurrð í ristli

(World Health Organization, 2010).

3.3.2 Úrvinnsla gagna um blæðingar í meltingarvegi

Fjöldi einstaklinga með blæðingar í meltingarvegi fékkst eftir hverjum kóða á hverju ári fyrir sig á tímabilinu 2003-2013. Lagður var saman fjöldi allra blæðinga í meltingarvegi á hverju ári fyrir sig. Notast var við Microsoft Excel við uppsetningu grafa og skoðað var hvort tengsl væru á milli þróunar á tíðni blæðinga í meltingarvegi og söluþróun NSAID-lyfja annars vegar í lausasölu og hins vegar heildarsölu á Íslandi.

3.3.3 Gagnasöfnun fyrir aðra áhættuþætti fyrir blæðingar í meltingarvegi

3.3.3.1 Önnur lyf

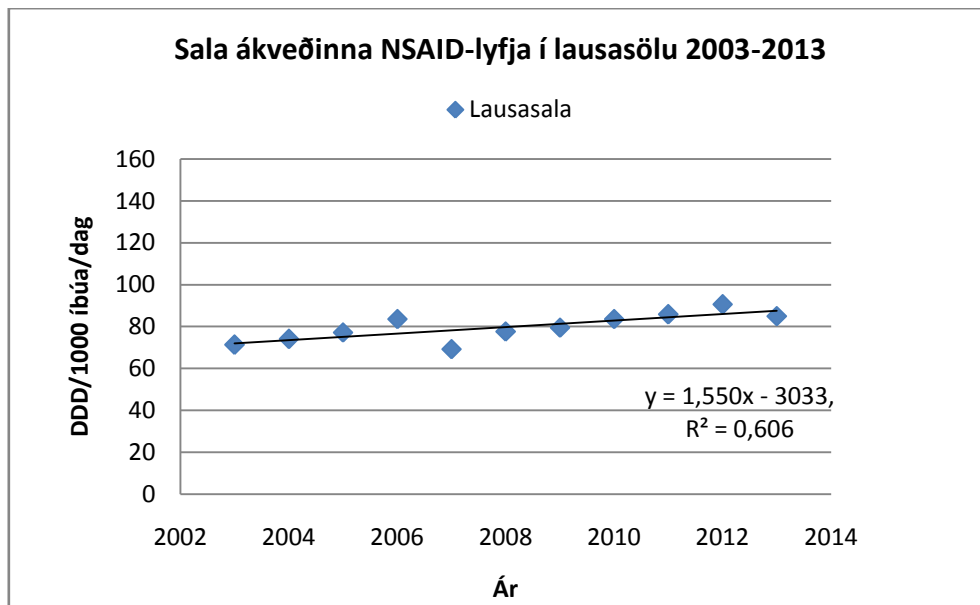
Gögn voru fengin frá Lyfjastofnun um heildarsölu ákveðinna prótónupumpuhemla sem seldust mest hér á landi á árunum 2003-2012 sem og þess blóðþynningarlyfs sem mest seldist á sama tímabili í einingunni DDD/1000 íbúa/dag. ATC-flokkur Kóvars sem var mest selda blóðþynningarlyf á Íslandi er B01AA03. Mest seldu prótónupumpuhemlarnir á Íslandi á árunum 2003-2012 voru annars vegar esómeprazól (Nexium®), ATC-flokkur A02BC05, á árunum 2003-2008 og svo ómeprazól, ATC-flokkur A02BC01, á árunum 2009-2012. Einnig fengust gögn fyrir prótónupumpuhemilinn rabeprazól, ATC-flokkur A02BC04, fyrir tímabilið 2008-2012 frá Lyfjastofnun.

4 NIÐURSTÖÐUR

Niðurstöðukafla er skipt upp í þrjá hluta; niðurstöður í sölupróun NSAID-lyfja á Íslandi, samanburð á sölupróun sömu NSAID-lyfja á Norðurlöndum og tíðni blæðinga í meltingarvegi miðað við sölu NSAID-lyfja annars vegar í lausasölu og hins vegar heildarsölu lyfjanna. Gögn um lyfjasölu á Íslandi má nálgast í viðauka A, gögn um lyfjasölu á öðrum löndum á Norðurlöndum má sjá í viðauka B og gögn um blæðingar í meltingarvegi má nálgast í viðauka C.

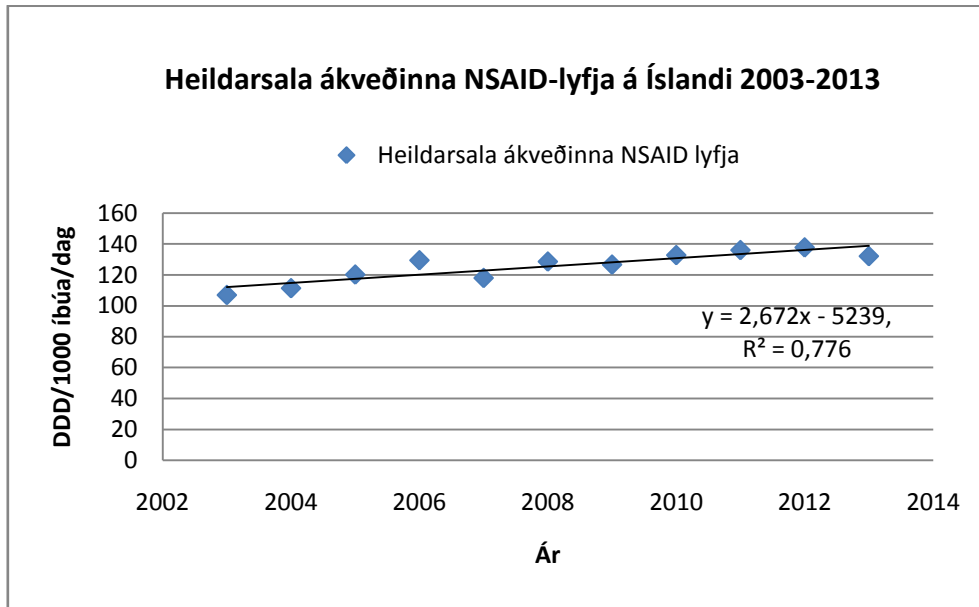
4.1 Þróun í sölu NSAID-lyfja á Íslandi

Sala á þeim NSAID-lyfjum sem seld eru í lausasölu á Íslandi (lyf sem innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen) virtist aukast um 1,5 DDD/1000 íbúa/dag að meðaltali á ári á tímabilinu 2003-2013, sjá mynd 4.1. Ákveðin lægð kom fram árið 2007 eins og sést á mynd 4.1. en þrátt fyrir hana má sjá stöðuga aukningu í sölu þessara NSAID-lyfja í lausasölu á Íslandi eða frá 71-85 DDD/1000 íbúa/dag á tímabilinu 2003-2013.



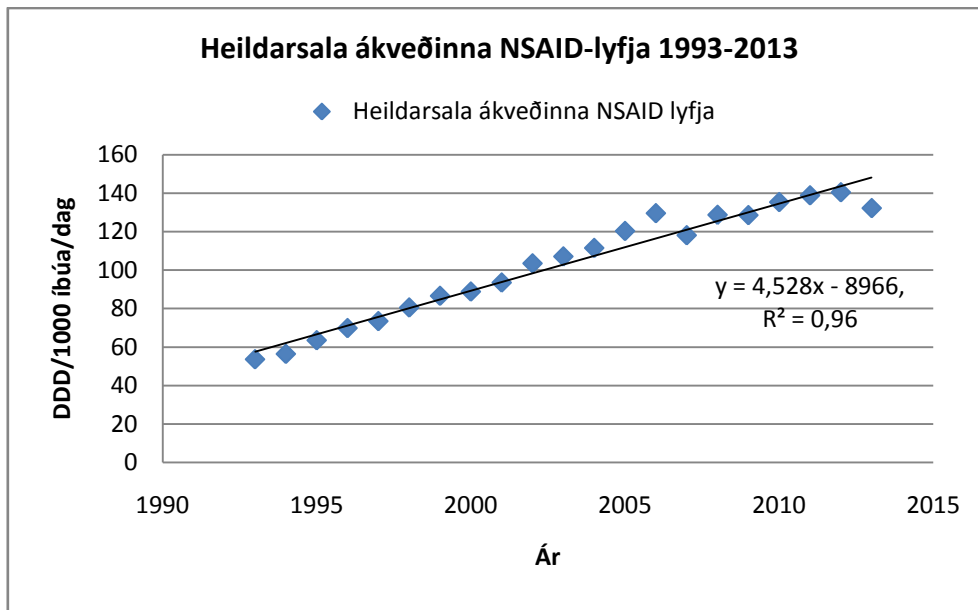
Mynd 4.1. Þróun í sölu ákveðinna NSAID-lyfja í lausasölu á tímabilinu 2003-2013. NSAID-lyfin sem um ræðir innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen.

Heildarsala NSAID-lyfja, bæði ávísanir og lausasala, jókst einnig á tímabilinu 2003-2013, sjá mynd 4.2. Aukningin á tímabilinu er frá 107 til 132 DDD/1000 íbúa/dag eða að meðaltali um 2,7 DDD/1000 íbúa/dag á ári.



Mynd 4.2. Þróun í heildarsölu NSAID-lyfja á Íslandi á árunum 2003-2013. NSAID-lyfin sem um ræðir innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen.

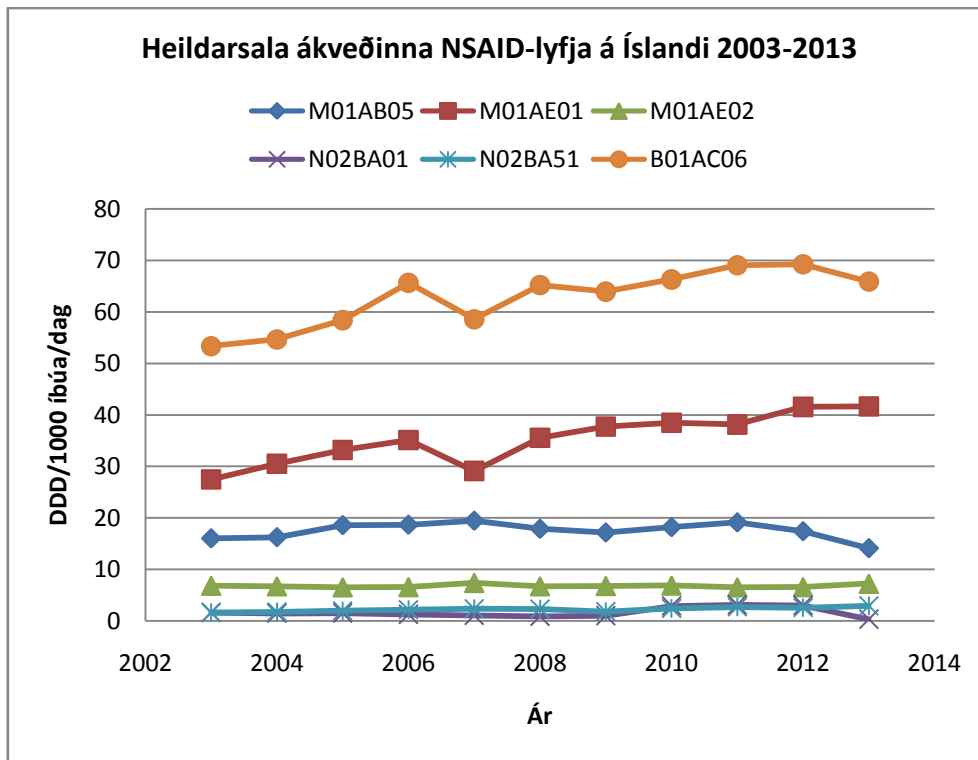
Þegar litið er yfir lengra tímabil sést sama þróun á árunum 1993-2013 í heildarsölu sömu NSAID-lyfjanna eins og sést á mynd 4.3. Þá smá sjá aukningu frá 54 DDD/1000 íbúa/dag árið 1993 til 132 DDD/1000 íbúa/dag árið 2013 eða að meðaltali rúm 4,5 DDD/1000 íbúa/dag á ári.



Mynd 4.3. Þróun í heildarsölu NSAID-lyfja á Íslandi á árunum 1993-2013. NSAID-lyfin sem um ræðir innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen.

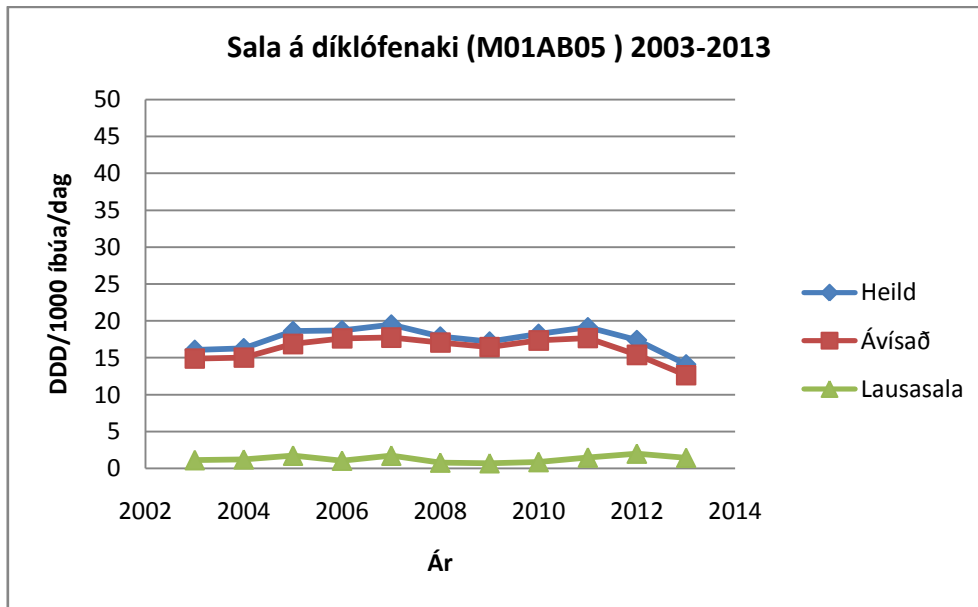
4.1.1 Söluþróun ákveðinna ATC-flokka

Þegar skoðuð var söluþróun í heildarsölu hvers ATC-flokks þeirra NSAID-lyfja sem rætt var um mátti sjá að lágskammta asetýlsalisýlsýra (B01AC06) og íbúprófen (M01AE01) seldust mest (sjá mynd 4.4.).



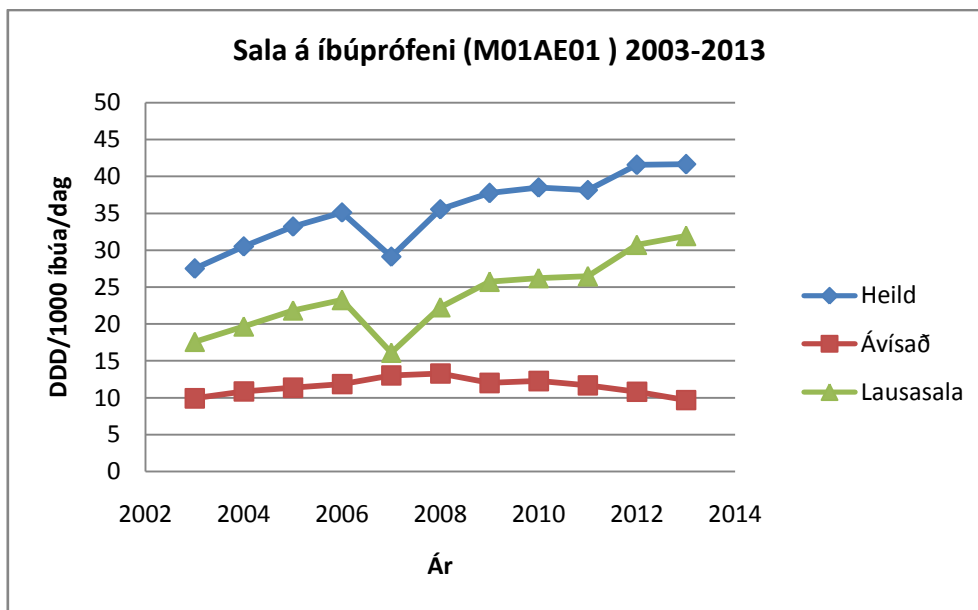
Mynd 4.4. Heildarsala NSAID-lyfja á Íslandi á árunum 2003-2013, flokkuð eftir ATC-flokkum. M01AB05 (díklófenak), M01AE01 (íbúprófen), M01AE02 (naproxen), N02BA01 (asetýlsalisýlsýra, N02BA51 (asetýlsalisýlsýra í blöndu með koffeini) og B01AC06 (lágskammta asetýlsalisýlsýra).

