

Voorschrijfgedrag valproaat

Linda Flinterman

Yvette Weesie

Liset van Dijk

Het NIVEL onderzoekt de gezondheidszorg. Dat onderzoek kijkt mee met de mensen die zorg krijgen en de mensen die de gezondheidszorg vormgeven en leveren: patiënten, de overheid, zorgverleners en verzekeraars, zorgorganisaties en toezichthouders. Zij bepalen de kwaliteit, betaalbaarheid en toegankelijkheid van de zorg.

NIVEL-onderzoek heeft maatschappelijke en wetenschappelijke impact. Dat is de dubbele missie van het NIVEL. Wetenschap en praktijk versterken elkaar. Het onderzoeksproces van het NIVEL is ISO 9001 gecertificeerd. Elk NIVEL-onderzoek leidt tot een openbare publicatie. Dat is vastgelegd in de statuten. Tegelijkertijd zoekt het NIVEL voortdurend naar interactie met de mensen die de resultaten van zijn onderzoek kunnen gebruiken. Bij het NIVEL werken ruim 150 mensen, van wie ruim honderd onderzoekers.

<http://www.nivel.nl>
nivel@nivel.nl
Telefoon 030 2 729 700
Fax 030 2 729 729

©2018 NIVEL, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het NIVEL te Utrecht. Het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Inhoud

1 Inleiding	4
1.1 Doel en vraagstelling	4
1.2 Leeswijzer	4
2 Methode	5
2.1 Praktijkselectie	5
2.2 Patiëntselectie	5
2.3 Selectie en methode voor vraag 1a	5
2.4 Selectie en methode voor vraag 1b	6
2.5 Selectie en methode voor vraag 2	6
2.6 Selectie en methode voor vraag 3	7
3 Resultaten	8
3.1 Vraag 1: Zijn er veranderingen in het gebruik van valproaat in vergelijking met andere anti-epileptica en antipsychotica sinds de aanscherping van de richtlijnen?	8
3.2 Vraag 2: Hoeveel zwangere vrouwen gebruiken valproaat in de periode voor en na de aanscherping van de richtlijn	14
3.3 Vraag 3: Welk deel van de valproaat gebruikers in de periode 2011-2015 is een nieuwe gebruiker?	14
4 Discussie en conclusie	16
Bijlage A Extra tabellen en figuren	17

1 Inleiding

1.1 Doel en vraagstelling

In Nederland wordt valproaat gebruikt voor de behandeling van epilepsie. Daarnaast kan valproaat gebruikt worden door mensen met een bipolaire stoornis die in een manische episode zitten wanneer lithium niet werkt of wanneer hier een contra-indicatie voor bestaat.

In 2014 is er een review gepubliceerd door de PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) die aantoonde dat het gebruik van valproaat tijdens de zwangerschap een verhoogd risico geeft op ontwikkelstoornissen bij foetussen in de baarmoeder. Als gevolg hiervan zijn eind 2014 de richtlijnen voor het gebruik van valproaat verder aangescherpt. Het gebruik van valproaat door vrouwen en speciaal vrouwen in de vruchtbare leeftijd wordt afgeraden en vrouwen moeten bij de start van het gebruik van het geneesmiddel worden voorgelicht over de risico's bij gebruik tijdens zwangerschap.

In opdracht van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen is onderzocht of valproaat in Nederland gebruikt wordt door vrouwen in de vruchtbare leeftijd en tijdens de zwangerschap in de periode 2011-2015.

De volgende vragen worden beantwoord met behulp van tabellen en figuren:

Zijn er veranderingen in het gebruik van valproaat in vergelijking met andere anti-epileptica en antipsychotica sinds de aanscherping van de richtlijnen?

Hoeveel zwangere vrouwen gebruiken valproaat in de periode voor en na de aanscherping van de richtlijnen

Welk deel van de valproaat gebruikers in de periode 2011-2015 is een nieuwe gebruiker?

1.2 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 staan de methoden van dit onderzoek beschreven. Hoofdstuk 3 beschrijft de resultaten en kort de antwoorden op de gestelde onderzoeksvragen. In hoofdstuk 4 is de discussie van de resultaten en conclusies. In bijlage A zijn ten slotte nog extra figuren en getallen te vinden.

2 Methode

Voor de beantwoording van de vragen zijn de hieronder beschreven methoden gebruikt. Eerst wordt de selectie van huisartspraktijken en de patiënten binnen die praktijken beschreven. Deze basis selectie is gelijk voor alle drie de onderzoeksvragen. Vervolgens wordt per vraag de verdere selectie en de gebruikte analyse beschreven.

2.1 Praktijkselectie

De analyses zijn gedaan over de jaren: 2011, 2012, 2013, 2014 en 2015. Per jaar is er een cohort gevormd van praktijken en de beschikbare patiënten binnen deze praktijken. Praktijken werden geselecteerd wanneer ze bekend waren binnen NIVEL Zorgregistraties in het jaar van het cohort (bijvoorbeeld 2011) en het jaar ervoor (2010). Dit om voor patiënten binnen de praktijk te kunnen bepalen of zij incidente cases of gebruikers zijn. Vervolgens werden praktijken geselecteerd die voldoen aan de criteria om gerapporteerd te worden op de website van NIVEL Zorgregistraties. Het aantal praktijken per cohort staat vermeld in tabel 2.1.

Tabel 2.1 Aantal huisartspraktijken per cohort

Cohort	N praktijken
2011	183
2012	318
2013	357
2014	438
2015	408

2.2 Patiëntselectie

Binnen de praktijken werden patiënten geselecteerd die waren ingeschreven in die praktijken in het jaar van het cohort en het jaar ervoor. Het jaar voor het jaar van het cohort is nodig om te kunnen bepalen of een patiënt een incidente gebruiker is van medicatie of een incidente case is van epilepsie of bipolaire stoornis.

2.3 Selectie en methode voor vraag 1a

Per cohort werden de patiënten geselecteerd die bekend waren met de episode epilepsie met behulp van ICPC-code N88 (Epilepsie (alle vormen)). Van al deze patiënten werd binnen het cohort de startdatum van de episode epilepsie bepaald (voor of tijdens het cohort). Per maand van het cohort werd vervolgens bepaald of een patiënt in die maand bekend was met epilepsie ja/nee en werd per maand de noemer van patiënten met epilepsie berekend. De noemers werden ook gemaakt voor subgroepen van geslacht (mannen en vrouwen) en voor vrouwen van vruchtbare leeftijd. Deze laatste groep waren vrouwen van 15 tot en met 49 jaar.

Voor het aantal incidente gebruikers van anti-epileptica in deze cohorten werden alle voorschriften

voor ATC-code N03A geselecteerd onder de patiënten in deze cohorten. Alleen de incidente voorschriften werden meegenomen. Dit waren de voorschriften van N03A in de maand waarin in de 12 maanden voorafgaand aan het voorschrift geen voorschriften voor N03A bekend waren. Per maand werd hiermee het aantal incidente voorschriften (de teller) van N03A berekend voor de patiënten met epilepsie.

Met behulp van de teller en noemer werd het aantal incidente voorschriften per maand voor N03A bij patiënten bekend met epilepsie omgerekend naar het aantal incidente voorschriften per 1000 patiënten voor N03A als geheel. Dit werd gedaan voor de hele groep en voor de subgroepen: mannen, vrouwen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Daarnaast werd er over de tijd het aandeel van de verschillende ATC-codes onder ATC N03A bepaald.

