

# Bensodiasepiinide ja Z-ravimite ambulatoorne kasutamine Eestis

Katrin Kurvits<sup>1</sup>, Maia Uusküla<sup>1</sup>, Ott Laius<sup>1</sup>, Peeter Jaanson<sup>2</sup>

Eesti Arst 2020;  
99(8):472–479

Saabunud toimetusse:  
24.04.2020  
Avaldamiseks vastu võetud:  
17.08.2020  
Avaldatud internetis:  
26.09.2020

<sup>1</sup> Ravimiamet,  
<sup>2</sup> Jaansoni  
Psühhiaatriakeskus OÜ

Kirjavahetajaautor:  
Katrin Kurvits  
katrin.kurvits@  
ravimiamet.ee

Võtmesõnad:  
bensodiasepiinid, Z-ravimid,  
ravimikasutus

**Taust.** Bensodiasepiine ja bensodiasepiinisarnaseid ravimeid (nn Z-ravimid) on kliinilises praktikas mitmesugustel näidustustel kasutatud aastakümneid, kuid nende kasutamine on seotud oluliste kõrvaltoimete riskiga, eriti pikaajalisel kasutamisel ja vanematel inimestel.

**Eesmärgid.** Uurimuse eesmärk oli kirjeldada bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamist ambulatoorses praktikas eri vanuserühmades ning võrrelda seda lähiriikidega. Teiseks eesmärgiks oli analüüsida nende ravimite väljakirjutamisel kehtivaid piiranguid ning võimalusi piirangute ajakohastamiseks.

**Metoodika.** Uuring põhineb Eesti Haigekassa retseptikeskuse andmebaasil, millele tehti päring perioodil 01.11.2018–31.10.2019 väljastatud bensodiasepiinide ja Z-ravimite retseptide kohta. Bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamise näidustust hinnati retseptile märgitud diagnoosikoodi põhjal.

**Tulemused.** Uuringuperioodi jooksul väljastati bensodiasepiine ja Z-ravimeid 537 476 retsepti alusel 134 007 ravikindlustusega isikule (101 kasutajat 1000 inimese kohta). Maksimaliselt oli ühele kasutajale bensodiasepiine või Z-ravimeid väljastatud 205 retseptiga. Kasutajate keskmine vanus oli 62 aastat (standardhälve 18, vahemik 0–106). Pikaajaliselt kasutas bensodiasepiine ja Z-ravimeid 21% (n = 28 525) kasutajatest. Vanuse kasvades kasutamine sagenes: võrreldes 25–64aastaste kasutajatega oli bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamine eakamate hulgas kaks kuni kolm korda sagedasem. Kõige sagedamini määrati bensodiasepiine ja Z-ravimeid unehäirete, ärevushäirete ja depressiooni korral (vastavalt 43%, 14% ja 14% retseptidest).

Võrreldes Taani ja Rootsi kasutatakse Eestis anksiolüütikumide ja antiepileptikumina klassifitseeritud klonasepaami oluliselt sagedamini. Bensodiasepiinide kasutamine on aga väiksem Eestis. Sarnaselt on kõigis kolmes riigis bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamine eakatel sagedasem võrreldes nooremate isikutega.

**Järeldused.** Sarnaselt muu maailmaga on Eestis bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamine suhteliselt sage. Murettekitav on nende ravimite väga sage kasutamine kõrges eas patsientidel, kes on enim ohustatud kõrvaltoimete tekkest. Nende ravimite väljakirjutamist reguleerivad õigusaktid vajavad ajakohastamist, näiteks tuleks lisada piirang, millise sagedusega võib neid ravimeid välja kirjutada. Rahva tervise seisukohalt on oluline bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamise jälgimine riiklikul tasemel.

Bensodiasepiine on kliinilises praktikas aastakümneid kasutatud mitmesugustel näidustustel nagu ärevus- ja unehäired, stressireaktsioonid, agressiivsus- ja rahunahud, võõrutusseisundid ja epilepsia. Bensodiasepiinisarnased ravimid (nn Z-ravimid) tulid turule hiljem (1990ndate algul) ja nende toime on võrreldes bensodiasepiinidega valikulisem, vaid hüpnootiline.

Ehkki bensodiasepiinid on ohutumad kui nende eelkäijad – barbituraadid –, on nende kasutamine seotud oluliselt tõsisemate riskidega, kui algul arvati. Bensodiasepiinide ja Z-ravimite kõige sagedasemad kõrvaltoimed on uimasus ja sedatsioon. Lisaks põhjustavad nad kognitiivseid (nt mäluhäired, mõtletegevuse aeglustumine) (1) ja ka psühhomotoorseid häireid, mis väljenduvad reaktsioonikiiruse, tasakaalu

ja koordinatsiooni halvenemisena. Viimased on seotud liiklusõnnetuste ja traumade sagenemisega, eeskätt kukkumiste ning sellest tulenevate luumurdudega eakatel. Viimasel ajal on mitmetes uuringutes näidatud seost bensodiasepiinide kasutamise ja dementsuse tekke vahel, kuid selle seose põhjuslikkus ei ole täielikult selge (2).

Bensodiasepiine ja Z-ravimeid soovitatakse kasutada lühiajaliselt (2–4 nädalat) ja ainult tõsise, elukvaliteeti oluliselt häiriva unetuse ja ärevuse puhul (3). Pikemaajalise kasutamise vastu räägivad toime nõrgenemine aja jooksul ja sõltuvusrisk. Pikemaajalise ravi efektiivsust ja ohutust ei ole kliiniliste uuringutega tõestatud (1).

