

# Karakterisering av legemiddelrelaterte problem ved onkologisk sengepost

Irvin Cehajik



Erfaringsbasert masteroppgave i klinisk farmasi

Farmasøytisk institutt  
Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet  
UNIVERSITETET I OSLO

Hovedveileder ved Universitet i Oslo:

Professor II Stein Bergan

Veileder ved Oslo Universitetssykehus:

Overlege Dr. med Kristin Bjordal

15.januar 2013

# Karakterisering av legemiddelrelaterte problem ved onkologisk sengepost

2013

Karakterisering av legemiddelrelaterte problem ved onkologisk sengepost

Irvin Cehajik

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

# Sammendrag

**Hensikt:** Studier gjennomført på indremedisinske sykehusavdelinger har vist at en høy andel av innlagte pasienter fikk identifisert legemiddelrelaterte problem (LRP). Få studier har tidligere målt LRP blant kreftpasienter innlagt på sykehus. Hensikten med denne studien var å telle og karakterisere LRP, identifisert av den kliniske farmasøyten, blant innlagte kreftpasienter. I tillegg, skulle den kliniske farmasøyten dokumentere i hvilken grad foreslåtte tiltak mot LRP fikk betydning for legemiddelbehandlingen til inkluderte pasienter.

**Metode:** Legemiddelbehandlingen ble gjennomgått på en systematisk måte ved å ta i bruk deler av en modell for utøvelse av klinisk farmasi. Del I: Legemiddelanamnesen, hvor farmasøyten samstemte legemiddelkurve med andre legemiddelinformasjonskilder, samt med pasientens opplysninger avgitt under et legemiddelintervju. Del II: Legemiddelgjennomgang ved oppstart og ved endring av legemiddelbehandlingen. Tiltak for løsning av LRP ble diskutert med leger og sykepleiere med behandlingsansvar. Utfall av diskusjoner vedrørende legemiddelbehandlingen ble dokumentert og LRP med eventuelle tiltak ble seinere analysert.

**Resultat:** Hos 48 pasienter innlagt for kreftbehandling ble 100 LRP identifisert ved undersøkelsen av legemiddelbehandlingen. Pasienter som hadde flere enn ett LRP utgjorde 77 % av alle inkluderte pasienter. Legemidler som påvirker nervesystemet var ofte involvert i LRP. LRP identifisert ved legemiddelsamstemming utgjorde 41 % mens LRP identifisert ved legemiddelgjennomgang 59 % av alle LRP. Som følge av farmasøytens forslag mot LRP ble legemiddelbehandlingen endret i 75 % av tilfellene.

**Konklusjon:** Studien viser at tiltak til løsning av LRP fremsatt av farmasøyt i stor grad ble implementert i pasientens legemiddelbehandling. Kjennskap til risikofaktorer for LRP samt kunnskap om hyppighet og om hvilke LRP kategorier som forekommer, er viktig for å kunne foreslå tiltak mot LRP og dermed forbedre kvaliteten av legemiddelbehandlingen. Resultatene i denne studien viser at klinisk farmasøyt med kompetanse innen legemiddelbehandlingen ved en onkologisk sengepost, øker kvaliteten i legemiddelbehandlingen.

# Summary

**Aims of the study:** Few studies have measured drug-related problems (DRP) amongst cancer patients. High frequency of DRP among patients admitted at general medicine wards may be descriptive of the situation for oncology ward inpatients. The aim of this study was to measure the number and categories of DRP identified by the clinical pharmacist contributing in a clinical interdisciplinary team at an oncology ward. In addition, to identify whether measures proposed by the pharmacist to minimize risk of DRP, effected the drug treatment of patients included in this study.

**Methods:** Drug treatment was examined in a systematic manner by adopting parts of a method for clinical pharmacy. Part I: A reconciliation of medication, where the information from the medication chart in the hospital was compared and made coherent with other sources of drug information, including patient's own remarks about medicines, as stated in an interview. Part II: A medication review at the start and during the adjustments of the drug treatment. The proposed DRP solving measures were discussed with physicians and nurses at the oncology ward and outcomes of discussions on patient's treatment were documented. The DRP and changes of the drug treatment were later analyzed.

**Results:** One hundred DRPs were identified through the drug treatment examination of 48 patients in this study. Patients with at least one DRP accounted for 77 % of all enrolled patients. Drugs that affected the nervous system were frequently involved in DRP. DRP identified by the medicine reconciliation comprised 41 % while the DRP identified in medication reviews made up 59 % of all DRPs. Drug treatment was changed as a result of intervention of the clinical pharmacist in 75 % of the cases.

**Conclusion:** This study showed that interventions in order to reduce the risk of DRP, proposed by the clinical pharmacist, were frequently implemented by the physicians into patient's drug treatment. Recognizing the risk factors, the frequency and the characteristics of DRP occurrences is important in the prevention of DRP and thus improvement of patients' drug treatment. The results of this study suggest that the involvement of a clinical pharmacist with the expertise in the drug treatment at an oncology ward, can potentially improve the overall quality of the drug treatment amongst cancer patients.

# Forord

Takk til min veileder Stein Bergan for hjelp i prosessen og gjennomføringen av dette mastergradsarbeidet og til den eksterne veilederen Kristin Bjordal for oppmuntring og en stor dose selvtillit.

Takk til alle forelesere og veiledere ved Farmasøytisk Institutt UiO som bidro til min opplysning i løpet av undervisningen og takk til medstudentene for meningsutvekslinger og støtte.

Takk til min arbeidsgiver Sykehusapotekene HF for å ha gitt meg mulighet til å ta mastergraden. Takk til mine kolleger ved Sykehusapoteket Oslo, Radiumhospitalet som bar hovedbyrden av mitt studiefravær.

Takk til Sykehusapoteket Oslo, Farmasøytiske tjenester og Akuttgeriatrisk avdeling, Ullevål, Oslo Universitetssykehus for hospitering og praksis.

En stor takk til helsepersonell på Sengepost A7, Radiumhospitalet, avdeling for kreftbehandling, Kreft og transplantasjonsklinikken, Oslo Universitetssykehus for stor menneskelig varme.

Takk til Dag Torfoss for innsyn i de indremedisinske problemstillingene i onkologien.

Takk til min kone, Hanna for at du forandrer meg.

Sist men ikke minst ønsker jeg å takke alle pasienter som tok seg tid til å samtale om noe så trivielt som legemidler tross deres livssituasjon. Dere gir meg inspirasjon til å fortsette fordypningen i klinisk farmasi.

# Forkortelser og forklaringer

ATC = anatomisk terapeutisk kjemisk klassifikasjonssystem for legemiddelsubstanser

Etterlevelse = i hvilken grad pasient følger ordinert legemiddelbehandling

gj.sn. = gjennomsnitt

HF = helseforetak

Gastrointestinale = lokalisert i mage og tarm regionen

IMM = Intergrated Medicines Management

Indikasjon = sykdomstegn som motiverer for en bestemt legemiddelbehandling

LRP = legemiddelrelatert problem

Primærhelsetjenesten = definert som kommunehelsetjenesten, fastlegetjenesten og apotek.

Spesialisthelsetjenesten = definert som lokal-, regional- og landsdekkende sykehus.

Previsitt = regelmessig møte mellom lege og sykepleier hvor pasienter og behandling diskuteres

NSAIDs = ikke-steroide betennelsesdempende legemidler (jfr. engelsk: non-steroid antiinflammatory drugs)

OUS HF = Oslo universitetssykehus HF

RHF = Regionalt helseforetak

REK = Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

SLV = Statens legemiddelverk

TDM = terapeutisk legemiddel-overvåkning (jfr. engelsk: Therapeutic Drug Monitoring)

UiO = Universitetet i Oslo

# Innholdsfortegnelse

Sammendrag.....	3
Summery .....	4
Forord.....	5
Forkortelser og forklaringer .....	6
Innholdsfortegnelse .....	7
1. Introduksjon .....	9
1.1. Hensikt med denne studien.....	11
2. Metode.....	12
2.1. Studiedesign.....	12
2.1.1. Studiepopulasjon og inklusjonskriterier .....	12
2.2. Legemiddelsamstemming og legemiddelintervju.....	12
2.3. Rasjonell farmakoterapi og legemiddelgjennomgang .....	13
2.4 Målevariabler.....	14
2.4.1. Legemiddelrelaterte problem .....	14
2.4.1.1. Legemiddelrelaterte problem ved legemiddelsamstemming.....	14
2.4.1.2 Legemiddelrelaterte problem ved legemiddelgjennomganger .....	15
2.4.2 Tiltak mot legemiddelrelaterte problemer og implementeringsgrad .....	15
2.5 Analyse av observasjoner og verktøy .....	15
2.6 Etikk.....	16
3. Resultat.....	16
3.1 Studiedeltagere og deres karakteristika .....	16
3.1.1. Innleggelseskarakteristika .....	16
3.1.2 Andel pasienter med legemiddelrelaterte problem .....	18
3.2 Legemiddelrelaterte problem identifisert ved legemiddelsamstemming.....	18

3.2.1. Risikofaktorer for legemiddelrelaterte problem ved samstemming.....	19
3.2.2 Legemidler involvert i legemiddelrelaterte problem ved samstemmingen.....	19
3.2.3 Behandlingsansvar og legemiddelrelaterte problem ved samstemmingen .....	19
3.3 Legemiddelrelaterte problem ved legemiddelgjennomgang .....	19
3.3.1 Risikofaktorer for legemiddelrelaterte problem ved legemiddelgjennomgang. ....	20
3.3.2 Legemidler involvert i legemiddelrelaterte problem ved legemiddelgjennomgang	20
3.3.3 Behandlingsansvar og legemiddelrelaterte problem ved legemiddelgjennomgang.	21
3.4 Implementering av tiltak mot legemiddelrelaterte problem, og kasusbeskrivelser .....	21
3.4.1 Kasusbeskrivelser .....	22
3.4.1.1 Kasus en .....	22
3.4.1.2. Kasus to .....	22
4. Diskusjon.....	23
4.1 Risikofaktorer for legemiddelrelaterte problem .....	23
4.2 Akseptgrad og klinisk relevans.....	27
4.3 Studiens begrensing og videre undersøkelser.....	27
5. Konklusjon .....	28
Litteraturliste .....	29
Vedlegg .....	33