2.4 Selectie en methode voor vraag 1b

Per cohort werden de patiënten geselecteerd die bekend waren met de episode bipolaire stoornis met behulp van ICD-code P73 (Affectieve psychose waaronder bipolaire stoornis valt). Van al deze patiënten werd binnen het cohort de startdatum van de episode bepaald (voor of tijdens het cohort). Per maand van het cohort werd vervolgens bepaald of een patiënt in die maand bekend was met bipolaire stoornis ja/nee en werd per maand de noemer van patiënten met bipolaire stoornis berekend. De noemers werden ook gemaakt voor subgroepen van geslacht (mannen en vrouwen) en voor vrouwen van vruchtbare leeftijd. Deze laatste groep waren vrouwen van 15 tot en met 49 jaar.

Voor het aantal incidente gebruikers van anti-epileptica en antipsychotica in deze cohorten werden alle voorschriften voor ATC-code N03A en N05A geselecteerd onder de patiënten in deze cohorten. Alleen de incidente voorschriften werden meegenomen. Dit waren de voorschriften van N03A en N05A in de maand waarin in de 12 maanden voorafgaand aan het voorschrift geen voorschriften voor N03A en N05A bekend waren. Per maand werd hiermee het aantal incidente voorschriften (de teller) van N03A en N05A berekend voor de patiënten met bipolaire stoornis.

Met behulp van de teller en noemer werd het aantal incidente voorschriften per maand voor N03A en N05A bij patiënten bekend met bipolaire stoornis omgerekend naar het aantal incidente voorschriften per 1000 patiënten voor N03A en N05A als geheel. Dit werd gedaan voor de hele groep en voor de subgroepen: mannen, vrouwen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Daarnaast werd er over de tijd het aandeel van de verschillende ATC-codes onder ATC N03A en N05A bepaald.

2.5 Selectie en methode voor vraag 2

Binnen de geselecteerde patiënten uit de cohorten werden vrouwen in de vruchtbare leeftijd (15-49 jaar) geselecteerd die bekend waren met het gebruik van valproaat (ATC: N03AG01). Per cohort werd per maand bepaald of een vrouw valproaat gebruikte. Hierbij werd de aanname gedaan dat een vrouw een valproaat gebruikte in de maand van het voorschrift en de drie maanden daarna.

Van de vrouwen die valproaat gebruikten per maand (noemer) is bepaald hoeveel er in die maand

een zwangerschap werd geregistreerd. Hiervoor is er gekeken hoeveel vrouwen er bekend waren met ICPC code W78 (Zwangerschap: bevestigd).

2.6 Selectie en methode voor vraag 3

Van de geselecteerde patiënten per cohort werden die patiënten geselecteerd die valproaat (ATC N03AG01) gebruiken. Voor deze patiënten werd per maand bepaald of zij op dat moment een incidente gebruiker waren, geen voorschrift in de afgelopen 12 maanden, of een prevalentie gebruiker. Patiënten waren gebruiker van valproaat in de maand dat zij een voorschrift hadden en in de 3 maanden na de maand van het voorschrift.

Per maand werd bepaald hoeveel patiënten valproaat gebruikten en hoeveel van deze gebruikers incident waren. Het percentage incidente gebruikers gebaseerd op het totale aantal gebruikers werd gerapporteerd voor alle gebruikers, mannen, vrouwen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd (15-49 jaar).

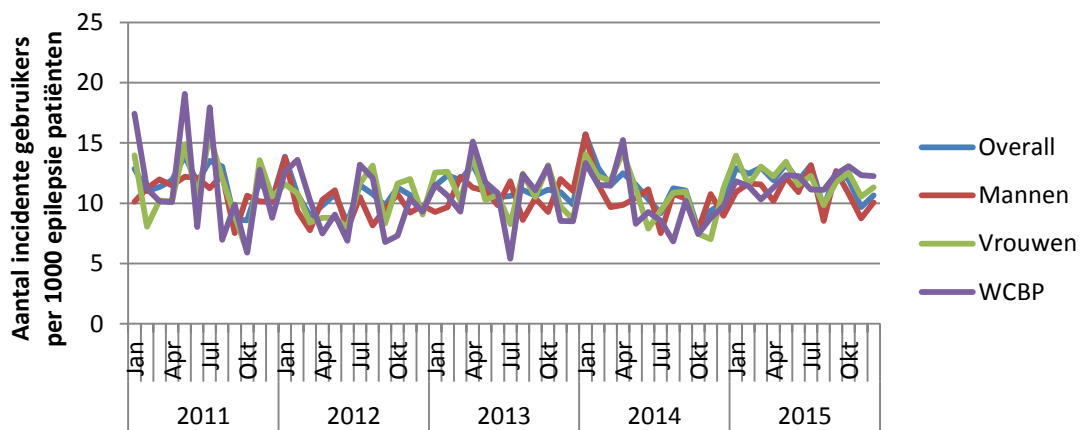
3 Resultaten

In dit hoofdstuk worden per vraag de resultaten in de vorm van een figuur of tabel gepresenteerd met een korte toelichting hierbij.

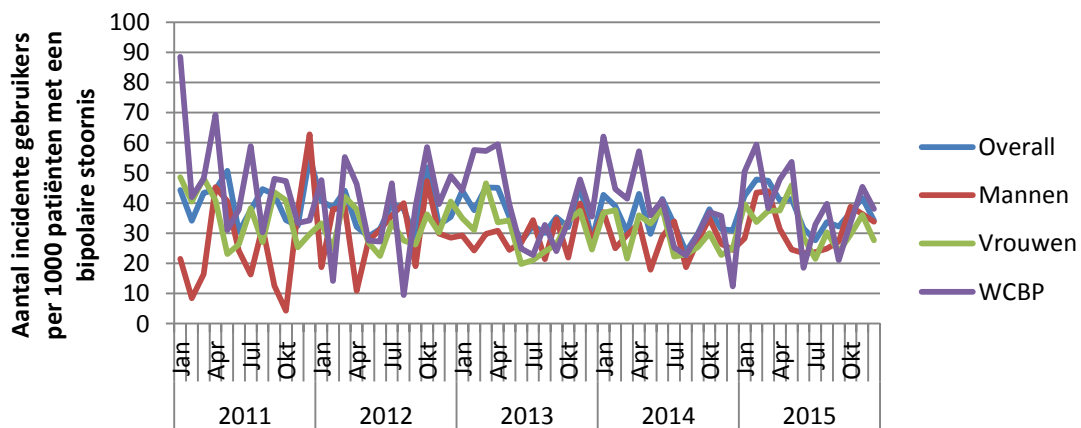
3.1 Vraag 1: Zijn er veranderingen in het gebruik van valproaat in vergelijking met andere anti-epileptica en antipsychotica sinds de aanscherping van de richtlijnen?

Figuur 3.1a en b laten de incidentie van het gebruik van anti-epileptica en antipsychotica zien onder patiënten met epilepsie (figuur 3.1a) en patiënten met bipolaire stoornis (figuur 3.1b). In deze figuren zijn geen verschillen te zien in de tijd voor het gebruik van anti-epileptica en antipsychotica. De getallen achter deze figuren zijn te vinden in bijlage A.