Teadaolevalt põhjustab bensodiasepiinide pikemaajaline kasutamine ravimitaluvuse suurenemist ja sõltuvust. Suurenev taluvus ja hirm võõrutusnähtude ees võivad pikemaajalisel kasutamisel viia annuste suurendamiseni ning haigusseisundi ägenemiseni ja emotsionaalse tuimuseni. Väljakujunenud rahusti- ja uinutisõltuvus on raskesti ravitav ning sellest võib kujuneda pikaajaline elukvaliteeti halvendav probleem (4).

Kuna kõrvaltoimete teke on tõenäolisem eakatel, tuleb sellel patsiendirühmal bensodiasepiinide ja Z-ravimeid kasutada erilise ettevaatusega. Ameerika geriaatriaseltsi koostatud eakatele potentsiaalselt sobimatute ravimite loetelus (*Beers Criteria*) soovitatakse nii bensodiasepiinide kui ka Z-ravimite kasutamist eakatel üldiselt vältida (5).

Tõenduspõhistest soovitustest hoolimata kasutatakse bensodiasepiine sageli tõendamata näidustustel, vastunäidustustega patsiendirühmadel, soovitatust pikema aja jooksul ning eelnevalt esmavaliku ravimeetodeid proovimata (1).

Hulgimügistatistikast nähtub, et kui bensodiasepiinide kasutamine Eestis on viimastel aastatel mõnevõrra vähenenud, siis Z-ravimite kasutamine on järjepidevalt kasvanud (6). 2014. aastal kasutas Eesti Haigekassa andmetel bensodiasepiine ja Z-ravimeid ligikaudu 10% rahvastikust (7). Täpsemad andmed kasutuse sageduse kohta eri vanuserühmades siiani puuduvad.

Uurimuse eesmärk oli kirjeldada bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamist ambulatoorses praktikas erinevates vanuserühmades ning võrrelda seda lähiriikidega. Teiseks eesmärgiks oli analüüsida nendele ravimite väljakirjutamise ajal kehtinud

piiranguid ning võimalusi piirangute ajakohastamiseks.

## METOODIKA

Eesti Haigekassa retseptikeskusele tehti päring perioodil 01.11.2018–31.10.2019 väljastatud bensodiasepiinide ja Z-ravimite (ATC (raviainete anatoomilis-terapeutiline keemiline klassifikatsioon) rühmad N03AE, N05BA, N05CD, N05CF) retseptide kohta. Uuringusse kaasati ravikindlustusega isikutele väljastatud retseptid (ligikaudu 98% kõigist retseptidest), sest nende puhul on retseptikeskuses täielik vajalik andmebaas, kindlustamata isikute puhul on retseptikeskuses vähem andmeid.

Bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamise näidustust hinnati retseptile märgitud diagnoosi põhjal: unehäired on RHK-10 (rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. versioon) järgi koodidega G47, F51; ärevushäired koodidega F40, F41, F06.4; depressioon koodidega F32, F33, F06.32; psühhootilised häired F20–F29, rasked stressireaktsioonid ja kohanemishäired F43, muud neurootilised häired F48, psühhootilistest ainetest tingitud psüühikahäired F10–F19, epilepsia G40, G41, kasvavad koodidega C00–D48.

Kasutamise levimus 1000 inimese kohta soo ja vanuserühmade kaupa arutati, kasutades 2019. aasta rahvaarvu 1. jaanuari seisuga (8).

Pikaajaliseks kasutamiseks peeti seda, kui isikule oli aasta jooksul bensodiasepiine ja Z-ravimeid väljastatud vähemalt 180 defineeritud päevadoosi (DPD). Suures annuses kasutamiseks peeti enam kui 1000 DPDD (9, 10).

Retseptiga välja ostetud kogust hinnati õigusaktis sätestatud maksimaalse ühe retseptiga väljastatava koguse suhtes (60 tabletti, 20 ampulli, 20 suposiiti, 10 rektaaltuubi või 25 ml suukaudseid tilkasid). Arvutustest jäeti välja epilepsia diagnoosiga klonasepaami retseptid, millega võib erandkorras väljastada ravimi kuni kahekuuliseks raviks (11).

Bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutuse võrdlemiseks lähiriikidega (Rootsi ja Taani) kasutati sealse ambulatoorse kasutuse ja rahvastiku andmeid (12, 13, 14).

Andmete analüüsiks kasutati kirjeldava statistika meetodeid. Andmeid analüüsiti andmetöötlustarkvaraga RStudio (R-versioon 3.6.0) (15).

**TULEMUSED**

Uuringuperioodi jooksul väljastati bensodiasepiine ja Z-ravimeid 537 476 retsepti alusel 134 007 ravikindlustusega isikule (101 kasutajat 1000 inimese kohta). Kasutajate keskmine vanus oli 62 aastat (standardhälve 18, vahemik 0–106). Alla 18aastaseid kasutajaid oli 734 (0,5%). Vanuse kasvades kasutamine sagenes: võrreldes 25–64aastaste kasutajatega oli bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamine eakamate hulgas kaks kuni kolm korda sagedasem (vt tabel 1). Naised kasutasid ravimeid kaks korda sagedamini kui mehed (133 vs. 65 kasutajat 1000 inimese kohta).