Sala á lyfjum sem innihalda díklófenak, líkt og Voltaren® og Vóstar®, hefur haldist nokkuð stöðug á tímabilinu 2003-2013 í lausasölu. Hins vegar virðist vera að ávísunum á lyfjum sem innihalda díklófenak hafi fækkað síðustu ár, eða frá 2011 eins og sést á mynd 4.5.



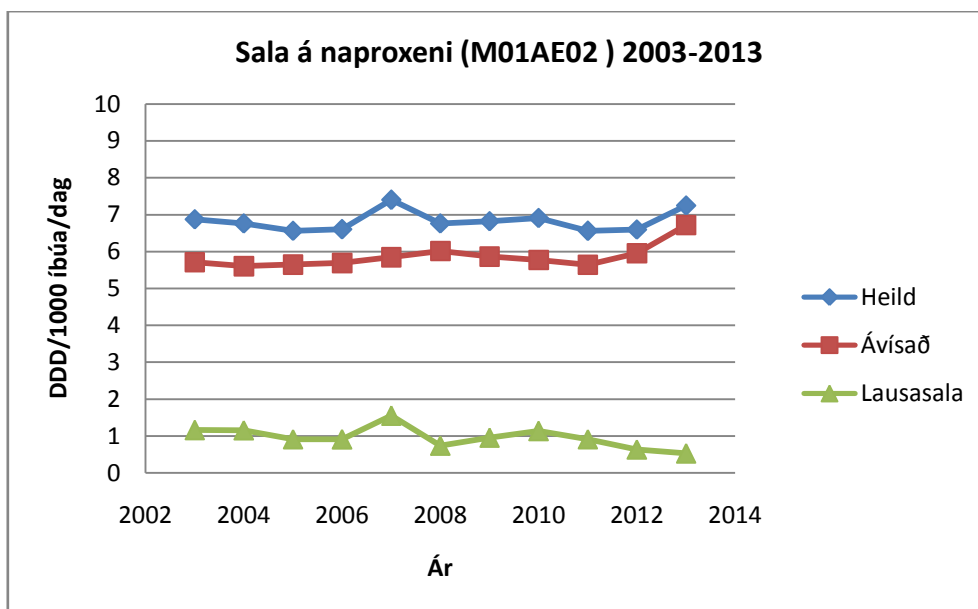
Mynd 4.5. Sala á lyfjum sem innihalda díklófenak, borin saman í lausasölu, gegn lyfseðli og samanlögð heildarsala.

Sala á íbúprófeni í lausasölu jókst mikið á milli ára eða frá 17,6 DDD/1000 íbúa/dag árið 2003 til 31,9 DDD/1000 íbúa/dag árið 2013. Á mynd 4.6 sést að sala dróst saman á íbúprófeni árið 2007 í lausasölu. Salan minnkaði úr 23,3 DDD/1000 íbúa/dag árið 2006 í 16,1 DDD/1000 íbúa/dag árið 2007. Ávísanir héldust stöðugar á milli ára þó að einhverja aukningu mætti sjá árin 2007 og 2008.



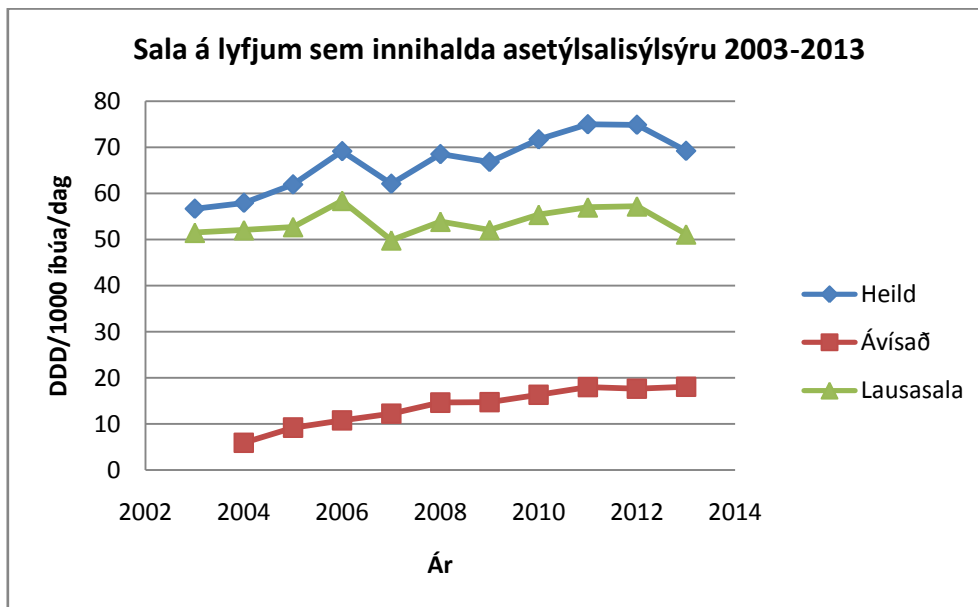
Mynd 4.6. Sala á lyfjum sem innihalda íbúprófen borin saman í lausasölu, gegn lyfseðli og samanlögð heildarsala.

Sala á naproxeni virtist haldast nokkuð stöðug en ákveðin söluaukning varð í lausasölu árið 2007. Þá jókst lausasalan úr 0,91 DDD/1000 íbúa/dag á árinu 2006 upp í 1,55 DDD/1000 íbúa/dag árið 2007 en minnkaði svo aftur árið 2008 eins og sést á mynd 4.7.



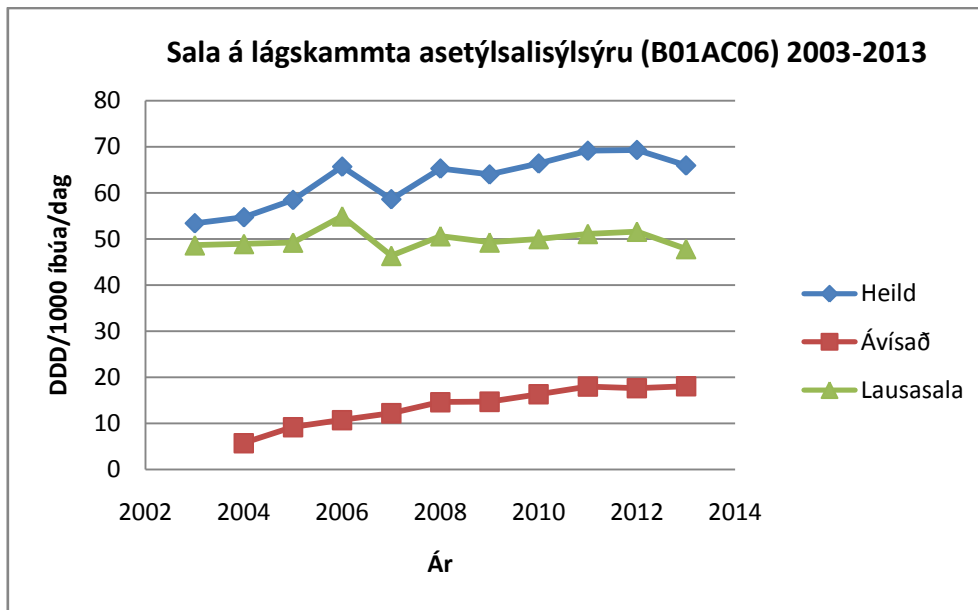
Mynd 4.7. Sala á lyfjum sem innihalda naproxen borin saman í lausasölu, gegn lyfseðli og samanlögð heildarsala.

Lyf í lausasölu sem innihalda asetýlsalisýlsýru eru nokkur og flokkast í þrjá ATC-flokka, B01AC01, N02BA01 og N02BA51 sem á mynd 4.8 hafa verið teknir saman. Eins og mynd 4.8 sýnir var salan mest hjá ATC-flokki B01AC06, sem lágskammta asetýlsalisýlsýra (Hjartamagnýl®) er flokkuð í.



Mynd 4.8. Sala á lyfjum sem innihalda asetýlsalisýlsýru á árunum 2003-2013. ATC-flokkarnir eru þrjú: N02BA01 (asetýlsalisýlsýra), N02BA51 (asetýlsalisýlsýra í blöndu með koffeini) og B01AC06 (lágskammta asetýlsalisýlsýra).

Mynd 4.9 sýnir sölu á Hjartamagnýl® 75 mg, mest selda NSAID-lyfinu á því tímabili sem tekið var fyrir í þessu verkefni. Ekki voru til tölur fyrir ávísanir árið 2003 frá gagnagrunni Embættis landlæknis og gildi fyrir lausasölu var því áætlað fyrir árið 2003. Heildarsalan jókst um 8 DDD/1000 íbúa/dag árið 2006, minnkaði síðan aftur um 8 DDD/1000 íbúa/dag árið eftir en náði sér síðan aftur strik. Ástæðan fyrir þessu er hækkun í lausasölunni árið 2006 sem síðan varð stöðug árið 2008 og hefur haldist í um 50 DDD/1000 íbúa/dag eins og sést á mynd 4.9. Aukning hefur orðið á ávísunum jafnt og þétt síðan 2004 eða frá 6 DDD/1000 íbúa/dag upp í 18 DDD/1000 íbúa/dag.



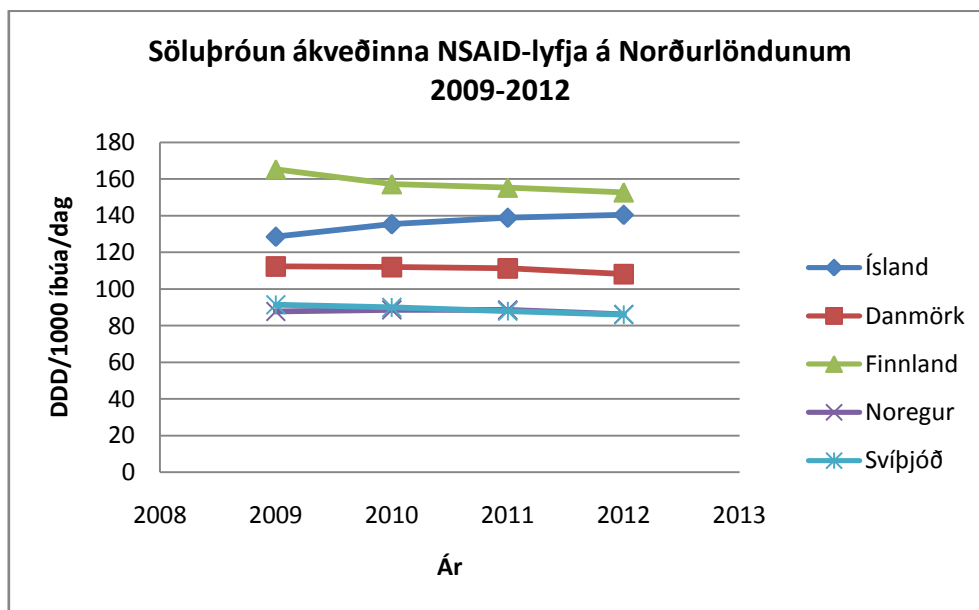
Mynd 4.9. Sala á lágskammta asetýlsalisýlsýru (B01AC06) á tímabilinu 2003-2013.

Hinir tveir ATC-flokkarnir, N02BA01, með meðalsölu 1,7 DDD/1000 íbúa/dag, og N02BA51 með meðalsölu 2,3 DDD/1000 íbúa/dag, veða lítið í samanlagðri heildarsölu á lyfjum sem innihalda asetýlsalisýlsýru. Söluþróun þeirra má sjá í viðauka A.

4.2 Samanburður á söluþróun NSAID-lyfja á Norðurlöndum

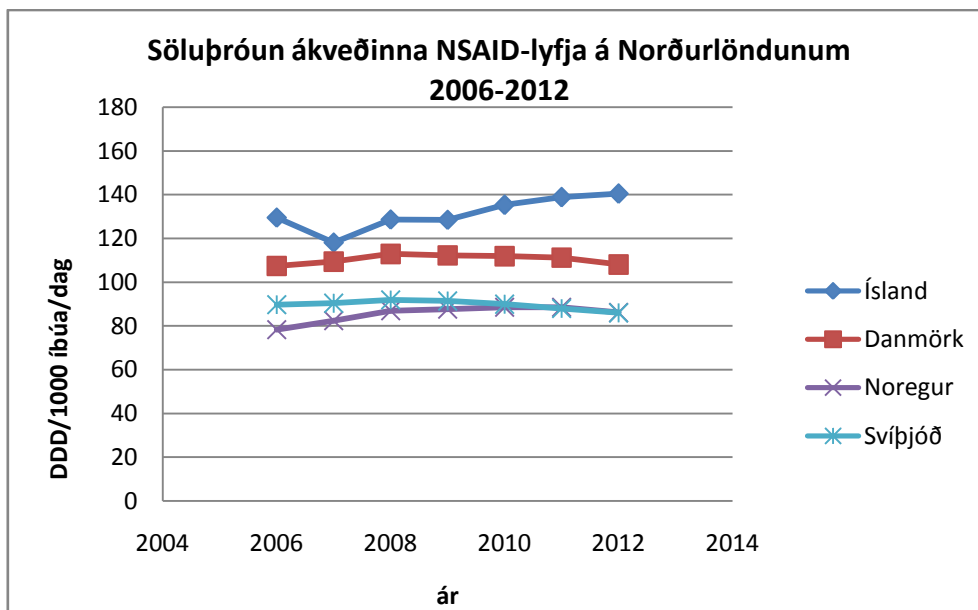
Þegar bornar voru saman sölutölur ATC-flokkanna, sem tilgreindir eru í töflu 3.1, frá Norðurlöndum á tímabilinu 2009-2012 sást að aukning átti sér eingöngu stað í heildarsölu á Íslandi eins og sést á mynd 4.10.

Mest virtist salan vera í Finnlandi á tímabilinu 2009-2012 eða frá 165 DDD/1000 íbúa/dag niður í 152 DDD/1000 íbúa/dag. Aukningu mátti sjá í sölu á Íslandi sem árið 2012 náði 140 DDD/1000 íbúa/dag.



Mynd 4.10. Samanburður á söluþróun NSAID-lyfjanna á Norðurlöndum á tímabilinu 2009-2012. NSAID-lyfin sem um ræðir eru asetýlsalisýlsýra, íbúprófen, díklófenak og naproxen.

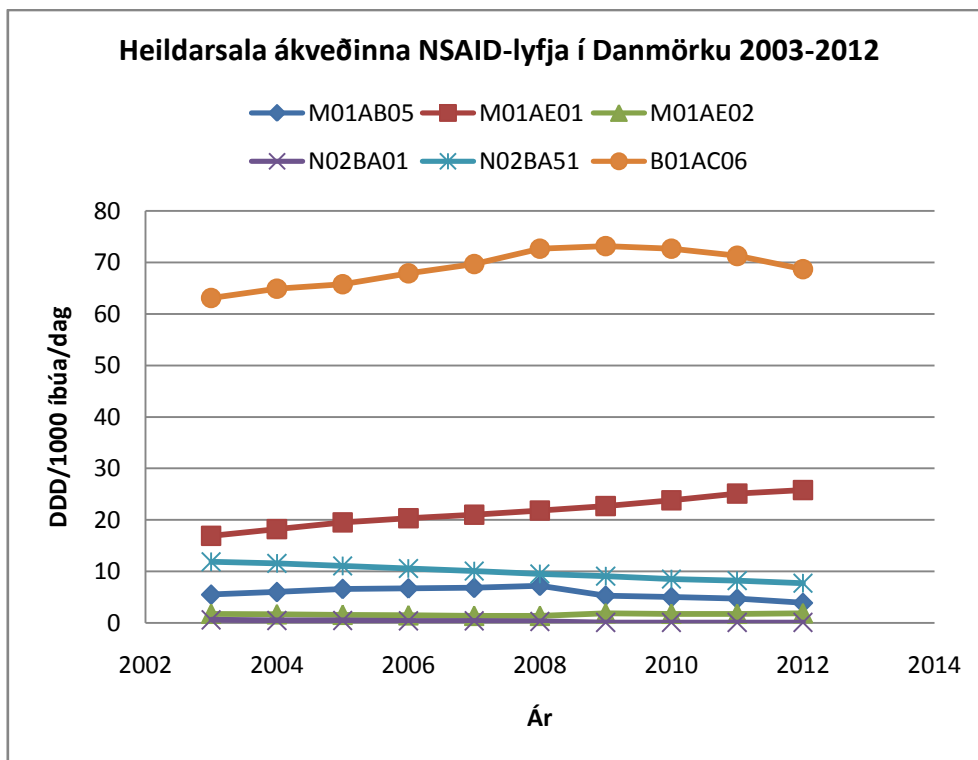
Einnig var hægt að bera saman þróun í sölu lyfjanna á tímabilinu 2006-2012 í Danmörku, Íslandi, Noregi og Svíþjóð, en gögn voru ekki til fyrir Finnland fyrir árin 2006-2008. Eins og sést á mynd 4.11 hélst salan nokkuð stöðug í Danmörku, Noregi og Svíþjóð. Salan í Danmörku hélst í kringum 110 DDD/1000 íbúa/dag á tímabilinu 2006-2012 en í kringum 80-90 DDD/1000 íbúa/dag í bæði Noregi og Svíþjóð. Mest var salan á Íslandi og hefur hún verið að aukast síðustu ár eins og sjá má á mynd 4.11.