## 1. Introduksjon

Legemiddelbehandling er den vanligste måten å forebygge og behandle sykdom på. Feil i legemiddelbehandlingen forekommer imidlertid ofte og dette utgjør en risiko for pasientenes helse. Det er trolig flere årsaker for feil men sammenhengen mellom disse er lite forsket på. Politiske myndigheter og forvaltningen i Norge har fremmet et ønske om å redusere legemiddelbehandlingsfeil i helsevesenet. (1) Uønskede hendelser forårsaket av feil i legemiddelbehandlingen utgjorde 13 % av alle selvrapporterte meldinger fra helsevesenet til Helsetilsynet i 2010. (2) Underrapportering av slike hendelser er sannsynligvis betydelig, og dermed er det reelle antall trolig høyere enn vist i rapporten. For å redusere antallet uønskede hendelser, ønsker aktører i helsevesenet at korrekt legemiddelbehandling følger pasienten i overganger mellom behandlingsnivåer. Behandlingen bør, så godt som mulig, være tilpasset den enkelte pasient både under behandlingen på sykehus og hjemme. (3)

En, etter norsk målestokk, stor studie ved flere sykehus i Oslo har vist at feil i legemiddelbehandlingen opptrer ofte hos pasienter ved indremedisinske sengeposter.(4) Andre studier ved Oslo universitetssykehus HF har gransket hvor godt dokumentasjon for legemiddelbehandlingen stemmer. Disse studiene viste at dokumentasjonen ikke samstemte med den reelle legemiddelbehandlingen hos 60 til 80 % av pasientene. (5, 6) Forskjellige systemer for styring og dokumentasjon av legemiddelbehandlingen gjør at man verken i primær- eller spesialisthelsetjenesten har den fullstendige oversikten over pasientens legemidler. Dette kan være potensielt farlig for pasientene som legges inn eller skrives ut av sykehus. Legemiddelbehandlingen vil i tillegg justeres under sykehusoppholdet. For å kunne tolke effekt og bivirkninger og unngå farlige legemiddelinteraksjoner, er det viktig at behandlingen er korrekt gjengitt i dokumenter som styrer behandlingen. Manglende informasjonsoverføring kan i sin tur forlenge pasientenes sykehusopphold og i verste fall forårsake skade og gjentatte innleggelse. (7) Økt kvalitet i legemiddelinformasjonen vil kunne forkorte sykehusopphold samt forlenge tid til neste innleggelse og redusere ressurser brukt i håndteringen av legemiddelrelaterte problemer.(8) (9)

I Norge er et legemiddelrelatert problem (LRP) definert som: En hendelse eller et forhold som skjer i forbindelse med legemiddelbehandling og som reelt eller potensielt interfererer med ønsket helseeffekt.(10) Tidligere har forskjellige studier brukt varierende parametre for å måle

legemiddelbehandlingens kvalitet. (11) Eksempler er polyfarmasi, bruk av utvalgte ”problemelegemidler/-legemiddelgrupper” som warfarin eller antikolinerge legemidler blant eldre, interaksjoner, bivirkninger og målinger av pasientenes etterlevelse. (12-14) LRP er et samlebegrep som består av mange av de overnevnte parametre men til forskjell fra dem, framstår LRP som en mer dekkende indikator siden den angir feil oppstått i hele behandlingkjeden. Samtidig beskriver LRP også hvor og hvordan det kan være fornuftig å igangsette forbedringstiltak.

Klinisk farmasi er et fagfelt som prøver å forbedre den individuelle legemiddelbehandlingen og gjøre den så rasjonell som mulig. (15) Den praktiske arbeidsmetoden som har fått størst utbredelse innen klinisk farmasi i Nord Europa er Intergrated medicines management (IMM) modellen. (16-18) Samstemming av legemiddellister ved innkomst, legemiddelgjennomgang av den individuelle legemiddelbehandlingen med fokus på rasjonell farmakoterapi samt utarbeidelse av kvalitetssikrede utskrivingslister ved slutten av sykehusoppholdet er tre hoveddeler i IMM. Klinisk farmasøyt vil, som gitt av modellens navn, være en integrert del av det tverrfaglige teamet og delta i prosesser hvor legemiddelbehandlingen bestemmes, endres eller overføres.

IMM modellen har blitt tilpasset norske forhold av Sykehusapotekene Midt Norge HF. (19) Også Sykehusapotekene HF har en plan om å utøve klinisk farmasi systematisk etter IMM modellen i sin helseregion. (20) I dag er modellen delvis integrert ved flere norske sykehus. Kliniske farmasøyter som bruker modellen, identifiserer LRP på en systematisk måte. Potensielle LRP forhindres før de blir reelle og påfører skade og før håndteringen av skadene krever større ressurser. Studier har vist at når klinisk farmasøyt er tilstede i det tverrfaglige behandlingsteam vil antall identifiserte LRP øke samtidig som disse vil være mere klinisk relevante for pasientens helsetilstand enn LRP som identifiseres uten involvering av den kliniske farmasøyten. (21-23) Kliniske farmasøyter jobber ved flere onkologiske avdelinger i Norge, men vanligvis ikke etter IMM modellen. Den onkologiske avdeling i denne undersøkelsen har ikke tidligere hatt en klinisk farmasøyt tilgjengelig på avdelingen og det er ønskelig å undersøke om IMM modellen er egnet ved en sengepost for kreftpasienter

Studier av legemiddelbehandlingens kvalitet blant kreftpasienter har tidligere brukt andre indikatorer enn LRP, eksempelvis interaksjoner og polyfarmasi. De viser at feil legemiddelbehandling forekommer ofte og at de utgjør en risiko for at pasientene utvikler nedsatt allmenntilstand og har negativ påvirkning på kreftbehandlingen.(24-26)

Epidemiologiske undersøkelser fra Norge viser at flere pasienter får kreft, at kreftpasientene lever lengre med sykdommen og at de oftere er plaget av andre sykdommer i tillegg til kreft. (27) Det er økende bevissthet blant helsepersonell at behandling av tilleggssykdommer i forbindelse med innleggelse for behandling av kreft kan skape situasjoner hvor risiko for feil i legemiddelbehandlingen øker. (28) Kreftsykdommen i seg selv, i tillegg til kreftbehandlingen, vil kunne utløse symptomer og plager som må behandles med legemidler. Denne støttebehandlingen foregår etter retningslinjer og etablert klinisk praksis. Tidligere studier har vist at kliniske farmasøyer kan forbedre støttebehandlingen mot smerter, kvalme og andre gastrointestinale plager blant kreftpasienter. (29) (30) Legemidler mot kreft har, sammen med legemidler som modulerer immunforsvaret, stått bak 31 % av bivirkningene som endte i dødsfall, og som ble rapportert til Statens legemiddelverk i 2011. Økt fokus på overvåking av bivirkninger, for eksempel av en klinisk farmasøyt, vil kunne bidra til å redusere effekt av bivirkningene. (31) I en nylig publisert studie fra *Yeoh et al.* har kliniske farmasøyer, ved å bruke en metode som ligner IMM, identifisert LRP blant innlagte kreftpasienter. Ved hjelp av en spørreundersøkelse viste de at kreftpasienter var mer fornøyd med legemiddelbehandlingen de fikk på sykehus etter gjennomgang av den kliniske farmasøyten. (32) En annen studie foretatt av kliniske farmasøyer ved Karolinska universitetssykehuset i Sverige fant LRP hos en betydelig andel av pasienter innlagte ved en sengepost for behandling av kreft. (33)

### *1.1. Hensikt med denne studien*

Det er per i dag få studier som har målt LRP blant kreftpasienter. Ingen av disse studiene er gjort i Norge. Det er ukjent hva slags effekt den kliniske farmasøytens bidrag vil ha i avdekkingen av LRP hos denne pasientgruppen. Ut fra nevnte funn ved andre typer sykehusavdelinger ville det være interessant å undersøke om IMM modellen kan brukes som modell for klinisk farmasi ved en avdeling for kreftbehandling. Hensikten med studien var å telle og bestemme kategori av legemiddelrelaterte problem som ble identifisert av den kliniske farmasøyten. I tillegg var det ønskelig å måle om tiltak foreslått av farmasøyten fikk betydning for legemiddelbehandlingen av pasienter innlagt ved sengepost for behandling av kreft.

## 2. Metode

### 2.1. Studiedesign

I denne studien ble legemiddelbehandlingen til den enkelte pasient gjennomgått med tanke på å identifisere LRP, tiltak ble foreslått for løsning av LRP samt tiltakenes implementeringsgrad ble kartlagt. Studien hadde dermed en deskriptiv del og en intervensjonsdel.

#### 2.1.1. Studiepopulasjon og inklusjonskriterier

Pasienter innlagt ved en onkologisk sengepost på hverdager mellom kl.08 og kl.16 i perioden 16.09.12 til 02.11.12 ble forespurt om å delta. Mange pasienter ble ikke forespurt fordi personalet ved sengeposten vurdert dem som uegnet for deltakelse. Dette er nærmere diskutert i kapittel 4. Pasientens ønske og evne til å gi skriftlig samtykke til deltakelse ble vurdert som et inklusjonskriterium. Samtykkeskjema ble utlevert til pasient og signert ved deltagelse. Ingen andre inklusjonskriterier var satt for pasienter i denne studien.

### 2.2. Legemiddelsamstemming og legemiddelintervju

Legemiddelsamstemmingen mellom legemiddelkurven og annen legemiddelinformasjon ble foretatt etter intern prosedyre i Sykehusapotekene HF. Skjemaet som ble brukt i legemiddelintervjuet er presentert i vedlegg 1. Legemiddelkurven er et dokument som brukes til å holde oversikt over legemiddelbehandlingen til innlagte pasienter. Kurven brukes også som dokumentasjon over gitt behandling. For at behandlingen skal gis korrekt må kurven være korrekt. Pasient selv regnes som en pålitelig kilde for legemiddelinformasjon.(34) Intervjuet ble derfor foretatt ved at pasienten selv beskrev legemiddelbehandlingen. Det var mest hensiktsmessig å la pasienten fortelle om behandlingen selv uten ledende spørsmål. Avklarende spørsmål ble stilt hvis pasientens svar var uklare. Etter at pasienter hadde fortalt det de husket, stilte farmasøyt oppfølgingsspørsmål som skulle minne pasienten på eventuelt glemt informasjon. Et eksempel på et utfylt skjema fra et fiktivt intervju illustrerer i vedlegg 2 hvordan pasientkarakteristika og legemiddelinformasjon ble notert. Spørsmål om kjennskap til indikasjon, etterlevelse, dosering, doseringstidspunkt og opplevd bivirkning, ble stilt for hvert legemiddel pasienten brukte. Til slutt i intervjuet avklarte farmasøyten med pasienten om det var nødvendig å ta kontakt med pasientens fastlege, primærapotek eller en annen behandlingsinstitusjon for å innhente ytterligere informasjon om pasientens legemidler og

legemiddelbruk. Ved flere anledninger ble det innhentet informasjon fra ytterligere en til to kilder. Der hvor relevant innsamlet informasjon ikke stemte med kurven foreslo den kliniske farmasøyten hva som ville vært den mest rasjonelle løsningen på uoverensstemmelsen. Behandlingsansvarlig lege valgte å rette kurven etter anbefalingen eller ikke. Etter at alle avvik ble avklart og rettet opp var pasientens legemiddelkurve samstemt og legemiddelbehandlingen kunne gjennomgå detaljert.