Enamuse (72%) retseptidest olid välja kirjutanud perearstid, järgnesid psühhiaatrid 19%-ga ja neuroloogid 1%-ga. Kõige sagedamini määrati bensodiasepiine ja Z-ravimeid unehäirete, ärevushäirete ja depressiooni korral (43%, 14% ja 14% retseptidest). Psühhoaktiivsete ainete tarvitamisest tingitud psüühika- ja käitumishäire diagnoosiga oli bensodiasepiine ja Z-ravimeid määratud 2956 (2%) kasutajale. Vanuserühmiti näidustused mõneti erinesid: lastel kasutati neid ravimeid peamiselt epilepsia, noorukitel rohkem ärevushäirete ja depressiooni ning eakatel unehäirete korral (vt joonis 1). Kõige sagedamini kasutati zopiklooni, diasepaami ja alprasolaami (vastavalt 42, 32 ja 30 kasutajat 1000 inimese kohta). Klonasepaami kasutas üle viie tuhande kasutaja, aga vaid 8%-l neist oli näidustuseks epilepsia. Enamikul (75%) kasutajatest oli retsepti ühe toimeaine kohta.

Pikaajaliselt kasutas bensodiasepiine ja Z-ravimeid 21% (n = 28 525) kasutajatest. Eakatel esines pikaajalist kasutamist sagedamini (vt tabel 1). Suures annuses kasutajaid oli 482 (0,4%), kellest enamik oli vanuses 25–64 aastat. Maksimaalselt väljastati ühele kasutajale aasta jooksul bensodiasepiine ja Z-ravimeid 4855 DPDd.

Enamasti osteti retseptiga välja maksimaalne (41% retseptidest) või enam kui pool maksimaalsest (40% retseptidest) ühe retseptiga väljastada lubatud kogusest ja vaid viiendikul retseptidest väljastati väiksem kogus ravimit. Mediaanaeg kahe järjestikuse retsepti väljaostmise vahel oli 35 päeva.