Mynd 4.11. Samanburður á söluþróun NSAID-lyfjanna á Norðurlöndum á tímabilinu 2006-2012. NSAID-lyfin sem um ræðir eru asetýlsalisýlsýra, íbúprófen, díklófenak og naproxen.

4.2.1 Heildarsala NSAID-lyfja í Danmörku

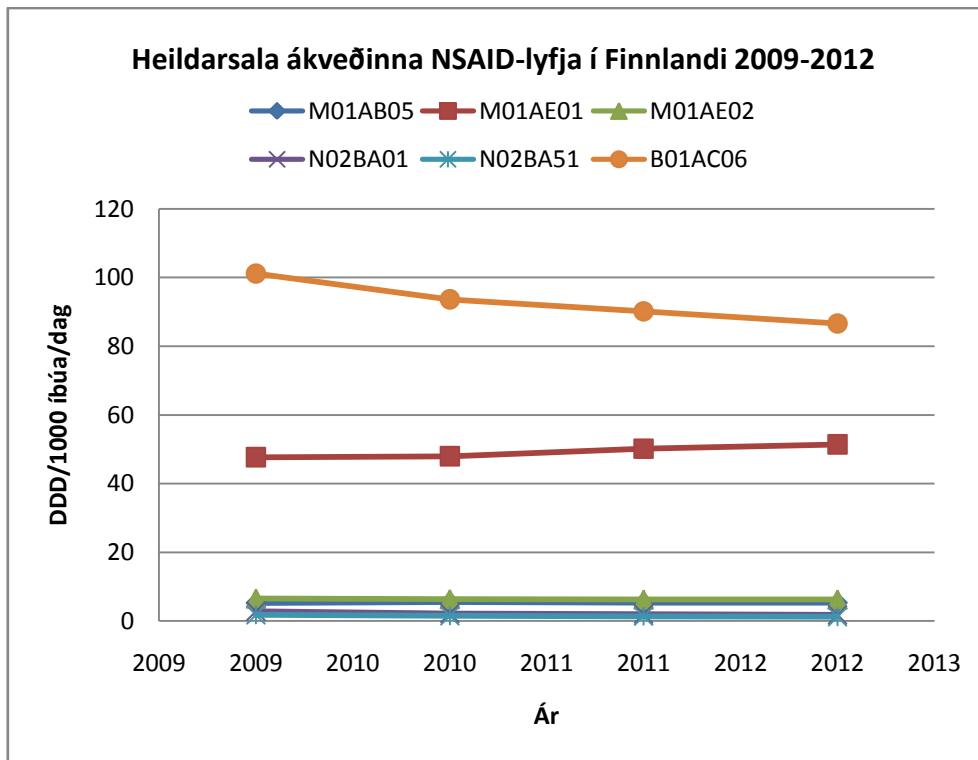
Mynd 4.12 sýnir að mest var salan á lágskammta asetýlsalisýlsýrulyfjum, í ATC-flokki B01AC06, eða frá 62 DDD/1000 íbúa/dag árið 2003 til tæplega 69 DDD/1000 íbúa/dag árið 2012. Aukning átti sér stað í sölu íbúprófens, M01AE01, á árunum 2003-2013 eins og á Íslandi og var árið 2012 tæplega 26 DDD/1000 íbúa/dag miðað við rúm 41 DDD/1000 íbúa/dag á Íslandi.



Mynd 4.12. Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja í Danmörku á árunum 2003-2012. Flokkuð eftir ATC-flokkum. M01AB05 (díklófenak), M01AE01 (íbúprófen), M01AE02 (naproxen), N02BA01 (asetýlsalisýlsýra), N02BA51 (asetýlsalisýlsýra í blöndu með koffeini) og B01AC06 (lágskammta asetýlsalisýlsýra).

4.2.2 Heildarsala NSAID-lyfja í Finnlandi

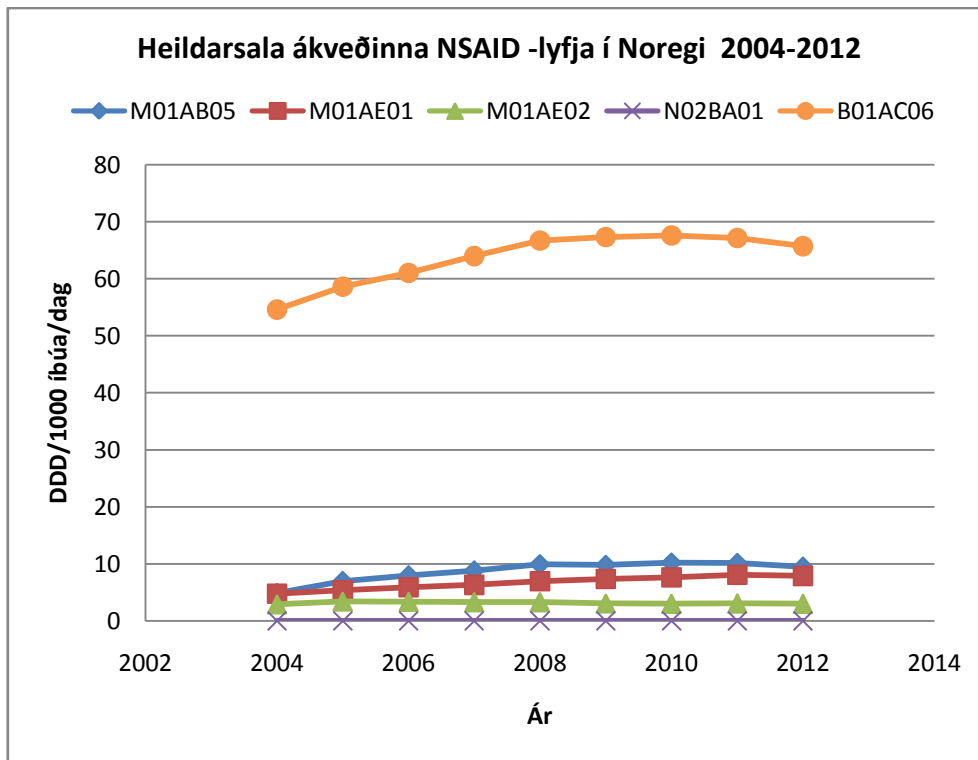
Eins og áður kom fram var mesta salan á þessum lyfjum í Finnlandi. Ef mynd 4.13 er skoðuð sést að hjá mest selda lyfinu, lágskammta asetýlsalisýlsýru í flokki B01AC06, dróst sala þó saman á tímabilinu 2009-2012 úr rúmum 101 DDD/1000 íbúa/dag niður í rúmlega 86 DDD/1000 íbúa/dag árið 2012. Eins og í Danmörku og á Íslandi virðist vera aukning í sölu á íbúprófeni, M01AE01, í Finnlandi en þó ekki eins mikil. Sala á íbúprófeni var þó meiri í Finnlandi en á Íslandi, eða í kringum 50 DDD/1000 íbúa/dag en á Íslandi hefur hún verið að aukast í 40 DDD/1000 íbúa/dag síðustu ár eins og sést á mynd 4.6.



Mynd 4.13. Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja í Finnlandi á árunum 2009-2012. Flokkuð eftir ATC-flokkum. M01AB05 (díklófenak), M01AE01 (íbúprófen), M01AE02 (naproxen), N02BA01 (asetýlsalisýlsýra), N02BA51 (asetýlsalisýlsýra í blöndu með koffeini) og B01AC06 (lágskammta asetýlsalisýlsýra).

4.2.3 Heildarsala NSAID-lyfja í Noregi

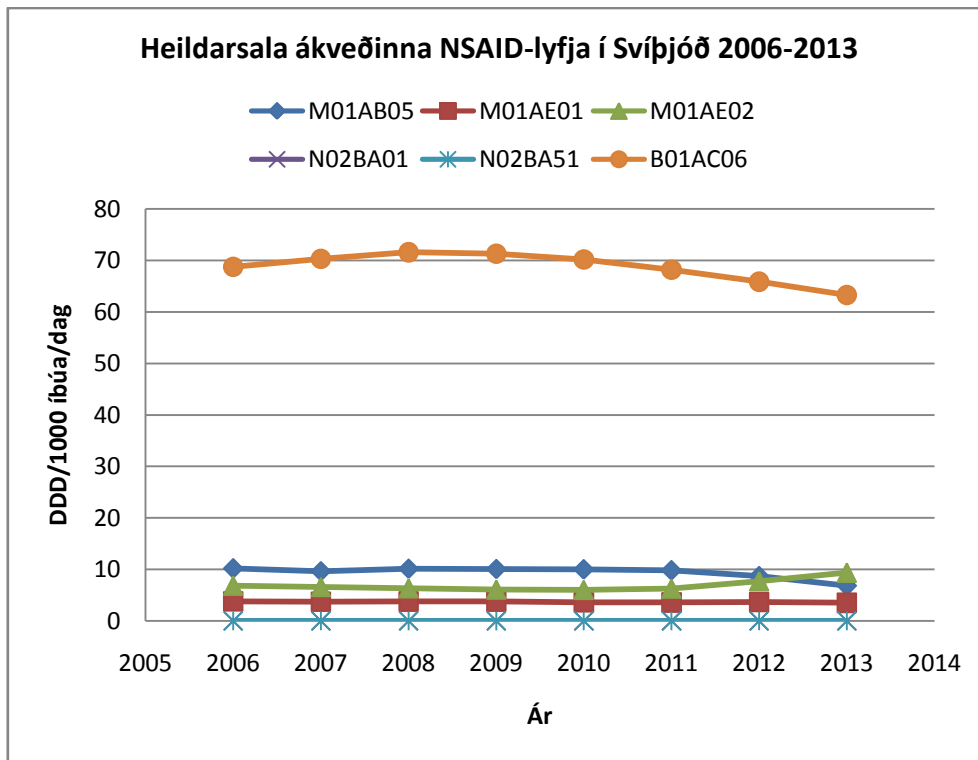
Heildarsölu ákveðinna NSAID-lyfja í Noregi má sjá á mynd 4.14. Ekki fengust gögn um sölu lyfja í ATC-flokki N02BA51 úr gagnagrunni. Sala á lágskammta asetýlsalisýlsýru í flokki B01AC06 er mest og jókst á árunum 2004-2012 úr rúmum 54 DDD/1000 íbúa/dag í 66 DDD/1000 íbúa/dag. Sala á íbúprófeni var lítil miðað við sölu í Danmörku, Finnlandi og á Íslandi en jókst samt á tímabilinu 2004-2012 frá tæplega 5 DDD/1000 íbúa/dag árið 2004 til tæplega 8 DDD/1000 íbúa/dag árið 2012. Sala á öðrum ATC-flokkum var undir 10 DDD/1000 íbúa/dag á tímabilinu.



Mynd 4.14. Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja í Noregi á árunum 2004-2012. Flokkuð eftir ATC-flokkum. M01AB05 (díklófenak), M01AE01 (íbúprófen), M01AE02 (naproxen), N02BA01 (asetýlsalisýlsýra), N02BA51 (asetýlsalisýlsýra í blöndu með koffeini) og B01AC06 (lágskammta asetýlsalisýlsýra).

4.2.4 Heildarsala NSAID-lyfja í Svíþjóð

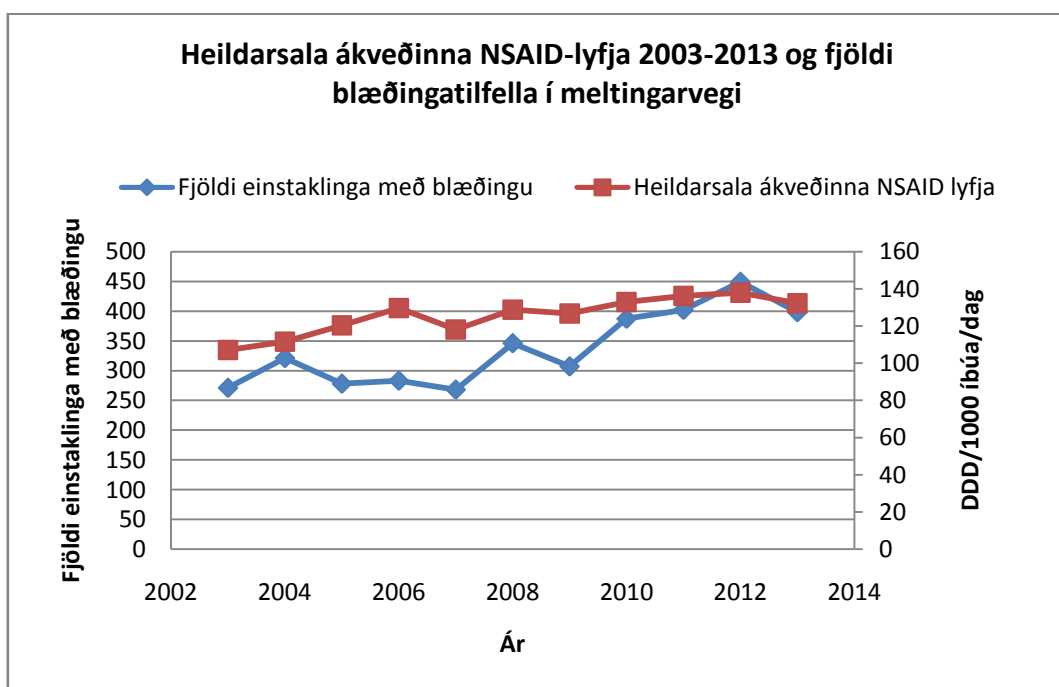
Eins og á öðrum löndum á Norðurlöndum var lágskammta asetýlsalisýlsýra, B01AC06, mest selda lyfið af þeim ATC-flokkum sem skoðaðir voru í Svíþjóð. Salan minnkaði lítillega síðustu ár en hefur haldist á milli 60 og 70 DDD/1000 íbúa/dag. Áhugavert var að sjá að sala á íbúprófeni, M01AE01, var mun minni í Svíþjóð en á öðrum löndum á Norðurlöndum, en eins og mynd 4.15 sýnir hélst salan stöðug í kringum 3 DDD/1000 íbúa/dag á tímabilinu 2006-2013. Aðrir ATC flokkar röðuðust þétt undir 10 DDD/1000 íbúa/dag eins og á öðrum löndum á Norðurlöndum, þó að sala díklófenak, M01AB05, væri meiri eða milli 15 og 20 DDD/1000 íbúa á dag á Íslandi.



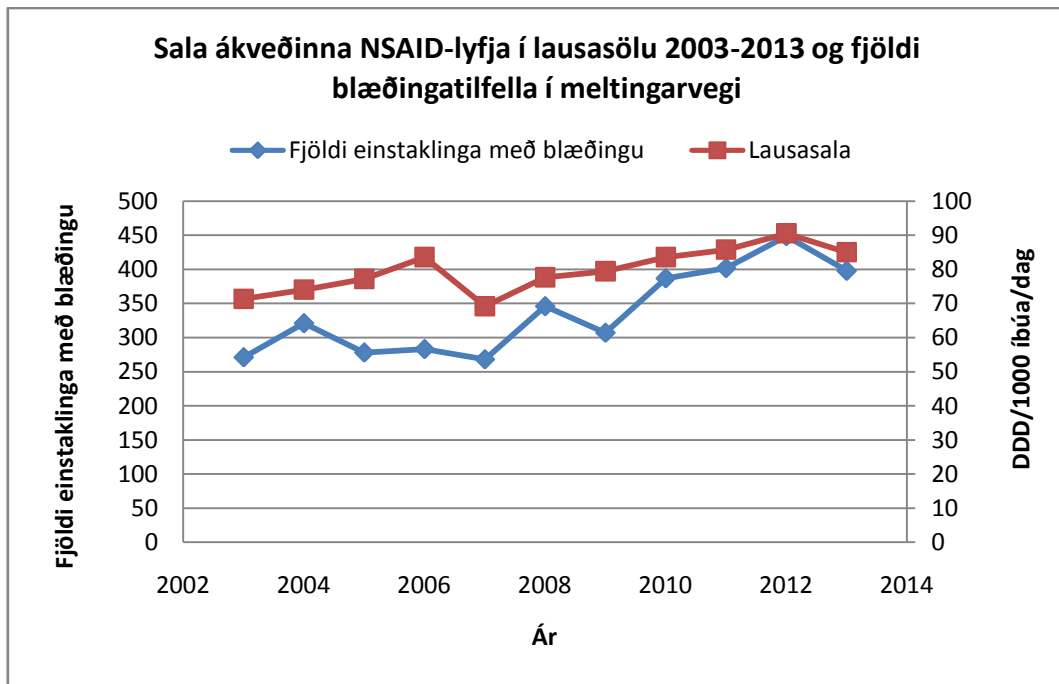
Mynd 4.15. Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja í Svíþjóð á árunum 2006-2013. Flokkuð eftir ATC-flokkum. M01AB05 (díklófenak), M01AE01 (íbúprófen), M01AE02 (naproxen), N02BA01 (asetýlsalisýlsýra), N02BA51 (asetýlsalisýlsýra í blöndu með koffeini) og B01AC06 (lágskammta asetýlsalisýlsýra).