### *2.3. Rasjonell farmakoterapi og legemiddelgjennomgang*

Legemiddelgjennomgang av pasientenes behandling ble gjort i henhold til interne prosedyrer i Sykehusapotekene HF. All relevant informasjon ble ført på skjema for legemiddelgjennomgang, presentert i vedlegg 3. Legemiddelgjennomgang ble foretatt etter at kurven var samstemt slik at farmasøytens vurderinger ble gjort på grunnlag av en helhetlig og korrekt legemiddeldokumentasjon. I første omgang søkte farmasøyten etter informasjon i den elektroniske pasientjournalen som kunne være relevant for legemiddelbehandlingen. Informasjon om pasientens helsetilstand som kom frem under previsitt og som kunne være relevant for legemiddelbehandlingen ble også notert. Dette kunne være alt fra beskrivelser av primær innleggelsesårsak, tilleggssykdom, symptomer på bivirkninger, interaksjoner mellom legemidler eller mangel av behandlingseffekt. Det ble også undersøkt om pasienten hadde ubehandlede sykdommer. Hvis mangel av behandling var ubegrunnet og sykdommene kunne behandles med legemidler ble dette identifisert som et potensiell LRP. Pasientens innleggelsesårsak og kreftbehandling bestemte hva slags støttebehandling pasienten skulle få. Det ble undersøkt om støttebehandlingen var tilstrekkelig og fornuftig sammenlignet med retningslinjer, pasientkarakteristika og terapeutisk tradisjon. Pasientens allmenntilstand, smertepåvirkning og organfunksjon bestemte om det forekom reelle og potensielle LRP. Legemiddelbehandlingen av tilleggsdiagnoser ble også sammenlignet med eksisterende retningslinjer for legemiddelbehandling av lokalt, nasjonalt eller internasjonalt opphav. Skjemaet (vedlegg 3) ble jevnlig oppdatert med nye opplysninger om legemidler, laboratoriesvar og symptomer gjennom hele perioden pasienten var innlagt. Informasjonen ble kontinuerlig brukt for å identifisere LRP, som også ble presentert i det tverrfaglige møte i forbindelse med gjennomgangen av pasientens farmakoterapi.

## 2.4 Målevariabler

Følgende observasjoner ble registrert hos hver enkelt pasient: kjønn, alder, antall liggedøgn, antall legemidler ved innleggelse, hvor pasient var innlagt fra og kreftdiagnosen.

Observasjoner ble registrert for alle inkluderte pasienter. Disse ble brukt i analysen av LRP. Identifiserte LRP ble registrert og klassifisert etter norsk konsensus beskrevet av *Ruths et al.* (10) I tillegg ble legemidlet involvert i den gjeldende LRP registrert. For hvert LRP ble det undersøkt om behandlingen var en del av støttebehandling i forbindelse med kreftbehandlingen eller behandling av en tilleggsdiagnose. Kategorisering av alle LRP identifisert i denne studien er beskrevet i kapittel 2.4.1. Tiltak, tiltaksutfall og årsak til gitt utfall ble registrert.

### 2.4.1. Legemiddelrelaterte problem

#### 2.4.1.1. Legemiddelrelaterte problem ved legemiddelsamstemming

Legemiddelkurven ble sammenlignet med opplysninger innhentet ved legemiddelintervju og fra andre legemiddelinformasjonskilder. LRP varierte i karakter og dermed var det viktig å kategorisere disse i påvente av en analyse. Kategorisering av LRP ved samstemming ble foretatt på en lignende måte som gjennomført av *Lao* og versjonen brukt i denne studien er presentert i tabell 2.1. (5) Resultater i kapittel 3.2 er presentert etter denne kategoriseringen slik at LRP karakter og frekvens kan sees i sammenheng med hverandre.

Tabell 2.1 Kategoriseringen av LRP identifisert ved legemiddelsamstemming

Legemiddelet ført i kurven men brukes ikke av pasienten
Legemiddelet ikke ført i kurven men brukes av pasienten
Avvik i administrasjonsform og formulering
Feil dosering av legemiddelet ført i kurven
Feil doseringstidspunkt ført i kurven
Ikke ført CAVE i kurven

Tabell 2.2 Kategoriseringen av LRP identifisert ved legemiddelgjennomgang

Tillegg av legemiddel nødvendig
Unødvendig legemiddel er i bruk
Uhensiktsmessig legemiddelvalg
For høy dose av legemiddel
For lav dose av legemiddel
Ikke optimalt doseringstidspunkt
Ikke optimal formulering
Bivirkning
Interaksjon
Avvikende legemiddelbruk hos pasient
Manglende monitorering
Øvrige råd

#### *2.4.1.2 Legemiddelrelaterte problem ved legemiddelgjennomganger*

Hvert legemiddel ble vurdert med tanke på korrekt indikasjon, dosering og mulige interaksjoner med andre legemidler. Det ble vurdert om pasientens spesifikke helseplager kunne være legemiddelbivirkninger. I forbindelse med mangel på effekt eller uønsket effekt ble det undersøkt om helsepersonell og pasient etterlevde behandlingen slik den var ordinert. Manglende overvåking av legemiddeleffekt, som for eksempel manglende TDM, ble karakterisert som et LRP. Kategoriseringen av LRP brukt i denne studien er beskrevet av *Ruths et al.* og presentert i tabell 2.2. (10) I denne undersøkelsen ble LRP identifisert ved samstemming registrert separat fra de identifisert under legemiddelgjennomganger. Resultater i kapittel 3.3 er presentert etter denne kategoriseringen for å vise LRP karakter og frekvens i sammenheng med hverandre.

#### *2.4.2 Tiltak mot legemiddelrelaterte problemer og implementeringsgrad*

Alle foreslåtte tiltak ble fremlagt for behandlingsteamet og flertallet var fremlagt under den daglige kurvegjennomgangen ved previsitt. Tiltakenes hensikt var å bidra til løsning av LRP. Aksepterte tiltak resulterte i endring av legemiddelbehandlingen, mens ved avviste tiltak fortsatte behandlingen uendret eller ble endret på en annen måte enn den foreslått av klinisk farmasøyt. Hvert tiltak ble evaluert med tanke på hvorvidt tiltaket har blitt implementert eller ikke og hvilke konsekvenser tiltaket har fått for pasientens legemiddelbehandling. Antall implementerte tiltak er presentert i kapittel 3, gruppert som tiltak foreslått i forbindelse med legemiddelsamstemming og i forbindelse med legemiddelgjennomganger.

#### *2.5 Analyse av observasjoner og verktøy*

Interaksjonskontroll ble foretatt ved hjelp av to interaksjonsdatabaseprogram, LexiInteract og Druid, fra internettsidene til LexiComp<sup>®</sup> og Felleskatalogen<sup>®</sup> respektivt. Det var ønskelig å ha et internasjonalt interaksjonssøkeverktøy for uregistrerte preparater (LexiInteract) og et verktøy som av erfaring innholdt mer farmakokinetiske interaksjoner og var forankret i preparater tilgjengelige i Norge (Druid).(35) Analysen av observasjoner ble foretatt med enkle statistiske verktøy. Databaseprogrammet Microsoft Excel<sup>®</sup> ble brukt til å dokumentere målvariabler, til å utregne andeler og lage illustrasjoner. Frekvenstillinger ble brukt for å fastsette forekomst av LRP. Sammenligningen av andeler av LRP i definerte grupper var den

mest brukte analysemetoden. Forskjeller mellom sammenlignede verdier blir presentert i resultat kapittel nummer 3. Dette er en hypotese genererende studie og det ble ikke foretatt noen styrkeberegning eller beregnet statistisk signifikans for de observerte forskjellene.

## *2.6 Etikk*

Studien ble karakterisert som et kvalitetssikringsprosjekt REK, ikke et helseforskningsprosjekt. Personvernombudet ved OUS har godkjent undersøkelsen. Alle inkluderte pasienter gav skriftlig samtykke til at deres personopplysninger kan brukes som forklart i studiens formål. Samtykke ble også gitt for innhenting av legemiddelinformasjon fra kilder utenfor sykehuset. Personopplysningene innhentet i studien er anonymisert og de vil lagres til september 2014 adskilt fra navn i kodelisten. Deretter vil alle opplysningene makuleres.

## **3. Resultat**

### *3.1 Studiedeltagere og deres karakteristika*

Det ble foretatt 115 innleggelser ved den onkologiske sengeposten mellom 16. september og 02. november 2012 og 51 pasienter ble forespurt om deltagelse i studien. En pasient avslø mens 2 pasienter ikke kunne gi skriftlig samtykke på grunn av sin helsetilstand, slik at antall inkluderte pasienter var 48. Hvis vi regner med at alle innleggelser var nye pasienter, ble 41 % av pasienter innlagt ved avdelingen i denne perioden inkludert i studien.

#### *3.1.1. Innleggelseskarakteristika*

Pasientenes kjønn, alder, hvor de ble innlagt fra og hvilken kreftdiagnose pasientene hadde ved innleggelse er beskrevet i Tabell 3.1. Liggetiden for pasienter inkludert i studien var i gjennomsnitt 10,9 dager. Polyfarmasi definert som bruk av flere enn 5 preparater samtidig var karakteristisk for 85 % av pasientene og hele 15 % brukte over 15 preparater ved innkomst. Pasienter som brukte mellom 5 og 10 og mellom 10 og 15 legemidler ved innkomst representerte henholdsvis 36 og 34 % av pasientene.