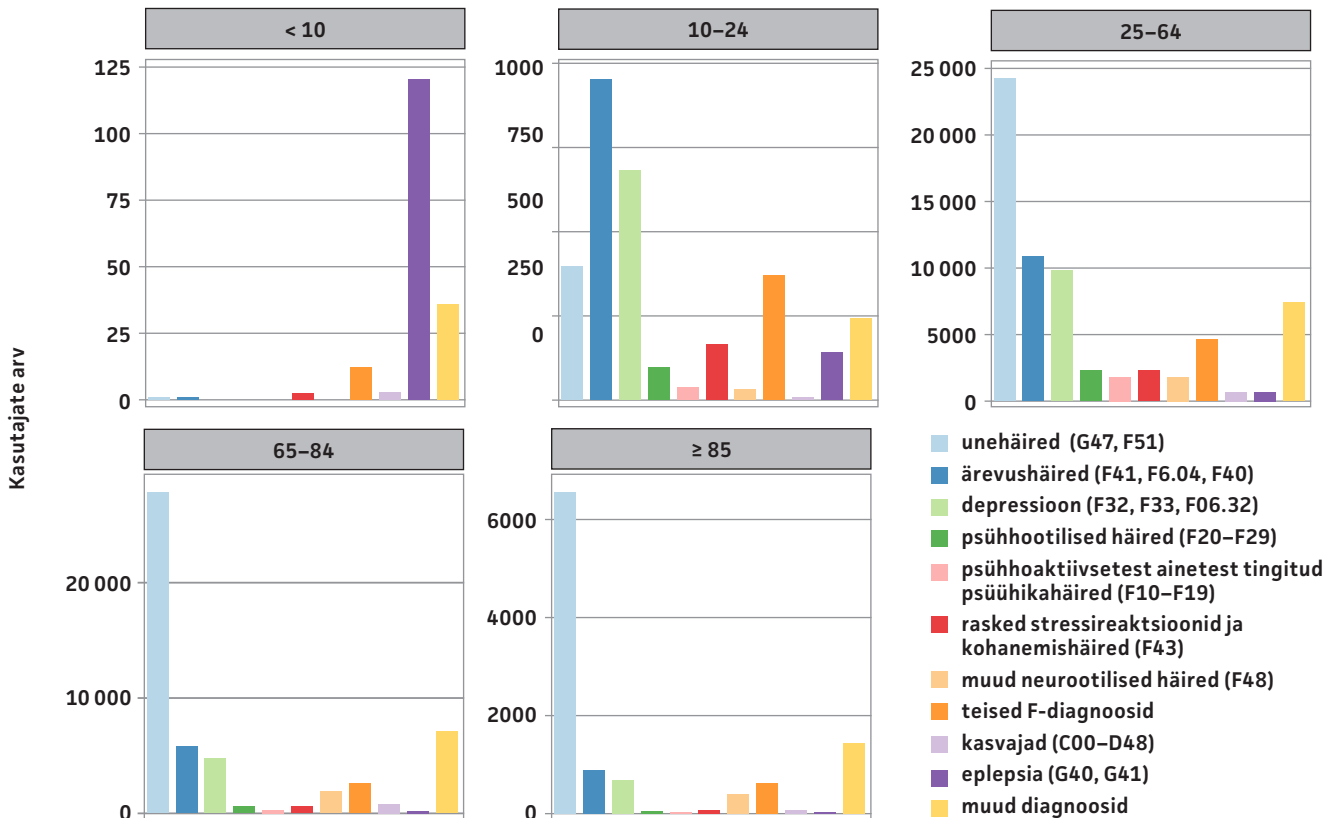
**Kasutajad retseptide koguarvu järgi**

Veidi enam kui pooled (54%) kasutajatest otsid uuringuperioodi jooksul bensodiasepiine või Z-ravimeid välja 1–2 retsepti alusel, 55 289 (41%) kasutajal oli 3–12 retsepti ning 6798 (5%) kasutajal oli aasta jooksul enam kui 12 retsepti (vt joonis 2). Maksimaalselt oli ühele kasutajale bensodiasepiine või Z-ravimeid väljastatud 205 retseptiga. Kasutajate koguarv ja sagedus rahvastikus vanuserühmiti ning sõltuvalt soost, retseptide ja defineeritud päevadooside arvust on esitatud tabelis 1. Kui nooremates vanuserühmades esines sagedamini ühe-kahe retseptiga kasutajaid, siis väga eakate (≥ 85) hulgas oli rohkem 3–12 retseptiga kasutajaid.

Valdavale osale (81%) enam kui 12 retsepti kasutanutest oli väljastatud vähemalt kaks erinevat bensodiasepiini või

**Tabel 1.** Bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutajate arv ja sagedus 1000 inimese kohta perioodil 01.11.2018–31.10.2019

Vanus aastates	Kasutajate arv					Sagedus 1000 inimese kohta				
	< 10	10–24	25–64	65–84	≥ 85	< 10	10–24	25–64	65–84	≥ 85
<b>Kokku</b>	<b>178</b>	<b>3 140</b>	<b>66 808</b>	<b>53 084</b>	<b>10 797</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>93</b>	<b>233</b>	<b>316</b>
Naised	77	1 795	42 484	40 004	8 927	1	19	118	276	336
Mehed	101	1 345	24 324	13 080	1 870	1	13	68	158	246
<b>Retseptide koguarvu järgi</b>										
≤ 2	139	2 359	39 056	25 945	4 421	1	12	54	114	129
3–12	37	708	24 180	24 530	5 834	< 1	4	34	108	171
> 12	< 10	73	3572	2609	542	< 1	< 1	5	11	16
<b>Defineeritud päevadooside koguarvu järgi</b>										
< 180	168	2 953	55 072	39 817	7 470	1	15	77	175	219
≥ 180	10	187	11 736	13 267	3 327	< 1	< 1	16	58	97



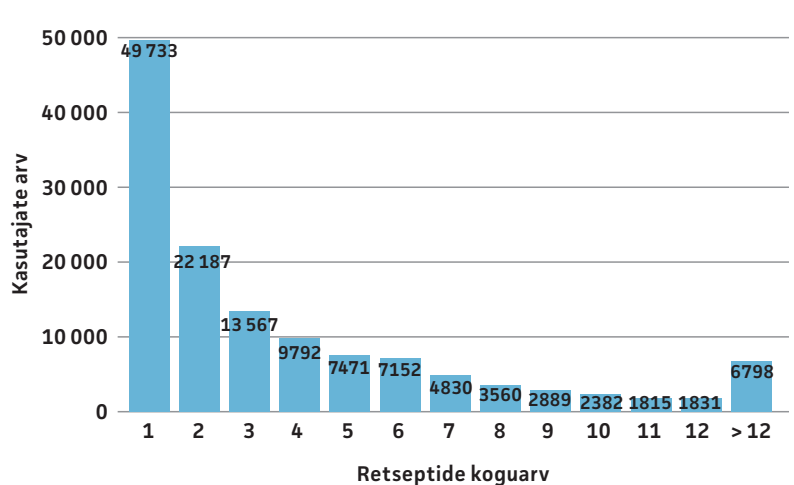
**Joonis 1.** Bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutajate arv perioodil 01.11.2018–31.10.2019 vanuserühma ja isiku retseptidel enim esinenud diagnoosi (RHK-10 koodi) järgi.

Z-ravimit (maksimaalselt kaheksa erinevat toimeainet). Enam kui 12 retsepti kasutajatest oli 36%-le (n = 2446) retsepte välja kirjutanud kolm või neli erinevat arsti ning 11%-le (n = 739) viis või enam arsti. Maksimaalselt oli ühele kasutajale retsepte väljastanud 13 arsti (vt joonis 3).

Kasutajaid, kellele oli aasta jooksul bensodiasepiin või Z-ravimeid väljastatud enam kui 52 retsepti alusel, s.t keskmiselt retsept nädalas, oli 47. Valdav osa neist olid vanuses 25–64 aastat, näidustuseks enamasti psühhoaktiivsetest ainetest tingitud psüühika- ja ärevushäired. Neile patsientidele kirjutasid retsepte välja sagedamini psühhiaatrid.

**Võrdlus lähiriikidega**

Bensodiasepiinide kasutamise sagedus Eestis võrrelduna Rootsi ja Taani näitajatega ravimirühmade kaupa on toodud tabelis 2. Võrreldes Taani ja Rootsiga kasutatakse Eestis anksiolüütikumide ja antiepileptikumina klassifitseeritud klonasepaami oluliselt sagedamini. Bensodiasepiinide kasutamise sagedus Eestis võrrelduna Rootsi ja Taani näitajatega ravimirühmade kaupa on toodud tabelis 2. Võrreldes Taani ja Rootsiga kasutatakse Eestis anksiolüütikumide ja antiepileptikumina klassifitseeritud klonasepaami oluliselt sagedamini. Bensodiasepiinide kasutamise sagedus Eestis võrrelduna Rootsi ja Taani näitajatega ravimirühmade kaupa on toodud tabelis 2.