4.3 Tíðni blæðinga í meltingarvegi og sala NSAID-lyfja á Íslandi

Þegar skoðuð var fylgni á milli blæðinga í meltingarvegi og sölu NSAID-lyfjanna sást að tilfellum blæðinga í meltingarvegi hafði fjölgað á árunum 2003-2013 ásamt aukinni sölu NSAID-lyfjanna bæði í lausasölu sem og heildarsölu eins og sést á mynd 4.16 og 4.17. Blæðingatilfellum í meltingarvegi fjölgaði úr 271 í 398 tilfelli á tímabilinu. Meðalaldur þeirra sem greindust með blæðingar í meltingarvegi samkvæmt greiningarkóðum þessa verkefnis, sem tilgreindir eru í töflu 3.3., var 69,8 ár.

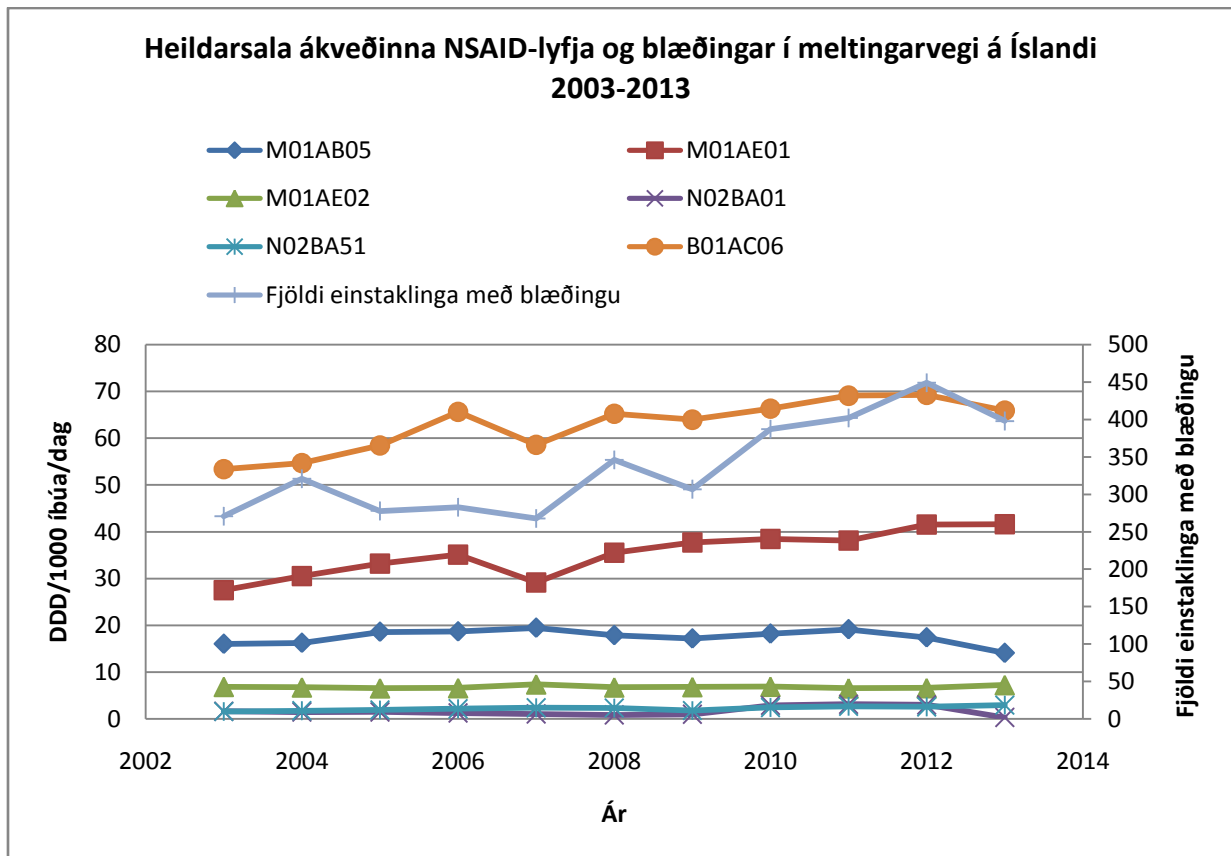


Mynd 4.16. Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja og fjöldi blæðingatilfella í meltingarvegi á tímabilinu 2003-2013 á Íslandi. NSAID-lyfin sem um ræðir innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen.



Mynd 4.17. Sala ákveðinna NSAID-lyfja í lausasölu og fjöldi blæðingatilfella í meltingarvegi á tímabilinu 2003-2013 á Íslandi. NSAID-lyfin sem um ræðir innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen.

Á mynd 4.18 má sjá sölupróun hvers ATC-flokks ásamt þróun í fjölda blæðingatilfella í meltingarvegi á tímabilinu 2003-2013.

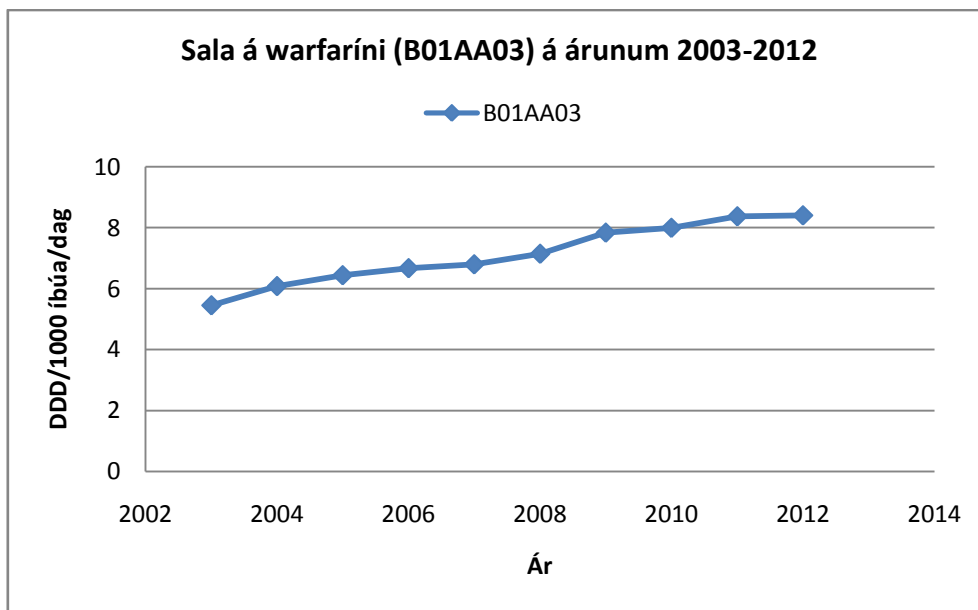


Mynd 4.18. Sala ákveðinna NSAID-lyfja í lausasölu og fjöldi blæðingatilfella í meltingarvegi á tímabilinu 2003-2013 á Íslandi. M01AB05 (díklófenak), M01AE01 (íbúprófen), M01AE02 (naproxen), N02BA01 (asetýlsalisýlsýra, N02BA51 (asetýlsalisýlsýra í blöndu með koffeini) og B01AC06 (lágskammta asetýlsalisýlsýra).

4.3.1 Aðrir áhættuþættir

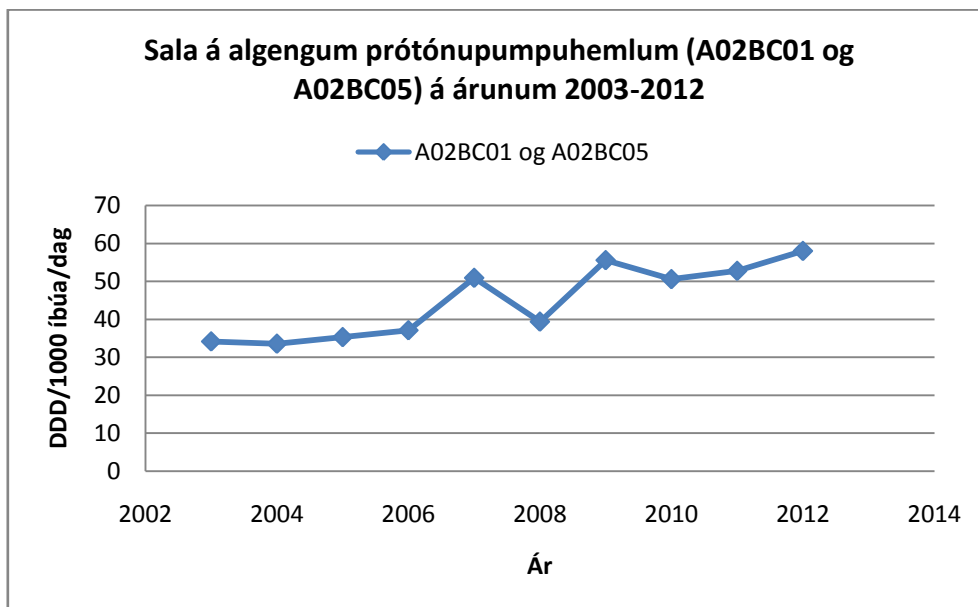
4.3.1.1 Önnur lyf

Sala á blóðþynningarlyfinu Kóvar® 2 mg, sem inniheldur warfarín jókst á árunum 2003-2012, sjá mynd 4.19. Aukning var frá 5,5 DDD/1000 íbúa/dag árið 2003 í tæplega 8,5 DDD/1000 íbúa/dag árið 2012.



Mynd 4.19. Sala á warfaríni í ATC-flokki B01AA03 á árunum 2008-2012.

Þegar sala tveggja mikið seldra prótónupumpuhemla, esómeprazól og ómeprazól, á Íslandi var skoðuð á tímabilinu 2003-2012 sást stöðug söluaukning, sjá mynd 4.20. Salan dróst saman frá 2007-2008 en náði sér aftur á strik og hélst í kringum 50 og 60 DDD/1000 íbúa/dag frá árinu 2009.



Mynd 4.20. Heildarsala á prótónupumpuhemlunum esómeprazól (A02BC05) og ómeprazól (A02BC01) á árunum 2003-2012.

Þegar skoðuð var sala hvers lyfs fyrir sig, esómeprazol, A02BC05, og ómeprazol, A02BC01, á tímabilinu mátti sjá breytingar á sölumynstri sem rekja má til breytinga á greiðsluþáttökukerfi sjúkratrygginga. Gögn um hvorn ATC-flokk fyrir sig má sjá í viðauka A sem og söluþróun rabeprazóls sem einnig er mikið notaður prótónupumpuhemill á Íslandi.

5 UMRÆÐUR

5.1 Þróun í sölu NSAID-lyfja á Íslandi

Á tímabilinu 2003-2013 átti sér stað stöðug aukning í sölu lausasölulyfja á Íslandi sem og sölu sömu lyfja gegn lyfseðli. Heildarsala NSAID-lyfjanna jókst um 23,3% og sala á NSAID-lyfjum í lausasölu um 19,7% á tímabilinu 2003-2013. Þegar litið var yfir lengra tímabil eða frá 1993 til 2013 jókst salan um rúm 144%. Á sama tíma fjölgaði lyfjabúðum um 22 og þar með jókst aðgengi að lyfjum talsvert. Takmörkunum á sölu á þeim NSAID-lyfjum sem til eru í lausasölu í lyfjabúðum hefur einnig verið aflétt og bæði hámarks magn íbúprófens og díklófenaks sem selt er í lausasölu hefur verið aukið á tímabilinu. Hvort nægilegar upplýsingar fylgja með afgreiðslu lyfjanna er erfitt að segja til um. En ætla má að erfitt sé að veita hverjum og einum viðskiptavini þá ráðgjöf sem hann þarf ef ekki er beðið um hana sérstaklega og ef ekki eru nægilega margir lyfjafræðingar við störf í lyfjabúð hverju sinni.

Þegar sala ákveðinna NSAID-lyfja var skoðuð í lausasölu á rannsóknartímabilinu sást að mest var aukningin í sölu á íbúprófeni (M01AE01). Á árunum 2003-2013 var aukning í sölu íbúprófens í lausasölu rúm 81% en heildarsala jókst um rúm 51%. Ákveðið fall í lausasölu íbúprófens varð árið 2007 og líklegasta skýringin á því er að íbúprófen hafi ekki verið fáanlegt í lausasölu hluta úr árinu. Ekki var hægt að nálgast biðlista fyrir árið 2007 hjá dreifingaraðila eða framleiðslufyrirtækjum en samkvæmt bréfum sem send voru lyfjabúðum og Lyfjastofnun var skortur á íbúprófeni í lok sumars og fram á haust árið 2007 (Actavis, 2007).

Samdrátt sem átti sér stað í ávísunum á díklófenak síðustu ár má hugsanlega rekja til rannsókna í Danmörku, sem sýndu slæm áhrif lyfsins á sjúklinga með hjarta- og æðasjúkdóma, og birtar voru árið 2010. Þar eru stjórnvöld hvött til þess að endurmeta úrval NSAID-lyfja í lausasölu og lækna hvattir til frekari skoðunar þegar NSAID-lyfjameðferð er ákveðin fyrir sjúklinga með hjarta- og æðasjúkdóma (Fosbol o.fl., 2010).

Afleiðing þess að íbúprófen var ekki fáanlegt um tíma árið 2007 getur síðan skýrt þá litlu aukningu sem sést í sölu naproxens í lausasölu árið 2007.

Söluhæsta lyfið var lágskammta asetýlsalisýlsýra. Sala á lágskammta asetýlsalisýlsýru, í ATC-flokki B01AC06, hélst stöðug á tímabilinu 2003-2013 í lausasölu en á sama tíma fjölgaði ávísunum um 200%. Heildarsala á lágskammta asetýlsalisýlsýru jókst því um rúm

24%. Líklega ástæðu þess að sala dróst saman á árinu 2007 má rekja til skorts á lyfinu á þeim tíma vegna framleiðslugalla (Mímir Arnórsson, deildarstjóri upplýsingadeildar hjá Lyfjastofnun, munnleg heimild, 24. mars 2014).

5.2 Samanburður á sölupróun NSAID-lyfja á Norðurlöndum

Eingöngu var hægt að bera saman heildarsölu þeirra NSAID-lyfja sem valin voru og því erfitt að sjá nákvæmlega hver sölupróun í lausasölulyfjum var hjá öðrum löndum á Norðurlöndum. Hins vegar henta gögnin vel til almenns samanburðar á heildarsölu á milli landanna og fæst nokkuð góð mynd á sölu þessara ákveðnu lyfja milli landa. Meiri sveiflur mátti almennt sjá í sölu NSAID-lyfjanna á Íslandi heldur en á öðrum löndum á Norðurlöndum, á öðrum löndum á Norðurlöndum hélst salan nokkuð stöðug á milli ára í flesum tilvikum á tímabilinu 2009-2012. Áhugavert var að sjá að aukningu í sölu lyfjanna í heild á árunum 2009-2012 var bara að sjá á Íslandi og frekar dróst salan saman eða hélst stöðug í Danmörku, Finnlandi, Noregi og Svíþjóð. Þegar lengra tímabil var skoðað, eða frá 2004, sást hins vegar að aukningu í heildarsölu lyfjanna var að sjá í Danmörku, á Íslandi og í Noregi.

Þegar sala á íbúprófeni var skoðuð sérstaklega á Norðurlöndum mátti sjá að hún var mest í Finnlandi en jafnframt mátti sjá að hún fór minnkandi undanfarin ár. Hins vegar virtist sala á íbúprófeni hafa aukist jafn mikið á tímabilinu 2003-2012 á Íslandi og í Danmörku, eða um rúm 50% en sala á íbúprófeni var næstmest í þessum löndum. Í Noregi var salan á íbúprófeni minni en í Danmörku, Finnlandi og á Íslandi en jókst samt um 65% frá 2004 til 2012. Í Svíþjóð hefur sala á íbúprófeni haldist nokkuð stöðug síðan 2006.

Þegar þessar niðurstöður eru settar í samhengi við aðgengi lyfjanna á löndunum sést að þrátt fyrir að sala NSAID-lyfjanna sé bönnuð utan lyfjabúða í Finnlandi og á Íslandi er hún mest þar. Margar ástæður geta verið fyrir minni sölu þrátt fyrir aukið aðgengi og kemur lyfjaverð þar inn sem og að þótt leyfilegt sé að selja ákveðin NSAID-lyf utan lyfjabúða er úrvalið þar yfirleitt lítið, pakkningar litlar og oft dýrari en í lyfjabúðum. Sala á íbúprófeni virðist samt vera að aukast á öllum löndunum nema í Svíþjóð en þar er hámarksmagn selt utan lyfjabúðar mest í löndunum sem leyfa sölu utan lyfjabúða, eða 400 mg 30 töflur. Aukið aðgengi virðist því hafa lítil áhrif á sölu íbúprófens í Svíþjóð.