Figuur 3.1a Incidentie van het gebruik van N03A per 1000 patiënten met epilepsie in de periode 2011-2015



Figuur 3.2a Incidentie van het gebruik van N03A en N05A per 1000 patiënten met bipolaire stoornis in de periode 2011-2015

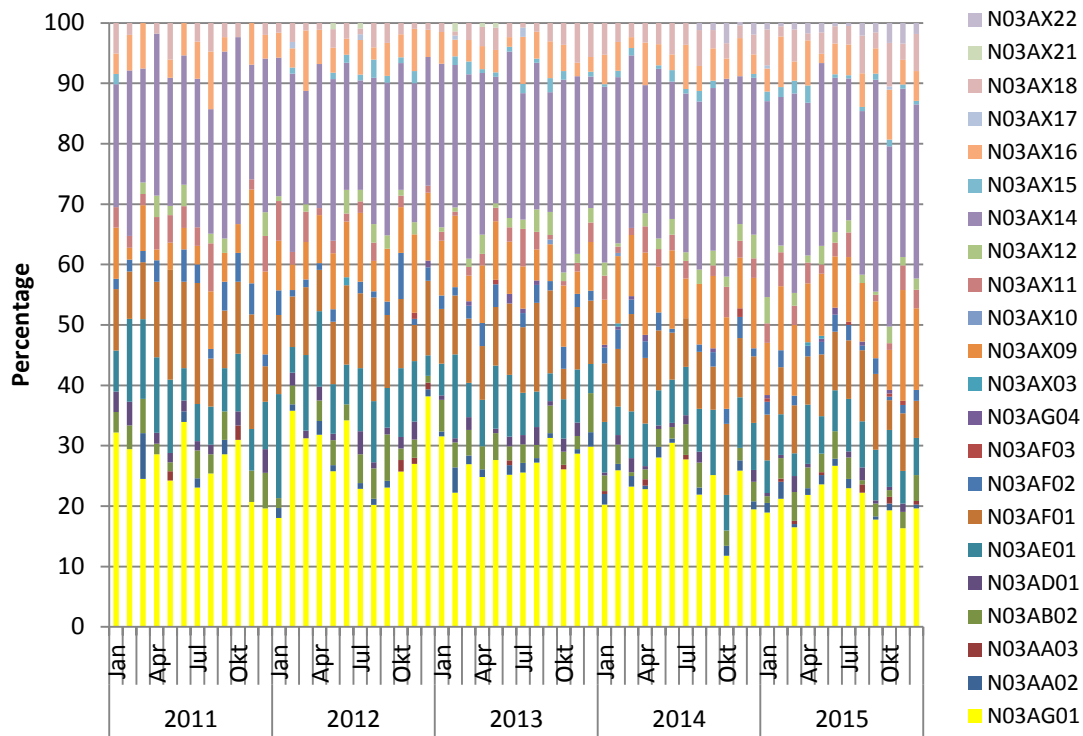


De figuren 3.2a-d laten de verhouding in het gebruik tussen de verschillende ATC's binnen N03A zien in patiënten met epilepsie. Het gebruik van valproaat is in deze figuren gemarkeerd met geel. Het aandeel valproaat neemt in de periode 2011-2015 af van gemiddeld 20% van de nieuw voorgeschreven middelen naar 10%. Deze afname is het sterkst bij vrouwen (figuur 3.2c) en vrouwen in de vruchtbare leeftijd (figuur 3.2d).

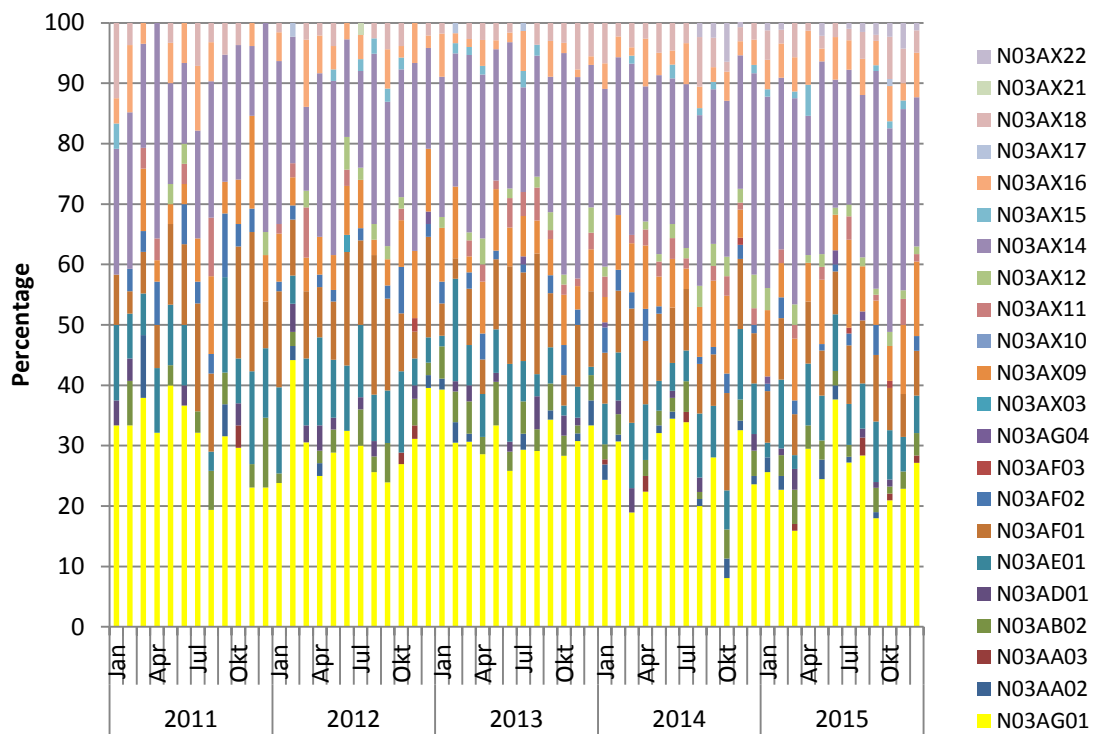
Voor patiënten met een bipolaire stoornis is het aandeel van valproaat kleiner (figuur 3.3 a-d). Dit wordt mede veroorzaakt doordat hier meer ATC codes worden meegenomen namelijk naast N03A ook N05A. Bij deze patiëntgroep is de variatie in het aandeel van de voorschriften dat valproaat betreft wisselender en is er geen duidelijke dalende trend te zien over de tijd.

In bijlage A is voor de 5 meest gebruikte geneesmiddelen voor epilepsie en bipolaire stoornis het verloop in het gebruik te zien voor de periode 2011-2015.

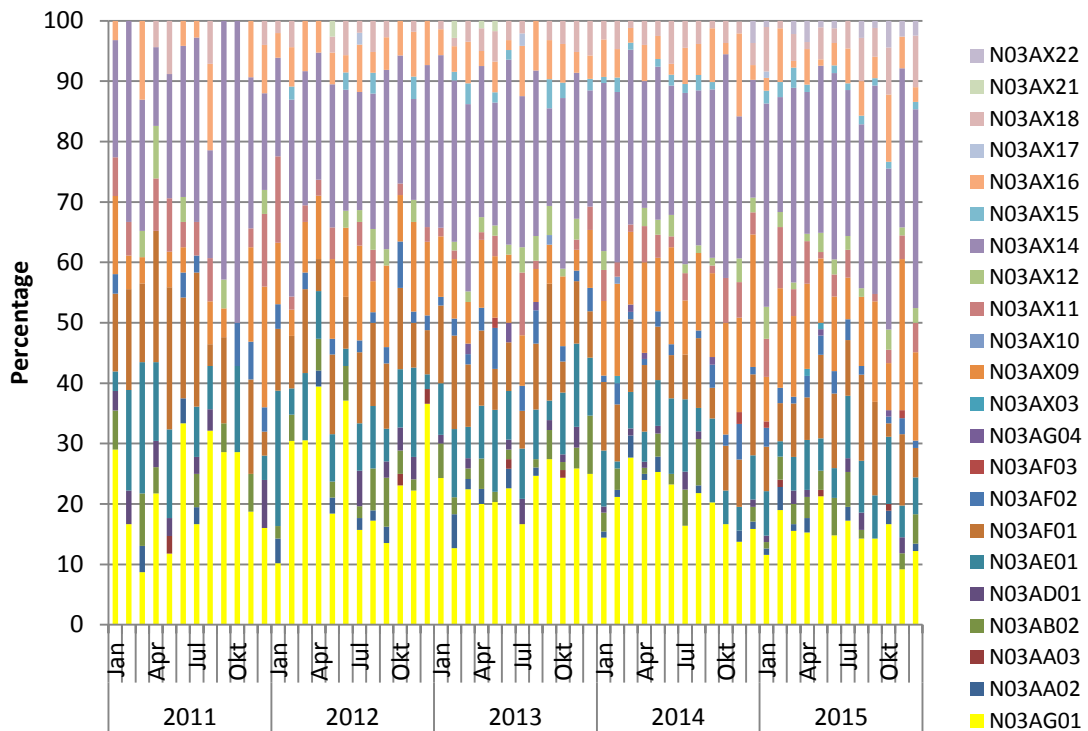
Figuur 3.2a Verdeling voorschriften N03A per ATC per maand voor patiënten met epilepsie in de periode 2011-2015