Tabell 3.1. Pasientkarakteristika og LRP observasjoner

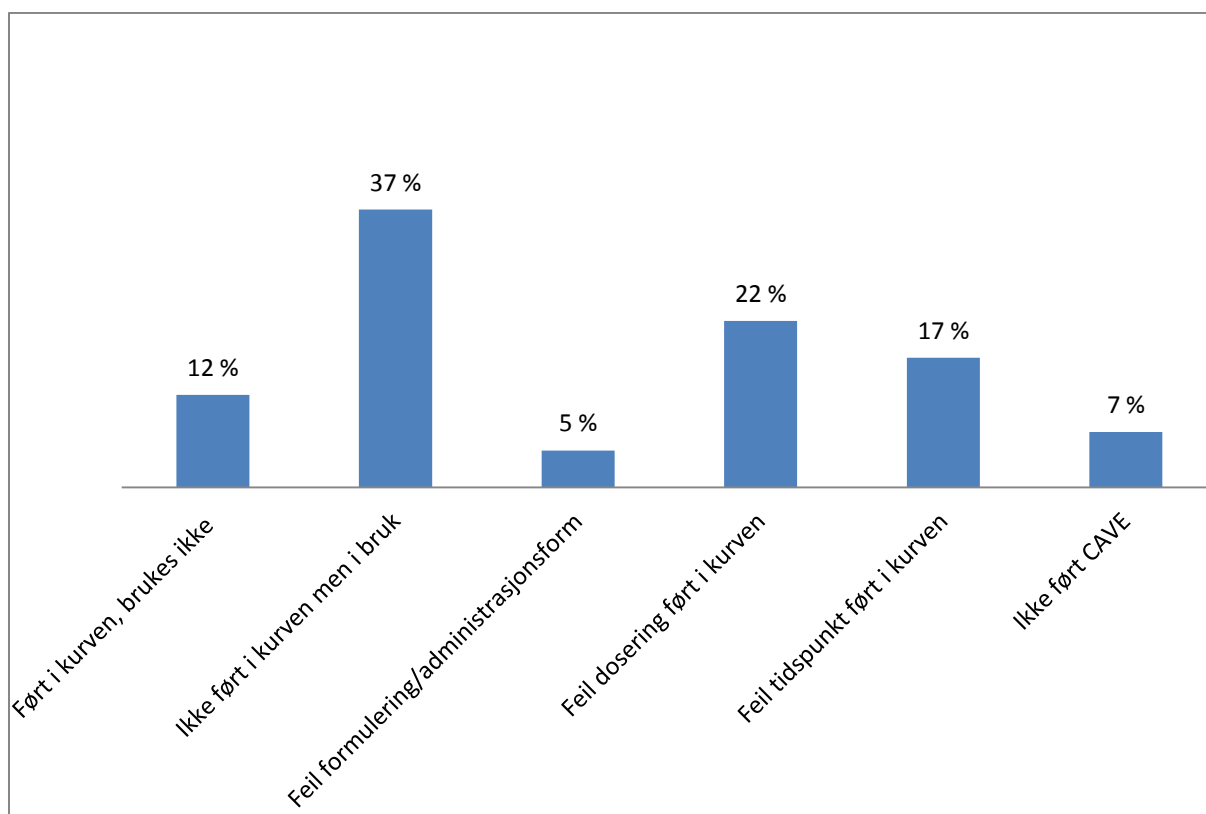
	<b>Menn, n=24</b>	<b>Kvinner, n=24</b>	<b>Alle, n=48</b>
<b>Alder; gj.snitt (range) i år</b>	62 (34-91)	70 (46-96)	66 (34-96)
<b>Aldersgrupper</b>	<b>n (andel)</b>	<b>n (andel)</b>	<b>n (andel)</b>
30-49 år	2 (8 %)	2 (8 %)	4 (8 %)
50-59 år	9 (38 %)	4 (16 %)	13 (27 %)
60-69 år	8 (33 %)	4 (16 %)	12 (25 %)
70-79 år	2 (8 %)	8 (33 %)	10 (21 %)
80-99 år	3 (13 %)	6 (25 %)	9 (19 %)
<b>Innleggelse fra</b>			
Hjemmet eller poliklinikk	19 (79 %)	13 (54 %)	32 (67 %)
Primærhelsetjenesten	2 (8 %)	2 (8 %)	4 (8 %)
Spesialisthelsetjenesten	3 (13 %)	9 (38 %)	12 (25 %)
<b>Kreftdiagnose</b>			
Øre-, nese-, hals	11 (46 %)	6 (25 %)	17 (36 %)
Hud og føflekk	8 (33 %)	8 (33 %)	16 (33 %)
Lunge	4 (17 %)	9 (38 %)	13 (27 %)
Sentralnervesystemet	1 (4 %)	1 (4 %)	2 (4 %)
<b>Andel med oppdagete LRP ved</b>			
Legemiddelgjennomgang	14 (58 %)	17 (71 %)	31 (65 %)
Legemiddelsamstemming	12 (50 %)	13 (54 %)	25 (52 %)
Begge	18 (75 %)	19 (79 %)	37 (77 %)

### 3.1.2 Andel pasienter med legemiddelrelaterte problem

Det ble identifisert minst ett LRP ved samstemming av legemiddellistene hos 25 (52 %) av alle som var inkludert i studien. Det ble identifisert minst ett LRP ved legemiddelgjennomgang hos 31 (65 %) av pasientene. Tar en i betraktning LRP identifisert ved begge prosessene ble minst ett LRP identifisert hos 37 (77 %) av pasientene. Det ble oppdaget maksimalt fem LRP per pasient hos to pasienter. Fordelingen av observasjonene er presentert i tabell 3.1.

### 3.2 Legemiddelrelaterte problem identifisert ved legemiddelsamstemming

Under legemiddelintervju og innhenting av legemiddelinformasjon fra alternative kilder, ble det identifisert 41 LRP for 48 pasienter, gjennomsnittlig 0,85 LRP per pasient. Blant pasienter med identifisert LRP ble det oppdaget 1,6 LRP per pasient. Det vanligste LRP, ”legemiddelet er ikke ført i kurven, men brukt”, utgjorde 15 (37 %) mens ”feil dosering ført i kurven” utgjorde 9 (22 %) av alle LRP. Fordeling av LRP er presentert i figur 3.1.



Figur 3.1 Kategorier og andel av LRP identifisert ved legemiddelssamstemming

### *3.2.1. Risikofaktorer for legemiddelrelaterte problem ved samstemming*

LRP “legemiddel ikke ført i kurven, men brukt”, forekom oftere blant menn (27 %) enn kvinner (10 %). Flest LRP, 19 (46 %), ble identifisert hos pasienter med hode og halskreft mens pasienter med hud- og føflekkreft hadde 9 (22 %) av LRP. Trettifem (73 %) av LRP ble oppdaget hos pasienter innlagt hjemmefra eller fra poliklinisk behandling ved OUS HF. Det ble identifisert 24 (59 %) av LRP hos pasienter som brukte mellom 5 og 10 legemidler ved innleggelse, disse pasientene utgjorde 36 % av alle pasienter inkludert i undersøkelsen.

### *3.2.2 Legemidler involvert i legemiddelrelaterte problem ved samstemmingen*

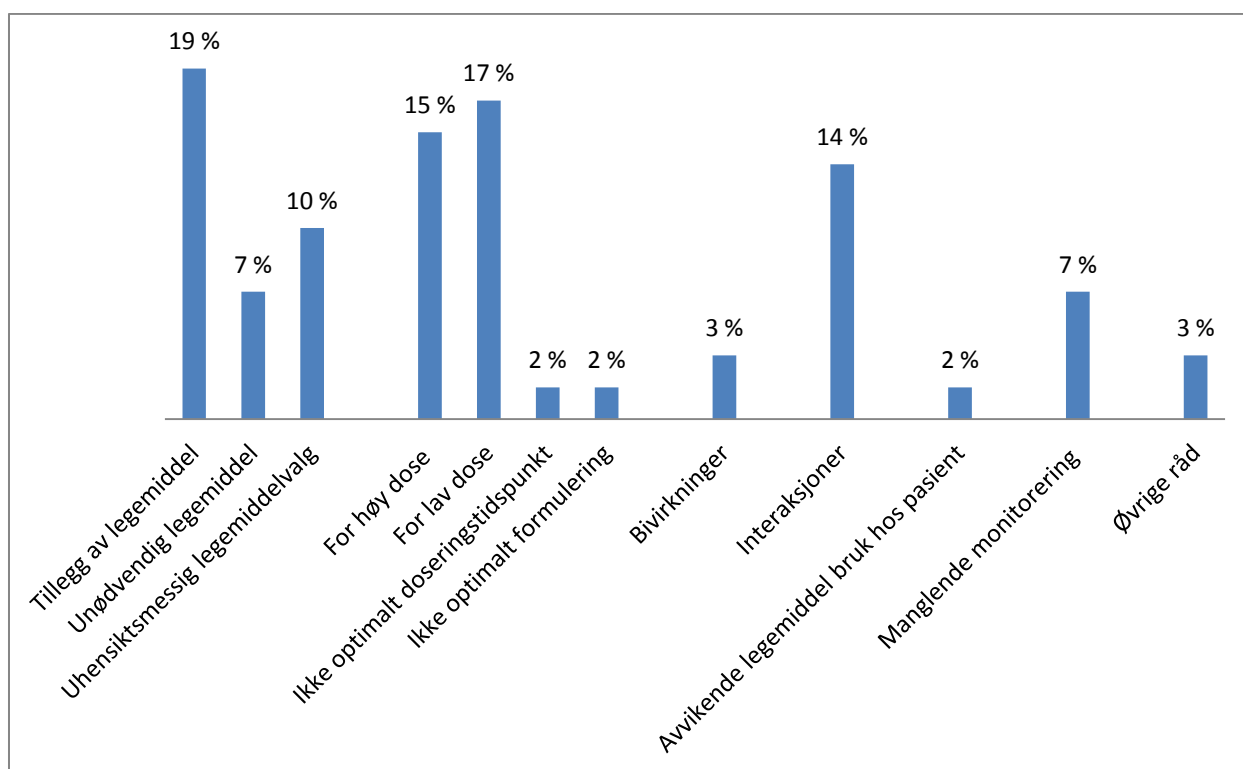
Legemidler i ATC-gruppe N05 (psykoleptika) er representert i 7 (17 %) av LRP ved samstemming. Legemidler i ATC hovedgruppen N (legemidler i nervesystemet) var involvert i 41 % av LRP ved samstemming, mens midler for behandling av hjerte og karsykdom var involvert i 15 %.