Eftir að sala á ákveðnum NSAID-lyfjum var leyfð utan lyfjabúða í Svíþjóð árið 2009 virðist heildarsalan ekki hafa aukist, heldur frekar dregið úr henni. Hins vegar verður að hafa í huga að ekki fengust gögn sérstaklega fyrir sölu lyfjanna í lausasölu frá Danmörku, Finnlandi,

Noregi og Svíþjóð og því ekki hægt að draga ályktanir út frá þeim gögnum sem til eru, enda sýna þau heildarsölu lyfjanna.

5.3 Tíðni blæðinga í meltingarvegi

Fjöldi tilfella blæðinga í meltingarvegi og sölubrúun NASID-lyfja í lausasölu er áhugavert að skoða. Aukning virðist vera í tíðni blæðinga í meltingarvegi samhliða aukinni sölu NSAID-lyfja í lausasölu og heildarsölu hér á landi án þess að hægt sé að fullyrða að um orsakasamband sé að ræða. Til þess þyrfti ítarlegri rannsóknir. Tilfellum blæðinga í meltingarvegi fjölgaði um 47% á árunum 2003-2013 en sala NSAID-lyfjanna í lausasölu jókst um rúm 19% og heildarsala lyfjanna um rúm 23%.

Heildarsala jókst í íbúprófen-lyfjum á Íslandi sem og lágskammta asetýlsalisýlsýru á rannsóknartímabilinu. Ávísunum á lágskammta asetýlsalisýru hefur fjölgað á Íslandi síðustu ár og má rekja þá aukningu til þess að lyfið er notað í meira og meira mæli sem fyrirbyggjandi meðferð við hjarta- og æðasjúkdómum. Oft er það metið sem svo að ávinningur lyfjanotkunarinnar sé meiri en hættan á blæðingum og því getur verið að lyfjagjöf með lágskammta asetýlsalisýlsýru sé haldið áfram þótt einstaklingur sé í aukinni hættu að fá blæðingar í meltingarvegi (Derry og Loke, 2000).

Blóðþynningarlyf eins og warfarín geta aukið hættu á blæðingum í meltingarvegi og þar sem sala þeirra hefur aukist jafnt og þétt frá árinu 2003, á sama tíma og blæðingum hefur fjölgað, verður ekki framhjá því litið að þau geti átt þátt í að blæðingum hafi fjölgað. Sala annarra blóðþynningarlyfja, svo sem dabíгатran og rívaroxaban var ekki metin í þessari rannsókn en ætla má að áhrif þeirra séu þau sömu og warfaríns. Hins vegar eru sjúklingar sem eru á warfaríni í stöðugu eftirliti hjá þeim sem skammta blóðþynningarlyfið. Vel er því fylgst með lyfjaskömmtum þeirra og því hægt að áætla að blæðingar í meltingarvegi myndu uppgötvast snemma hjá þessum einstaklingum eða að gripið yrði inn í áður en til blæðinga kæmi. Aftur á móti er ekki fylgst með blóðþynningu þeirra sjúklingar sem eru á nýju blóðþynningarlyfjunum dabíгатran og rívaroxaban.

Prótónupumpuhemlar geta dregið úr líkum á blæðingum frá efri hluta meltingarvegjar, fyrst og fremst í vélinda, maga og skeifugörn. Þegar sala mikið seldra prótónupumpuhemla var skoðuð mátti sjá söluaukningu frá 2003-2012 þrátt fyrir að hún væri ekki stöðug. Ætla má að einstaklingar á langvarandi NSAID-lyfjameðferð í samráði lækni séu líklegri til að nota prótónupumpuhemla en þeir sem sjá sjálfir um sína verkjameðferð og kaupa lyfin í lausasölu.

Þeir gera sér margir hverjir ekki grein fyrir að hægt sé að taka inn lyf samhliða NSAID-lyfjum sem dregið gæti úr aukaverkunum lyfjanna ef þeir eru í aukinni hættu að fá blæðingar í meltingarvegi. Notkun prótónupumpuhemla jókst á Íslandi á árunum 2003-2012.

Meðalaldur þeirra sem greindust með blæðingar í meltingarvegi á tímabilinu 2003-2013 á Íslandi var nokkuð hár eða um 70 ár. Þar sem hækkandi aldur er talinn auka líkur á blæðingum í meltingarvegi vegna NSAID-lyfja verður að taka tillit til hás meðalaldurs við túlkun niðurstaðna.

Greiningartækni hefur lítið breyst á Landspítala – háskólasjúkrahúsi og því er ekki líklegt að rekja megi fjölgun tilfella til betri tækjakosts á tímabilinu 2003-2013 (Einar Stefán Björnsson, prófessor, yfirlækni og meltingarlækni á Landspítala – háskólasjúkrahúsi, munnleg heimild, 16. apríl 2014).

5.4 Sala lausasölulyfja utan apóteka

Lausasölulyf eru seld víða um heim utan lyfjabúða til að auka aðgengi almennings að þeim. Almennigur hefur þá greiðan aðgang að takmörkuðu úrvali lyfja sem oft þarf að nálgast með stuttum fyrirvara líkt og hitalækkandi stíla fyrir börn. Aðgangur að lyfjum er nú þegar almennt nokkuð greiður þar sem lyfjabúðir eru fjölmargar hér á landi og þar má nálgast þær upplýsingar sem viðskiptavinir ættu að fá við kaup á lausasölulyfjum. Með það í huga er ekki brýn þörf á að fjölga sölustöðum lausasölulyfja enn frekar á Íslandi þó að lyfjabúðir sem væru opnar allan sólarhringinn væru áhugaverð viðbót.

Hins vegar er aðengið mun betra á höfuðborgarsvæðinu en annars staðar á landinu og er það eitthvað sem hugsanlega þarf að skoða betur. Þetta sést þegar fjöldi lyfjaafgreiðslustaða er skoðaður en þeir eru 24 utan höfuðborgarsvæðisins og 40 á höfuðborgarsvæðinu (Lyfjastofnun a, 2014). Oft getur verið erfitt fyrir einstaklinga á strjálbýlli svæðum að nálgast lyf og þarf því að hugsa um þá hópa þegar verið er að huga að bættu aðgengi að lyfjum.

Áhrif NSAID-lyfja á hjarta- og æðasjúkdóma styðja einnig enn frekar þá skoðun að lyfin eiga ekki að vera seld utan lyfjabúða þar sem ráðgjöf er ekki hægt að nálgast. Á þetta sérstaklega við um lyf sem innihalda diklófenak, sem bæði eru talin hafa slæm áhrif á sjúklinga með sögu um hjartaáfall og þá sem hafa ekki fengið hjartaáfall. Sölu á lyfjum sem innihalda diklófenak ætti því alltaf að einskorða við lyfjabúðir þar sem lyfjafræðingur getur veitt ráðgjöf sé þess óskað (Schjerning Olsen o.fl., 2011). Lyf sem innihalda diklófenak eru ekki seld utan lyfjabúða á Norðurlöndum og einnig er sala þeirra takmörkuð við lyfseðil í

Danmörku og Finnlandi.

Vitað er að NSAID-lyf geta haft slæm áhrif á meltingarveg og í rannsókn sem birt var árið 2013 um blæðingar í meltingarvegi á Íslandi kemur fram að 68% þeirra sem notuðu NSAID-lyf og fengu blæðingar í meltingarvegi höfðu keypt þau í lausasölu (Hreinsson o.fl., 2013 a). Í ljósi þessa mætti ætla að aukin ráðgjöf samhliða sölu NSAID-lyfjanna væri ráðlögð. Þannig mætti draga úr þeim blæðingum sem röng eða illa ígrunduð lyfjanotkun myndi valda. Oft á tíðum væri ráðlagt að nota prótónupumpuhemla með NSAID-lyfjum og hægt væri að auka eftirlit með því hvenær þörf væri á slíkum lyfjum samhliða NSAID-lyfjum með því að halda sölu lyfjanna innan lyfjabúða.

Máttur auglýsinga er mikill og þar sem leyfilegt er á Norðurlöndum að auglýsa lausasölulyf verður að vanda þær auglýsingar vel og viðhalda ströngu eftirliti með þeim og framsetningu þeirra. Þar sem gagnsemi lyfjanna er oft dregin fram í auglýsingum og þær oft sýndar á mjög aðgengilegum miðlum fyrir almenning verður að tryggja aðgang almennings að áreiðanlegum upplýsingum sem til dæmis er gert með faglegri ráðgjöf í lyfjabúðum. Hins vegar er ekki hægt að líta framhjá því að almenningur mun leita sér upplýsinga á óáreiðanlegum upplýsingaveitum. Því þarf samfélagið allt að aðlagast breytingum og ásamt því að veita einstaklingum faglega ráðgjöf í lyfjabúðum mætti efla enn frekar kennslu í góðri upplýsingaöflun. Þannig má auðvelda almenningi leitina að áreiðanlegum upplýsingum og brýna fyrir honum að lyfjaráðgjöf má finna í næstu lyfjabúð (Gerber og Eiser, 2001).

Eins skal að því gætt að ef sala lausasölulyfja yrði heimiluð utan lyfjabúða mætti gera ráð fyrir að færri leituðu til lyfjabúða til að kaupa lyf sem þeir væru vanir að kaupa og kysu frekar þægilegri leiðir eins og til dæmis matvöruverslun. Afleiðing þess yrði minni sala lyfjanna í lyfjabúðum og þá þyrftu eigendur lyfjabúðanna að einblína á sölu ólyfjatengdra vara til að viðhalda tekjum fyrirtækisins. Þetta gæti þýtt að enn meiri áhersla yrði lögð á sölu snyrtivara sem drægi enn frekar úr stöðu lyfjabúða sem hluta af heilbrigðiskerfinu. Um þetta hefur verið mikið rætt á Norðurlöndum (Balgaard, 2012; Boon o.fl., 2009).

Í nýlegri rannsókn sem gerð var í Danmörku kom í ljós að í 21% tilvika þegar lausasölulyf voru keypt í lyfjabúð kom upp lyfjatengt vandamál. Algengustu vandamálin voru að rangt lyf var valið við ástandinu sem lýst var, lyfið tekið í of langan tíma eða of lágur skammtur af lyfinu tekinn. Þetta er í samræmi við svipaðar rannsóknir sem gerðar voru í Svíþjóð og Þýskalandi (Frøkjær o.fl., 2012). Þessar niðurstöður sýna að mikilvægt er efla lyfjaráðgjöf í lyfjabúðum. Ef hægt væri að draga úr slíkum lyfjatengdum vandamálum með aukinni ráðgjöf og fjölgun lyfjafræðinga í lyfjabúðum mætti ætla að álag á aðrar heilbrigðisstofnanir myndi minnka og þannig væri hægt að ná fram sparnaði í

heilbrigðiskerfinu.

Hins vegar byggist aukin ráðgjöf á að lyfjafræðingar séu til staðar og hafi svigrúm til að veita hana. Í íslenskum lyfjalögum er kveðið á um að í hverri lyfjabúð séu eigi færri en tveir lyfjafræðingar á afgreiðslutíma (Lyfjalög nr. 93/1994, 31. grein). Samt sem áður er ekki alltaf farið eftir þessu ákvæði laganna. Árið 2008 gaf Lyfjastofnun út leyfi fyrir því að á afgreiðslutíma starfi einungis einn lyfjafræðingur, án þess að umsókn um undanþágu liggi fyrir, enda hafi lyfsöluleyfshafi metið aðstæður í sinni lyfjabúð (Lyfjastofnun, 2008). Þetta leyfi hafa lyfsöluleyfshafar nýtt sér en árið 2013 var einungis starfandi einn lyfjafræðingur á afgreiðslutíma í 55 af 64 lyfjabúðum á Íslandi. Í slíkum aðstæðum má ætla að ekki sé nægilegt svigrúm til faglegrar lyfjaráðgjafar í hvert skipti sem þörf er á henni. Þessu þarf að taka á ef efla á lyfjaráðgjöf innan lyfjabúða. En ef grundvöllur fyrir lyfjaráðgjöf hverfur með fækkandi lyfjafræðingum í lyfjabúðum má færa rök fyrir því að sala þessara lyfja eigi heima utan lyfjabúða enda litla ráðgjöf hægt að nálgast í lyfjabúðum hvort eð er. Því þarf að meta mikilvægi ráðgjafar áður en ákvarðanir um fjölgun sölustaða lyfja eru teknar.

5.5 Styrkleikar og veikleikar verkefnis

Í þessu verkefni er hægt að sjá hvort tengsl milli notkunar NSAID-lyfja og blæðinga í meltingarvegi megi finna í sölu NSAID-lyfja á landsvísu og heildarfjölda innlagna vegna blæðinga í meltingarvegi á Íslandi á árunum 2003-2013. Hægt er að sjá þróun í sölu lausasölulyfja milli ára, þar sem þær pakkningar sem seldar voru gegn lyfseðli voru ekki teknar með þrátt fyrir að vera lausasölupakkningastærðir þar sem allar ávísanir voru dregnar frá heildarsölunni.

Vankantar rannsóknarinnar eru helst þeir að ekki er hægt að fullyrða um að aukin sala á NSAID-lyfjum í lausasölu hafi leitt til fjölgunar á tilfellum blæðinga í meltingarvegi á Íslandi þrátt fyrir að lausasala NSAID-lyfja hafi aukist og að tilfellum blæðinga hafi fjölgað á rannsóknartímabilinu.

Hægt hefði verið að gera aðhvarfsgreiningu (e. regression analysis) á gögnunum til að sjá samband milli sölu lyfjanna og blæðinga í meltingarvegi en þá væri hætta á oftúlkun sambandsins. Hætta væri á oftúlkun sambandsins vegna þess að ekki er vitað hvaða NSAID-lyf einstaklingarnir sem fengu blæðingar í meltingarvegi tóku eða hvort þeir yfirhöfuð tóku lyf. Einnig er ekki vitað hvaða aðrir þættir en NSAID-lyfjanotkun geti haft áhrif á sambandið sem myndi enn frekar valda oftúlkun sambandsins. Hins vegar er vitað vegna niðurstaðna

annarra rannsókna að samband er á milli NSAID-lyfjanotkun og blæðinga í meltingarvegi.

Í lyfjagagnagrunni Embættis landlæknis eru ekki upplýsingar um notkun NSAID-lyfja í lausasölu og því þurfti að reikna út lausasölulyfjanotkunina út frá heildarsölutölum og fjölda ávísana. Einnig inniheldur lyfjagagnagrunnurinn ekki upplýsingar um lyf sem skömmtuð eru nema að hluta til frá árinu 2010. Niðurstöður þessarar rannsóknar veita enn frekari vísbendingar um að ráðast ætti í viðameiri rannsóknir á áhrifum ávísunar og lausasölu NSAID-lyfja í tengslum við blæðingar í meltingarvegi. Bent hefur verið á að rannsóknir sem þessar geti ekki skorið úr um tengsl eða orsakasamband en þær geti aftur á móti verið mikilvægur grundvöllur þegar stórar rannsóknir eru undirbúnar bæði til að spara háar fjárhæðir í rannsóknarkostnaði því rannsóknir sem þessar vísa oft veginn og auðvelda útfærslu áframhaldandi rannsókna (Hennekens og Burin, 1987).

Ekki er heldur hægt að vita með vissu hvort lyfin, sem keypt voru í lausasölu, voru notuð eða hvort þau hafi fyrnst og þeim síðan verið hent. Eins eru aðrir þættir sem spila inn í og gera ályktanir út frá þessum niðurstöðum erfiðar. Dæmi um það eru önnur lyf líkt og önnur blóðþynningarlyf en warfarín, steralyf og aðrir sjúkdómar (Laine, 2006).

Tekið skal fram að einungis ákveðnir ATC-flokkar voru skoðaðir sem valdir voru út frá úrvali NSAID-lyfja sem seld eru nú í lausasölu á Íslandi. Í ljósi þess er til dæmis ekki allt díklófenak tekið með í söluþróun á öðrum löndum á Norðurlöndum heldur bara þessi ákveðni ATC-flokkur. Í fleiri ATC-flokkum eru lyf sem innihalda asetýlsalisýlsýru, díklófenak, íbúprófen og naproxen í ýmsum blöndum á öðrum löndum á Norðurlöndum en þeir flokkar voru ekki skoðaðir í þessu verkefni.

Einnig skal það tekið fram að meðalaldur Íslendinga er að hækka ár frá ári og getur það skýrt að einhverju leyti aukna þörf fyrir NSAID-lyf. Meðalaldur hefur hækkað um tæp 2 ár á tímabilinu 2003-2013, eða frá 35,5 árum í 37,1 ár (Hagstofa Íslands b, 2014).