**Joonis 2.** Bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutajate arv perioodil 01.11.2018–31.10.2019 retseptide koguarvu järgi.

kasutamine on väiksem Eestis. Kui Z-ravimite kasutus on Eestis sarnane Rootsiga, siis Taanis on see kaks korda väiksem. Sarnaselt on kõigis kolmes riigis bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamine eakatel sagedasem võrreldes nooremate inimestega.

**ARUTELU**

Eestis on bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamine suhteliselt laialdane – neid ravimeid kasutab iga kümnes inimene. Võrreldes 2015. aastal avaldatud andmetega ei ole see muutunud (7). Sarnases suurusjärgus kasutust on kirjeldatud ka Soomes, kus täheldati langustrendi bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutuses pärast 2009. aastat. Soomes on pikaajaliste kasutajate osakaal suurem kui Eestis, vastavalt 39% ja 21% kasutajatest (16).

Kuigi on teada, et bensodiasepiinide ja Z-ravimite kõrvaltoimed ohustavad kõige enam eakaid, on nende ravimite kasutus just selles vanuserühmas kõige sagedasem. Murettekitaav on väga sage kasutamine 85aastaste ja vanemate hulgas, neist kasutas bensodiasepiine ja Z-ravimeid iga kolmas.

Võrreldes Taani ja Rootsi kasutatakse Eestis bensodiasepiine sagedamini. Siin kohal on oluline märkida, et Rootsis ja Taanis kasutatakse võrreldes Eestiga oluliselt rohkem mitte-bensodiasepiin-anksiolüütikume, nagu hüdroksüsiin ja buspiroon. Ka uinutite kasutamist võrreldes selgus, et Rootsis ja Taanis moodustab teiste uinutite (nt melatoniin, Rootsis ka propiomasiin, klometiasool) kasutus märkimisväärse osa kogukasutusest, samas kui Eestis on nende kasutamine peaaegu olematu (6, 12, 13). Taanis on bensodiasepiinide, eelkõige pikatoimeliste bensodiasepiinide, aga ka Z-ravimite kasutuse märkimisväärselt vähenemist seostatud üleriigiliste sõltuvust tekitavate ravimite määramise suuniste kasutuselevõtuga 2008. aastal (17).

Eestis on võrreldes Taani ja Rootsi sagedasem klonasepaami kasutamine, eriti eakate hulgas. Uurimuse tulemustest nähtub, et klonasepaami määrati suhteliselt harva epilepsia näidustusel. See on üllatav, kuna Eestis on klonasepaami ametlikuks näidustuseks vaid epilepsia.

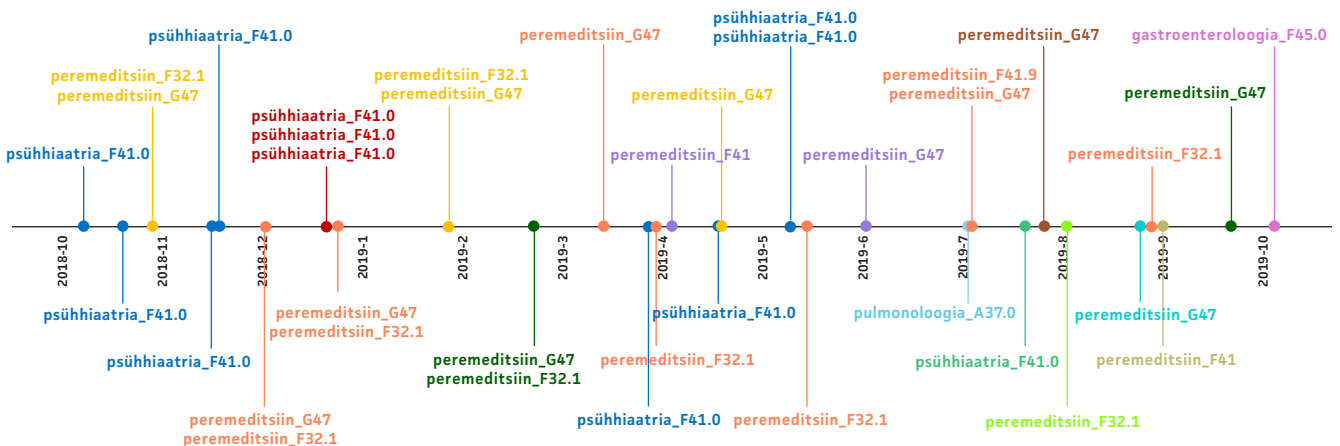
Bensodiasepiine ja Z-ravimeid määratakse peamiselt unetuse ja ärevuse puhul. Samas on nende häirete puhul esmavalikuna soovitatud kasutada mittefarmakoloogilist ravi (unehügieen, eneseabivõtted). Kogni-