### *3.2.3 Behandlingsansvar og legemiddelrelaterte problem ved samstemmingen*

Tjueni (71 %) av LRP ved samstemming gjaldt legemidler som var en del av tilleggsbehandlingen mens de øvrige 12 (29 %) ble vurdert som en del av støttebehandlingen mot kreft og initiert enten av poliklinikken eller i forbindelse med kreftbehandling ved andre sykehus.

### *3.3 Legemiddelrelaterte problem ved legemiddelgjennomgang*

Det ble identifisert 59 LRP ved legemiddelgjennomgang av behandling. Dette er i gjennomsnitt 1,2 LRP per pasient. For 31 pasienter (65 %) med minst en LRP var det observert 1,9 LRP per pasient. Flest LRP ble oppdaget med hensyn til dosering, og i forbindelse med legemiddelvalg; 21 (36 %) av hver klasse. Fordeling av LRP er presentert i Figur 3.2.



Figur 3.2 Kategorier og andel av LRP oppdaget ved legemiddelgjennomgang

### 3.3.1 Risikofaktorer for legemiddelrelaterte problem ved legemiddelgjennomgang.

Blant 13 av pasienter med lungekreft og de 17 pasienter med hode og halskreft ble det oppdaget 20 LRP. Flere LRP ble oppdaget per lungekreftpasient enn for de andre diagnosene. Førtien prosent av LRP var identifisert hos pasienter innlagt fra spesialist helsetjenesten. Hyppigheten av LRP var relativt høyere hos pasienter som var innlagt flere enn 10 dager; her ble det ble identifisert 38 (64 %) av LRP hos 20 pasienter.

### 3.3.2 Legemidler involvert i legemiddelrelaterte problem ved legemiddelgjennomgang

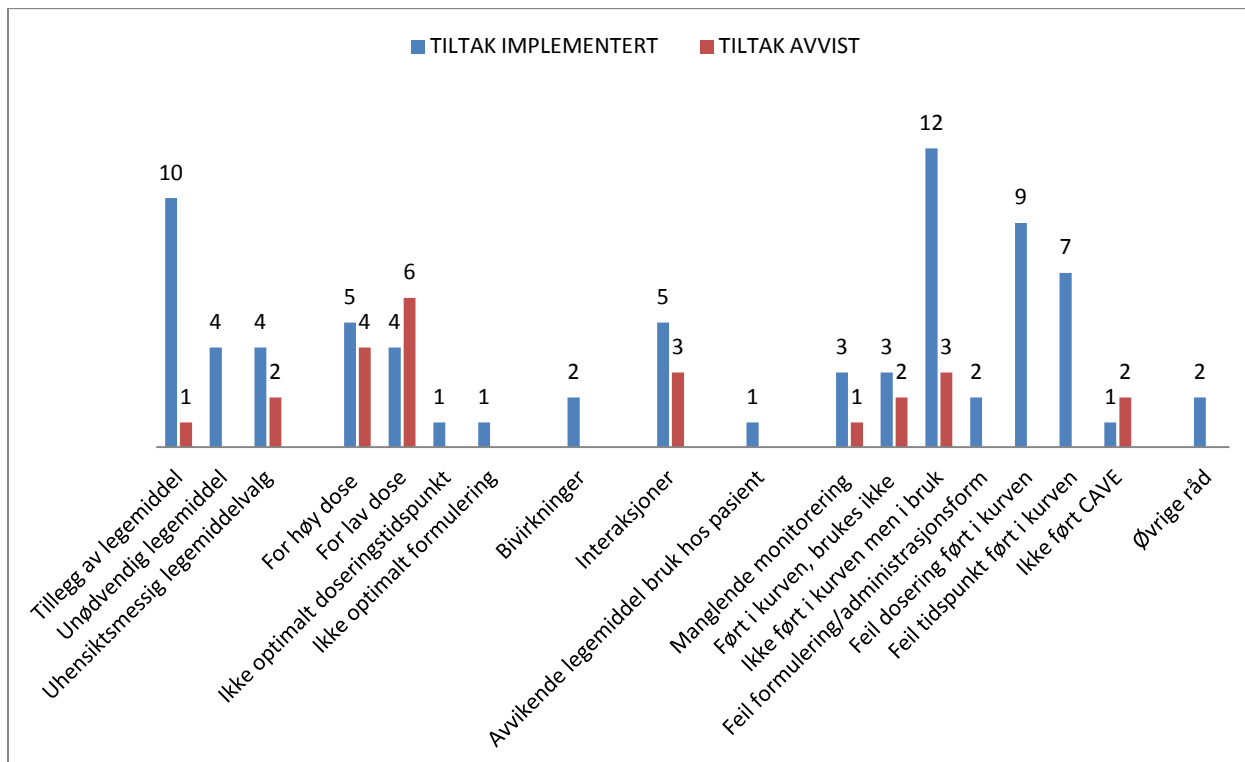
Paracetamol var den substansen som var involvert i flest LRP, 5 av 59 (8 %). Pantoprazol var utelukkende involvert i LRP 1a. "behov for tillegg av legemiddelet" fire ganger, mens deksametason var involvert i like mange men i forskjellige kategorier av LRP. ATC gruppene A02; midler mot syrerelaterte lidelser, B01; antitrombiske midler, H02; systemiske kortikoserioder, N02; analgetika og N05 psykoleptika var ofte involvert i LRP sammenlignet med andre legemiddelgrupper.

### *3.3.3 Behandlingsansvar og legemiddelrelaterte problem ved legemiddelgjennomgang*

Av alle identifiserte LRP ble 30 (51 %) oppdaget blant legemidler som brukes i støttebehandling av kreftsykdom, mens 29 (49 %) var blant legemidlene ordinert utenom kreftbehandlingen. Elleve (15 %) av LRP ”Behov for tillegg av legemiddel” og 7 (12 %) av ”For lav dose” var oppdaget i støttebehandlingen. Tilsvarende tall for LRP blant tilleggsbehandlingen med ikke-kreftrelaterte legemidlene i disse gruppene var respektivt 2 (3 %) og 3 (5 %). På den andre siden var en større andel LRP ved tilleggsbehandlingen klassifisert som ”unødvendig legemiddel” og ”interaksjon”, henholdsvis 4 (6 %) og 7 (12 %). Det ble kun oppdaget 1 (2 %) LRP ”interaksjon” og ingen ”unødvendig legemidler” ved støttebehandlingen.

### *3.4 Implementering av tiltak mot legemiddelrelaterte problem og kasuistikker*

Som illustrert i Figur 3.3; 75 (75 %) av totalt 100 foreslåtte tiltak for reduksjon av LRP ble implementert mens 25 (25 %) avvist. Av de implementerte tiltak var 34 (80 %) rettet mot mangelfull føring av legemiddelkurven. Syv (20 %) tiltak som ble avvist stammet fra tiltak for å forbedre denne legemiddeldokumentasjon. Blant tiltak som ble foreslått i forbindelse med legemiddelgjennomganger ble 42 (71 %) av tiltakene implementert og 17 (29 %) avslått. Det er verdt å merke seg at der hvor foreslått tiltak var doseøkning var implementeringsgraden lavest; 6 av 10 tiltak ble avslått. Blant LRP i forbindelse med endring av dosering, doseringstidspunkt, formulering og/eller administrasjonsform var 11 av 21 tiltak implementert. Samtidig var tiltak som resulterte i innføring av et nytt legemiddel i behandlingen implementert ved 10 av 11 forslag. Behandlingsansvarlige leger var skeptiske til tiltak mot potensielle legemiddelinteraksjoner; 5 tiltak ble implementert i behandlingen mens 3 ble avslått.



Figur 3.3 Antall implementerte og avviste tiltak

### 3.4.1 Kasuistikker

For å illustrere implementerte og avviste tiltak blir et par eksempler beskrevet i teksten under.

#### 3.4.1.1 Kasus 1

LRP ”uhensiktsmessig legemiddelvalg” ble identifisert hos en pasient med redusert nyrefunksjon som ble behandlet med diklofenak stikkpiller 25 mg mot postoperative smerter. Tiltaket, som ble akseptert, var å seponere diklofenak pga potensiell forverring av nyrefunksjon. Den samme pasienten fikk metoklopramid stikkpiller 10 mg 3 ganger daglig. LRP ”For høy dosering” ble identifisert på grunnlag av svekket nyrefunksjon og dosereduksjon ble anbefalt av farmasøyt. Tiltaket ble avvist på grunn av risiko for manglende kvalmestillende effekt hos pasienten.

#### 3.4.1.2. Kasus 2

En pasient fikk forebyggende behandling med deksametason intravenøst 12 mg mot kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast. Dette var ikke notert i relevant legemiddelkurve og tiltaket om å føre denne ble implementert. En annen pasient fikk samme kjemoterapi og

samme forebyggende behandling, men med økt dose deksametason (16 mg) uten at dette var rasjonelt ut i fra pasientens vekt eller overflate. Årsak til feilen lå i det elektroniske ordinasjonssystemet for kjemoterapi (Cytodose ®) hvor deksametason var forhåndsdefinert til 16 mg. Doseanbefalingen i sykehusets egen retningslinje var 12 mg. Dosereduksjon som tiltak ble avvist siden den elektroniske ordinasjonen var fast. Senere ble elektronisk ordinasjonssystem oppdatert til å samsvare med retningslinjene etter initiativ fra farmasøyt. Begge disse LRP er tydelige eksempler på utfordringen rundt samstemmingen av kurve med annen relevant legemiddelinformasjon på sykehuset.

