



Embætti  
landlæknis  
Directorate of Health

# Svefnlyf og róandi lyf, fjölveikindi og andlát fyrir aldur fram

Lárus S. Guðmundsson lyfjafræðingur

Jóhann Á. Sigurðsson læknir

Margrét Ó. Tómasdóttir læknir

Emil L. Sigurðsson læknir

Kristján Linnét lyfjafræðingur

Í samvinnu við lyfjateymi Embættis landlæknis, [larussg@hi.is](mailto:larussg@hi.is)

Nýlega var birt grein í BMJ Open sem rannsakar langtíma áhrif notkunar róandi lyfja og svefnlyfja á dánartíðni Íslendinga. Höfundar segja hér stuttlega frá rannsókn sinni.

<https://bmjopen.bmj.com/content/9/12/e033545>

Notkun benzodíazepín-lyfja hefur verið mikil á Íslandi undanfarna áratugi, en síðastliðinn áratug hefur dregið úr henni og benzodíazepínskyld lyf (Z-lyf) hafa tekið yfir sviðið. Á heildina litið hefur samanlögð notkun þessara lyfja á Íslandi verið meiri en annars staðar á Norðurlöndunum.<sup>1,2</sup>

## Hvað er hægt að sjá út úr meðferðarprófunum?

Skammtíameðferð við langvinnu svefnleysi hefur verið sannreynd í meðferðarprófunum hvað varðar öryggi og virkni.<sup>3,4</sup> Kerfisbundin samantekt og safngreining á birtum meðferðarprófunum<sup>3</sup> leiddi í ljós að á prófunartíma varð enginn þátttakenda fyrir slysi, byltu eða dauða. Töf á að festa svefn breyttist um -10,0 mínútur (95% ÖB: -16,6 til -3,4) á benzólyfjum og um -12,8 mínútur (95% ÖB: -16,9 til -8,8) á Z-lyfjum. Lengd meðferðarprófana á benzólyfjum á móti lyfleysu var á bilinu tvær nætur til 8 vikur en 90,4% (47 meðferðarprófanir) stóðu yfir í 1 til 4 vikur. Meðferðarprófanir á Z-lyfjum á móti lyfleysu tóku lengri tíma í sumum tilfellum: 1 til 8 vikur (45 meðferðarprófanir, 93,7%), og 12-26 vikur (3 meðferðarprófanir, 6,3%). Af framangreindu má sjá að svefnlyf virka til skamms tíma við þralátu svefnleysi og meðferðin, allt að 8 vikur, er ekki tengd dauðsföllum.<sup>3</sup>

## Hvað er hægt að lesa út úr faraldsfræðirannsóknnum?

Faraldsfræðirannsóknir á mögulegum tengslum notkunar benzó- og Z-lyfja við andlát fyrir aldur fram eru nokkrar en niðurstöður þeirra eru misvísandi.<sup>5</sup> Það eru helst tvö atriði sem draga úr gæðum þessara rannsókna, sjálfsmat þátttakenda á lyfjanotkuninni (dagsskammtar) þannig að minnisbjagi getur haft áhrif og stutt matstímabil lyfjanotkunar (vikur eða mánuðir), en fyrri rannsóknir benda til að notkun þessara lyfja fari stigvaxandi síðustu tvö árin fyrir andlát.<sup>6</sup>

## Markmið, snið, þátttakendur og útkoma rannsókna

Markmið rannsóknarinnar<sup>7</sup> var að kanna hættu á andláti hjá einstaklingum, ýmist fjölveikum (með  $\geq 2$  langvinna sjúkdóma)

eða ekki eftir langtímanotkun svefnlyfja og róandi lyfja (Z- og benzó). Þetta er langsniðsrannsókn meðal einstaklinga (aldur: 10-79 ára, meðaltal 38,5 ár, SD 18,4 ár) sem komu í heilsugæsluna á árunum 2009 til 2012. Notkun þeirra (n=114.084) á Z- og benzólyfjum á þriggja ára tímabili var skipt upp í litla (1-300 DDD/3 árum), miðlungs- (301-1095 DDD/3 árum) og mikla (>1095 DDD/3 árum) notkun, byggt á tölum úr Lyfjagagnagrunni Embættis landlæknis. Skilgreiningin á mikilli notkun miðast við að tekinn sé einn dagskammtur eða meira alla daga ársins. Einstaklingar sem leystu lyfin út samfelt öll þrjú árin reyndust vera 16.108 (3313 (2,9%) án fjölveikinda, 12.795 (11,2%) með fjölveikindi) og fjöldi þeirra sem komu í heilsugæsluna og leystu ekki út nein Z/benzó-lyf reyndist vera 97.976. Af þeim voru 39.416 (34,5%) með fjölveikindi og 58.560 (51,3%) án fjölveikinda (viðmiðunarhópur).

## Niðurstöður og ályktun

Áhættuhlutfall (HR) var reiknað út með Cox-aðhvarfsgreiningu þar sem leiðrétt var fyrir aldri, kyni og fjölda langvinnra sjúkdóma. Við greininguna voru þeir sem höfðu krabbamein teknir út. Eftirfylgni stóð yfir að meðaltali í 4,6 ár (0 til 5,0 ár) og í heild voru þetta 516.359 persónuár og 1926 andlát. Þeir sem voru með fjölveikindi voru með HR 1,14 (95% ÖB 1,00 til 1,30) samanborið við þá sem voru án fjölveikinda. Þeir sem voru fjölveikir og tóku lyf voru í aukinni hættu á að deyja á eftirfylgnitímabilinu, samanborið við þá sem hvorki voru fjölveikir né tóku lyf, HR 1,49 til 3,35 (95% ÖB á bilinu 1,03 til 4,11). Sömu leiðis voru þeir sem voru ekki með fjölveikindi en tóku lyf, einnig í aukinni hættu, HR 1,55 til 3,52 (95% ÖB á bilinu 1,18 til 4,29). HR-gildin hækkuðu með hækkingu lyfjaskömmtum í framangreindum tilvikum.

Meðal einstaklinga sem tóku Z- og/eða benzólyf fjölgaði andlátum fyrir aldur fram skammtaháð hvort sem þeir voru með fjölveikindi eða ekki. Notkun lyfjanna samkvæmt kínískum leiðbeiningum reyndist vera örugg, en margra ára samfelld notkun varhugaverð vegna hættu á ótímabærum dauðsföllum.

## Heimildir

- King DJ, Griffiths K, Reilly PM, Merrett JD. Psychotropic drug use in Northern Ireland 1966-80: prescribing trends, inter- and intra-regional comparisons and relationship to demographic and socioeconomic variables. *Psychol Med* 1982; 12: 819-33.
- nomesco. Health Statistics in Nordic Countries. In; 1979-2018.
- Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 1335-50.
- Glass J, Lancot KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005; 331: 1169.
- Parsaik AK, Mascarenhas SS, Khosh-Chashm D, Hashmi A, John V, Okusaga O, et al. Mortality associated with anxiolytic and hypnotic drugs-A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2016; 50: 520-33.
- Kronholm E, Jousilahti P, Laatikainen T, Lallukka T, Peltonen M, Seppänen J, et al. Trajectories in hypnotic use and approaching death: a register linked case-control study. *Sleep Med* 2019; 57: 153-61.
- Linnét K, Sigurdsson JA, Tomasdóttir MO, Sigurdsson EL, Gudmundsson LS. Association between prescription of hypnotics/anxiolytics and mortality in multimorbid and non-multimorbid patients: a longitudinal cohort study in primary care. *BMJ Open* 2019; 9: e033545.