Figuur 3.2b Verdeling voorschriften N03A per ATC per maand mannen met epilepsie in de periode 2011-2015



Figuur 3.2c Verdeling voorschriften N03A per ATC per maand voor **vrouwen met epilepsie** in de periode 2011-2015



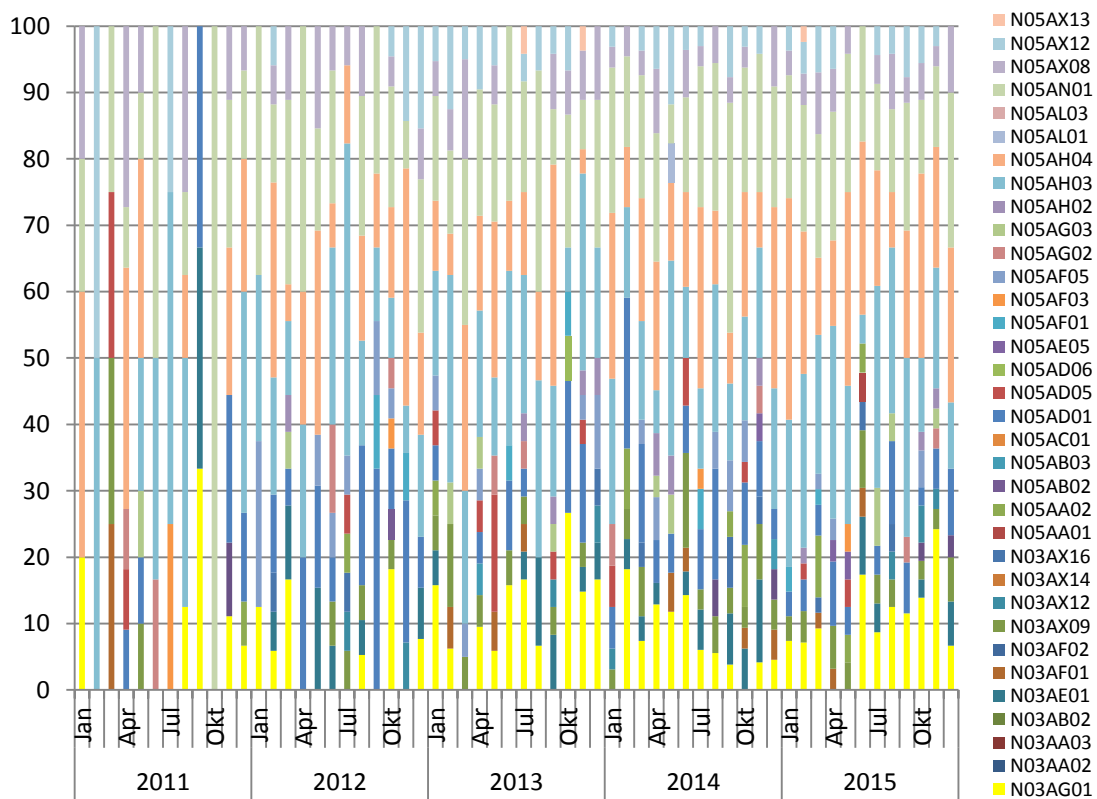
Figuur 3.2d Verdeling voorschriften N03A per ATC per maand voor **vrouwen in de vruchtbare leeftijd** met epilepsie in de periode 2011-2015



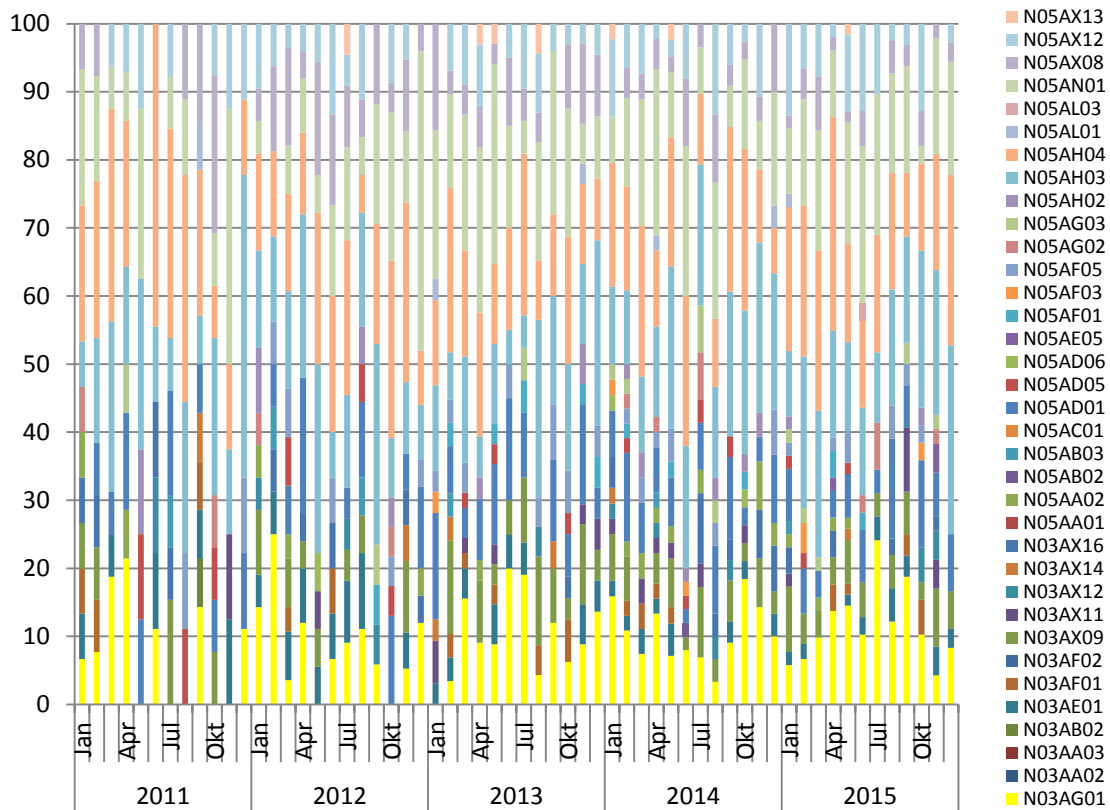
Figuur 3.3a Verdeling voorschriften N03A en N05A per ATC per maand voor patiënten met bipolaire stoornis in de periode 2011-2015