**Tabel 2.** Bensodiasepiinide (BD) ja Z-ravimite kasutamine Eestis ja lähiriikides ravimirühmade ja vanuserühmade kaupa

Ravimirühm (ATC kood)	Kasutajate arv 1000 inimese kohta		
	Eesti	Rootsi	Taani
<b>BD-antiepileptikumid (N03AE)</b>	<b>4,2</b>	<b>1,1</b>	<b>1,4</b>
< 65aastased	3,0	0,9	1,3
≥ 65aastased	9,2	1,9	2,0
<b>BD-anksiolüütikumid (N05BA)</b>	<b>65,3</b>	<b>31,8</b>	<b>20,4</b>
< 65aastased	44,5	18,2	13,5
≥ 65aastased	149,7	87,0	49,2
<b>BD-uinutid (N05CD)</b>	<b>1,1</b>	<b>2,8</b>	<b>4,2</b>
< 65aastased	0,9	2,0	1,5
≥ 65aastased	2,1	6,3	15,5
<b>Z-ravimid (N05CF)</b>	<b>51,5</b>	<b>59,4</b>	<b>27,9</b>
< 65aastased	31,1	32,0	15,6
≥ 65aastased	134,3	170,5	79,3

Ambulatoorse kasutuse retseptiandmed Eestis (Eesti Haigekassa) perioodi 01.11.2018–31.10.2019, Rootsis (Socialstyrelsen) 2018. a, Taanis (Sundhedsstyrelsen) 2018. a kohta.

ATC – raviainete anatoomilis-terapeutiline keemiline klassifikatsioon.



**Joonis 3.** Bensodiasepiinide ja Z-ravimite väljakirjutamine ühele isikule 13 arsti (tähistatud eri värvidega) poolt arsti eriala ning diagnoosi (RHK-10 kood) järgi.

tiiv-käitumisteraapia tõhusus on tõendatud nii ärevus- kui ka unehäirete ravis. Sellega mõjutatakse patsiendi tunnetus- ja käitumismustreid, et parandada emotsionaalset seisundit ja toimetulekuvõimet (1, 18).

Ärevushäire farmakoloogilise ravi vajaduse ilmnemisel on esmavaliku ravimid antidepressandid (19). Bensodiasepiinide ja Z-ravimite esmasel kasutamisel tuleks ravimit määrata võimalikult väikeses annuses ja võimalikult lühikeseks ajaks – mitte kauemaks kui kaheks nädalaks. Ravi alustamisel tuleb patsiendile riske ja lühiaegse ravikestuse vajadust selgitada. Bensodiasepiinide ja Z-ravimite korduvasse määramisse tuleks suhtuda ettevaatusega, seejuures on oluline jälgida, et ravi ei jääks kestma pikemaks ajaks.

Sõltuvuse tekkimisel suureneb vajadus ravimi järele – vajatakse suuremat annust, sagedasemat väljakirjutamist, mitme ravimi samaaegset kasutamist. Kirjanduse andmetele tuginedes võiks bensodiasepiinide ja Z-ravimite väljakirjutamist ühele isikule viie või enama arsti poolt pidada *doctor shopping*'uks (20). Selliseid kasutajaid on Eestis käesoleva uurimuse tulemuste põhjal ligikaudu 700. Sellise kasutamise vältimiseks on oluline enne väljakirjutamist kontrollida retseptikeskusest andmeid varasemate retseptide kohta.

Eestis kehtivad bensodiasepiinide ja Z-ravimite väljakirjutamisele ja apteegist väljastamisele koguselised piirangud. Samas ei ole sätestatud, millise intervalliga saab ravimit uuesti määrata, mistõttu on võimalik uus kogus uinutit või rahustit välja kirjutada kas või järgmisel päeval. Seda ilmestab tõsiasi, et käesolevas uurimuses oli ühele kasutajale aasta jooksul bensodiasepiine ja Z-ravimeid väljastatud maksimaalselt 205 retsepti alusel. Ajalise mõõtme lisamine võimaldaks vältida nii sagedast määramist.

Bensodiasepiinide ja Z-ravimite väärkasutamine on viimastel aastatel väga aktuaalne teema kogu maailmas. Nende laialdases kasutamises nähakse sama tõsist probleemi nagu opioidikriis, ent see on senini pälvinud vähem tähelepanu ning kasutuse ohjamiseks tuleks rakendada tõhusamaid meetmeid (21). Majanduskoostöö ja Arengu Organisatsioonil (OECD) on liikmesriikide tervishoiu kvaliteedi mõõtmiseks välja töötatud indikaatorid, millest üheks on ka bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamine

eakate hulgas. Hiljuti avaldatud väljaande „Health at a Glance 2019“ põhjal on Eestis pikatoimeliste bensodiasepiinide (nagu diasepaam, bromasepaam, nitrasepaam) kasutamine eakatel liikmesriikide hulgas üks suuremaid, samas on pikaajalise kasutamise näitaja üks väiksemaid (22). Siinkohal on oluline märkida, et pikaajaliseks kasutamiseks peeti seda, kui isik oli aasta jooksul kasutanud enam kui 365 DPDD bensodiasepiine ja Z-ravimeid.

Arvestades Eesti digiretseptisüsteemi võimalusi, saaks bensodiasepiinide ja Z-ravimite põhjendatumaks väljakirjutamiseks luua erinevaid lahendusi nii ravimikasutuse jälgimiseks kui ka vajaduse korral väljakirjutamise reguleerimiseks. Lühiajalise ravi soovitus arvesse võttes ei ole praegu bensodiasepiinidele ja Z-ravimitele kehtestatud maksimaalsed väljakirjutatavad kogused optimaalsed, eeskätt nende ravimite esmakordsel määramisel. Sõltuvalt näidustusest ja vanusest oleks võimalik lisada digiretseptisüsteemi hoiatusi, mis juhiks väljakirjutaja tähelepanu võimalikule ohule konkreetse patsiendi korral, ning piiranguid, mis teatud tingimustel, näiteks esmasel väljakirjutamisel eakale patsiendile, seda ei võimaldaks. Enne piirangute rakendamist on oluline koostada arstidele tõenduspõhised juhised patsientide käsitlemiseks.