#### 4. Diskusjon

Denne undersøkelsen viser at tilstedeværelse av klinisk farmasøyt bidro til identifisering av LRP og til å utarbeide forslag til forbedringen av legemiddelbehandlingen hos en betydelig andel av innlagte pasienter ved en onkologisk sengepost. Det er ønskelig å sammenligne resultater fra vår undersøkelse med resultater fra kartlegging av andre kreftpasient grupper, slik som *Bermberg et al.* fra Sverige, *Yeoh et al.* fra Singapore, samt med undersøkelser blant norske pasienter innlagt på reumatiske og indremedisinske sykehusavdelinger, beskrevet i henholdsvis *Buajordet* og *Blix et al.* (4, 18, 32, 33) Samstemmingen av legemiddelbehandlingen foretatt ved vår undersøkelse ønskes sammenlignet med to undersøkelser foretatt i 2011 ved Oslo universitetssykehus av *Lea* og *Lao*.(5, 6) Vår undersøkelse ble gjennomført i løpet av kortere tid sammenlignet med undersøkelsene blant de andre gruppene kreftpasientene (7 uker mot 5 og 12 måneder). En høyere andel av pasienter (41 %, 48 av 115) ble inkludert i denne undersøkelsen sammenlignet med undersøkelser blant kreftpasienter.

Gjennomsnittsalderen til pasienter i denne studien var på 66 år, omtrent 40 % av disse var eldre enn 70 år. Dette avviker ikke nevneverdig fra alders sammensetningen i studien fra Sverige med gjennomsnittsalder på 63 år og studien fra Singapore med alle pasienter over 65 år. Dette er viktig moment siden alder er identifisert som risikofaktor for LRP i tidligere studier.(36) Kreftdiagnosene blant studiedeltagere varierer mellom studiene og denne variasjonen kan være en årsak til at resultatene ikke er helt sammenlignbare.

##### 4.1 Risikofaktorer for legemiddelrelaterte problem

Det ble identifisert 100 LRP i løpet av undersøkelsen, 77 % av pasientene hadde LRP og gjennomsnittlige antallet per pasient med ett eller flere LRP var 2,7. *Yeoh et al.* identifiserte et

høyere antall LRP per pasient (3,3), men andelen av intervensjoner mot LRP var lav i deres undersøkelse. Det ble intervenert på 44 av 361 LRP sammenlignet med denne undersøkelsen hvor det ble intervenert på samtlige LRP. Antallet identifiserte LRP er sammenlignbart med observasjoner gjort av *Bermberg et al.* der det ble identifisert 1,9 LRP per pasient blant 58 pasienter. Tilsvarende ser man i resultater fra *Blix et al.* med 2,1 klinisk relevante LRP mot 2,05 LRP med implementerte mottiltak i vår studie. *Buajordet* identifiserte blant reumatiske og indremedisinske pasienter i gjennomsnitt 4 LRP per pasient mens andel av pasienter med identifisert LRP var 87 %. Dette er et høyere antall sammenlignet med resultatene i denne undersøkelsen. Undersøkes resultater fra vår og andres studier i detalj, vil de identifiserte LRP, deres forekomst og karakter variere mye mellom studiene. Det er vanskelig å se om denne variasjonen er systematisk eller tilfeldig. Ytterligere undersøkelser eller en systematisk gjennomgang av tidligere undersøkelser vil muligens kunne systematisere disse forskjellene.

LRP i forbindelse med legemiddelvalg utgjør 21 % av LRP i denne undersøkelsen. Lignende resultater ses hos *Buajordet* (21,3 %) mens man i undersøkelsen til *Bermberg et al.* fant LRP i forbindelse med legemiddelvalg for tilnærmet 2/3 av alle LRP. Over halvparten av pasientene, 58 %, viste seg å ha LRP i forbindelse med legemiddelvalg i studien til *Blix et al.* I den samme studien var LRP i forbindelse med dosering av legemidler den oftest identifiserte kategorien, med 35 % av pasienter involvert. Andel LRP i forbindelse med legemiddeldosering utgjorde 21 % i vår undersøkelse, noe som er høyere enn det som tidligere er oppdaget blant kreftpasienter. Det er viktig å nevne at andelen av LRP knyttet opp mot ”ikke optimal legemiddelformulering” sannsynligvis er underestimert i vår undersøkelse. Andelen av legemidler som ble manipulert (delt, knust eller oppløst i vann) var nemlig særskilt stor hos pasienter med hode og halskreft, uten at dette ble godt dokumentert i undersøkelsen. Grunnen til det lave antall observasjoner kan ha vært at disse legemidlene ofte sto oppført i kurven med flere valgfrie formuleringer (mikstur og tabletter) og beslutninger om en gitt formulering/administrasjonsvei ble ofte tatt like før legemiddeladministrasjon. Manipuleringen av formuleringer og bruk av alternative administrasjonsveier er prosesser som bør undersøkes nærmere, særskilt blant pasienter med hode og halskreft.

Det ble identifisert svært få bivirkninger i vår undersøkelse sammenlignet med studien til *Yeoh et al.* fra Singapore. Årsaken kan være at blant kreftpasienter var bivirkninger forventet på grunn av kreftbehandlingen og dermed unngåelige. LRP og tiltak mot bivirkninger kan ofte ha blitt karakterisert som LRP i annen kategori. Som eksempel på LRP med tiltak om



nødvendig tillegg av et nytt legemiddel; protonpumpehemmer ble ofte ordinert forebyggende mot forhøyet risiko for magesår som følge av høye doser kortikosteroider. Interaksjoner identifisert i løpet av denne studien utgjorde 8 % av alle LRP. Dette samsvarer med de overnevnte studiene bortsett fra studien fra Singapore. I vår studie ble dataverktøy for interaksjoner brukt veiledende, og interaksjonsmeldinger fra disse verktøyene ble ikke automatisk registrert som LRP. Denne praksisen ser ut til å ha vært gjeldende ved andre lignende forskningsinnsatser og blant kliniske farmasøyter som daglig overvåker legemiddelinteraksjoner. (37) Interaksjonens potensielle risiko ble vurdert før den eventuelt ble klassifisert som LRP og tiltak ble foreslått for å unngå denne interaksjonen.

Avvikende legemiddelbruk blant pasienter ble oppdaget i svært liten grad. Dette kan også ses i sammenheng med at administrasjon og i standgjøringen av legemidler for administrasjon ikke ble observert på nært hold i løpet av undersøkelsen. IMM modellen er kanskje ikke optimalt egnet til å oppdage LRP som stammer fra avvikende legemiddelbruk eller fra manipuleringen av legemiddelformulering. Disse prosesser er vanligvis ikke godt skriftlig dokumentert i pasientens legemiddelkurve/journal, som tilfellet er med pasientens prøve- og laboratoriesvar. Dette kan være årsak til at det er færre observasjoner av akkurat denne LRP kategori. LRP manglende overvåkning av laboratoriedata forekom sjeldent i denne undersøkelsen, da disse utgjorde kun 4 % av alle LRP. Dette er 5 til 10 ganger mindre enn det som ble identifisert i undersøkelser blant indremedisinske pasienter. Kreftbehandlingen følges ofte med mange og hyppige laboratorieparametere. Overvåkning av tilleggsdiagnoser og legemidlers konsentrasjoner i blod vil, hvis ikke de er viktig for allmenntilstand, ikke prioriteres av legene ansvarlige for kreftbehandling. Dette kan forstås ut i fra det store antall av laboratorieundersøkelser som bestilles og tolkes i forbindelse kreftbehandling. Ytterligere prøver vil ikke prioriteres hvis ikke de er nødvendige for behandlingen. Ved denne onkologiske avdelingen var det også logistiske problemer med å bestille prøver som undersøker serumkonsentrasjon av for eksempel antipsykotika og antidepressiva pga at det lokale utvalget av farmakologiske prøver innen behandling av psykiatriske lidelser var begrenset.

Hele 41 % av alle LRP ble identifisert ved samstemmingen av legemiddeldokumentasjonen. Det var 50 % av pasientene som hadde minst ett LRP oppdaget i løpet av samstemmingsprosessen. Dette er færre enn blant pasienter som deltok i en tidligere samstemmingsundersøkelsene foretatt ved Oslo universitetssykehus i 2011, henholdsvis 76,8 % i *Lea* og 60,4 % i *Lao*. Antall LRP per pasient identifisert ved samstemming var også mye

høyere i de overnevnte undersøkelsene; 3,1 og 2,7 mot vår 1,6. Svært få av de inkluderte pasientene brukte legemidler unntatt reseptplikten. Overraskende få pasienter brukte smertestillende og betennelsesdempende i gruppen NSAIDs. De som brukte paracetamol var ofte igangsatt med behandlingen av sterke smerter på avdelingen i full døgndose. Ingen av pasientene brukte egen ervervet paracetamol-preparat i tillegg til paracetamol ordinert på sengeposten. Trettifem (73 %) av LRP ble oppdaget hos pasienter innlagt hjemmefra eller fra poliklinisk behandling ved OUS HF. Dette kan tyde på at risiko for LRP i legemiddelsamstemmingen er større blant disse enn blant pasienter som innlegges fra sykehjem eller sykehus. Forskjellene i resultater sammenlignet med publiserte studier, kan også forklares med at mange kreftpasienter legges inn for behandling på en planlagt måte. Mange overføres ofte fra et lokalsykehus hvor tett oppfølgingen kan ha vært med på å forbedre kvaliteten av legemiddelbehandlingen. Av LRP oppdaget i forbindelse med samstemmingen var det flest legemidler som ikke var ført men brukt av pasienter. Hele 37 % av alle LRP oppdaget ved samstemming tilhørte denne LRP kategorien. Dette er oppimot 30 % færre enn hva som er oppdaget ved tilsvarende undersøkelser. Det er mulig at bedre kjennskap og lengre erfaring i bruk av metoden for samstemming vil kunne bidra til at flere LRP oppdages. I vår undersøkelse ble det identifisert en større andel LRP i føringen av dose i kurven enn i undersøkelsen til *Lao*; 22 % mot 13 %. I Kasus 2, referert på slutten av kapittel 2, beskriver en gjentakende situasjon hvor overføringen av dosering ble feil og følgelig resulterte i LRP. Administrasjon av legemidler som var styrt av pasientens behov, manglet angivelse av dose eller doseringstidspunkt ved flere tilfeller. Flest LRP i denne undersøkelsen ble oppdaget blant disse legemiddelgruppene; analgetika, protonpumpehemmere, antitrombotiske midler, kortikosteroider og psykoleptika. Dette stemmer overens med observasjoner fra begge de to overnevnte samstemmings-undersøkelser. Der utgjorde LRP i ATC gruppe N 26 % og 33 % (41 % i vår undersøkelse) av alle samstemmings-LRP. Resultatene er delvis overens med observasjoner til *Blix et al* hvor antitrombotiske midler og kortikosteroider med flere ble karakterisert som legemidler med høyere risiko for LRP knyttet til deres bruk.