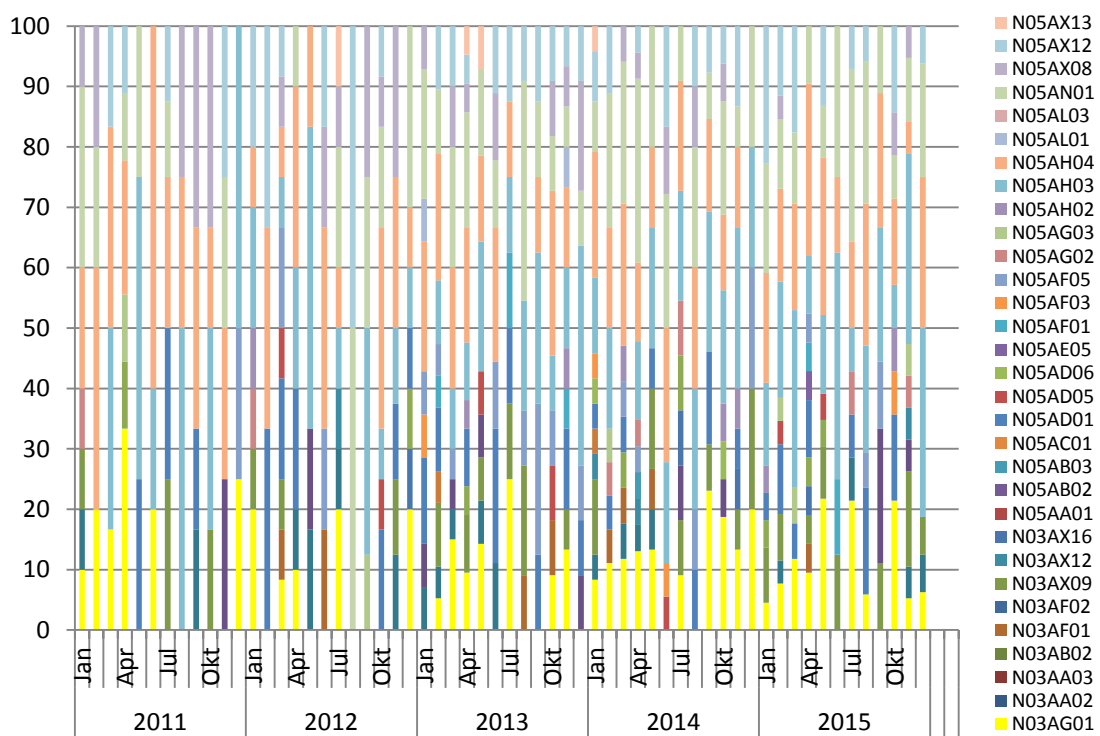
Figuur 3.3b Verdeling voorschriften N03A en N05A per ATC per maand voor mannen met bipolaire stoornis in de periode 2011-2015



Figuur 3.3c Verdeling voorschriften N03A en N05A per ATC per maand voor vrouwen met bipolaire stoornis in de periode 2011-2015



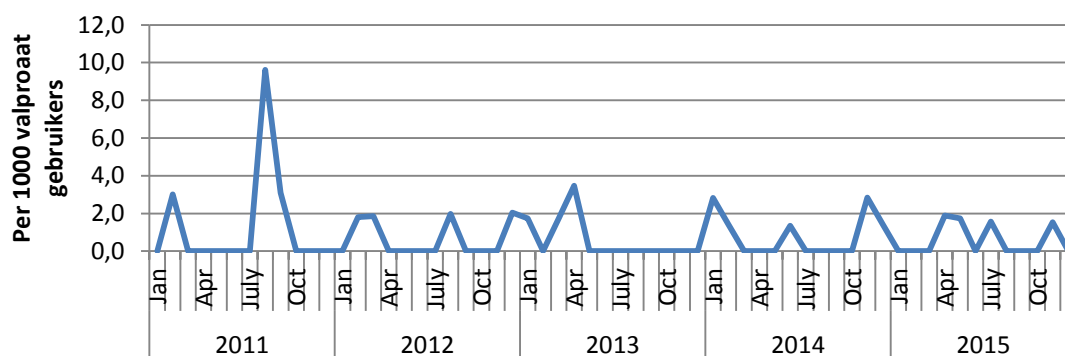
Figuur 3.3d Verdeling voorschriften N03A en N05A per ATC per maand voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd met bipolaire stoornis in de periode 2011-2015



3.2 Vraag 2: Hoeveel zwangere vrouwen gebruiken valproaat in de periode voor en na de aanscherping van de richtlijn

In figuur 3.4 is het aantal zwangerschappen per 1000 vrouwen in de vruchtbare leeftijd die valproaat gebruikten te zien in de periode 2011-2015. In deze figuur is te zien dat over de tijd het aantal zwangerschappen tijdens het gebruik van valproaat gering is.

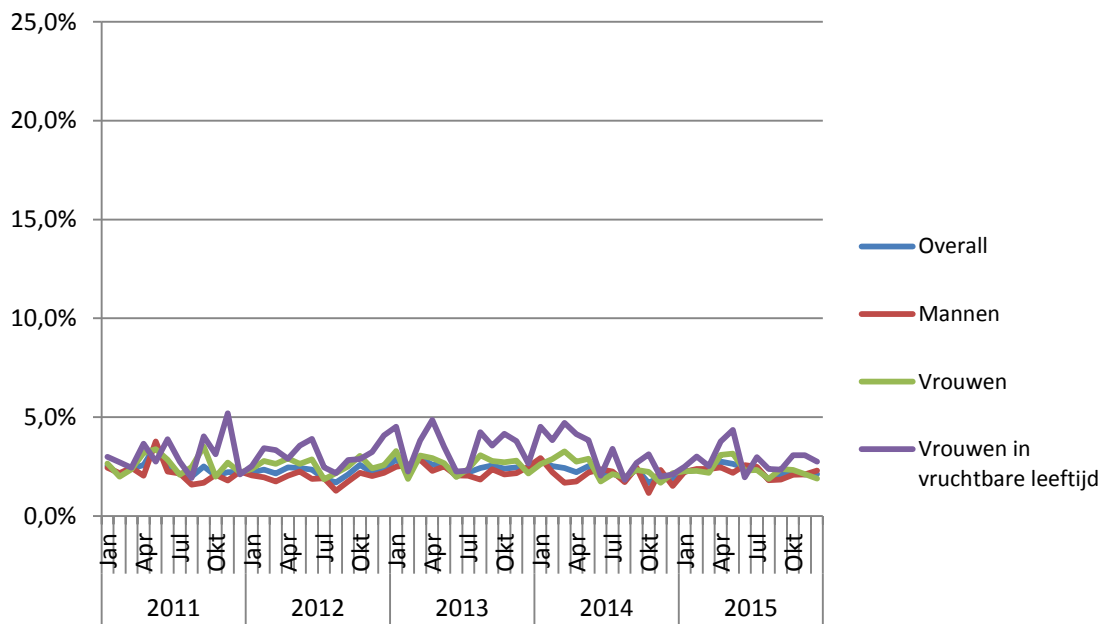
Figuur 3.4 Incidentie zwangerschap tijdens valproaat gebruik onder vrouwen in de leeftijd 15-49 jaar in de periode 2011-2015



3.3 Vraag 3: Welk deel van de valproaat gebruikers in de periode 2011-2015 is een nieuwe gebruiker?

Figuur 3.5 laat het percentage nieuwe gebruikers onder de gebruikers van valproaat per maand zien in de periode 2011-2015. In deze figuur is te zien dat het aantal nieuwe gebruikers van valproaat over de tijd gelijk blijft. Dit geldt ook voor mannen, vrouwen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd.

Figuur 3.5 Percentage nieuwe gebruikers van valproaat onder valproaat gebruikers



4 Discussie en conclusie

In dit rapport is er in de periode 2011-2015 geen toename te zien in het gebruik van valproaat. Ook het aantal zwangerschappen tijdens het gebruik van valproaat is minimaal.

De resultaten van dit onderzoek zijn gebaseerd op geregistreerde data door de huisarts uit NIVEL Zorgregistraties eerste lijn. Het gebruik van deze data voor dit onderzoek heeft een paar mogelijke beperkingen.

De diagnose bipolaire stoornis wordt niet als zodanig genoteerd bij de huisarts maar wordt geregistreerd onder een verzamelcode “affectieve psychose”. De resultaten van de populatie met bipolaire stoornis bevat daarom ook mensen met een psychose daar het onderscheid tussen deze twee ziektebeelden op basis van de data niet gemaakt kan worden.