Bensodiasepiinide ja Z-ravimite laialdast kasutust arvesse võttes oleks vaja koostöös perearstide, psühhiaatrite ning neuroloogide erialaseltsidega välja töötada riiklikult olulised kvaliteediindikaatorid nende ravimite ratsionaalsema kasutuse tagamiseks. Indikaatorid peaksid võimaldama jälgida ning analüüsida olulisi aspekte ravimikasutuses. Eestis on kliiniliste indikaatorite väljatöötamise tingimused ja põhimõtted kinnitatud (23). Käesoleva uurimuse tulemused saab võtta aluseks kliiniliste indikaatorite väljatöötamisel.

Kuna uuringusse kaasati ainult ravikindlustusega isikud, on eeldatavasti tegelik kasutamine rahvastikus kirjeldatud mõnevõrra suurem. Samuti võib olla suurem pikaajaliste kasutajate hulk, kuna vaatlusperiood oli lühike ning sageli on kasutatavad annused väiksemad kui analüüsis kasutatud defineeritud ööpäevased doosid, eelkõige eakatel. Retseptidele märgitud diagnoosid ei peegelda alati ravimi tegeliku kasutamise põhjust. Bensodiasepiinide ja Z-ravimite

kasutajate profiil ja kasutamise mustrid vajaksid täiendavat uurimist ning järjepidevat jälgimist, mille tulemused võiksid olla kättesaadavad kõigile neid ravimeid väljakirjutavatele arstidele.

## JÄRELDUSED

Sarnaselt muu maailmaga on Eestis bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamine suhteliselt sage. Murettekitav on nende ravimite väga sage kasutamine kõrges eas patsientidel, kes on enim ohustatud kõrvaltoimete tekkest. Bensodiasepiinide ja Z-ravimite määramisel tuleb kaaluda ravist saadavat kasu võimalike riskidega ning lähtuda põhimõttest vähem on parem. Digiretseptisüsteem võimaldab luua hoiatusi ja piiranguid, mis võiksid olla abiks bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutuse ratsionaalsemaks ning ohutumaks muutmisel. Nende ravimite väljakirjutamist reguleerivad õigusaktid vajavad ajakohastamist ning uute mõõtmete, sh ajalise mõõtme lisamist. Rahva tervise seisukohalt on vaja bensodiasepiinide ja Z-ravimite kasutamist jälgida riiklikul tasemel oluliste kliiniliste indikaatorite abil. Nende väljatöötamine koostöös erialaseltsidega on digiretseptisüsteemi kasutades võimalik juba nüüd.

## HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artiklis käsitletud teemaga.

## SUMMARY

### Benzodiazepine and Z-drug use in ambulatory care in Estonia

**Katrin Kurvits<sup>1</sup>, Maia Uusküla<sup>1</sup>, Ott Laius<sup>1</sup>, Peeter Jaanson<sup>2</sup>**

Benzodiazepines and related drugs (Z-drugs) have been used for decades for the treatment of various conditions, mainly to treat anxiety and insomnia. Guidelines emphasise that benzodiazepines and Z-drugs should only be used short term, as tolerance and dependence may develop with prolonged use. In addition, their use has been associated with cognitive and psychomotor impairment leading to injuries and traffic accidents. It is recommended to avoid using benzodiazepines and Z-drugs in the elderly, as they are more susceptible to the adverse effects.

The aim of this study was to describe the prevalence of benzodiazepine and

Z-drug use in Estonia among different age groups, also to analyse current restrictions on benzodiazepine and Z-drug use and the need for revision of these restrictions.

We retrieved prescriptions of insured benzodiazepine and Z-drug users for the period of November 2018 – October 2019 from the Estonian Health Insurance Fund's prescription centre. The annual age- and sex-specific prevalence rates were calculated using population at January 1st 2019. Long-term use was defined as drug consumption of at least 180 defined daily doses (DDD) per year, consumption more than 1000 DDDs were considered as high-dose use. Amount purchased was evaluated in respect of the maximum quantity per prescription. Swedish and Danish ambulatory care consumption data and population data were used for comparison.

During the study period the prevalence of benzodiazepine and Z-drug use was 101 per 1000 inhabitants (n=134 007). The prevalence increased with age – the use was 2-3 times more common in the elderly compared to users aged 25-64. Women used benzodiazepines and z-drugs twice as often as men. Majority (72%) of benzodiazepine and z-drug prescriptions were prescribed by general practitioners, followed by psychiatrists (19%) and neurologists (1%). Benzodiazepines and z-drugs were mainly prescribed for sleep disorders (43%), anxiety disorders (14%) and depression (14%). 21% of all benzodiazepine and z-drug users were long-term users. Long-term use was more common in the elderly. There were 482 (0.4%) high-dose users. In majority of prescriptions, the maximum or more than half of the maximum (respectively 41% and 40% of prescriptions) of the quantity allowed to be dispensed with one prescription was purchased.

Slightly more than half (54%) of the users had purchased one or two prescriptions, 41% had 3-12 prescriptions and 5% had more than 12 prescriptions during the one-year study period. The usage 3-12 prescriptions per year was more common among the very elderly (≥ 85) compared to younger users. Of the users with more than 12 prescriptions, 36% had prescriptions from three or four different doctors and 11% from five or more different doctors.