Det er sannsynlig at antall identifiserte LRP i vår studie og blant kreftpasienter generelt ligger under det forventede blant akutt innlagte indremedisinske pasienter. Analyser av observasjoner gjort i denne studien impliserer at kjønn kan være større risikofaktor for LRP enn økende alder, men ytterligere studier bør foretas for å klargjøre disse årsakssammenhenger. Pasientens mangel på kunnskap om hva slags legemidler de står på og

hvorfor, kan brukes som en indikator på om LRP vil oppstå hos en bestemt pasient siden det er hos disse pasientene LRP ble identifisert oftere enn hos pasientene som var bevisste på og kjente til sin legemiddelbehandling.

#### *4.2 Akseptgrad og klinisk relevans*

Av 100 LRP og tiltak til deres løsning ble 75 % (75 av 100) akseptert og implementert i behandlingen. Dette er flere enn det som ble målt i undersøkelsen ved Karolinska (59,6 % - 68 av 114), men færre enn hos *Yeoh et al.* (91 %, 40 av 44). Hvis vi sammenligner antall identifiserte LRP hadde Singapore-studien et større grunnlag; 361 LRP sammenlignet med 100 i denne studien. Det kan tenkes at ved å presentere de mest relevante LRP økte graden av implementerte tiltak i studien til *Yeoh et al.* Blant pasienter som deltok i undersøkelsen til *Buajordet* ble 70 % av LRP diskutert i det tverrfaglige team mens i 70,5 % av tilfellene var det tverrfaglige teamet enige i tiltaksanbefalingen. Akseptgrad av tiltak fremlagt av den kliniske farmasøyten i denne studien er tilsvarende høy som vist i tidligere studier. En viktig observasjon fra denne undersøkelsen var at behandlingsansvarlige leger implementerte flere tiltak hvor et nytt legemiddel ble innført i behandlingen, flere enn dosejusteringer av allerede igangsatt legemiddelbehandling. Dette kan skyldes at man anser at allerede etablert behandling er begrunnet og at terskelen for endringer i disse er høyere fordi de kan forstyrre en tilsynelatende fungerende behandling. Ved ubehandlet symptom, diagnose eller indikasjon vil innføring av et nytt legemiddel virke som en rasjonell løsning på problemet.

I denne undersøkelse har vi dessverre ikke målt klinisk relevans av verken LRP eller tiltakene gjort i løsningen av disse. En løsning som har vært benyttet av andre, er et uavhengig fagpanel bestående av relevante spesialister som vurderer tiltakene i henhold til deres effekt på pasientens kliniske tilstand. I *Yeoh et al.* ble 63,6 % av innspillene vurdert som klinisk relevante blant pasienter innlagt for kreftbehandling, mens i studien blant reumatiske og lungesyke pasienter ble 84,7 % av innspillene karakterisert som klinisk relevante.

#### *4.3 Studiens begrensning og videre undersøkelser*

Pasienter med manglende evne til å gi skriftlig samtykke ble ikke inkludert i studien. Disse hadde delvis problemer med tale, syn, hørsel og skriveevne. Generelt vil slike pasienter ha en begrenset mulighet til å bistå legen i legemiddelanamnesen ved innleggelse og deres legemiddelbehandling kan være mindre samstemt og rasjonell enn behandlingen hos pasienter som ikke har problemer med verken sanseorganer eller muntlig og skriftlig kommunikasjon.

Trolig ville antall LRP ville vært høyere hvis færre pasienter ble fulgt opp daglig ved denne undersøkelsen. Den kliniske farmasøyten kunne hatt en grense på hvor mange legemiddelsamtaler og legemiddelgjennomganger skulle vært foretatt daglig. Bedre tid i oppfølgingen av hver enkelt pasient kunne gitt større antall identifiserte LRP. Sammenligner vi denne studie med lignede studier ser vi at jo lengre tid pasientene ble fulgt opp, desto flere LRP ble oppdaget. Det antas at intervensjonsdelen av undersøkelsen ville blitt mer fremtredende, at interessen og kunnskap om legemidler blant helsepersonellet på den onkologiske sengeposten ville økt, og at legemiddelbehandlingen ville blitt fulgt opp bedre av både leger og sykepleiere ved avdelingen ved lengre varighet av undersøkelsen. Den kliniske farmasøyten ville muligens blitt bedre kjent med det rådende kliniske skjønn ved sengeposten. Dette ville ytterligere økt farmasøytens evne til å identifisere LRP.

Som tidligere nevnt er dette en hypotese genererende studie og det ble ikke beregnet statistisk signifikans for observerte forskjeller mellom definerte grupper av pasienter. Fremtidige studier i feltet bør planlegges med et høyere antall deltagere og med oppfølging over en lengre observasjonsperiode slik at det er mulig å beskrive aktuelle funn grundigere rent statistisk. Observasjoner fra denne undersøkelsen tyder på at mange pasienter har mangelfull kunnskap om legemidler og hva legemidlene gjør i forbindelse med forebygging og behandlingen av sykdommer. Disse pasienters helseoppfattninger og kunnskaper om behandling ser ut til å påvirke hvor fornøyd pasientene er med behandling på sykehus. (38) Av den grunn ville det vært interessant å planlegge en intervensjonsstudie hvor man gjennomførte en utvidet legemiddelsamtale med pasienter hvor deres helseoppfattninger drøftes og særskilte råd om legemiddelbehandlingen gis. En god pasientgruppe for en slik studie er pasienter som får poliklinisk strålebehandling mot øre- nese- og halskreft. Disse pasienter hadde høyere antall LRP oppdaget under legemiddel samstemmingen enn pasienter med andre diagnoser. Formålet med en slik undersøkelse ville være å se om antall LRP blant pasientene som hadde en slik samtale og var forskjellig fra antallet LRP hos de som ikke hadde en slik samtale. Pasienters egne oppfattninger av legemiddelbehandlingen på sykehus ønskes også undersøkt i en slik studie.

## **5. Konklusjon**

Ett hundre LRP ble identifisert av den kliniske farmasøyten ved undersøkelse av legemiddelbehandlingen til 48 pasienter innlagt ved en sengepost for kreftbehandling.

Pasienter med ett eller flere LRP identifisert utgjorde 77 % av alle inkludert i studien. LRP identifisert ved legemiddelsamstemming utgjorde 41 % mens legemiddelgjennomganger identifiserte 59 % av alle LRP. Legemidler som påvirker nervesystemet var oftere involvert i LRP enn legemidler fra andre terapeutiske grupper. Menn med hode og halskreft, innlagt fra en påbegynt poliklinisk behandling, hadde økt hyppighet av LRP identifisert ved legemiddelsamstemming, mens LRP identifisert ved legemiddelgjennomganger forekom oftere blant kvinnelige lungekreftpasienter innlagt fra lokalsykehus. Legemiddelbehandlingen ble endret som følge av farmasøytens forslag i 75 % av tilfeller. Studien viser at tiltak til løsning av LRP fremsatt av farmasøyt i stor grad ble implementert i pasientens legemiddelbehandling.

Kjennskap til risikofaktorer for LRP og kunnskap om hyppighet og hvilke LRP kategorier som forekom, er avgjørende for å kunne foreslå tiltak mot LRP og dermed forbedre kvaliteten i legemiddelbehandlingen. Resultater fra denne studien viser at involvering av klinisk farmasøyt med kompetanse innen legemiddelbehandlingen ved en onkologisk sengepost, kan potensielt øke kvalitet i legemiddelbehandlingen.

## Litteraturliste

1. St.meld.nr.18 (2004-2005) Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk  
Legemiddelpolitikken.
2. Meldesentralen. Årsrapport – årsrapport 2010 fra Helsetilsynet 7/2011 Oslo:  
Helsetilsynet.2011.
3. Saunes IS. Valg av innsatsområder i den nasjonale pasientsikkerhetskampanjen.  
Report nr 1. Oslo:Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2011.
4. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, et al. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. *European journal of clinical pharmacology*. 2004;60(9):651-8. Epub 2004/11/30.
5. Lao YE. Legemiddelsamstemming ved innleggelse på infeksjonsmedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål : En del av multisenterstudien Legemiddelsamstemming ved innleggelse på indremedisinske sengeposter .Mastergrad. Oslo:Farmasøytisk institutt,Oslo: Universitetet i Oslo; 2012.

6. Lea M. Legemiddelsamstemming ved innleggelse på Generell indremedisinsk sengepost, Oslo universitetssykehus, Aker : Del av multisenterstudien Legemiddelsamstemming på indremedisinske sengeposter. Mastergrad. Oslo:Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo; 2012.
7. Chan AH, Garratt E, Lawrence B, Turnbull N, Pratapsingh P, Black PN. Effect of education on the recording of medicines on admission to hospital. *Journal of general internal medicine*. 2010;25(6):537-42. Epub 2010/03/20.
8. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *The Annals of pharmacotherapy*. 2002;36(9):1331-6. Epub 2002/08/28.
9. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *The Annals of pharmacotherapy*. 2002;36(7-8):1238-48. Epub 2002/06/28.
10. Ruths S, Viktil KK, Blix HS. Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer. *Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række*. 2007;127(23):3073-6. Epub 2007/12/01. Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer.
11. Granas AG, Berg C, Hjellvik V, Haukereid C, Kronstad A, Blix HS, et al. Evaluating categorisation and clinical relevance of drug-related problems in medication reviews. *Pharmacy world & science : PWS*. 2010;32(3):394-403. Epub 2010/04/22.
12. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British journal of clinical pharmacology*. 2007;63(2):187-95. Epub 2006/08/31.
13. Kersten H, Molden E, Tolo IK, Skovlund E, Engedal K, Wyller TB. Cognitive Effects of Reducing Anticholinergic Drug Burden in a Frail Elderly Population: A Randomized Controlled Trial. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2012. Epub 2012/09/18.
14. Verma S, Madarnas Y, Sehdev S, Martin G, Bajcar J. Patient adherence to aromatase inhibitor treatment in the adjuvant setting. *Current oncology (Toronto, Ont)*. 2011;18 Suppl 1:S3-9. Epub 2011/06/24.
15. ACCP. The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy*. 2008;28(6):816-7. Epub 2008/05/28.
16. Hellstrom LM, Bondesson A, Hoglund P, Midlov P, Holmdahl L, Rickhag E, et al. Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits. *European journal of clinical pharmacology*. 2011;67(7):741-52. Epub 2011/02/15.