Door het gebruik van data van de huisarts kan het zijn dat er voorschriften voor N03A en N05A van de specialist gemist worden. Het werkelijke gebruik is daarom mogelijk groter dan in dit onderzoek wordt gerapporteerd. We zien echter wel dat er veel voorschriften van valproaat te zien zijn in de huisartsenpraktijk. Dit suggereert dat dit geneesmiddel ook door de huisarts wordt voorgeschreven of dat de voorschriften van de specialist bekend zijn bij de huisarts. De verwachting is daarom voor valproaat het merendeel van de voorschriften bekend is bij de huisarts.

De duur van het gebruik van geneesmiddelen is uit de registratie van de huisarts alleen met behulp van aannames af te leiden. In de registratie is alleen de datum van het voorschrift bekend maar niet voor hoe lang een geneesmiddel wordt voorgeschreven en of de patiënt het middel ook daadwerkelijk gebruikt. In dit onderzoek is de aanname gedaan dat een patiënt na een voorschrift het geneesmiddel drie maanden gebruikt. Dit kan bij vraag 2 over gebruik tijdens zwangerschap een overschatting geven van het aantal zwangerschappen tijdens het gebruik van valproaat.

Zwangerschappen worden bij de huisarts geregistreerd op het moment dat de zwangerschap bij de huisarts bekend via de patiënt, verloskundige of een medisch specialist. Uit de registratie is niet af te leiden hoe ver de zwangerschap op dat moment gevorderd is. De verwachting is dat de meeste zwangerschappen tijdens het eerste trimester bekend zijn bij de huisarts. De vraag hoeveel vrouwen er zwanger worden tijdens het gebruik van valproaat kan hier mogelijk door licht onderschat zijn omdat vrouwen al eerder zwanger waren dan in de registratie. Echter de aanname dat men na een voorschrift valproaat minimaal 3 maanden de medicatie gebruikt geeft een overschatting. De verwachting is dat deze twee effecten elkaar grotendeels opheffen.

Concluderend zien we in de periode 2011-2015 geen toename in het gebruik van anti-epileptica en antipsychotica en in het bijzonder ook geen toename in het gebruik van valproaat. Zwangerschap komt tijdens het gebruik van valproaat niet tot nauwelijks voor.

Bijlage A Extra tabellen en figuren

Tabel 1 Incidentie gebruik NA03 per 1000 patiënten met epilepsie in de periode 2011-2015

Jaar	Maand	Totaal	Mannen	Vrouwen	Vrouwen vruchtbare leeftijd
2011	Jan	12,8	10,1	14,0	17,4
	Feb	11,0	11,2	8,1	11,2
	Mrt	11,3	12,0	10,2	10,1
	Apr	11,9	11,5	10,2	10,1
	Mei	13,9	12,2	14,9	19,1
	Jun	11,7	12,1	10,5	8,0
	Jul	13,5	11,2	15,6	18,0
	Aug	13,0	12,3	12,1	7,0
	Sep	8,6	7,5	9,0	9,9
	Okt	8,6	10,6	6,0	5,9
	Nov	11,8	10,1	13,6	12,8
	Dec	10,3	10,1	10,6	8,8
2012	Jan	13,9	13,8	11,6	12,6
	Feb	10,7	9,3	10,8	13,6
	Mrt	9,0	7,8	8,4	10,3
	Apr	9,8	10,3	8,8	7,5
	Mei	10,7	11,1	8,8	9,1
	Jun	8,4	7,8	8,0	6,9
	Jul	11,5	10,5	11,6	13,2
	Aug	10,8	8,2	13,1	12,1
	Sep	9,8	9,6	8,3	6,8
	Okt	11,3	10,7	11,6	7,3
	Nov	10,7	9,2	12,0	10,4
	Dec	9,5	9,8	9,1	9,3
2013	Jan	11,4	9,3	12,5	11,5
	Feb	12,3	9,7	12,6	10,6
	Mrt	11,9	12,2	10,2	9,3
	Apr	13,2	11,3	14,0	15,1
	Mei	11,2	11,0	10,3	11,7
	Jun	10,5	9,8	10,7	10,8
	Jul	10,6	11,8	8,3	5,4
	Aug	11,1	8,6	12,5	12,4
	Sep	10,6	10,4	10,5	11,1
	Okt	11,1	9,3	13,1	13,1
	Nov	10,9	12,0	9,7	8,5
	Dec	9,9	11,0	8,7	8,5

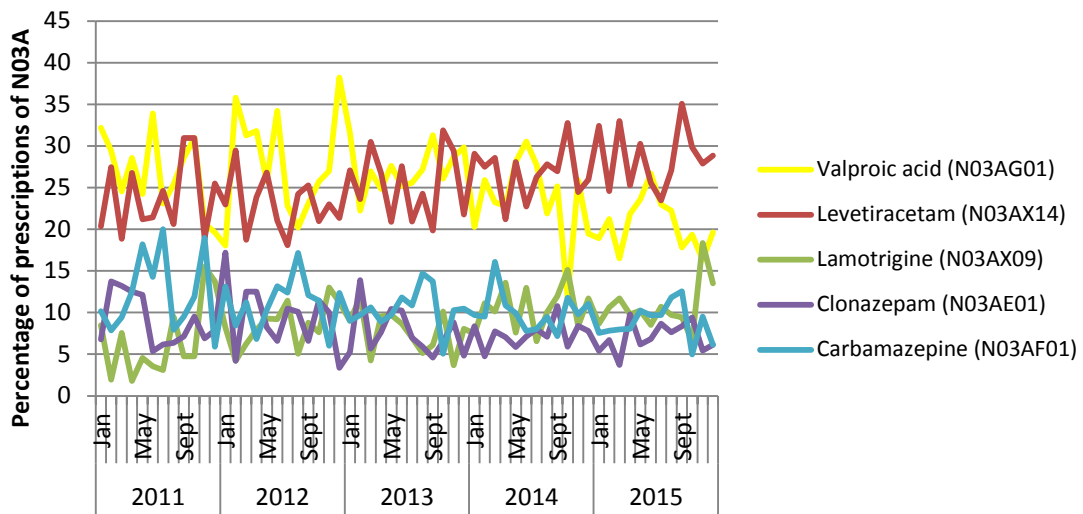
Jaar	Maand	Totaal	Mannen	Vrouwen	Vrouwen vruchtbare leeftijd
2014	Jan	15,7	15,7	14,0	13,3
	Feb	13,0	11,6	12,2	11,5
	Mrt	11,5	9,7	11,9	11,5
	Apr	12,5	9,9	14,2	15,2
	Mei	11,5	10,4	11,2	8,3
	Jun	10,3	11,2	7,9	9,3
	Jul	9,2	7,5	9,4	8,6
	Aug	11,2	10,8	10,9	6,8
	Sep	11,0	10,4	11,0	10,2
	Okt	7,8	7,8	7,5	7,5
	Nov	9,4	10,8	7,0	8,8
	Dec	10,0	9,0	11,2	9,8
2015	Jan	12,9	10,9	13,9	11,8
	Feb	12,4	11,6	11,5	11,4
	Mrt	13,0	11,5	13,1	10,3
	Apr	11,9	10,2	12,2	11,3
	Mei	13,2	12,1	13,4	12,3
	Jun	11,9	10,9	11,5	12,3
	Jul	13,1	13,2	12,3	11,1
	Aug	9,6	8,5	9,8	11,1
	Sep	12,7	12,6	11,8	12,4
	Okt	11,9	10,8	12,5	13,1
	Nov	9,7	8,7	10,5	12,3
	Dec	10,7	10,1	11,3	12,3

Tabel 2 Incidentie van het gebruik van NA05 en NA03 per 1000 patiënten met bipolaire stoornis