5.6 Næstu skref

Rannsaka mætti frekar hver þáttur NSAID-lyfja sem seld eru í lausasölu væri í blæðingum í meltingarvegi. Fyrir slíka rannsókn þyrfti að hafa aðgang að lausasölulyfjanotkun hvers þátttakanda yfir ákveðið tímabil og hafa aðra áhættuþætti í huga sem gætu haft áhrif á blæðingar í meltingarvegi. Slík rannsókn myndi síðan leiða í ljós hvort þeir greiningarkóðar sem valdir voru í þessu verkefni væru þeir sem mest tengdust lyfjanotkun og blæðingum.

Framkvæma mætti frekari rannsóknir svo hægt væri að sjá betur hver áhrif lyfjafræðilegrar ráðgjafar í lyfjabúðum væru og hvort slík ráðgjöf væri yfirhöfuð til staðar í lyfjabúðum. Athuga mætti hversu algeng vandamál væru vegna notkunar lyfja sem keypt væru í lausasölu á Íslandi og skoða mögulegar lausnir við slíkum vandamálum. Eins þyrfti að skoða hvort einstaklingar vildu þiggja ráðgjöf í lyfjabúðum og gerðu sér grein fyrir að hana væri þar að finna.

Til að ákveða hvort heimila ætti sölu ákveðinna lausasölulyfja utan lyfjabúða á Íslandi þyrfti að meta mikilvægi lyfjaráðgjafar í lyfjabúðum ásamt því að skoða hver áhrif sölu lausasölulyfja eru í raun og veru. Þá væri áhugavert að skoða þróun í tíðni blæðinga í meltingarvegi á öðrum löndum á Norðurlöndum og sjá hvort aukning hefði orðið eftir að sala lausasölulyfja var leyfð utan lyfjabúða þar.

6 ÁLYKTANIR

Þar sem margar klínískar rannsóknir hafa sýnt samband milli notkunar NSAID-lyfja og blæðinga í meltingarvegi verður að teljast líklegt að það samband sem sést milli aukinnar sölu tiltekinnar NSAID-lyfja á Íslandi á árunum 2003-2013 og fjölgunar í tilfellum blæðinga í meltingarvegi geti að hluta til verið vegna aukinnar sölu NSAID-lyfjanna. Stór hluti þessarar sölu fer fram í lausasölu ef marka má íslenska rannsókn þar sem fram kom að í 68% tilvika voru NSAID-lyf þeirra sem fengu blæðingar í meltingarvegi keypt í lausasölu.

Þrátt fyrir að ekki sé hægt að fullyrða hvort aukin tíðni blæðinga í meltingarvegi hjá Íslendingum sé vegna aukinnar sölu á NSAID-lyfjum getur enn frekari ráðgjöf og upplýsingagjöf samhliða sölu NSAID-lyfjanna verið til góðs. Með þeim hætti mætti komast hjá mörgum óþörfum kvillum vegna lyfjanna enda ekki sjálfsagt að almenningur geri sér grein fyrir hver áhrif lyfjanna geta verið, hvort sem þau eru tekin til styttri eða lengri tíma. Til að efla slíka ráðgjöf þyrfti að fjölga lyfjafræðingum innan lyfjabúða. Þannig má stuðla að bættri þekkingu almennings á lyfjum og hvetja einstaklinga til að leita sér áreiðanlegri upplýsinga í lyfjabúðum enda lyfjafræðingar með aðgengilegustu starfsmönnum heilbrigðisþjónustunnar.

Ef sala lausasölulyfja utan lyfjabúða yrði heimiluð gæti slíkt fyrirkomulag veikt rekstargrundvöll lyfjabúða og þar með grundvöll fyrir mönnun þeirra sem áfram minnkar möguleika lyfjafræðinga til að veita ráðgjöf. Í ljósi þessa verður að telja óráðlagt að heimila sölu NSAID-lyfja utan lyfjabúða á Íslandi enda er aðgengi að lyfjum nú þegar gott hér á landi, þar sem lyfjabúðir eru margar. Með því að halda sölu lyfja innan lyfjabúða styrkist staða lyfjabúðanna og lyfjafræðinganna sem þar geta veitt ráðgjöf enn frekar innan heilbrigðiskerfisins sem gæti minnkað álag á heilbrigðisstofnanir og þannig væri hægt að ná fram sparnaði í heilbrigðiskerfinu.

7 ÞAKKARORÐ

Ég vil þakka leiðbeinendum mínum, Lárusi Steinþóri Guðmundssyni og Brynhildi Briem, kærlega fyrir leiðsögn, hjálp við uppsetningu verkefnisins og gagnasöfnun. Einnig vil ég þakka Einari Stefáni Björnssyni fyrir almenna ráðgjöf og gagnasöfnun um tilfelli blæðinga í meltingarvegi.

Mímir Arnórsson hjá Lyfjastofnun fær þakkir fyrir að útvega gögn um lyfjanotkun frá Lyfjastofnun og fyrir álitsgjöf á vafaatriðum.

Ingibjörg Richter fær þakkir fyrir að útvega gögn um blæðingar frá meltingarvegi.

Tengiliðir mínir hjá Lyfjastofnunum í Danmörku Morten Dahl Nielsen, Finnlandi Anna von Bonsdorff-Nikander, Noregi Kjersti Thuesen og Svíþjóð Annika Weréen, fá þakkir fyrir aðstoðina.

Að lokum vil ég þakka fjölskyldu minni fyrir stuðninginn og sérstakar þakkir fá móðir mín, Þuríður Kristjánsdóttir, fyrir prófarkalestur og unnusti minn, Guðjón Þorsteinsson, fyrir ómetanlega tæknilega hjálp og aðstoð.

8 HEIMILDASKRÁ

- Actavis. (2007). *Íbúfen töflur verða ófáanlegar um tíma*. Hafnarfirði, Actavis.
- Anell, A. (2005). Deregulating the pharmacy market: the case of Iceland and Norway. *Health Policy*, 75(1), 9-17.
- Apotekforeningen. (2007). *Om apotekbransjen*. Sótt 1. apríl 2013 af <http://www.apotek.no/Default.aspx?ID=2717&PID=9538&NewsID=153>
- Apotekforeningen. (2014). *Om apotek*. Sótt 1. apríl 2014 af <http://www.apotek.no/Default.aspx?ID=2840>
- Apteekkariliitto. (2012). *The association of finnish pharmacies, annual review 2012*. Sótt 20. nóvember af http://www.apteekkariliitto.fi/media/pdf/afp_annual_review_2012_web.pdf
- Apteekkariliitto. (2014). *The association of finnish pharmacies, annual review 2013*. Sótt 1. apríl 2014 af http://www.apteekkariliitto.fi/media/pdf/afp_annual_review_2013_web.pdf
- Association of the European Self-Medication Industry. (2013). Economic and legal framework for non-prescription medicines. Brussels, Association of the European Self-Medication Industry.
- Balgaard, M. (2012). The new pharmacy market in Sweden. *Eur J Hosp Pharm* 2012;19:23-25.
- Bardage, C., Westerlund, T., Barzi, S., & Bernsten, C. (2013). Non-prescription medicines for pain and fever--a comparison of recommendations and counseling from staff in pharmacy and general sales stores. *Health Policy*, 110(1), 76-83.
- Battistella, M., Mamdami, M. M., Juurlink, D. N., Rabeneck, L., & Laupacis, A. (2005). Risk of upper gastrointestinal hemorrhage in warfarin users treated with nonselective NSAIDs or COX-2 inhibitors. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Arch Intern Med*, 165(2), 189-192.
- Bavishi, C., & Dupont, H. L. (2011). Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.Review]. *Aliment Pharmacol Ther*, 34(11-12), 1269-1281.

- Bernsten C. (2012). Försäljning av receptfria läkemedel - Hur gör personalen? [Sale of OTC medicine - Attitudes of the staff]. Uppsala: Läkemedelsverket; 7-6.
- Boon, H., Hirschhorn, K., Griener, G., & Cali, M. (2009). The ethics of dietary supplements and natural health products in pharmacy practice: a systematic documentary analysis. [Research Support, Non-U.S. Gov'tReview]. *Int J Pharm Pract*, 17(1), 31-38.
- Castellsague, J., Riera-Guardia, N., Calingaert, B., Varas-Lorenzo, C., Fourier-Reglat, A., Nicotra, F., . . . Perez-Gutthann, S. (2012). Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). [Meta-AnalysisResearch Support, Non-U.S. Gov'tReview]. *Drug Saf*, 35(12), 1127-1146
- Couper, M. P., Singer, E., Levin, C. A., Fowler, F. J., Jr., Fagerlin, A., & Zikmund-Fisher, B. J. (2010). Use of the Internet and ratings of information sources for medical decisions: results from the DECISIONS survey. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Med Decis Making*, 30(5 Suppl), 106S-114S.
- Danish Executive Order nr. 198/2013. Guidelines on advertising of medicinal products.
- Danish Medicines Act nr. 506/2013.
- DanmarksApotekerforening a. (e.d.) *Typer af apoteksenheder*. Sótt 7. desember 2013 af <http://www.apotekerforeningen.dk/om-apotekerne/regulering-af-apotekerne/typer-af-apoteksenheder.aspx>
- Danmarks Apotekerforening b. (e.d.) *Fakta om apotekerne*. Sótt 7. desember 2013 af <http://www.apotekerforeningen.dk/om-apotekerne/fakta-om-apotekerne.aspx>
- Danmarks Apotekerforening. (2012). *Lægemidler í Danmark 2012 - Lægemedelforbrug og apoteksdrift i Danmark*. Danmarks Apotekerforening.
- Det danske sundhedsdatanet. (2013). *Apoteker i Danmark*. Sótt 1. apríl af <http://www.medcom.dk/wm109865>
- Derry, S., & Loke, Y. K. (2000). Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. [Meta-AnalysisResearch Support, Non-U.S. Gov't]. *BMJ*, 321(7270), 1183-1187.
- Edwards, M., Davies, M., & Edwards, A. (2009). What are the external influences on information exchange and shared decision-making in healthcare consultations: a meta-synthesis of the literature. [Meta-AnalysisResearch Support, Non-U.S. Gov'tReview]. *Patient Educ Couns*, 75(1), 37-52.

- Embætti landlæknis. (2012). *Lyfjagagnagrunnur*. Sótt 19. apríl 2014 af <http://www.landlaeknir.is/tolfraedi-og-rannsoknir/gagnasofn/gagnasafn/item12455/Lyfjagagnagrunnur>
- European comission. (2013). *Report of the working group on promotin good governance of non-prescription drugs in europe*. Sótt 9. nóvember af http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/otc_report_en.pdf
- Finnish Medicines Act nr. 395/1987.
- Finnish Medicines Act nr. 22/2006.
- Finnish medicines agency. (2014). *Self-medication medicines*. Sótt 11. mars 2014 af <http://www.fimea.fi/laaketieto/itsehoitovalmisteet>.
- Folkehelseinstituttet. (2014). *Norwegian prescription database*. Sótt 24. apríl 2014 af <http://www.norpd.no/>
- Fosbol, E. L., Folke, F., Jacobsen, S., Rasmussen, J. N., Sorensen, R., Schramm, T. K., . . . Gislason, G. H. (2010). Cause-specific cardiovascular risk associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs among healthy individuals. [Clinical Trial]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 3(4), 395-405.
- Frøkjær B, Bolvig T, Griese N, Herborg H, Rossing C. Prevalence of drug-related problems in self-medication in Danish community pharmacies. *Innov. Pharm.* 2012; 3(95):1-10.
- Gerber, B. S., & Eiser, A. R. (2001). The patient physician relationship in the Internet age: future prospects and the research agenda. *J Med Internet Res*, 3(2), E15.
- Hagstofa Íslands a. (2014). *Lykiltölur mannfjöldans*. Sótt 1. apríl 2014 af <http://hagstofan.is/?PageID=2593&src=https://rannsokn.hagstofa.is/pxis/Dialog/varval.asp?ma=MAN00000%26ti=Lykilt%F6lur+mannfj%F6ldans+1703%2D2014++++++%26path=../Database/mannfjoldi/Yfirlit/%26lang=3%26units=Fj%F6ldi>
- Hagstofa Íslands b. (2014). *Meðalaldur Íslendinga 1841-2013*. Sótt 26. febrúar 2014 af <http://www.hagstofa.is/?PageID=2593&src=https://rannsokn.hagstofa.is/pxis/Dialog/varval.asp?ma=MAN00102%26ti=Me%F0alaldur+%CDslendinga+1841%2D2013+++%26path=../Database/mannfjoldi/Yfirlit/%26lang=3%26units=%C1r>
- Hawton, K., Bergen, H., Simkin, S., Dodd, S., Pockock, P., Bernal, W., . . . Kapur, N. (2013). Long term effect of reduced pack sizes of paracetamol on poisoning deaths and liver transplant activity in England and Wales: interrupted time series analyses. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *BMJ*, 346, f403.

- Hennekens, Charles H. & Burin, Julie E. (1987). *Epidemiology in Medicine*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Holmstrom, I. K., Bastholm-Rahmner, P., Bernsten, C., Roing, M., & Bjorkman, I. (2014). Swedish teenagers and over-the-counter analgesics - Responsible, casual or careless use. *Res Social Adm Pharm*, 10(2), 408-418.
- Hoshino, T., Tsutsumi, S., Tomisato, W., Hwang, H. J., Tsuchiya, T., & Mizushima, T. (2003). Prostaglandin E2 protects gastric mucosal cells from apoptosis via EP2 and EP4 receptor activation. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Biol Chem*, 278(15), 12752-12758.
- Hreinsson, J. P., Kalaitzakis, E., Gudmundsson, S., & Bjornsson, E. S a. (2013). Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Scand J Gastroenterol*, 48(4), 439-447.
- Hreinsson, J. P., Gumundsson, S., Kalaitzakis, E., & Bjornsson, E. S b. (2013). Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 25(1), 37-43.
- Hyvonen, O. (e.d.). *The evolutin of new advertising techniques – Finland*. Bird&Bird, Belgium.
- Klotz, U. (2009). Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Drug Metab Rev*, 41(2), 67-76.
- Lagerlov, P., Holager, T., Helseth, S., & Rosvold, E. O. (2009). [Self-medication with over-the-counter analgesics among 15-16 year-old teenagers]. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 129(15), 1447-1450.
- Laine, L. (2006). Review article: gastrointestinal bleeding with low-dose aspirin - what's the risk? [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Aliment Pharmacol Ther*, 24(6), 897-908.
- Lanas, A., Bajador, E., Serrano, P., Fuentes, J., Carreno, S., Guardia, J., . . . Sainz, R. (2000). Nitrovasodilators, low-dose aspirin, other nonsteroidal antiinflammatory drugs, and the risk of upper gastrointestinal bleeding. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *N Engl J Med*, 343(12), 834-839.
- Legemiddelverket. (2003). Regulations on sales etc.. of certain prescription medicines outside pharmacies.

Legemiddelverket. (2010). Regulation on drugs.

Lind, J. (2012). General sale of non-prescription medicinal products - A comparison between Sweden and the United Kingdom. Department of Pharmacy, Uppsala University.

Loperfido, S., Baldo, V., Piovesana, E., Bellina, L., Rossi, K., Groppo, M., . . . Okolicsanyi, L. (2009). Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study. [Comparative Study]. *Gastrointest Endosc*, 70(2), 212-224.

Lyfjaeftirlit ríkisins. (1997). *Skýrsla um starfsemi Lyfjaeftirlits ríkisins á árinu 1996*. Seltjarnarnes, Lyfjaeftirlit ríkisins.

Lyfjagreiðslunefnd. (2011). *Lyfjaverðskrá*. Sótt 13. janúar 2014 af http://lgn.is/gogn/lyfjaverðskra_10_2011_heimasida_pdf.pdf

Lyfjagreiðslunefnd. (2012). *Lyfjaverðskrá*. Sótt 13. janúar 2014 af http://lgn.is/gogn/lyfjaverðskra_11_2012_heimasida.pdf

Lyfjalög nr. 93/1994.

Lyfjastofnun. (2008). *Dreifibréf 3 – mönnun lyfjabúða*. Sótt 10. apríl 2014 af http://www.lyfjastofnun.is/media/dreifibref/Dreifibref_03-2008-LS.pdf

Lyfjastofnun. (2013). *Lyf sem heimilt er að selja án lyfseðils samkv. lyfjaverðskrá 1.12.2013*. Sótt 4. desember 2013 af http://www.lyfjastofnun.is/media/serlyfjaskra/Lausasolulisti_p.pdf

Lyfjastofnun a. (2014). *Lyfjabúðir*. Sótt 3. apríl 2014 af http://www.lyfjastofnun.is/Eftirlit/Lyfjabudir/Listi_yfir_lyfjabudir__lyfjasolur/

Lyfjastofnun b. (2014). *Lyf sem heimilt er að selja án lyfseðils skv. Lyfjaverðskrá 1. mars 2014*. Sótt 3. mars 2014 af http://www.lyfjastofnun.is/media/serlyfjaskra/Lausasolulisti_p.pdf

Lægemedelsstyrelsen. (2014). *Medicinpriser*. Sótt 27. mars 2014 af <http://www.medicinpriser.dk/default.aspx>.