The prevalence of benzodiazepine anxiolytics and clonazepam use was two to three

<sup>1</sup> Estonian State Agency of Medicines,

<sup>2</sup> Jaanson  
Psühhiaatriakeskus OÜ

Correspondence to:  
Katrin Kurvits  
katrin.kurvits@ravimiamet.ee

Keywords:  
benzodiazepines, Z-drugs,  
drug utilization

times more common in Estonia compared to Swedish and Danish population. The usage of Z-drugs in Estonia was at the same level as in Sweden, but in Denmark the use was almost twofold lower.

In conclusion, the usage of benzodiazepines and Z-drugs is relatively common in Estonia. Although the elderly are known to be most at risk of adverse reactions, the usage is most common in this age group. Benzodiazepines and Z-drugs were often prescribed in the maximum quantity allowed and there were users receiving prescriptions inappropriately frequently and from several doctors.

Consequently, the regulations of benzodiazepines and Z-drugs should be revised. The Estonian digital prescription system allows developing patient-based warnings and restrictions to promote rational use. Clinical indicators should be developed to monitor the usage of benzodiazepines and Z-drugs at national level.

#### KIRJANDUS / REFERENCES

- Guina J, Merrill B. Benzodiazepines I: upping the care on downers: the evidence of risks, benefits and alternatives. *J Clin Med* 2018;7:17.
- Brandt J, Leong C. Benzodiazepines and Z-Drugs: an updated review of major adverse outcomes reported on in epidemiologic research. *Drugs in R&D* 2017;17:493–507.
- Joint Formulary Committee. *BNF 78: September 2019–March 2020*. London: Pharmaceutical Press; 2019.
- Lader M. Benzodiazepine harm: How can it be reduced? *Br J Clin Pharmacol* 2014;77:295–301.
- Samuel MJ. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:2227–46.
- Eesti ravimistatistika. Ravimiamet. <http://www.ravimiamet.ee/ravimistatistika> [vaadatud 23.03.2020].
- Sonn K, Laius O, Irs A. Und soodustavate ravimite kliiniline farmakoloogia ja kasutamise suundumused Eestis. *Eesti Arst* 2015;94:684–8.
- Eesti Statistikaamet. Statistika andmebaas. RV021: Rahvastik soo ja vanuserühma järgi, 1. jaanuar. <http://andmebaas.stat.ee/Index.aspx?lang=et&SubSessionId=219a1572-7f49-449f-af6b-bc5274b3c8b7&themetreid=5> [vaadatud 20.12.2019].
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. <https://www.whocc.no/> [vaadatud 18.12.2019].
- Kurko TAT, Saastamoinen LK, Tähkääpää S, et al. Long-term use of benzodiazepines: Definitions, prevalence and usage patterns - A systematic review of register-based studies. *European Psychiatry* 2015;30:1037–47.
- Ravimite väljakirjutamise ja apteekidest väljastamise tingimused ja kord ning retsepti vorm (30.11.2018). Riigi Teataja I. <https://www.riigiteataja.ee/akt/13321045?leiaKehitiv=> [vaadatud 14.01.2020].
- Socialstyrelsen. Statistikdatabas för läkemedel. [https://sdb.socialstyrelsen.se/if\\_lak/val.aspx](https://sdb.socialstyrelsen.se/if_lak/val.aspx) [vaadatud 10.01.2020].
- The Danish Health Data Authority. medstat.dk. <https://medstat.dk/en> [vaadatud 10.01.2020].
- Statistics Denmark. Population in Denmark. <https://www.dst.dk/en/Statistik/emner/befolkning-og-valg/befolkning-og-befolkningsfremskrivning/folketal> [vaadatud 10.01.2020].
- RStudio Team. *RStudio: Integrated Development for R*. RStudio, Inc., Boston; 2018. <https://www.rstudio.com/>.
- Kurko T, Saastamoinen LK, Tuulio-Henriksson A, et al. Trends in the long-term use of benzodiazepine anxiolytics and hypnotics: A national register study for 2006 to 2014. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2018;27:674–82.
- Eriksen SI, Bjerrum L. Reducing prescriptions of long-acting benzodiazepine drugs in Denmark: a descriptive analysis of nationwide prescriptions during a 10-year period. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015;116:499–502.
- Markota M, Rummans TA, Bostwick JM, Lapid MI. Benzodiazepine use in older adults: dangers, management, and alternative therapies. *Mayo Clinic Proceedings* 2016;91:1632–9.
- Generaliseerunud ärevushäire ja paanikahäire (agorafobia) või ilma) käsitlus perearstiabi (R)-F/2.1-2014). <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/5/generaliseerunud-arevushaire-ja-paanikahaire-agorafobia-voi-ilma-kasitus-perearstiabi> [vaadatud 12.03.2020].
- Sansone RA, Sansone LA. Doctor shopping: A phenomenon of many themes. *Innov Clin Neurosci* 2012;9:42–6.
- Lembke A, Papac J, Humphreys K. Our other prescription drug problem. *Kd 378, N Engl J Med* 2018;378:693–5.
- OECD (2019). *Health at a Glance 2019: OECD Indicators*. OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>
- Kliinilised indikaatorid. Eesti Haigekassa. <https://www.haigekassa.ee/partnerile/tervishoiuteenuste-kvaliteet/kliinilised-indikaatorid> [vaadatud 07.04.2020].