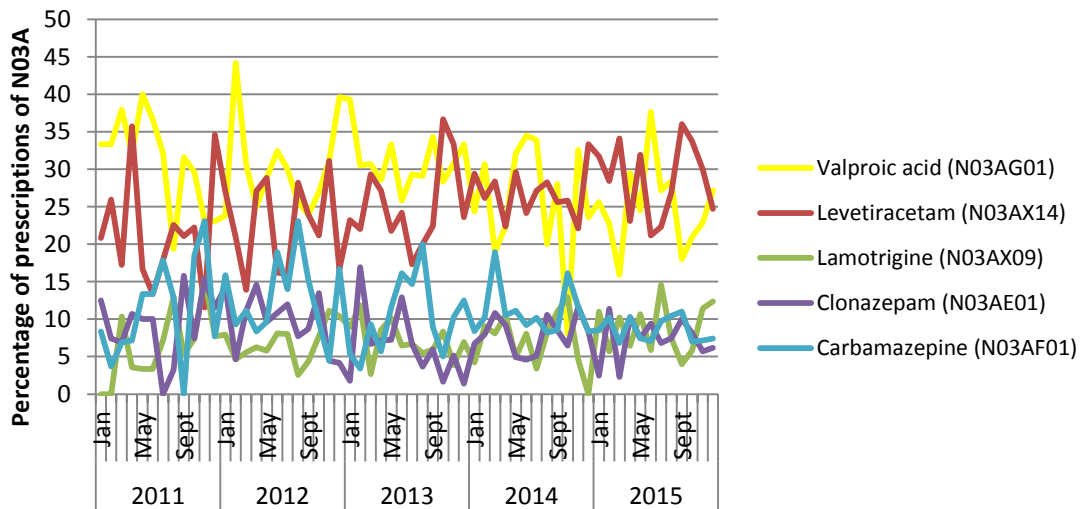
Jaar	Maand	Totaal	Mannen	Vrouwen	Vrouwen vruchtbare leeftijd
2011	Jan	44,3	21,5	48,5	88,5
	Feb	34,1	8,5	40,5	42,0
	Mrt	43,4	16,4	48,2	48,0
	Apr	44,4	45,3	40,9	69,2
	Mei	50,7	40,7	23,1	31,0
	Jun	30,5	24,2	26,2	37,9
	Jul	37,6	16,3	38,2	58,8
	Aug	44,6	32,0	27,0	30,3
	Sep	42,9	12,6	43,6	48,0
	Okt	34,4	4,3	40,9	47,2
	Nov	32,4	37,5	25,3	33,3
	Dec	55,4	62,8	29,7	34,2
2012	Jan	40,7	18,8	33,3	47,6
	Feb	38,5	37,9	24,8	14,2
	Mrt	44,1	38,5	42,0	55,3
	Apr	32,1	10,8	37,9	46,3
	Mei	28,9	27,5	26,9	27,5
	Jun	31,4	31,2	22,5	27,3
	Jul	39,8	35,8	33,5	46,5
	Aug	38,1	40,0	27,5	9,5
	Sep	27,7	19,0	26,3	38,8
	Okt	51,9	47,3	36,3	58,5
	Nov	32,8	29,9	30,2	39,6
	Dec	35,4	28,4	40,5	49,0
2013	Jan	44,1	29,3	35,0	44,2
	Feb	37,6	24,2	31,0	57,6
	Mrt	45,1	29,7	46,5	57,3
	Apr	45,1	30,9	33,6	59,5
	Mei	35,5	24,5	34,2	39,5
	Jun	27,3	26,8	19,8	24,9
	Jul	32,5	34,3	21,1	22,8
	Aug	30,1	21,4	23,9	32,7
	Sep	35,3	34,7	26,2	24,0
	Okt	32,0	21,9	34,1	34,1
	Nov	46,0	39,8	37,4	47,8
	Dec	27,7	27,4	24,5	35,5
2014	Jan	42,7	37,0	36,8	62,0
	Feb	39,0	24,9	37,6	44,7
	Mrt	30,4	29,4	21,6	41,5

Jaar	Maand	Totaal	Mannen	Vrouwen	Vrouwen vruchtbare leeftijd
	Apr	43,0	33,2	36,0	57,2
	Mei	29,7	17,9	33,1	36,0
	Jun	41,4	29,0	38,3	41,0
	Jul	32,9	33,9	22,3	25,2
	Aug	23,9	18,8	23,0	22,6
	Sep	29,7	27,3	25,3	29,3
	Okt	37,9	34,8	29,9	37,0
	Nov	31,3	26,5	22,7	35,7
	Dec	30,9	24,4	25,0	12,3
2015	Jan	42,4	28,3	39,7	50,5
	Feb	47,8	43,5	33,7	59,4
	Mrt	47,4	43,9	37,4	38,3
	Apr	40,9	31,3	37,5	47,8
	Mei	41,3	24,6	46,0	53,6
	Jun	31,6	23,4	28,6	18,6
	Jul	27,6	23,8	21,5	32,9
	Aug	33,7	24,9	30,3	39,7
	Sep	32,2	27,3	23,8	21,1
	Okt	36,9	38,8	29,6	33,5
	Nov	41,6	36,3	36,1	45,3
	Dec	34,3	33,8	27,7	38,1

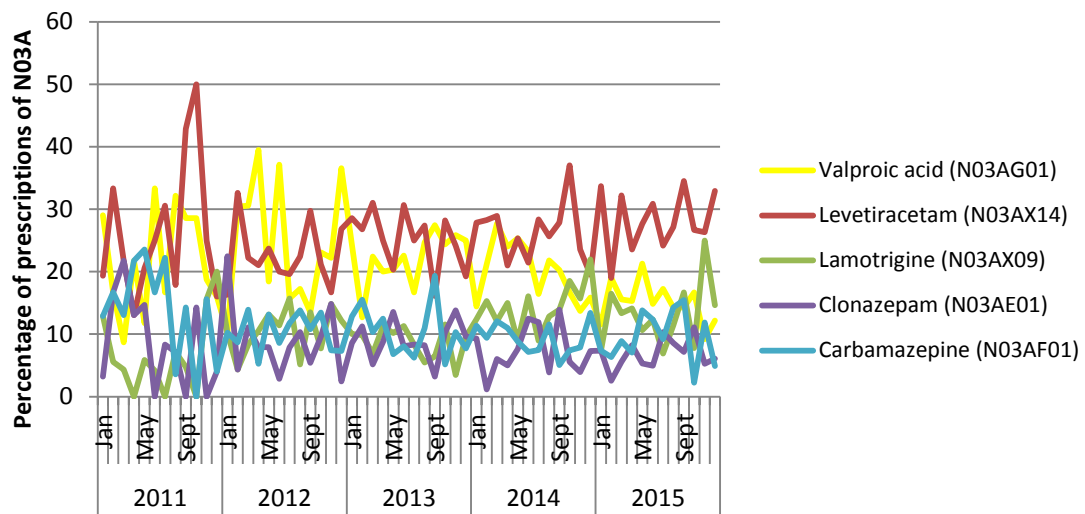
Figuur 1a Verloop gebruik voor de 5 meest gebruikte geneesmiddelen voor epilepsie (N03A) in de periode 2011-2015.