Läkemedelslag nr. 09/2008.

Läkemedelslag nr. 859/1992.

Läkemedelslag nr. 730/2009. Lag om handel med vissa receptfria läkemedel.

Läkemedelslag nr. 366/2009. Lag om handel med läkemedel.

Läkemedelsverket. (2010). *The Swedish pharmacy market*. Sótt 9. nóvember 2013 af <http://www.lakemedelsverket.se/english/overview/About-MPA/pharmacy-market/>

Läkemedelsverket. (2012). *Apotek*. Sótt 10. apríl 2014 <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Apotek--handel/Apotek/>

Läkemedelsverket a. (2014). *Receptfrihet – OTC*. Sótt 1. mars 2014 af <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Nya-godkannanden-andringar-och-fornyelser/OTC-receptfrihet/>.

Läkemedelsverket b. (2014). *Godkände apotek*. Sótt 1. mars 2014 af <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Apotek--handel/Apotek/-Tillstand-for-apotek/>

Läkemedelsverkets författningssamling nr. 6/2009.

Lääkekulutus vuosina. (2014). *Lääkekulutus vuosina 2009-2012*. Sótt 24. apríl 2014 af <http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/laakekulutus.htm>

Lög um heilbrigðisstarfsmenn nr. 34/2012.

MacFadyen, L., Eadie, D., & McGowan, T. (2001). Community pharmacists' experience of over-the-counter medicine misuse in Scotland. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J R Soc Promot Health*, 121(3), 185-192.

Mangoni, A. A., & Jackson, S. H. (2004). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. [Review]. *Br J Clin Pharmacol*, 57(1), 6-14.

Martin, J. H., Begg, E. J., Kennedy, M. A., Roberts, R., & Barclay, M. L. (2001). Is cytochrome P450 2C9 genotype associated with NSAID gastric ulceration? [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Br J Clin Pharmacol*, 51(6), 627-630.

Masso Gonzalez, E. L., Patrignani, P., Tacconelli, S., & Garcia Rodriguez, L. A. (2010). Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Arthritis Rheum*, 62(6), 1592-1601.

Mellemkjaer, L., Blot, W. J., Sorensen, H. T., Thomassen, L., McLaughlin, J. K., Nielsen, G. L., & Olsen, J. H. (2002). Upper gastrointestinal bleeding among users of NSAIDs: a population-based cohort study in Denmark. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Br J*

Clin Pharmacol, 53(2), 173-181.

Morgall, J. M., & Almarsdottir, A. B. (1999). No struggle, no strength: how pharmacists lost their monopoly. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Soc Sci Med*, 48(9), 1247-1258.

Neuhauser, D. (2003). The coming third health care revolution: personal empowerment. *Qual Manag Health Care*, 12(3), 171-184; discussion 185-176.

Norwegian medicines agency. (2014). *Liste over legemidler som kan omsettes utenfor apotek*. Sótt 11. Mars 2014 af http://www.legemiddelverket.no/Import_og_salg/Salg-av-legemidler-utenom-apotek-%28LUA%29/luu_liste/Sider/default.aspx

Nutbeam, D. (2008). The evolving concept of health literacy. *Soc Sci Med*, 67(12), 2072-2078.

Pilotto, A., Franceschi, M., Leandro, G., Paris, F., Niro, V., Longo, M. G., . . . Di Mario, F. (2003). The risk of upper gastrointestinal bleeding in elderly users of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs: the role of gastroprotective drugs. *Aging Clin Exp Res*, 15(6), 494-499.

Protheroe, J., Nutbeam, D., & Rowlands, G. (2009). Health literacy: a necessity for increasing participation in health care. [Editorial]. *Br J Gen Pract*, 59(567), 721-723.

Reglugerð um greiðsluþátttöku sjúkratrygginga í lyfjakostnaði nr. 313/2013.

Reglugerð um lyfjaauglýsingar nr. 328/1995.

Reglugerð um lyfsöluleyfi og lyfjabúðir nr. 426/1997.

Reglugerð um markaðsleyfi sérlyfja, merkingar þeirra og fylgiseðla nr. 141/2011.

Reglugerð um menntun, réttindi og skyldur lyfjafræðinga og skilyrði til að hljóta starfsleyfi og sérfræðileyfi nr. 1090/2012.

Schjerning Olsen, A. M., Fosbol, E. L., Lindhardsen, J., Folke, F., Charlot, M., Selmer, C., . . . Gislason, G. H. (2011). Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation*, 123(20), 2226-2235.

Schulz, P. J., & Nakamoto, K. (2013). Health literacy and patient empowerment in health communication: the importance of separating conjoined twins. [Research Support, Non-U.S. Gov't/Review]. *Patient Educ Couns*, 90(1), 4-11.

- Siðareglur lyfjafraeðinga. (2010). *Embætti landlæknis*. Sótt 20. október 2013 af <http://www.landlaeknir.is/gaediogefirlit/heilbrigdisstarfsfolk/starfsleyfi/sidareglur/item13861/>
- Sinha, M., Gautam, L., Shukla, P. K., Kaur, P., Sharma, S., & Singh, T. P. (2013). Current perspectives in NSAID-induced gastropathy. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Mediators Inflamm*, 2013, 258209.
- Socialstyrelsen. (2014). *Statistikdatabas för läkemedel*. Sótt 24. apríl 2014 af <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/lakemedel>
- Statens Serum Institut. (2014). *Dataleverancer og Lægemedelstatistik*. Sótt 24. mars 2014 af <http://medstat.dk/>.
- Statistics Denmark. (2014). *Population and population projections*. Sótt 1. apríl 2014 af <http://www.dst.dk/en/Statistik/emner/befolkning-og-befolkningsfremskrivning.aspx>
- Statistics Finland. (2014). *Population*. Sótt 1. apríl 2014 af http://www.stat.fi/til/vrm_en.html
- Statistics Norway. (2014). *Population 1. January 2014*. Sótt 1. apríl 2014 af <https://www.ssb.no/en/befolkning/statistikker/folkemengde/aar/2014-02-20?fane=om#content>
- Statistics Sweden. (2014). *Population statistics*. Sótt 1. apríl 2014 af http://www.scb.se/en/_Finding-statistics/Statistics-by-subject-area/Population/Population-composition/Population-statistics/Aktuell-Pong/25795/Yearly-statistics--The-whole-country/26046/
- Statskontoret. (2013). *A re-regulated pharmacy market – Final report (2013:7)*. Sótt 22. nóvember af <http://www.statskontoret.se/in-english/publications/2013/a-re-regulated-pharmacy-market-final-report-20137/>.
- Stitham, J., Midgett, C., Martin, K. A., & Hwa, J. (2011). Prostacyclin: an inflammatory paradox. *Front Pharmacol*, 2, 24.
- Sundhedsstyrelsen. (2012). *Over-the-counter medicines*. Sótt 6. desember 2013 af <http://sundhedsstyrelsen.dk/en/medicines/sale/over-the-counter-medicines>
- Sundhedsstyrelsen. (2013). *Painkillers to be prescription only in Denmark*. Sótt 5. desember 2013 af <http://sundhedsstyrelsen.dk/en/news/2013/painkillers-to-be-prescription-only-in-denmark>

- Sundhedsstyrelsen. (2014). *Over-the-counter-medicines*. Sótt 11. mars 2014 af <http://sundhedsstyrelsen.dk/en/medicines/sale/over-the-counter-medicines>
- Tisman, A. (2010). *The Rising Tide of OTC in Europe – Trends, challenges and new potential in a rapidly evolving market*. IMS. Sótt 6. desember af http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Solutions/Healthcare%20Measurement/Consumer%20Health%20Insights/The_Rising_Tide_Of_OTC_Europe.pdf
- United nations. (2012). *The Global Partnership for Development: Making Rhetoric a Reality*. MDG Gap Task Force Report 2012. New York, United Nations publication.
- Vane, J. R., & Botting, R. M. (2003). The mechanism of action of aspirin. [Review]. *Thromb Res*, 110(5-6), 255-258.
- Vogler, S., Arts, D., Habl, C. (2006). *Communitu pharmacy in europe, Lessons from deregulation – case studies*. Vienna, Pharmaceutical Group of the European Union.
- Vogler, S., Arts, D., Sandberger, K. (2012). *Impact of pharmacy deregulation and regulation in European countries*. Vienna, Association of Danish Pharmacies.
- Wallace, J. L., Syer, S., Denou, E., de Palma, G., Vong, L., McKnight, W., . . . Ongini, E. (2011). Proton pump inhibitors exacerbate NSAID-induced small intestinal injury by inducing dysbiosis. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Gastroenterology*, 141(4), 1314-1322, 1322 e1311-1315.
- World Health Organization. (2000). *Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for use in Self-Medication*. [pdf] Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2007). *Denmark – distribution of pharmaceuticals*. Sótt 8. desember 2013 af <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/medicines/country-work/a-selection-of-country-profiles/denmark-2007>
- World Health Organization. (2010). *International Classification of Diseases (ICD)*. Sótt 5. apríl 2014 af <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/XI>
- Yoon, S. L., & Schaffer, S. D. (2006). Herbal, prescribed, and over-the-counter drug use in older women: prevalence of drug interactions. [Review]. *Geriatr Nurs*, 27(2), 118-129.
- Ørnbjerg, L. M., Andersen, H. B., Kryger, P., Cleal, B., & Hetland, M. L. (2008). What do patients in rheumatologic care know about the risks of NSAIDs? [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Clin Rheumatol*, 14(2), 69-73

9 VIÐAUKI

9.1 Viðauki A

9.1.1 Gögn um lyfjasölu ákveðinna NSAID-lyfja á Íslandi í DDD/1000 íbúa/dag.

Tafla 1. Sala á asetýlsalisýlsýru 2003-2013 (samanlagt úr þremur ATC-flokkum).

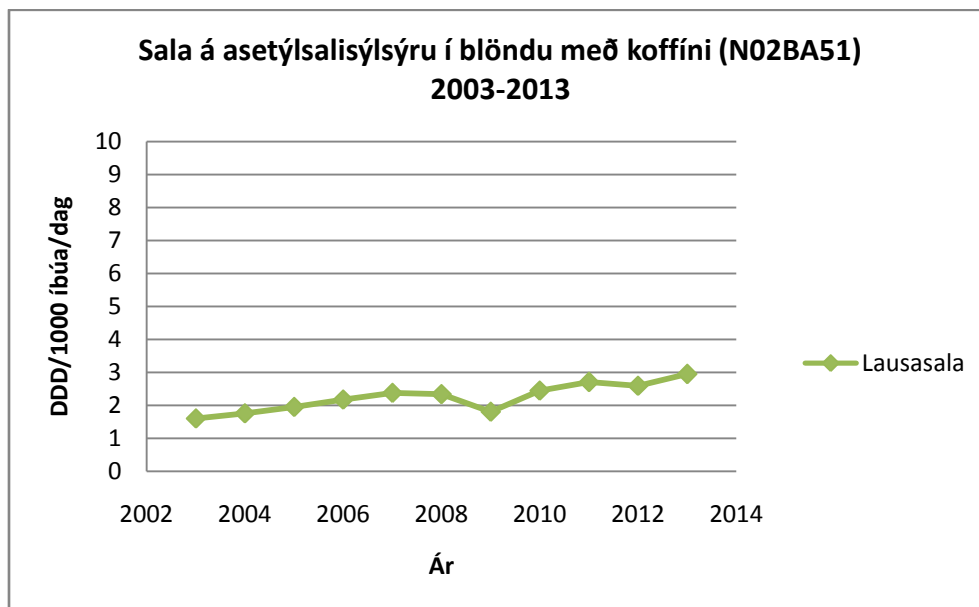
Asetýlsalisýlsýra		B01AC06,N02BA51,N02BA01		
fjöldi íbúa 1. jan		DDD per 1000 íbúa á dag		
Ár	1. jan Hagstofa	Heild	Ávísað	Lausasala
2003	288471	56,65		51,46
2004	290570	57,93	5,91	52,02
2005	293577	61,92	9,22	52,70
2006	299891	69,14	10,77	58,37
2007	307672	62,07	12,25	49,82
2008	315459	68,50	14,65	53,85
2009	319368	66,80	14,72	52,07
2010	317630	71,70	16,34	55,35
2011	318452	74,97	18,01	56,95
2012	319575	74,86	17,69	57,17
2013	321857	69,20	18,09	51,11

Tafla 2. Sala á lágskammta asetýlsalisýlsýru (B01AC06) 2003-2013.

Lágskammta asetýlsalisýlsýra		B01AC06		
fjöldi íbúa 1. jan		DDD per 1000 íbúa á dag		
Ár	1jan Hagstofa	Heild	Ávísað	Lausasala
2003	288471	53,39		48,65
2004	290570	54,69	5,75	48,93
2005	293577	58,44	9,21	49,23
2006	299891	65,67	10,76	54,91
2007	307672	58,60	12,24	46,36
2008	315459	65,26	14,64	50,61
2009	319368	63,97	14,72	49,25
2010	317630	66,34	16,34	50,00
2011	318452	69,11	18,01	51,10
2012	319575	69,28	17,69	51,59
2013	321857	65,92	18,09	47,83

Tafla 3. Sala á asetýlsalisýlsýru í blöndu með koffíni (N02BA51) 2003-2013.

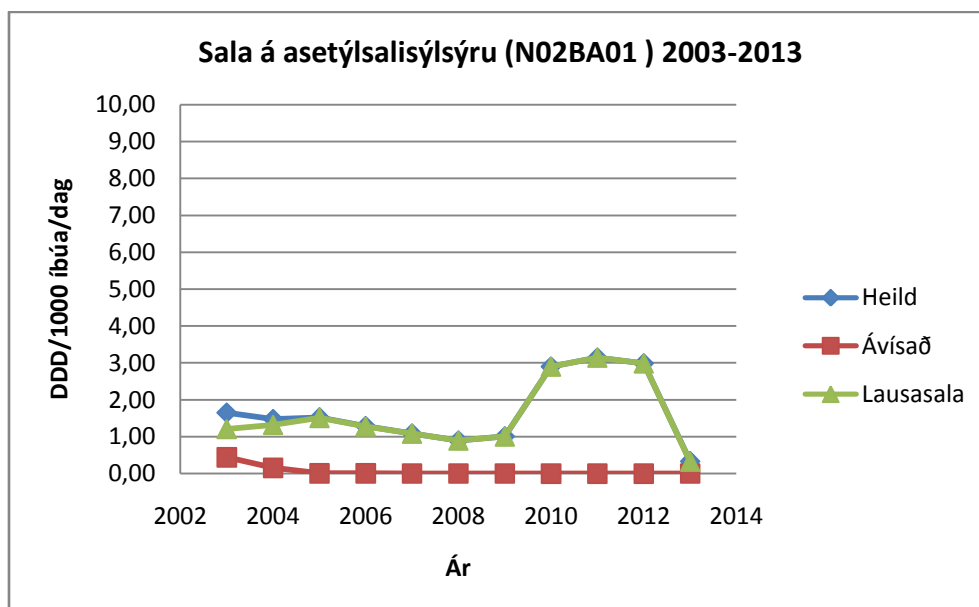
Treo		N02BA51		
		fjöldi íbúa 1 jan	DDD per 1000 íbúa á dag	
Ár	1jan Hagstofa	Heild	Ávísað	Lausasala
2003	288.471	1,61		1,61
2004	290.570	1,76		1,76
2005	293.577	1,96		1,96
2006	299.891	2,18		2,18
2007	307.672	2,38		2,38
2008	315459	0,00		0,00
2009	319368	1,81		0,00
2010	317630	2,45		0,00
2011	318452	2,71		0,00
2012	319575	2,59		0,00
2013	321.857	2,95		2,95



Mynd 1. Sala á asetýlsalisýlsýru í blöndu með koffíni (N02BA51) 2003-2013.

Tafla 4. Sala á asetýlsalisýlsýru (aspirín) (N02BA51) 2003-2013.

Aspirín N02BA01		fjöldi íbúa 1 jan DDD per 1000 íbúa á dag		
Ár	1jan Hagstofa	Heild	Ávísað	Lausasala
2003	288.471	1,65	0,00	1,65
2004	290.570	1,48	0,00	1,48
2005	293.577	1,52	0,00	1,52
2006	299.891	1,29	0,00	1,29
2007	307.672	1,09	0,00	1,09
2008	315459	0,00	0,00	0,00
2009	319368	0,00	0,00	0,00
2010	317630	0,00	0,00	0,00
2011	318452	0,00	0,00	0,00
2012	319575	0,00	0,00	0,00
2013	321.857	0,33	0,00	0,33



Mynd 2. Sala á asetýlsalisýlsýru (N02BA01) á tímabilinu 2003-2013.