17. Scullin C, Hogg A, Luo R, Scott MG, McElnay JC. Integrated medicines management - can routine implementation improve quality? *Journal of evaluation in clinical practice*. 2012;18(4):807-15. Epub 2011/04/21.
18. Buajordet M. *Klinisk relevans av farmasøytters intervensjoner på legemiddelrelaterte problemer [mastergrad klinisk farmasi]*. Oslo: Universitet i Oslo; 2012.
19. SykehusapotekeneMidtNorge. *Farmasøytiske tjenester*. [web page] Trondheim2012 [updated 07.12.2012; cited 2012 19.12.12].
20. HelseSør-ØstRHF. *Viktig tiltak mot feilmedisinering [web page]* Oslo: HelseSør-ØstRHF; 2012 [updated 16.07.2012 cited 2012 19.12.12].
21. Hatoum HT, Hutchinson RA, Elliott LR, Kendzierski DL. Physicians' review of significant interventions by clinical pharmacists in inpatient care. *Drug intelligence & clinical pharmacy*. 1988;22(12):980-2. Epub 1988/12/01.
22. Midlov P, Bondesson A, Eriksson T, Petersson J, Minthon L, Hoglund P. Descriptive study and pharmacotherapeutic intervention in patients with epilepsy or Parkinson's disease at nursing homes in southern Sweden. *European journal of clinical pharmacology*. 2002;57(12):903-10. Epub 2002/04/09.
23. Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2008;102(3):275-80. Epub 2008/02/06.
24. Flood KL, Carroll MB, Le CV, Brown CJ. Polypharmacy in hospitalized older adult cancer patients: experience from a prospective, observational study of an oncology-acute care for elders unit. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2009;7(3):151-8. Epub 2009/07/21.
25. Puts MT, Costa-Lima B, Monette J, Girre V, Wolfson C, Batist G, et al. Medication problems in older, newly diagnosed cancer patients in Canada: How common are they? A prospective pilot study. *Drugs & aging*. 2009;26(6):519-36. Epub 2009/07/14.
26. Riechelmann RP, Del Giglio A. Drug interactions in oncology: how common are they? *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2009;20(12):1907-12. Epub 2009/08/29.
27. Folkehelseinstituttet. *Kreft - faktaark med helsestatistikk*. [web page] Oslo: FHI; 2012 [updated 12.11.2012; cited 2012 19.12.12].
28. Lord S, Hall PS, Seymour MT. Concomitant medications in cancer patients: should we be more active in their management? *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2010;21(2):430. Epub 2009/11/27.

29. Ryan N, Chambers C, Ralph C, England D, Cusano F. Evaluation of clinical pharmacists' follow-up service in an oncology pain clinic. *Journal of oncology pharmacy practice* : official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners. 2012. Epub 2012/09/29.
30. Liekweg A, Westfeld M, Braun M, Zivanovic O, Schink T, Kuhn W, et al. Pharmaceutical care for patients with breast and ovarian cancer. *Supportive care in cancer* : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2012;20(11):2669-77. Epub 2012/02/03.
31. Harg P, Bivirkningsrapport 2011. Rapport nr.1.Oslo: Seksjon for legemiddelovervåking, legemiddelovervåking ,2012.
32. Yeoh TT, Si P, Chew L. The impact of medication therapy management in older oncology patients. *Supportive care in cancer* : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2012. Epub 2012/11/28.
33. Bremberg ER, Hising C, Nylen U, Ehrsson H, Eksborg S. An evaluation of pharmacist contribution to an oncology ward in a Swedish hospital. *Journal of oncology pharmacy practice* : official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners. 2006;12(2):75-81. Epub 2006/09/21.
34. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2006;15(9):667-74. Epub 2006/04/07.
35. Spigset O. Legemiddelinteraksjoner og databaser. *Tidsskrift for den Norske lægeforening* 2005;125(3):330. Epub 2005/02/11.
36. Salanitro AH, Osborn CY, Schnipper JL, Roumie CL, Labonville S, Johnson DC, et al. Effect of patient- and medication-related factors on inpatient medication reconciliation errors. *Journal of general internal medicine*. 2012;27(8):924-32. Epub 2012/02/22.
37. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Identification of drug interactions in hospitals-computerized screening vs. bedside recording. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2008;33(2):131-9. Epub 2008/03/05.
38. Ziaecian B, Araujo KL, Van Ness PH, Horwitz LI. Medication reconciliation accuracy and patient understanding of intended medication changes on hospital discharge. *Journal of general internal medicine*. 2012;27(11):1513-20. Epub 2012/07/17.



# Vedlegg

Avd	Seng	Navn	Fødselsdato	Utført (dato, sign)	Følges opp (dato sign)
-----	------	------	-------------	---------------------	------------------------

**Aktuell legemiddelliste (etter lmkurve)** Frikort  Ja  Nei **Korrekt lm liste** Håndter. lm selv

Pasient håndterer lm selv? <input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nei			Multidose? <input type="radio"/> Nei <input type="radio"/> Ja, versjon		Dosering*			Problem (x) Ikke problem (✓)		
Dat IN	Legemiddel, beredningsform, styrke	Dosering	Kommentar	Dat UT	P	FP	Korrekt	Ind	EL	UF

\* Info fra: pasient (P), pårørende (PR), fastlege (F), kommunehelsetj. (KHT), multidose (M), FarmaPro (FP), sykehusjournal (J)

<b>Info fra journal:</b> Innleggelsesårsak:	<b>Annen info fra samtalen</b>
Sosial info:	Lm liste, Ant. feil: _____

Tar du noen andre legemiddel?  øyedråper  krem  inhalasjonslm  smerte  hjerte  mage  søvn

diabetes  skjellett  humøret  reseptfrie lm  naturlm  ved behov. Hvor ofte tar du dem?(regelmessig?)

Håndteringsproblem?  svelge; knuse/dele  få lm ut av pakningen  inhalere  huske å ta lm

Bivirkninger?  Samtykke til uttak fra FP:  
Dato \_\_\_\_\_ Sign \_\_\_\_\_

Avd	Seng	Navn N24	Fødselsdato 01.01.46	Utført (dato, sign) dd.mm.åå kl	Følges opp (dato sign)
-----	------	-------------	-------------------------	------------------------------------	------------------------

Aktuell legemiddelliste (etter lmkurve)			Frikort <input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei		Korrekt lmk liste			Håndter. lmk selv		
Pasient håndterer lmk selv? <input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei			Multidose? <input checked="" type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Ja, versjon		Dosering*			Problem (x) Ikke problem (✓)		
Dat IN	Legemiddel, beredningsform, styrke	Dosering	Kommentar	Dat UT	P	FP	Korrekt	Ind	EL	UF
→	Arimidex tabl 1 mg	1x1			1 tk	1x1		✓	✓	
→	Citalopram tabl 20 mg	1x1			1x1	1x1		✓	✓	
→	Levaxin tabl 150 µg	1x1			1x1	1x1		✓	✓	
3/10	Selo-zok depot 50 mg	1x1								
3/10	Albyl-E tabl 75 mg	1x1								
→	Ventoline inh 0,2 mg	1→x6 vb			1→x6 vb	1→x6 vb		✓	✓	
→	Seretide inh 50/250 mcg	1x2	Ved forverring		1→x2	1x2		✓	X	
	Paracet tabl		P: 500 mg , sjelden, ca månedlig		1 vb	-		✓	✓	
	Dulcolax tabl		P: tidl Laxoberal dr, fungerte ikke		15 x 2/uke	-		✓	✓	
	Imovane tabl		P: 7,5 mg fast de siste to årene		1 tn	1 tn		✓	✓	
	Multivitamin tabl				1x1			✓	✓	

\* Info fra: pasient (P), pårørende (PR), fastlege (F), kommunehelsetj. (KHT), multidose (M), FarmaPro (FP), sykehusjournal (J)

<b>Info fra journal:</b>	<b>Annen info fra samtalen</b>
Innleggelsesårsak:	Ca Forte: fått resept for 1 mnd siden, ikke hentet ut
Tidligere diagnoser	Pas kjenner ikke til Somac
Somac 40 mg x 1, resept i EPJ	
Sosial info:	Lmk liste, Ant. feil:

Tar du noen andre legemiddel?  øyedråper  krem  inhalasjonslmm  smerte  hjerte  mage  søvn  
 diabetes  skjellett  humøret  reseptfrie lmm  naturlmm  ved behov. Hvor ofte tar du dem?(regelmessig?)  
**Håndteringsproblem?**  svelge; knuse/dele  få lmm ut av pakningen  inhalere  huske å ta lmm  
**Bivirkninger?**

Samtykke til uttak fra FP:  
**Dato** **Sign**

### VEDLEGG 3

## Legemiddelgjennomgang - indremedisinsk

### Bakgrunnsinformasjon

Avd	Seng	Navn	Kjønn	Fødselsdato	Alder	Dat inn	Dat avd	Dat ut
Innleggingsårsak						Fra avd:		Boform
Medisinsk historikk					Relevant legemiddelhistorie			
År	Diagnose				<b>CAVE:</b>  <b>Omsorgsinfo</b> <b>Annet</b> <input type="checkbox"/> har kateter <input type="checkbox"/> nedsatt hørsel / syn <input type="checkbox"/> har bleie <input type="checkbox"/> røyk <input type="checkbox"/> har sonde <input type="checkbox"/> alkohol			

### Sykehusforløp

Om informasjonen oppgis muntlig under previsitt skriv "pre" under dagens dato i kolonnen dato.

Dato	Journaltekst/Info fra previsitt	Dato	Journaltekst/Info fra previsitt



### VEDLEGG 3

Potensielle og reelle LRP som skal monitoreres

Forslag til tiltak legemiddelgjennomgang og legemiddelintervju/  
anamnese (separat dokument)

Dato/ Sign	Potensielle og reelle LRP	Forslag til tiltak	Framført Dato/ Sign	Resultat
	TDM-legemiddel:			
	Mindre gunstige legemiddel:			
	Håndteringsproblem eks. knusing, deling, inhalasjonsteknikk:			
	C-/D-interaksjoner:			
	Dose/legemiddel ikke tilpasset pasient:			
	Indikasjon for behandling mangler:  Kurlegemiddel                      Innsatt    Anb beh tid    Avsluttet			