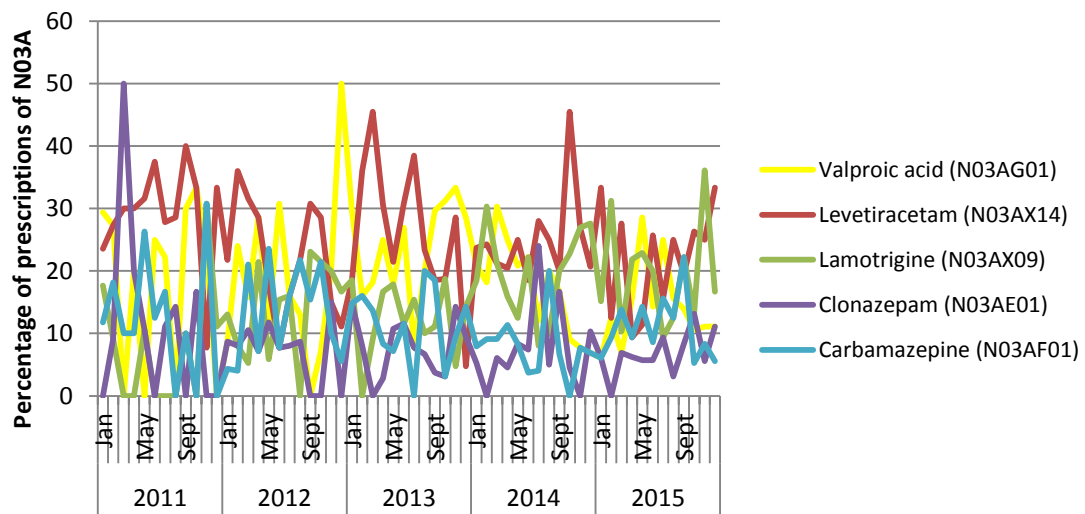
Figuur 1b Verloop gebruik voor de 5 meest gebruikte geneesmiddelen voor epilepsie (N03A) in de periode 2011-2015, **mannen**.



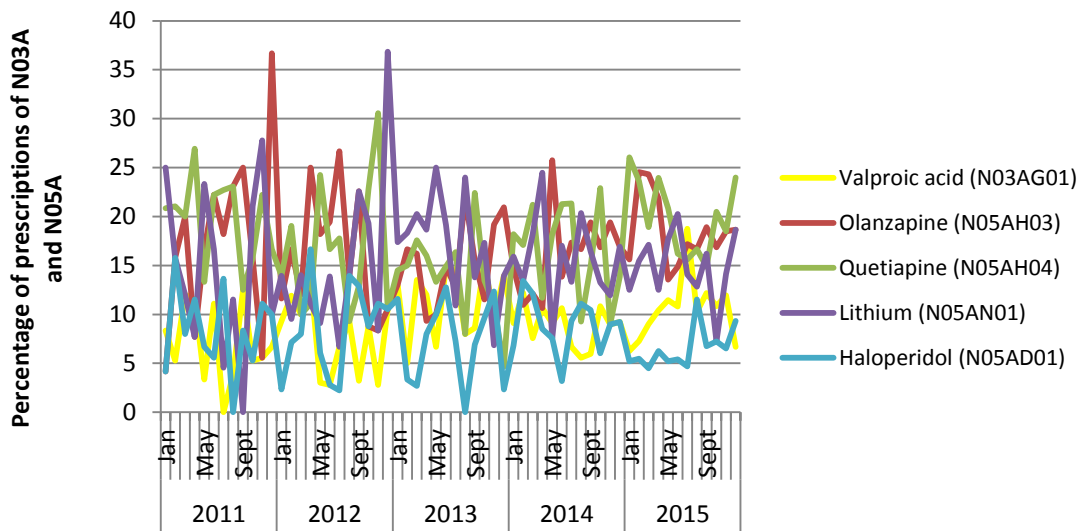
Figuur 1c Verloop gebruik voor de 5 meest gebruikte geneesmiddelen voor epilepsie (N03A) in de periode 2011-2015, vrouwen.



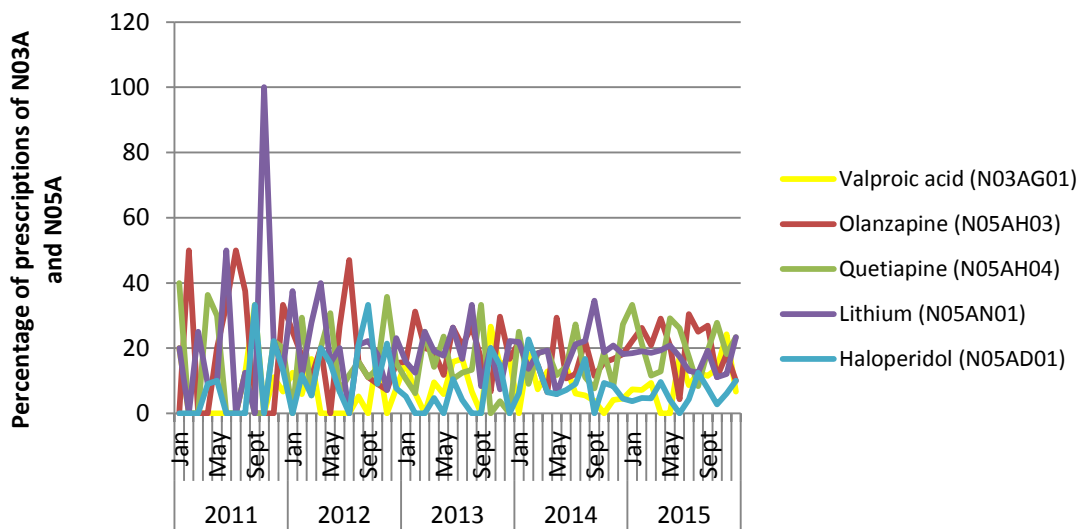
Figuur 1d Verloop gebruik voor de 5 meest gebruikte geneesmiddelen voor epilepsie (N03A) in de periode 2011-2015, vrouwen in de vruchtbare leeftijd



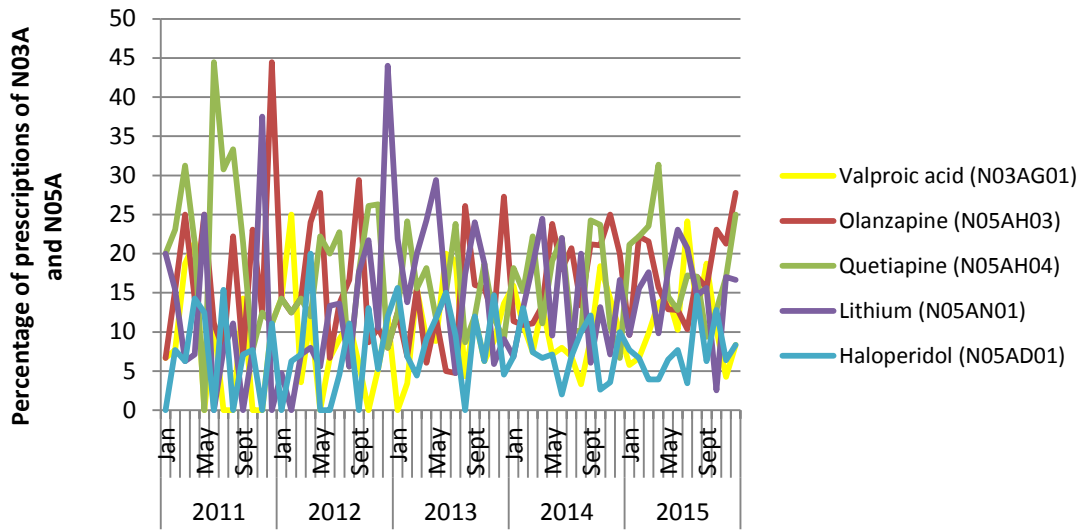
Figuur 2a Verloop gebruik voor de 5 meest gebruikte geneesmiddelen voor bipolaire stoornis (N03A en N05A) in de periode 2011-2015



Figuur 2b Verloop gebruik voor de 5 meest gebruikte geneesmiddelen voor bipolaire stoornis (N03A en N05A) in de periode 2011-2015, mannen



Figuur 2c Verloop gebruik voor de 5 meest gebruikte geneesmiddelen voor bipolaire stoornis (N03A en N05A) in de periode 2011-2015, **vrouwen**



Figuur 2d Verloop gebruik voor de 5 meest gebruikte geneesmiddelen voor bipolaire stoornis (N03A en N05A) in de periode 2011-2015, **vrouwen in de vruchtbare leeftijd**