Tafla 5. Sala á díklófenaki (M01AB05) 2003-2013.

Díklófenak M01AB05				
fjöldi íbúa 1. jan DDD per 1000 íbúa á dag				
Ár	1.jan Hagstofa	Heild	Ávísað	Lausasala
2003	288471	16,04	14,91	1,13
2004	290570	16,26	15,04	1,22
2005	293577	18,62	16,88	1,74
2006	299891	18,69	17,64	1,06
2007	307672	19,48	17,74	1,74
2008	315459	17,90	17,08	0,82
2009	319368	17,18	16,45	0,73
2010	317630	18,22	17,36	0,86
2011	318452	19,15	17,68	1,48
2012	319575	17,42	15,40	2,02
2013	321857	14,11	12,66	1,45

Tafla 6. Sala á íbúprófeni (M01AE01) 2003-2013.

íbúprófen M01AE01				
fjöldi íbúa 1. jan DDD per 1000 íbúa á dag				
Ár	1. jan Hagstofa	Heild	Ávísað	Lausasala
2003	288471	27,51	9,93	17,58
2004	290570	30,52	10,86	19,66
2005	293577	33,20	11,36	21,84
2006	299891	35,12	11,87	23,25
2007	307672	29,13	13,03	16,10
2008	315459	35,55	13,29	22,26
2009	319368	37,74	12,02	25,72
2010	317630	38,50	12,27	26,22
2011	318452	38,15	11,69	26,46
2012	319575	41,55	10,83	30,73
2013	321857	41,64	9,71	31,93

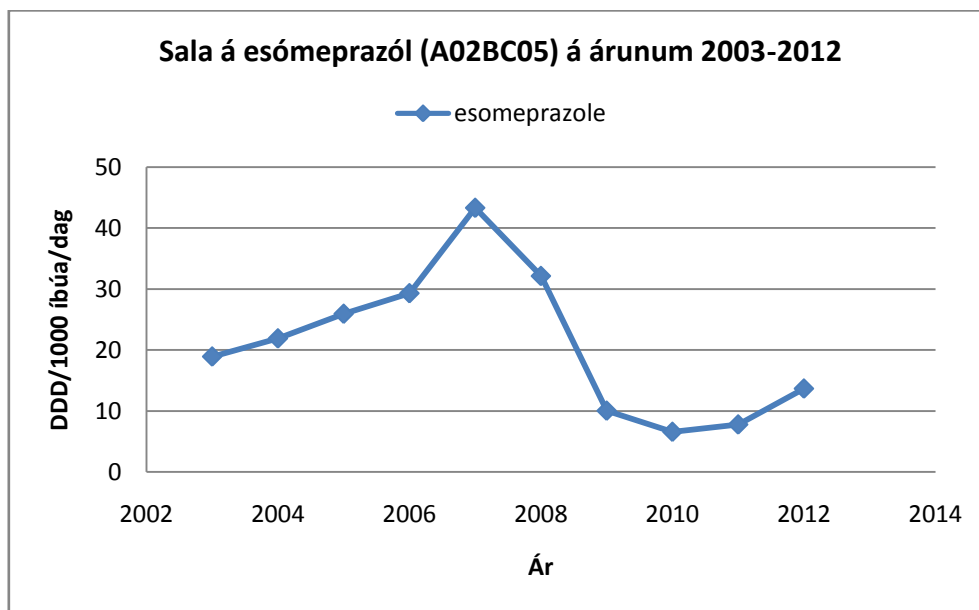
Tafla 7. Sala á naproxeni (M01AE02) 2003-2013.

Naproxen M01AE02				
fjöldi íbúa 1 jan DDD per 1000 íbúa á dag				
Ár	1jan Hagstofa	Heild	Ávísað	Lausasala
2003	288471	6,87	5,71	1,16
2004	290570	6,76	5,60	1,16
2005	293577	6,56	5,65	0,92
2006	299891	6,60	5,69	0,91
2007	307672	7,40	5,85	1,55
2008	315459	6,76	6,02	0,74
2009	319368	6,82	5,86	0,96
2010	317630	6,91	5,77	1,14
2011	318452	6,56	5,64	0,92
2012	319575	6,60	5,96	0,64
2013	321857	7,25	6,72	0,53

9.1.2 Gögn um lyfjasölu annarra lyfja á Íslandi í DDD/1000 íbúa/dag

Tafla 8. Sala á esómeprazóli (A02BC05) 2003-2012.

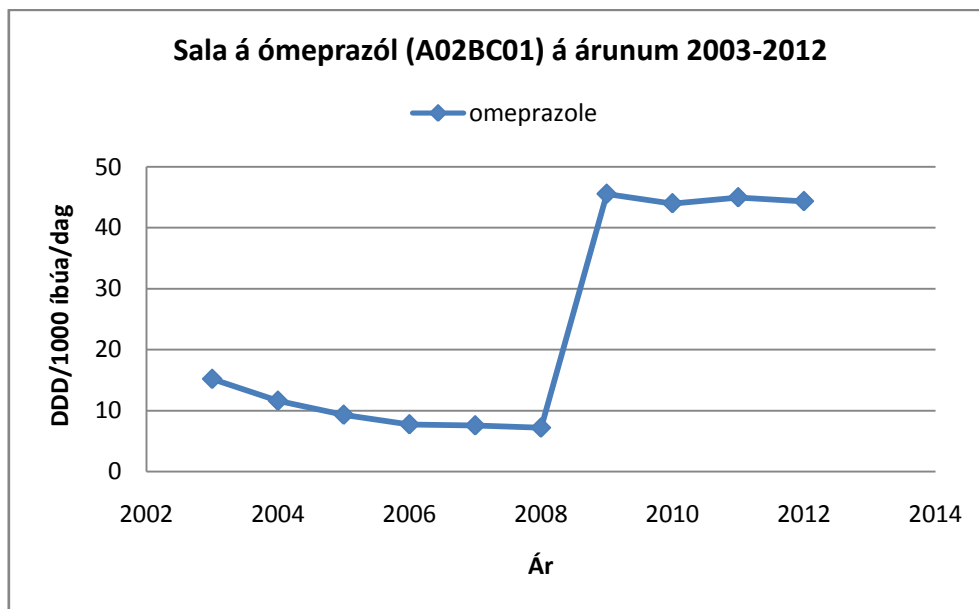
Esómeprazól A02BC05	
Ár	DDD/1000íbúa/dag
2003	18,95
2004	21,92
2005	25,96
2006	29,33
2007	43,34
2008	32,16
2009	10,06
2010	6,59
2011	7,80
2012	13,69



Mynd 3. Sala á esómeprazól (A02BC05) á árunum 2003-2012.

Tafla 9. Sala á ómeprazóli (A02BC01) 2003-2012.

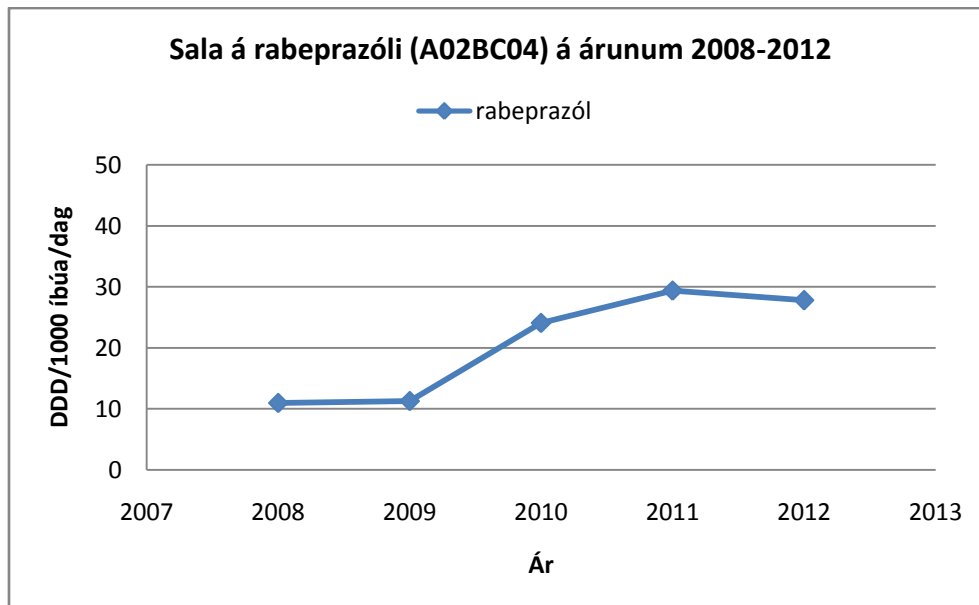
Ómeprazól A02BC01	
Ár	DDD/1000íbúa/dag
2003	15,23
2004	11,65
2005	9,36
2006	7,79
2007	7,61
2008	7,24
2009	45,57
2010	44,02
2011	45,00
2012	44,37



Mynd 4. Sala á ómeprazól (A02BC01) á árunum 2003-2012.

Tafla 10. Sala á rabeprazóli 2008-2012 í DDD/1000 íbúa/dag.

Rabeprazól A02BC04	
Ár	DDD/1000 íbúa á dag
2008	11
2009	11,3
2010	24,1
2011	29,4
2012	27,8



Mynd 5. Sala á rabeprazóli (A02BC04) á árunum 2008-2012.

9.2 Viðauki B

9.2.1 Gögn um lyfjasölu úr lyfjagagnagrunnum frá Norðurlöndum.

Tafla 11. Sala á ákveðnum ATC-flokkum í Danmörku á árunum 2003-2012 í DDD/1000 íbúa/dag.

Danmörk DDD/1000 íbúa á dag ATC flokkur							
Ár	M01AB05	M01AE01	M01AE02	N02BA01	N02BA51	B01AC06	Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja
2003	5,50	16,90	1,80	0,60	11,90	63,10	99,80
2004	6,00	18,20	1,70	0,50	11,60	64,90	102,90
2005	6,60	19,50	1,60	0,50	11,10	65,80	105,10
2006	6,70	20,30	1,50	0,40	10,60	67,90	107,40
2007	6,80	21,00	1,40	0,40	10,10	69,70	109,40
2008	7,20	21,80	1,40	0,30	9,50	72,70	112,90
2009	5,30	22,70	1,90	0,10	9,10	73,20	112,30
2010	5,00	23,80	1,80	0,10	8,50	72,70	111,90
2011	4,70	25,10	1,80	0,10	8,20	71,30	111,20
2012	3,90	25,80	1,90	0,10	7,70	68,70	108,10

Tafla 12. Sala á ákveðnum ATC-flokkum í Finnlandi á árunum 2009-2012 í DDD/1000 íbúa/dag.

Finnland DDD/1000 íbúa á dag ATC flokkur							
Ár	M01AB05	M01AE01	M01AE02	N02BA01	N02BA51	B01AC06	Heildarsala ákveðinna NSAID-lyfja
2003							
2004							
2005							
2006							
2007							
2008							
2009	5,23	47,69	6,53	2,83	1,81	101,17	165,26
2010	5,49	48,01	6,35	2,15	1,50	93,68	157,18
2011	5,34	50,18	6,25	1,97	1,35	90,19	155,28
2012	5,31	51,44	6,25	1,81	1,20	86,67	152,68

Tafla 13. Sala á ákveðnum ATC-flokkum í Noregi á árunum 2004-2012 í DDD/1000 íbúa/dag.

Noregur DDD/1000 íbúa á dag ATC flokkur							
Ár	M01AB05	M01AE01	M01AE02	N02BA01	N02BA51	B01AC06	Heildarsala ákveðinna NSAID lyfja
2003							
2004	4,91	4,79	2,95	0,01		54,62	67,27
2005	6,95	5,42	3,44	0,00		58,64	74,46
2006	7,97	5,91	3,37	0,00		61,06	78,30
2007	8,80	6,34	3,29	0,00		63,99	82,43
2008	9,96	6,97	3,30	0,00		66,71	86,96
2009	9,83	7,37	3,11	0,00		67,33	87,65
2010	10,23	7,64	3,02	0,00		67,62	88,52
2011	10,19	8,11	3,08	0,00		67,15	88,53
2012	9,48	7,91	3,02	0,00		65,74	86,14

Tafla 14. Sala á ákveðnum ATC-flokkum í Svíþjóð á árunum 2006-2013 í DDD/1000 íbúa/dag.

Svíþjóð DDD/1000 íbúa á dag ATC flokkur							
Ár	M01AB05	M01AE01	M01AE02	N02BA01	N02BA51	B01AC06	Heildarsala ákveðinna NSAID lyfja
2003							
2004							
2005							
2006	10,18	3,82	6,86	0,02	0,03	68,79	89,70
2007	9,64	3,73	6,62	0,01	0,03	70,34	90,37
2008	10,17	3,77	6,36	0,01	0,03	71,62	91,96
2009	10,10	3,78	6,13	0,01	0,02	71,34	91,38
2010	9,99	3,64	6,06	0,01	0,01	70,22	89,93
2011	9,82	3,60	6,29	0,01	0,01	68,21	87,94
2012	8,71	3,68	7,71	0,00	0,01	65,90	86,01
2013	6,82	3,54	9,38	0,00	0,01	63,32	83,07

9.3 Viðauki C

9.3.1 Gögn um tilfelli blæðinga í meltingarvegi á Íslandi 2003-2013.

Tafla 15. Fjöldi einstaklinga sem greindir voru með blæðingar í meltingarvegi á Landspítala – háskólasjúkrahúsi 2003-2013 eftir ákveðnum greiningarkóðum.

Greining		2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
K22.1	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	9	12	6	18	12	15	5	12	5	8	5	107
	K22.1.Fjöldi einstaklinga	6	11	6	17	9	14	5	11	5	8	4	94
K22.6	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	5	5	13	8	9	8	9	7	6	8	5	83
	K22.6.Fjöldi einstaklinga	5	4	13	8	8	7	8	6	5	8	4	76
K25.0	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	12	16	4	7	8	19	17	38	42	28	26	217
	K25.0.Fjöldi einstaklinga	11	14	4	5	8	19	16	38	38	24	22	198
K26.0	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	6	5	12	8	8	21	18	35	32	27	32	204
	K26.0.Fjöldi einstaklinga	5	5	11	7	8	16	18	25	29	25	25	170
K26.4	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	29	21	18	20	9	11	12	8	4	1	4	137
	K26.4.Fjöldi einstaklinga	21	17	18	18	9	11	11	8	4	1	4	116
K55.9	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	15	16	12	20	13	13	13	22	26	18	15	183
	K55.9.Fjöldi einstaklinga	12	15	12	18	13	12	13	21	21	15	15	159
K57.3	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	150	180	130	129	139	157	154	150	188	211	207	1.795
	K57.3.Fjöldi einstaklinga	130	163	111	113	118	143	138	137	172	194	187	1.436
K62.5	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	13	20	23	25	22	25	29	25	28	65	47	322
	K62.5.Fjöldi einstaklinga	12	19	21	22	20	24	27	25	24	59	41	287
K92.0	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	8	12	11	17	19	15	18	34	25	32	36	227
	K92.0.Fjöldi einstaklinga	8	12	11	15	17	13	17	27	24	29	32	201
K92.1	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	14	29	20	26	19	24	24	33	39	63	55	346
	K92.1.Fjöldi einstaklinga	13	25	15	25	18	22	22	30	38	59	53	303
K92.2	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	100	110	118	117	106	134	92	135	120	146	117	1.295
	K92.2.Fjöldi einstaklinga	79	92	88	88	85	118	81	121	108	130	96	998
Total	Legufjöldi Fjöldi einstaklinga	335	380	339	346	316	395	349	447	454	508	466	4.335
	TotalFjöldi einstaklinga	271	321	278	283	268	346	307	387	402	449	396	3.299

Tafla 16. Fjöldi einstaklinga og meðalaldur þeirra sem greindir voru með blæðingar í meltingarvegi á Landspítala – háskólasjúkrahúsi 2003-2013

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Kk												
Legufjöldi	159	180	171	174	159	195	166	218	230	259	224	2.135
Fjöldi einstaklinga	124	151	138	137	129	180	145	185	195	219	191	1.617
Meðalaldur	65,61	66,11	64,77	68,98	68,70	66,70	67,33	67,68	69,63	70,22	68,42	67,86
Kvk												
Legufjöldi	176	200	168	172	157	200	183	229	224	249	243	2.201
Fjöldi einstaklinga	147	170	140	146	139	166	162	202	207	230	207	1.684
Meðalaldur	70,74	68,60	71,04	73,01	72,04	72,53	70,71	70,57	72,76	73,31	73,22	71,78
Total												
Legufjöldi	335	380	339	346	316	395	349	447	454	508	467	4.336
Fjöldi einstaklinga	271	321	278	283	268	346	307	387	402	449	398	3.301
Meðalaldur	68,27	67,39	67,81	70,99	70,28	69,57	69,05	69,15	71,15	71,74	70,83	69,81